

М. А. Мосягин

Научные руководители: Д. О. Цымбал

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

БИОХИМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ КРИТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ COVID-19 НА КАРДИОРЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ

Введение

Короновирусная инфекция все сохраняет свою актуальность с течением времени. Несмотря на проделанную работу, ряд вопросов до сих пор остается не разобранным.

Как всем известно, COVID-19 тропен к эпителию дыхательной системы. Как следствие развивается картина атипичной пневмонии зачастую с бедной клиникой, что затрудняет диагностику. Вследствие этого появляется хороший субстрат для развития вирусемии и распространения вируса по всему организму.

Одним из наиболее обсуждаемых вопросов в настоящее время является роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в процессе инфицирования SARS-CoV-2 и его осложнениях, включая развитие (острый респираторный дистресс синдром) ОРДС [1, 2].

РААС участвует в основных гомеостатических механизмах, таких как регуляция сосудистого тонуса, объема циркуляции, перфузии органов, свертывания крови, роста кардиомиоцитов и обновления коллагенового матрикса. С другой стороны, при постоянной активации, увеличенные значения ангиотензина II (Ang II) и альдостерона в кровотоке и тканях приводят к окислительной перегрузке и хроническому воспалению с дальнейшей дисфункцией эндотелия, энергетическим дисбалансом и пролиферацией фиброцитов. Итогом данных процессов является нежелательное ремоделирование сердца, почек и сосудов. Считается, что неадекватная активизация РААС лежит в основе ряда болезненных состояний, начиная с гипертонии, сердечной и почечной недостаточности и заканчивая воспалительными повреждениями, включительно ОРДС [3].

Основной причиной является ангиотензин превращающий фермент (АПФ), который так же имеет тропность к COVID-19, из-за чего ведущими симптомами могут стать обострение имеющихся хронических заболеваний и поражение именно органов РААС.

Таковым является возникновение механизмов общего воспаления, сопровождающееся выработкой острофазных реактантов и усугубляющееся из-за последующего выхода в просвет сосудов натуральных киллеров таких как IL-6, IL-1, β ФНО- α и тканевых факторов.

Данные медиаторы в свою очередь приводят к коагулопатиям и развитием массового некроза, завершающегося цитокиновым штормом, итогом которого является развитием у пациента полиорганной недостаточности [1–3].

Цель

Исследовать механизм развития ОРДС индуцированного COVID-19 в кардиореспираторной системе.

Материал и методы исследования

Поиск информации проводился в базах данных National Library of Medicine, Human Metabolome Database, E-library и PubMed с ограничениями по дате публикации и типу статьи. Предпочтение отдавалось публикациям, чьи показатели индексированы в между-

народных базах (РИНЦ, WebofScience). Используемые поисковые термины: «цитокиновый шторм», «COVID-19 PAAC», «COVID-19 осложнения», «cytokine storm», «COVID-19 RAS», «COVID-19 complications of the disease», и другие (на русском и английском языках): острое повреждение почек (ОПП), CD-147, базигин, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ангиотензинпревращающий фермент (АПФ-2). На первом этапе отбора материала из общего числа публикаций исключены дублирующие статьи и статьи, не соответствующие цели исследования. На втором этапе статьи прошли полнотекстовое изучение. Рассматривались публикации не старше 5 лет. Критерии исключения были те же, что и на первом этапе.

Были исследованы истории болезней, данные лабораторных исследований пациентов, находящихся в отделении реанимации в виду тяжелой SARS-CoV-2, имеющие летальный исход. Группой сравнения выступили пациенты терапевтического профиля, имевшие так же инфекцию, но в легкой форме.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждения

После исследования 39 историй болезни пациентов с подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией разной степени тяжести они были разделены на группы: 1-я или группа сравнения (реконвалесценты) – 24 (61,54 %) и 2-я группа (случаи с летальным исходом) – 15 (38,46 %).

Пациенты каждой группы имели ряд сопутствующих заболеваний, которые осложняли течение SARS-CoV-2 инфекции. Наиболее часто встречались артериальная гипертензия (АГ) различной степени тяжести и респираторный дистресс синдром (РДС) – легкой (ЛРДС), умеренной (УРДС), тяжелой (ТРДС) степеней, ишемическая болезнь сердца (ИБС), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Результаты представлены в рисунке 1.

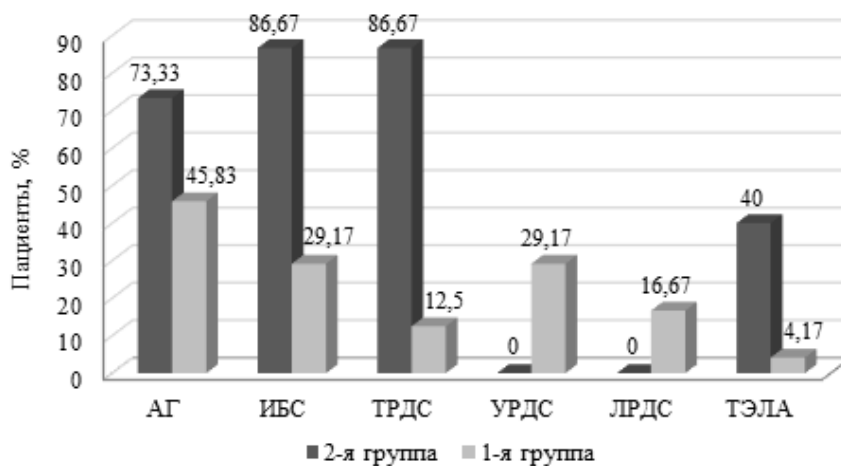


Рисунок 1 – Частота сопутствующей патологии

По данным рисунка видно, что наиболее часто в группе сравнения встречается ИБС (7 человек – 29,17 %) с АГ (11 – 45,83 %) из заболеваний сердечнососудистой системы, а из всех степеней РДС наиболее часто встречалась УРДС (7 – 29,17 %). Из пациентов 2-й группы наиболее часто встречается ИБС (13 – 86,67 %), из заболеваний сердечно-сосудистой системы, а из степеней РДС отмечался только ТРДС (13 – 86,67 %).

По данным лабораторных исследований наиболее значимые изменения отмечались у С-реактивного белка (СРБ) и D-димера, как показатели ведущих острофазных реактантов. Далее отмечается увеличение содержание IL-6 в сыворотки крови, как показатель ак-

тивации натуральных киллеров. Следом отмечается тенденция к снижению показателей общего белка и фракции альбуминов, характеризующие снижение функции печени из-за активного воспаления. Общим для всех групп стало увеличение показателя скорости оседания эритроцитов (СОЭ), как общего показателя воспаления (рисунок 2).

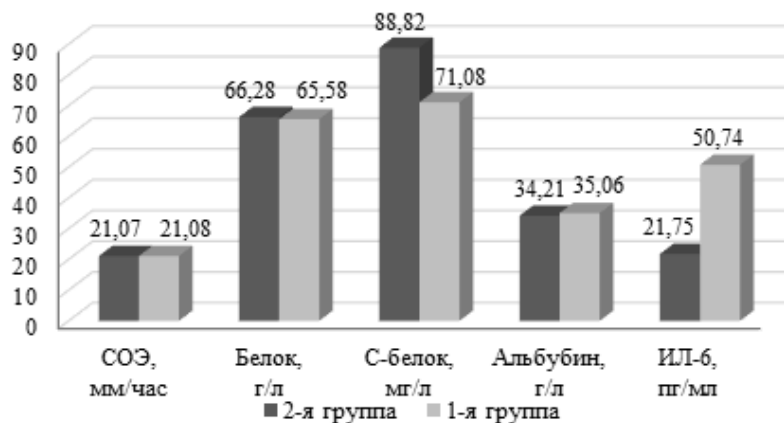


Рисунок 2 – Величины показателей лабораторных исследований

Показатель концентрации D-димера (норма < 200 нг/мл) варьировался в широком диапазоне: у реконвалесцентов среднее значение показателя 1143 ± 194 нг/мл, а у 2-й группы – 1237 ± 203 нг/мл соответственно.

Значения ИЛ-6 отмечались только у 6 реконвалесцентов, а во 2-й группе значение измерялось несколько раз, но лишь у 1 пациента. Средние значения представлены в рисунке 2. В обеих группах пациентов они существенно превышали максимально допустимые значения нормы (до 7 пг/мл).

Выводы

Исследуя болезни пациентов с диагностируемой SARS-CoV-2 инфекцией отмечается существенное влияние на имеющиеся хронические заболевания сердечнососудистой системы, ведущие к патологическим изменениям стенок сосудов. Повышение концентрации D-димера, как компенсаторного фактора при нарушении проницаемости, приводит к развитию РДС.

Данная теория подтверждается тем, что почти все пациенты 2-й группы имели в анамнезе ТРДС, что является вторым фактором риска выхода пациента на летальный исход. Так же, в подтверждение данной теории выступает увеличение значения показателей во всех исследуемых случаях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Simko, F.; Hrenak, J.; Adamcova, M.; Paulis, L. Renin–Angiotensin–Aldosterone System: Friend or Foe–The Matter of Balance. Insight on History, Therapeutic Implications and COVID-19 Interactions. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – V. 22 – P. 3217. <http://doi.org/10.3390/ijms22063217>
2. El-Arif, G.; Farhat, A.; Khazaal, S.; Annweiler, C.; Kovacic, H.; Wu, Y.; Cao, Z.; Fajloun, Z.; Khattar, Z.A.; Sabatier, J.M. The Renin-Angiotensin System: A Key Role in SARS-CoV-2-Induced COVID-19. // *Molecules* – 2021. V. 26 – P. 6945. <https://doi.org/10.3390/molecules26226945>
3. Гомазков, О. А. Поражение сосудистого эндотелия как ведущий механизм системной патологии COVID-19 / О. А. Гомазков // *Успехи современной биологии.* – 2021. – Т. 141, № 2. – С. 118–127. – DOI 10.31857/S0042132421020058. – EDN TYPDVC.