

УО «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
УЗ «6-Я ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА г. МИНСКА»

# МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Бураков И.И., Д.М.Рыковский, Т.Н.Сецко

# ЦЕЛЬ РАБОТЫ

- анализ англоязычных и русскоязычных источников, рассматривающих особенности нарушения органов пищеварения у пациентов с инфекцией COVID-19
- оценка возможности медикаментозной коррекции метаболических отклонений у пациентов с инфекцией COVID-19, имеющих признаки дисфункции ЖКТ, в том числе повышение эпителиальной проницаемости

- Инфекция COVID-19 — острое заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, поражающее респираторный тракт, а также ряд других органов и систем, протекающее в виде острой респираторной вирусной инфекции лёгкого течения или вирусной пневмонии, осложняющееся ОРДС и острой дыхательной недостаточностью, с потребностью в кислородной терапии и респираторной поддержке

- Характерной особенностью инфекции COVID-19 является высокая частота гастроинтестинальных симптомов, возникающих вследствие поражения вирусом SARS-CoV-2 органов пищеварения и обострения хронических заболеваний органов пищеварения на фоне переносимой инфекции и ее агрессивного лечения. Установлена зависимость между выраженностью поражения печени и летальностью у пациентов с COVID-19

- Мишенью и входными воротами для вируса SARS-CoV-2 являются широко распространенные в органах и системах клетки, презентующие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2). В ряде исследований показано, что инициирование инфекции SARS-CoV-2 и распространение заболевания в клетках-хозяевах в основном зависит от праймирования S-белка сериновой протеазой TMPRSS2 (трансмембранная протеаза серинового типа 2). Помимо эпителия дыхательных путей этим свойством обладают эпителиальные клетки СО пищеварительного тракта (ротовой полости, пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки) и холангиоциты

- При инфицировании геном SARS-CoV-2 активирует хорошо скоординированный и быстрый врожденный и адаптивный иммунный ответ (опосредованный преимущественно Т-хелперами 1), который представляет собой первую линию защиты от вирусной инфекции

- У пациентов с COVID-19 формируется повышенный уровень хемокинов и цитокинов плазмы, таких как ИЛ (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-13 и ИЛ-17), IFN $\gamma$ -индуцированный белок 10, макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор хемотаксиса моноцитов, GCSF, HGF, IFN- $\gamma$ , воспалительный белок макрофагов-1 $\alpha$ , ФНО- $\alpha$ , что реализуется в клинические проявления заболевания

- Результаты гистопатологического исследования аутопсийного материала показали, что у пациентов с COVID-19 имеются признаки имунотромбоза (взаимного усиления тромбоза и воспаления). Также, были обнаружены агрегаты нейтрофилы-тромбоциты в крови и имелись признаки повышения активности и нейтрофилов и тромбоцитов в кровяном русле. Указанные механизмы имеют большое значение в генезе повреждения органов пищеварения



- Немаловажным фактором формирования патологических изменений СО, повышения ее проницаемости и повреждения печени является, проводимая при COVID-19, многокомпонентная агрессивная терапия (противовирусные и антибактериальные препараты, НПВП)

- повреждение вирусом SARS-CoV-2 кишечника вызывает его воспалительные изменения, нарушает структуру и проницаемость кишечного барьера. В свою очередь эти изменения могут влиять на тяжесть течения заболеваний легких (COVID-19) и возможность развития цитокинового шторма, через несколько механизмов: бактериальную транслокацию и миграцию активированных иммунных клеток

гастроинтестинальные симптомы выявляются у трети пациентов, с COVID-19. Наиболее частые из них тошнота/рвота (7,8-9,0%), диарея (7,4-12,4%) и потеря аппетита (22,3%). Боль в животе выявляется у 2,7-6,2%. Нарушение биохимических показателей печени определяется у 15-20% больных. У 10% пациентов имеются только желудочно-кишечные симптомы без признаков поражения органов дыхания

ретроспективные исследования свидетельствуют о более высокой частоте поражения печени, по данным анализа параметров сыворотки крови (уровни аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего билирубина и альбумина) у пациентов с тяжелой COVID-19 и о связи биохимических показателей печени с тяжестью и прогнозом пациентов с COVID-19

при инфекции COVID-19 снижение эпителиальной проницаемости является одним из факторов, способствующих увеличению риска инфицирования, а повреждение ЖКТ новым коронавирусом, закономерно, вызывает нарушение кишечного барьера. В дальнейшем, развиваются и прогрессируют патофизиологические феномены хронического системного воспаления, цитокиновой агрессии и цитокинового шторма, иммунотромботические осложнения, прогрессирует инсулинорезистентность

Изменение состава и функции вирома и микробиома кишечника посредством модификации компонентов оси “кишечник-легкие” существенно меняют функцию легочного барьера и состояние легких в целом. Указанные механизмы определяют соматический статус пациента и значимо влияют на тяжесть инфекции COVID-19, развитие ее осложнений и формирование неблагоприятных исходов

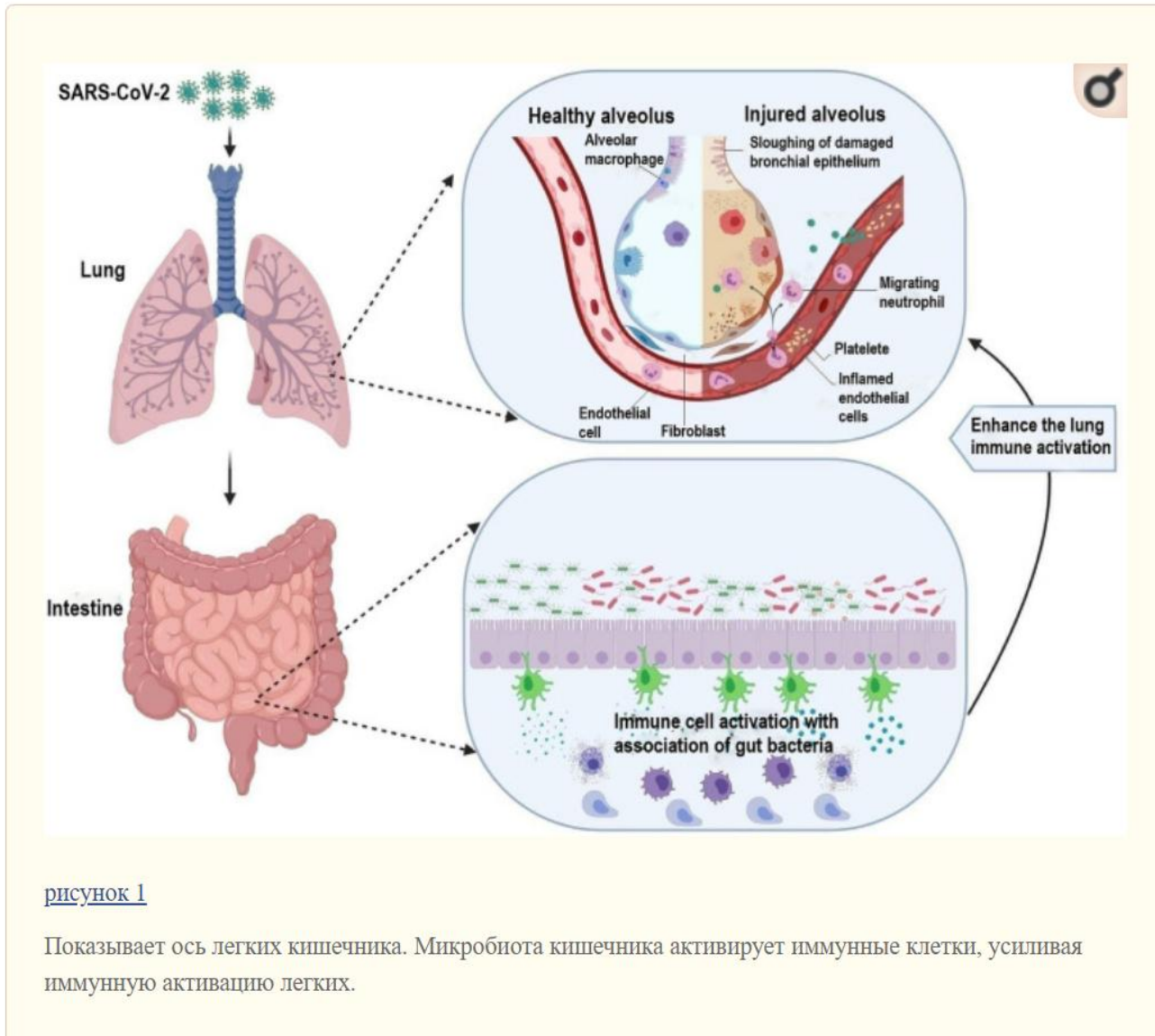


рисунок 1

Показывает ось легких кишечника. Микробиота кишечника активирует иммунные клетки, усиливая иммунную активацию легких.

- Кишечный гомеостаз - результат взаимодействия и координации врожденного и адаптивного иммунитета при взаимовыгодных отношениях между ними.
- Регуляция врожденного иммунитета через микробиоту кишечника осуществляется с использованием различных типов клеток, в основном антигенпрезентирующих клеток, состоящих из дендритных клеток в пейеровских бляшках кишечника, клеток Лангерганса и макрофагов.
- Эти клетки обладают толерантными иммуногенными свойствами по отношению к микробиому кишечника, так как в случае макрофагов происходит развитие «анергии воспаления»



Эффективным средством коррекции повышенной проницаемости эпителиальных барьеров является сбалансированное питание с достаточным количеством пищевых волокон и использованием пребиотиков.

Пребиотический комплекс, в состав которого входят пшеничные экструдированные отруби (пищевые волокна), на которых сорбирована инактивированная культура *Saccharomyces cerevisiae* (vini), содержит также инулин, масляную кислоту и ряд других регуляторных компонентов, что дает возможность модулировать защитную функцию микрофлоры и регулировать иммунный ответ

Комплексная терапия пациентов с ковид-19-ассоциированными пневмониями, дополненная пребиотическим комплексом, за счет нормализации микробиоты кишечника, позволяла сократить длительность существования клинических проявлений заболевания, ускорить регрессию пневмонической инфильтрации и плеврита

также в эксперименте установлено, что УДХК уменьшает повреждение кишечного барьера, а также оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, антицитокиновое и антиапоптотическое действие в легких, что способствует улучшению гистопатологических изменений.

УДХК стимулирует клиренс альвеолярной жидкости при ЛПС-индуцированном отеке легких через путь ALX/cAMP/PI3K, что приводит к регрессии ОРДС. Ряд исследователей предложили добавить УДХК в протоколы лечения COVID-19, одновременно с проведением РКИ

# Заключение

- Микробиота кишечника может влиять на иммунный ответ и на прогрессирование заболевания (COVID-19).
- Как сверхактивный, так и недостаточный иммунный ответ, связанный со статусом микробиоты кишечника, может привести к серьезным клиническим осложнениям при COVID-19.
- В таком случае скомпроментированный статус микробиоты может представлять фактор риска.
- Поскольку микробиота может поддерживаться за счет адекватных, безопасных и недорогих пребиотиков и пробиотиков, их рецепт можно рассматривать как дополнительное лечение для ограничения прогрессирования COVID-19 у инфицированных пациентов