

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В СОЧЕТАНИИ С КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У БОЛЬНЫХ

FEATURES OF THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN COMBINATION WITH COMORBID DISEASES IN PATIENTS

V. Vlasov

Summary. Comorbidity in the conditions of the spread of a new coronavirus infection (COVID-19) plays an important role in predicting possible outcomes of the disease, and in particular in the occurrence of a “cytokine storm”, the transition to the stage of decompensation of chronic therapeutic pathology of the patient, increases the risk of possible undesirable drug interactions. Treatment of such patients requires special attention and knowledge of the features of clinical manifestations of viral infection in conditions of its combination with comorbid diseases.

Keywords: comorbidity, new coronavirus infection, chronic diseases.

Власов Владимир Олегович

Терапевт, ГБУЗ Ставропольского края «Георгиевская районная больница» Георгиевская поликлиника №2
docvlasov@yandex.ru

Аннотация. Отягощенность состояния пациента наличием коморбидных заболеваний в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) играет важную роль в прогнозировании возможных исходов болезни, а в частности в возникновении «цитокинового шторма», перехода в стадию декомпенсации хронической терапевтической патологии пациента, повышает риск возможных нежелательных лекарственных взаимодействий. Лечение подобных пациентов требует особого внимания и знаний особенностей клинических проявлений вирусной инфекции в условиях ее сочетания с коморбидными заболеваниями.

Ключевые слова: коморбидность, новая коронавирусная инфекция, хронические заболевания.

1 декабря 2019 года в китайской провинции Хубэй официально подтвердилась вспышка неизвестной ранее вирусной инфекции, исследование возбудителя данного заболевания, дало ученым понять, что данный возбудитель относится к группе коронавирусов — SARS-CoV-2. В феврале 2020 г. Всемирная организация здравоохранения утвердила и закрепила за новым заболеванием официальное название «COVID-19» («Coronavirus disease 2019»).

Оказалось, что схожесть генетической структуры с ранее известным возбудителем SARS составляет 70%, а для проникновения в клетку используется тот же рецептор (АПФ2), однако сродство поверхностного белка у нового вируса выше порядка 10–20 раз. Это значительно повышает контагиозность новой коронавирусной инфекции [1].

Принято разделять патогенез новой коронавирусной инфекции на три фазы заболевания: продромальный период, стадия клинического проявления, постинфекционные респираторные синдромы.

Проникновение вируса COVID-19 в организм человека начинается со связывания его с эпителиальными

клетками слизистой оболочки через рецептор АПФ2, затем следует репликация вируса в клетке. Исходя из имеющихся исследований данной темы известно, что ресничные клетки дыхательных путей чаще всего являются аффекторными клетками [2]. Спустя несколько дней после проникновения в клетку, начинается активное распространение вируса, сопровождающееся минимальными клиническими проявлениями у пациента. На этом этапе заболевания наиболее эффективны назальные мазки с целью выявления возбудителя.

Еще данный период заболевания характерен активной выработкой поражёнными клетками интерферонов. Этот процесс важен тем, что именно активность от активности иммунного ответа на данном этапе зависит степень тяжести заболевания [3].

Основных варианта развития дальнейших событий два, либо вирус локализуется в отделе верхних дыхательных путей и в дальнейшем происходит его элиминация, такой вариант встречается по данным литературы у 80% заболевших. Либо пациента ждет тяжелое течение заболевания с поражением нижних отделов дыхательных путей с развитием вирусной пневмонии и других нежелательных явлений в виде не респираторных поражений.

Способность возбудителя вызывать гипериммунный ответ с высвобождением огромного количества воспалительных цитокинов связана с быстрой и массивной репликацией вируса в именно альвеолах легких, имеющих благоприятные условия для размножения вируса.

Также существуют данные о снижении количества Т-клеток (CD4+ и CD8+), а оставшиеся клетки функционируют ограниченно [4]. В связи с этим возникает риск вторичных инфекций бактериальной природы, что ведет к высвобождению дополнительных воспалительных каскадов.

В условиях имеющихся заболеваний в виде артериальной гипертензии и сахарного диабета 1 и 2 типов ослабленная иммунная система не в состоянии ограничить репликацию вируса и заболевание резко прогрессирует. Отсутствие адекватного медикаментозного лечения в этот критический период в большинстве случаев приводит к летальному исходу. Четкое понимание патогенетического механизма прогрессирования заболевания позволяет незамедлительно назначить адекватную медикаментозную терапию, требуемую для критического периода заболевания и уберечь пациента от нежелательных последствий [5].

Формированию знаний о патогенезе новой вирусной инфекции способствовали гистологические исследования легочной ткани больных. Описанные специалистами изменения включают тромбоз сосудов легкого, инфильтрацию ткани лимфоцитами и нейтрофилами. Описанные изменения явились следствием цитопатического воздействия вируса. [8]. Данные изменения при вирусной пневмонии, вызванной COVID-19 отличаются от встречающихся при типичной бактериальной пневмонии, соответственно и состояние требует иного лечения.

У пациентов в условиях наличия исходных коморбидных заболеваний в сочетании с COVID-19 значительно возрастает риск развития осложнений в виде ДВС синдрома (71%), острой сердечно-сосудистой недостаточности (до 20%), респираторного синдрома (до 33%).

Из описанных выше изменений в организме при тяжелом течении COVID-19 ясно представляется, что вирус вызывает ассоциированную с ним коагулопатию. Возрастает риск тромбоза вен глубоких конечностей (до 25%) и тромбоза легочной артерии (до 31%) [1]. Очередным важным диагностическим маркером, определяющим степень тяжести заболевания и его исход, является Д-димер.

Исследователи считают, что при наличии в анализах увеличение показателя в 3–4 раза является абсолютным

показанием к госпитализации, хотя другие показатели коагулограммы могут быть в пределах допустимых значений. По данным литературы в группе пациентов с повышением уровня Д-димеров в 6 раз пропорционально увеличивался уровень смертности до 52.4% [5]. Один из механизмов развития микрососудистого тромбоза заключается в наличии на эндотелиальных клетках сосудов рецептора к АПФ2, являющегося «мишенью» для вирусных частиц. Именно возникающий вследствие этого эндотелиит, и дисфункция эндотелия приводит в последующем к полиорганной недостаточности. На данный момент с целью коррекции коагулопатии рекомендуется применение препаратов гепарина [7]. Идут споры по поводу длительности антикоагулянтной терапии, на данный момент считается, что лечение должно проводиться не менее 6 недель в случае катетер ассоциированного тромбоза и не менее 3 месяцев в случае венозных тромбозных осложнений. Считается оправданным продолжение терапии у пациентов с наличием повышенных показателей Д-димеров более чем в 2 раза.

Кроме возможности воздействия на эндотелий сосудов, COVID-19 приводит к острому повреждению миокарда, в том числе за счет прямого кардиотоксического действия [6].

Пациенты с имеющийся сердечно сосудистыми патологиями имеют риск перехода заболеваний в стадию декомпенсации. Важно безукоризненно продолжать прием медикаментозной терапии, назначенной по поводу имеющихся заболеваний с учетом кардиотоксического эффекта противовирусных свертывающих и межлекарственных взаимодействий. [1]

В группу риска попадают также пациенты с сахарным диабетом первого и второго типа. Отрицательное влияние гипергликемии на иммунную систему объясняют высокую частоту заболеваемости COVID-19 (до 30%). Течение заболевания у данных больных связанной с риском развития тяжелой дыхательной недостаточности и Острого респираторного дистресс-синдрома. Согласно данным исследователей летальность при сочетании СД с COVID-19 составляет 7.3% в отличии от 2.3% в отсутствии СД. [8] Для пациентов данной группы крайне важен еще больший контроль за уровнем гликемии.

Анализ клинических данных о течении COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями не выявил значимое воздействие вируса SARS-CoV-2 на течение хронических заболеваний печени. Более значимым считается риск нежелательных лекарственных взаимодействий в условиях полипрагмазии у коморбидных пациентов на фоне лечения COVID-19, а также прямого гепатотоксического воздействия противовирусных средств, антибактериальных препаратов, антипиретиков.

Хотелось бы рассмотреть также связь COVID-19 с хроническими заболеваниями почек, на данный момент клинически достоверных данных недостаточно, что делать выводы о прямой связи тяжести коронавирусной инфекции и наличии у пациентов той или иной хронической патологии почек. Существуют некоторые данные из которых следует, что у пациентов, имеющих исходное значение уровня мочевины выше нормального в 2 раза либо наличие острого почечного повреждения с повышением уровня мочевины в 3.5 раза имели значительное увеличение риска летального исхода в 2 и 3.8 раза соответственно [8].

Исследователи отмечают частоту выявления острого повреждения почек у заболевших COVID-19 (около 15%) при госпитализации, а у больных в условиях ОРИТ (до 70%). Несомненно, острое повреждение почек является независимым фактором риска летального исхода у пациентов с COVID-19 и часто требует проведения заместительной почечной терапии.

Проведя анализ имеющихся данных о сочетании новой коронавирусной инфекции с коморбидными за-

болеваниями вероятность нежелательного в том числе летального исхода у пациентов возрастает в прямой зависимости от тяжести исходного состояния на фоне хронических заболеваний.

Исходя из этого необходимо осуществлять контроль за удержанием хронической патологии пациента в стадии компенсации, путем динамического наблюдения за показателями АД, уровня гликемии, АЛТ, АСТ, мочевины и других важных для конкретного пациента исходя из имеющийся патологии лабораторных данных.

В нынешних условиях следует отметить также возрастающий риск возможной полипрагамазии и последствий нежелательных медикаментозных взаимодействий в виде токсического поражения печени, необходимо принимать во внимание патофизиологический механизм развития COVID-19 и способствовать формированию новых, подходящих под конкретного пациента с учетом имеющийся коморбидной патологии методик лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Митьковская Н., Григоренко Е., Рузанов Д., Статкевич Т. Коронавирусная инфекция COVID-19 и коморбидность // Наука и инновации. 2020. № 7. С. 50–60. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-50-6>
2. Heng, L., Shang-Ming, L., Xiao-Hua, Y. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Int J Antimicrob Agents. — 2020. — May 55(5). doi. 10.1016/j.ijantimicag.2020.105951?
3. Li, H., Liu, S.M., Yu, X.H., Tang, S.L., Tang, C.K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives // Int J Antimicrob Agents. — 2020. — Vol. 29. — P. 105951. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105951.
4. Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature. — 2020. — Vol. 579. — P. 270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
5. Tang, N.L., Chan, P.K., Wong, C.K. et al. Early enhanced expression of interferon-inducible protein-10 (CXCL-10) and other chemokines predicts adverse outcome in severe acute respiratory syndrome // Clin Chem. — 2005. — Vol. 51. — P. 2333–2340. doi:10.1373/clinchem.2005.054460.
6. Sims, A.C., Baric, R.S., Yount, B. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection of human ciliated airway epithelia: role of ciliated cells in viral spread in the conducting airways of the lungs // J Virol. — 2005. — Vol. 79. — P. 15511–15524. doi:10.1128/JVI.79.24.15511-15524.2005.
7. Channappanavar, R., Perlman, S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology // Semin Immunopathol. — 2017. — Vol. 39. — P. 529–539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x.
8. Diao, B., Wang, C., Tan, Y., Chen, X., Liu, Y., Ning, L. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // medRxiv. — 2020. — Feb 20. doi:10.1101/2020.02.18.20024364.

© Власов Владимир Олегович (docvlasov@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»