

**РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА
В ПАТОГЕНЕЗЕ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

Полыгалова Н.Л., Ярошенко А.А., Гуляева И.Л.

*ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, Пермь,
e-mail: nataaashenka@mail.ru,
anastasiya.yaroshenko.2016@mail.ru,
pimenova774@yandex.ru*

Новая коронавирусная инфекция, обладающая особой специфичностью, высокими темпами охватила большое количество стран, вызывая чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения и в настоящее время. В связи с этим ученые активно занимаются изучением COVID-19 с целью разработки эффективной патогенетической терапии. Особый интерес у исследователей вызывают нарушения гемостаза и вклад данных нарушений в патогенез заболевания. Более чем у 70% пациентов, являющимися жертвами инфекции, развивается ДВС-синдром, у 70–95% больных, поступающих в стационар с тяжелым клиническим течением COVID-19, обнаруживается тромбоцитопения. В процессе развития заболевания также наблюдается цитокиновый шторм, запускающий целый каскад реакций, что приводит к повреждению эндотелия сосудов и в последующем к массивному тромбообразованию, о котором свидетельствует повышенный уровень D-димера. Этот показатель у больных с тяжелым течением инфекционного процесса длительно остается на значительно высоком уровне даже до момента выздоровления. В результате чего легкие не способны полноценно функционировать, развивается гипоксия и гиперкапния, что еще больше усиливает процессы сгущения крови. Имеющиеся многочисленные повреждения часто становятся причиной летального исхода.

Новая коронавирусная инфекция, обладающая особой специфичностью, высокими темпами охватила большое количество стран, вызывая чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения. В связи с чем с первых дней начали вести строгий подсчет числа заболевших, которое стремительно увеличивалось. По данным статистики количество заболевших в мире с 1 марта по 31 мая 2020 года возросло в 44 раза [1]. В некоторые периоды смертность превышала количество выздоровлений. Поскольку с COVID-19 человечество столкнулось совсем недавно, ученые активно изучают эту проблему с целью разработки эффективной патогенетической терапии. Особый интерес у исследователей вызывают нарушения гемостаза и вклад данных нарушений в патогенез COVID-19.

Особенностью данной коронавирусной инфекции являются многочисленные повреждения, касающиеся системы крови, которые довольно часто приводят к летальному исходу.

На основании лабораторных данных выявлено, что ДВС-синдром развивается более чем у 70% пациентов, ставших жертвами инфекции [2]. Различные эксперты подчеркивают, что нарушения гемостаза при COVID-19 имеют характеристики, которые отличают их от ДВС при сепсисе. Так у пациентов с ДВС, ассоциированным с сепсисом, тромбоцитопения более тяжелая, а повышение уровня D-димера ниже, чем у пациентов с COVID-19 [3].

При аутопсии умерших от новой коронавирусной инфекции было выявлено наличие фибриновых тромбов в расширенных мелких сосудах и капиллярах, а также обширное внеклеточное отложение фибрина [2]. На основании данных 9 вскрытий во всех случаях наблюдались микротромбы в подязычной артериоле, капиллярах альвеолярной стенки и интерстициальном сосудистом просвете легкого; в четырех из девяти – в субарханоидальной артериоле и паренхиматозном малом эндоскулярном просвете головного мозга; в четырех из девяти – в малом сосудистом просвете селезенки; в двух случаях из девяти – в почке; и у одного пациента – в просвете коронарной артерии вместе с кровоизлиянием [4]. То есть были обнаружены микротромбы в нескольких органах, что связано с глубокими нарушениями в системе гемостаза.

При попадании в организм человека SARS-CoV-2 запускает аутоиммунную реакцию. Начинается продукция антител к собственному гепарину, участвующему в процессах антикоагуляции. В связи с тем, что тромбоциты содержат в своих гранулах массу биологически активных веществ, в том числе и гепарин, происходит их разрушение, развивается массивная тромбоцитопения. У 70–95% пациентов, поступающих в стационар, с тяжелым клиническим течением COVID-19, количество тромбоцитов было <150 000/мкл. И только у 5% пациентов с более легким течением наблюдалась тромбоцитопения [3]. Аутоиммунная тромбоцитопения способствует высвобождению тканевого тромбопластина, который активирует систему гемостаза. Также происходит увеличение числа лейкоцитарных, а именно нейтрофильных «ловушек», на которые действуют активированные тромбоциты, что приводит к еще большему усилению процессов гиперкоагуляции.

Известно, что в процессе развития коронавирусной инфекции наблюдается цитокиновый шторм, который запускает целый каскад реакций. Происходит увеличение концентрации провоспалительных цитокинов, возникает локальный и системный воспалительный ответ, что приводит к гиперкоагуляции и эндотелиопатии. Сначала вирус поражает множество клеток, в которых он способен размножаться, после чего происходит его выход и дальнейшее распространение. В результате гибели клеток вклю-

чается защитная реакция иммунной системы, выражающаяся в чрезмерном выделении цитокинов и неконтролируемом воспалении. Таким образом, во время цитокинового шторма ткани очага воспаления разрушаются, происходит гиперактивация иммунной системы, в результате чего воспаление распространяется на соседние органы и их ткани. Вследствие этого происходит и повреждение эндотелия сосудов, что приводит к образованию тромбов [5].

По данным многочисленных исследований у тяжелых пациентов был выявлен высокий уровень D-димера. В исследовании, проведенном в Китае, повышенная концентрация D-димера была обнаружена у 260 из 560 (46%) пациентов с COVID-19. В другом китайском исследовании средняя концентрация D-димера была ниже (0,61 мкг/мл; диапазон 0,35–1,29; норма: <0,50 мкг/мл) у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, которые впоследствии выздоровели, по сравнению с пациентами, у которых болезнь закончилась летальным исходом (2,12 мкг/мл; 0,77–5,27). В другом исследовании китайские авторы обнаружили, что для пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, нуждающихся в госпитализации в отделении интенсивной терапии (ОИТ), медиана концентрации D-димера была статистически значимо выше (2,4 мг/л; 0,6–14,4), чем у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, которым не требовалась госпитализация в ОИТ (0,5 мг/л; 0,3–0,8; $p = 0,0042$). В ретроспективном когортном исследовании пациентов с COVID-19, нуждающихся в госпитализации, китайские авторы обнаружили, что концентрация D-димера >1 мг/л при поступлении в больницу была связана с 18-кратным увеличением риска смерти (95% ДИ: 2,6–128,6; $p = 0,0033$) [3]. Таким образом, во время госпитализации D-димер был повышен у большинства пациентов, а у пациентов с тяжелым течением инфекционного процесса длительно оставался на значительно высоком уровне даже до момента выздоровления. Данный показатель позволяет подтвердить патологическую активацию системы гемостаза, так как он является маркером тромбоза. Важным фактором прогрессирования тромбоза у пациентов с тяжелым течением инфекции является также выраженное торможение фибринолиза [4].

Вследствие массивного микротромбообразования в сосудах легких происходит нарушение газообмена, что способствует развитию гипоксии и гиперкапнии. В анаэробных условиях активируется синтез молочной кислоты, что приводит к сдвигу рН, в результате возникает гущение крови. Это еще больше усугубляет течение заболевания и способствует тромбообразованию.

Таким образом, COVID-ассоциированная коагулопатия, действие которой проявляется прежде всего в микроциркуляторном русле

и, в первую очередь, в малом круге кровообращения, обусловлена глубокими нарушениями в системе гемостаза. Патогенез этих нарушений связан с повреждением эндотелия сосудов в процессе развития цитокинового шторма, с выраженной гипоксией, активацией аутоиммунных реакций и проявляется патологическим тромбообразованием, внутриальвеолярным отложением фибрина, торможением фибринолиза, развитием тромбоэмболических и других осложнений, связанных с патологией гемостаза.

Список литературы

1. Коронавирус: статистика [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://yandex.ru/covid19/stat> (дата обращения: 18.03.2021).
2. Al-Samkari H., Karp Leaf R.S., Dzik W.H., Carlson JCT et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection//Blood. 2020 Jul 23;136(4):489-500. DOI: 10.1182/blood.2020006520.
3. Windyga J. COVID-19 a zaburzenia hemostazy. Med. Prakt., 2020; 7-8: 59–68.
4. Tiebin Jiang, Bo Lv, Hongxia Liu, Shiwen He et al. Autopsy and statistical evidence of disturbed hemostasis progress in COVID-19: medical records from 407 patients//Thrombosis Journal. 2021. Vol. 19.
5. Цитокиновый шторм при коронавирусе [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://dag.aif.ru/amp/health/citokinovyy_shtorm_pri_koronaviruse_kak_ego_ostanovit (дата обращения: 18.03.2021).

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА МЕТАБОЛИЗМ ПЕЧЕНИ

Рубцова А.С., Машошина Л.О.

*ФГБОУ ВО «Курский государственный
медицинский университет», Курск,
e-mail: alina55.rubtsova@yandex.ru*

В данной статье рассматривается актуальная проблема влияния этанола на деятельность печени. Исследование основано на анализе теоретических взглядов отечественных и зарубежных исследователей. Ключевым аспектом является изучение влияния этанола на функциональное состояние различных биохимических процессов, происходящих в печени. Необходимо отметить важность изучения данного вопроса для разработки схем коррекции метаболических последствий употребления этанола.

В современном мире проблема потребления алкоголя остается одной из важнейших в обществе. Около 2 миллиардов человек ежедневно потребляют алкоголь. Алкогольные напитки в большинстве случаев представляют собой этиловый спирт. Поступление этанола в организм приводит к нарушениям обмена веществ. Биохимические процессы, на которые влияет этанол в нашем организме, интересуют человечество, однако, в отечественной и зарубежной литературе, едва ли можно найти достаточное количество исследовательских данных статей и мнений по данному вопросу.

Цель исследования заключалась в изучении и систематизации актуальных экспериментальных данных по изменению углеводного, липид-