

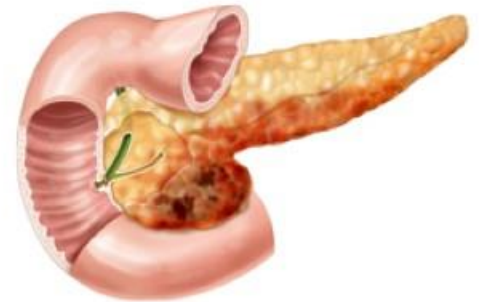


# Заболевания печени и поджелудочной железы

и

COVID-19

Якубчик Тамара Николаевна





# Международная классификация болезней (МКБ-10)

- **K.70. Алкогольная болезнь печени**
- **K.71. Токсическая болезнь печени**
- **K.72. Печеночная недостаточность**
- **K.73. Хронические гепатиты, не классифицированные в других разделах**
- **K.74. Фиброз и цирроз печени**
- **K.75. Другие воспалительные заболевания печени**
- **K.76. Другие заболевания печени**
- **K.77. Болезни печени при других заболеваниях, классифицированных в других рубриках**

# Новое заболевание, новые симптомы, новые терапевтические возможности

21/01/2021



- **В патологический процесс при COVID-19, как правило, вовлечена печень:**
- основные маркеры воспаления печеночной ткани - аланиновая и аспарагиновая трансаминазы (АЛТ и АСТ) были в норме только у трети пациентов (32,4% и 30,6% соответственно).
- Более того, **выявлена прямая корреляционная связь между уровнем специфического печеночного воспалительного фермента АЛТ и лихорадкой ( $p=0,0118$ )**, значением одного из маркеров системного воспаления ферритина ( $p=0.00002$ ), тяжестью изменений в легких при компьютерной томографии ( $p=0,0021$ ).
- **Эти данные дают основания говорить о вовлечении печени в системный воспалительный процесс, что мы наблюдаем и при других тяжелых инфекциях, в частности - сепсисе любой природы.**



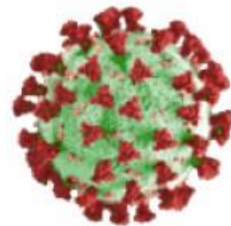
- Изучение особенностей течения COVID-19 у лиц с заболеваниями ЖКТ и печени, **новые свойства уже известных нам и широко применяемых препаратов**, таких как **УДХК** и ребамипид, дают возможность оптимизировать и усилить терапию таких пациентов.
- По результатам проведенного исследования на фоне приема УДХК имел место статистически значимо более низкий уровень АЛТ ( $p < .00001$ ) - основного маркера воспаления в печени.
- Хорошо известно антиапоптотическое действие УДХК, **а при COVID-19, как показали на секционном материале патоморфологи Сеченовского Университета, усилен апоптоз гепатоцитов** [Коган Е. А. и соавт. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Судебная медицина. 2020;6(2):8–30].



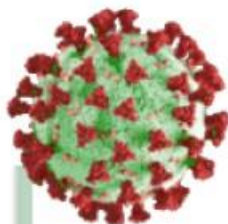
## *Печень и системные вирусные инфекции*

- Необходимо также отметить, что любые системные вирусные инфекции могут протекать с преходящими повышениями активности трансаминаз, которые отражают **развитие системной воспалительной реакции**, вызванной циркулирующими цитокинами (**так называемый “реактивный гепатит”**), что, безусловно, будет ухудшать течение хронических заболеваний печени.





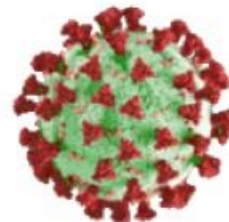
- В настоящее время имеются доказательства прямого повреждающего **действия вируса SARS-CoV-2 непосредственно на гепатоциты.**
- Установлено, что рецептор АПФ2, используемый вирусом для проникновения в клетку, **экспрессируется на холангиоцитах и энтероцитах**, что подразумевает опосредованное влияние инфекции на течение хронических заболеваний печени (**через билиарный тракт и нарушенный барьер СО кишечника**).
- В эксперименте установлено, что **экспрессия и активность АПФ2 резко повышались в гепатоцитах и в клетках желчных протоков при гипоксии.**
  - Paizis G, Tikellis C, Cooper ME, et al. Chronic liver injury in rats and humans upregulates the novel enzyme angiotensin converting enzyme 2. Gut. 2005;54(12):1790-6. doi:10.1136/ gut.2004.062398



## Возможные механизмы повреждения печени SARS-Co-V2



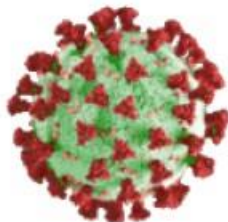




На сегодняшний день выделяют следующие **механизмы повреждения печени при COVID-19:**

- 1) **Иммунно-опосредованное повреждение вследствие тяжелой воспалительной реакции при COVID-19.** Биомаркеры воспаления, включая С-реактивный белок, сывороточный ферритин, лактатдегидрогеназа, интерлейкины: ИЛ-6, ИЛ-2 были достоверно повышены у тяжелых пациентов с COVID-19.
- 2) **Прямая цитотоксичность, обусловленная активной репликацией вируса в клетках печени и холангиоцитов.** SARS-CoV-2 связывается с мишенью клетки через АПФ2. АПФ2 обильно экспрессируется в печени и в билиарных эпителиальных клетках (холангиоцитах).
- 3) **Реактивация (обострение) ранее существовавшего заболевания печени.** Пациенты с ранее существовавшим хроническим заболеванием печени могут быть более восприимчивы к повреждению печени от COVID-19 вследствие увеличения экспрессии АПФ2 рецепторов при диффузных поражениях печени.
- 4) Также необходимо учитывать **повышенную нагрузку на гепатобилиарную систему пациентов в условиях течения COVID-19:** интоксикационный синдром, НПВП, антибактериальные и противовирусные средства.





- В настоящий момент **группами риска, наиболее уязвимыми для вируса SARS-CoV-2 с риском негативного прогноза течения COVID-19,** необходимо считать пациентов
  - ✓ с циррозом печени (особенно декомпенсированным),
  - ✓ после трансплантации печени,
  - ✓ с аутоиммунными заболеваниями печени, получающими иммуносупрессивную терапию,
  - ✓ с гепатоцеллюлярной карциномой,
  - ✓ с декомпенсированными (прогрессирующее течение) диффузными заболеваниями печени,
  - ✓ с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).
- Пациенты с НАЖБП или НАСГ, как правило, имеют сопутствующие метаболические заболевания, такие как СД, АГ и ожирение, что относит их к группе повышенного риска развития неблагоприятного течения COVID-19.
  - Таким образом, необходимо отметить, что не только факт наличия НАЖБП относит их к группе риска, а сопряженность (коморбидность) заболевания с рядом факторов, которые имеют уже доказанный негативный прогноз по COVID-19





## Рекомендации по ведению пациентов с хроническими заболеваниями печени **для снижения рисков инфицирования и тяжелого течения заболевания (1)**



- У пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени рекомендуется **не снижать иммуносупрессивную терапию**. Уменьшение следует рассматривать только в особых случаях (например, вызванная лекарствами лимфопения или бактериальная/грибковая суперинфекция) после консультации специалиста.
- Также есть мнение, что иммуносупрессия может рассматриваться как дополнительный фактор, способный обеспечить определенную защиту от иммунопатологических реакций, которые способствуют повреждению легких в случаях с более тяжелыми проявлениями COVID-19.
  - Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8,4:420-2. doi:10.1016/S2213- 2600(20)30076-X.

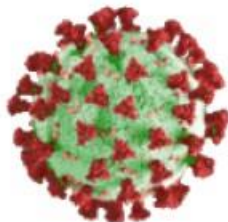




## Рекомендации по ведению пациентов с хроническими заболеваниями печени для снижения рисков инфицирования и тяжелого течения заболевания (2)



- У пациентов с компенсированным циррозом следует рассмотреть возможность неинвазивной оценки риска развития осложнений — кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода (количество тромбоцитов или критерии Baveno VI).
- Следует тщательно выполнять рекомендации по профилактике спонтанного бактериального перитонита и печеночной энцефалопатии



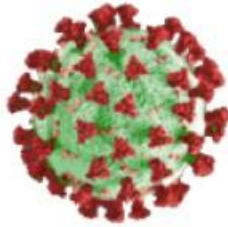
## Рекомендации по ведению пациентов с хроническими заболеваниями печени и COVID-19

- Лечение пациентов с ХЗП и желчевыводящих путей требует от врача, **прежде всего, определить симптомы, не укладывающиеся в клиническую картину COVID-19**, и найти им объяснение с позиций, имеющейся у пациента патологии (ХЗП и/или желчевыводящих путей).
- **При лечении пациентов с ХЗП и/или желчевыводящих путей следует также учитывать возможные побочные эффекты.**
- Это особенно важно при оценке лекарственных взаимодействий у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, а также с нарушенной функцией печени (например, с ЦП класса В/С по классификации Чайлда-Пью). **У этих пациентов значительно повышается риск лекарственной токсичности.**





## Резюме:



- 1. Хронические заболевания печени в стадии декомпенсации **ухудшают прогноз течения COVID-19.**
- 2. Пациентам с хроническими заболеваниями печени необходимо строго **соблюдать все противоэпидемические правила** с целью снижения риска заражения COVID-19.
- 3. **COVID-19 может стать причиной декомпенсации** у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени.
- 4. **Гастроэнтерологические проявления COVID-19** у данной категории пациентов **могут быть клиническим проявлением обострения** имеющихся хронических заболеваний печени.
- 5. **Хронические заболевания печени являются крайне неблагоприятным фоном для развития лекарственного поражения печени**, что требуют особого мониторинга для данной категории пациентов.



# Хронический панкреатит

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

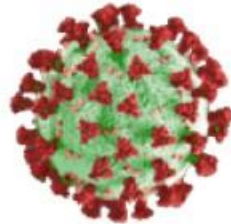
- Согласно МКБ-10 хронический панкреатит классифицируется как:
  - **K86.0 хронический панкреатит алкогольной этиологии;**
  - **K86.1 другие хронические панкреатиты;**
- 
- **хронический панкреатит – хроническое воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями, обычно приводящими к развитию болевого синдрома и (или) постоянному нарушению функции**





## Для пациентов с ХП без COVID-19

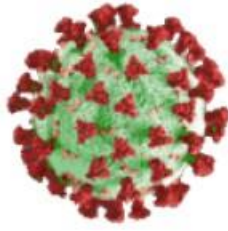
- **большое значение имеют профилактические меры, включающие:**
- а) диспансерное наблюдение (своевременные — диагностика, профилактика и лечение обострений, компенсация экзо-эндокринной недостаточности),
- б) профилактическое лечение (индивидуально).



# поджелудочная железа и COVID-19

- *В настоящее время появляется все больше работ, свидетельствующих о поражении поджелудочной железы у пациентов с COVID-19, :*
- Изменения включают
  - ✓ **преходящий стеатоз,**
  - ✓ **отек** поджелудочной железы без значительного некроза поджелудочной железы с отчетливым воспалением двенадцатиперстной кишки,
  - ✓ **проявления истинной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, требующие лечения.**
    - Szatmary P, Arora A, Raraty MGT, et al. Emerging phenotype of SARS-CoV2 associated pancreatitis., Gastroenterology. 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.069.
    - Bruno G, Fabrizio C, Santoro CR, Buccoliero GB. Pancreatic injury in the course of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a not-sorare occurrence [published online ahead of print, 2020 Jun 4]. J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.26134. doi:10.1002/jmv.26134.





## **Резюме:**

- 1. **Отсутствуют достоверные данные о взаимовлиянии ХП и COVID-19.**
- 2. **Высокая распространенность ХП, тяжесть его течения, экзо-/эндокринная недостаточность обосновывают необходимость профилактических мероприятий по снижению заболеваемости и осложненного течения COVID-19 у пациентов с ХП.**
- 3. **Направления ведения таких пациентов включают:**
  - диспансерное наблюдение (диагностика, коррекция лечения, купирование функциональных нарушений),
  - дифференциальная диагностика,
  - **рассмотрение возможности профилактического противовирусного лечения для пациентов с трофологической недостаточностью (гипоальбуминемией) и/или суб-декомпенсированным СД.**