

Казмерчук [и др.] // *Фундаментальная и клиническая медицина.* - 2020.- Т. 5, № 1. - С. 26-34

4. Урясьев О.М. Роль полиморфизма синтаз оксида азота в формировании коморбидной патологии - бронхиальной астмы и гипертонической болезни / О.М. Урясьев, А.В. Шаханов // - *Казанский медицинский журнал* – 2017. – Т. 98, № 2. – С. 226-232

5. Урясьев О.М. Генетические факторы в развитии бронхиальной астмы: значение синтаз оксида азота / О.М. Урясьев, А.В. Шаханов, А.И. Рогачиков // *Земский врач.* – 2015. – №. 1. – С. 20-23.

6. Особенности патогенеза и врожденного иммунитета при бронхиальной астме / Т.П. Маркова, М. Н. Ким, Д. Г. Чувиров [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2016. – Т. 95., № 4. – С. 100-115.

УДК 616-06

Гренадерова М.А., Голубицкая Е.В.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ТЯЖЕЛОЙ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-
19, У ПАЦИЕНТА С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Grenaderova M.A., Golubitskaya E.V.

**CLINICAL FATAL ACCIDENT SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED
PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19 IN PATIENT WITH LIVER
CIRRHOSIS**

Department of Hospital Therapy and Emergency Care Service.
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: mashagre1995@e1.ru

Аннотация. В статье приведен клинический случай летального исхода у пациента с тяжелым течением коронавирусной инфекции Covid-19 на фоне имеющегося цирроза печени, рассматриваются возможные варианты звеньев патогенеза, утяжеляющие оба патологических процесса.

Annotation. The article presents a clinical case of a lethal outcome of a patient with a severe course of covid-19 coronavirus infection amid the existing liver cirrhosis; possible options of pathogenesis links that aggravate both pathological processes are discussed.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, цирроз печени, гепатопротекторы

Key words: coronavirus infection, liver cirrhosis, hepatoprotectors

Введение

В конце декабря 2020 года в Китайской народной республике началась вспышка «аномальной» пневмонии, имевшей характерные клинические и рентгенологические признаки. Речь идет о поражении бронхо-легочной системы, вызванном SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома). Вскоре в ходе массовых клинических наблюдений стала выявляться тенденция к тропности вируса не только к клеткам дыхательной системы, но и нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время еще недостаточно изучен патогенез коронавирусной инфекции, но некоторые его аспекты уже доказаны, например, такие как взаимодействие рецепторсвязывающего домена (receptor-binding domain — RBD) белка S, расположенного на внешней мембране SARS-CoV-2, с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2 receptors — ACE2), активируемого трансмембранными сериновыми протеазами. ACE2 экспрессируется в сурфактанте, секретируемом альвеолоцитами II типа из компонентов плазмы крови. [4] Также вирус, проникая в клетки эндотелия сосудов, провоцирует развитие гиперпроницаемости сосудистой стенки за счет эндотелиальной дисфункции. Одним из доказанных ведущих механизмов патогенеза является развитие гипериммунного ответа организма, выражающегося синдромом высвобождения цитокинов — «цитокиновый шторм». Происходит активное высвобождение множественных провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкины-2, 6, 7, 18 (IL-2, IL-6, IL-7, IL-18), гранулоцит-колониестимулирующий фактор, интерферон- γ и ферритин. Молниеносная и фатальная гиперцитокинемия может инициировать цепочку событий, которые приводят к полиорганному поражению, включая патологические реакции со стороны всех органов и систем. Перечисленные механизмы указывают на вовлеченность всего организма в патологический процесс, не ограничиваясь поражением только бронхо-легочной системы.

Известно, что желудочно-кишечный тракт также может являться «входными воротами» для вируса, и многие пациенты указывают на развитие симптомов изначально именно со стороны органов пищеварения — потеря аппетита, диарея, тошнота, рвота. [1] Особого внимания заслуживает воздействие SARS-CoV-2 на печень, которое оказывается посредством того, что в гепатоцитах и холангиоцитах также содержится рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2. На настоящий момент имеются исследования, в которых приведены данные о повреждении печени у инфицированных пациентов, чаще всего проявляющиеся нарушением функциональных показателей — изолированное повышение трансаминаз (АЛТ и АСТ) и ЛДГ. [2] Описаны редкие случаи острого гепатита, обусловленного цитопатическим действием коронавирусной инфекции. Также не стоит забывать о

гепатотоксическом воздействии препаратов для лечения COVID-19 – парацетамол, гидроксихлорохин, антибиотики, противовирусные препараты. При вирусных гепатитах предполагается усиление репликации вирусов гепатита В и С, что приводит к увеличению степени тяжести поражения гепатоцитов. Отдельно необходимо упомянуть ситуации, требующие иммуносупрессивной терапии, например, при трансплантации печени или при аутоиммунных заболеваниях. В отсутствие цитокинового шторма применение глюкокортикоидов и цитостатиков при коронавирусной инфекции снижает защитные свойства организма и не имеет положительных эффектов. Гипоксические явления у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, оказывают ишемическое повреждающее действие на печень за счет ухудшения периферического и внутриорганного кровотока.

Имеющиеся до коронавирусной инфекции хронические заболевания печени (аутоиммунный гепатит, токсические и вирусные гепатиты, неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз) ухудшают течение и прогноз болезни. Особенно неблагоприятным является наличие цирроза печени, так как декомпенсация печеночной недостаточности приводит к развитию вторичных инфекций, кровотечений и других осложнений, зачастую оказывающихся летальными. На данный момент имеются данные, позволяющие говорить об эффективном применении гепатопротекторов при лечении covid-19, особенно у пациентов с сопутствующими патологиями гепатобилиарной системы, однако широкого применения на практике это направление пока не получило. [3]

Цель исследования - описать летальный клинический случай пациента с тяжелым течением коронавирусной инфекции covid-19 на фоне цирроза печени.

Клинический случай

Пациент Ф., 64 года, поступил в неотложном порядке с жалобами на отеки верхних и нижних конечностей, половых органов, распирающую боль в области мошонки, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке/обслуживании себя, повышение температуры тела до 38°C, малопродуктивный кашель. Симптомы начал отмечать около двух недель назад. С 2018 года наблюдался по поводу цирроза печени смешанного генеза, класс В по Чайлд-Пью. 20 января 2021 года в связи с проявлением вышеуказанных симптомов, также сопровождающихся кровотечением из расширенных вен мошонки и нарастанием энцефалопатии, был доставлен в приемное отделение хирургического корпуса. После проведения хирургических манипуляций (наложения швов), пациенту был взят мазок на НКВИ – положительный и проведена КТ органов грудной клетки, заключение: двусторонний плевральный выпот, двусторонняя полисегментарная пневмония, примерный процент поражения до 70% легочной ткани (КТ-картина с высокой вероятностью соответствует COVID-19-ассоциированной пневмонии). Был поставлен диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19, осложненной двусторонней полисегментарной пневмонией. 26 января пациент был переведен в терапевтический стационар ковидного госпиталя.

Объективный статус. Состояние тяжелое, раздражителен, беспокоен, снижена концентрация внимания, ориентирован в пространстве и времени. Отеки верхних конечностей, плотные; отеки нижних конечностей, плотные, до уровня паховой складки, в области стоп определяются стрии. Т тела 37,6. SpO₂ 96%. При аускультации легких дыхание ослабленное, выслушиваются влажные хрипы по всем легочным полям. ЧДД 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 98 ударов в минуту. АД 112/70 мм рт.ст. Живот плотный, умеренно болезненный при пальпации, обхват живота 110см, стрии на передней брюшной стенке, печень по Курлову 13x12x10 см; выраженный отек и гиперемия мошонки (d≈10 см) (в области правого яичка определяются 3 шва); отек полового члена.

В связи с наличием декомпенсации цирроза печени принято решение отказаться от проведения противовирусной и антицитокиновой терапии. Была проведена пульс-терапия дексаметазоном, кислород-терапия, прон-позиционная терапия, антибактериальная терапия (цефтриаксон, затем левофлоксацин), инфузии раствора альбумина 20%, лактулоза для снижения выраженности энцефалопатии, а также кардиопротективная и диуретическая терапия. Антикоагулянтная терапия не была назначена в связи с высоким риском развития кровотечения. По причине нарастающей гипоксемии в покое (spO₂ до 86% при кислородотерапии) и печеночной энцефалопатии (дезориентация в пространстве, делирий, астериксис) был переведен в ОРИТ для осуществления ИВЛ. С нарастающими явлениями полиорганной недостаточности и последующим возникновением асистолии пациент скончался.

Динамика изменений в показателях общего анализа крови (табл. 1), биохимического анализа крови и коагулограммы (табл. 2) приведена ниже.

Таблица 1

Общий анализ крови.

	Эр	Нв	Лейк	Тр	СОЭ
26.01	2,97	99	5,9	100	23
27.01	2,53	99	8,1	94	35
30.01	2,74	93	11,9	70	40
31.01	2,52	82	14,0	41	43

Таблица 2

Биохимический анализ крови и коагулограмма.

	Общ ий бел к	Общ ий белок	АСТ/АЛ Т	СРБ	Альбум ин	Фибриног ен	АЧТВ	МН О	ПТ И

	иру бин								
26.0 1	15	59	70/40	49,1	27	4,0	49	2,9	34,9
27.0 1	23	50	75/50	45	20	4,3	47	2,6	35
30.0 1	24	53	103/72	70	21	4,6	49	2,8	34,6
31.0 1	28	53	122/101	95	17	5,0	48	2,8	35,1

Выводы. В приведенном клиническом случае к летальному исходу пациента с циррозом печени и коронавирусной инфекцией привели пре-терминальная стадия поражения легких (КТ стадия 3), осложнившаяся развитием ДВС-синдрома, с прогрессирующей дыхательной и полиорганной недостаточностью. Необходим ряд исследований, оценивающих применение гепатопротекторных препаратов (например, урсодезоксихолевой кислоты) при тяжелом течении covid-19 на фоне заболеваний печени, их эффект может быть обусловлен противовоспалительным, иммуномодулирующим и антиапоптотическим действием. В качестве меры профилактики пациентам с циррозом печени рекомендовано строгое соблюдение противоэпидемических мероприятий.

Список литературы:

1. Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И. и др. / Grinevich V. B., Kravchuk Yu. A., Ped V. I., et al. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России / Vedenie pacientov s zabolevaniyami organov pishhevareniya v period pandemii COVID-19. Klinicheskie rekomendacii Nauchnogo obshhestva gastroe`nterologov Rossii [Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic: Clinical Practice Guidelines by the Gastroenterological Scientific Society of Russia] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология / E`ksperimental'naya i klinicheskaya gastroe`nterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. – 2020. – № 179 (7). – С. 4–51. – doi: 10.31146/1682-8658-ecg-179- 7-4-51. (In Russ.; abstr. in Engl.)

2. Ильченко ЛЮ, Никитин ИГ, Федоров ИГ. COVID-19 и поражение печени. Архивъ внутренней медицины. 2020;10(3):188–97. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188- 197. [Ilchenko LU, Nikitin IG, Fedorov IG. [COVID-19 and

Liver Damage]. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020;10(3):188– 97. Russian. doi: 10.20514/2226-6704-2020- 10-3-188-197.]

3. Маевская М. В., Надинская М. Ю., Луньков В. Д. и др. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29(6). – С. 22–29.

4. Tai W., He L., Zhang X. et al. Characterization of the receptorbinding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. Cell. Mol. Immunol. 2020; doi: 10.1038/s41423-020- 0400-4.

УДК 616.12-008.331.1

Демина Н.Р., Вишнева Е.М.
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАЗВИТИИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и
иммунологии

Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

Demina N.R., Vishneva E.M.
ROLE OF GENETIC STUDIES IN THE DEVELOPMENT OF
ARTERIAL HYPERTENSION

Department of faculty therapy, endocrinology, allergology and immunology

Ural state medical university,
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: natacha-de@mail.ru

Аннотация: В статье рассмотрены особенности генотипов среди исследуемых пациентов с артериальной гипертензией с помощью их «Генетических карт здоровья». Даны рекомендации по использованию генетического исследования в подборе индивидуализированной терапии.

Annotation: The article examines the features of genotypes among the studied patients with arterial hypertension using their "Genetic health cards". Recommendations are given on the use of genetic research in the selection of individualized therapy.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гены, генетический полиморфизм, генетические исследования.

Key words: arterial hypertension, genes, genetic polymorphism, genetic research.