

24. Dore M.P., Maragkoudakis E., Fraley K.J. et al. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. Dig. Dis. Sci. 2008;53:2027-2032.
25. El-Serag H., Hill C, Jones R. Systematic review: the epidemiology of gastrooesophageal reflux disease in primary care, using the UK General Practice Research Database. Aliment. Pharmacol. Ther. 2009;(29)5:470- 480.
26. Tocchioni F1, Ghionzoli M, Pepe G et al. Pectus excavatum and MASS phenotype: an unknown association. Laparoendosc AdvSurg. 2012;(22)5:508-513.
27. Yamamichi N., Mochizuki S., Asada-Hirayama I. et al. Lifestyle factors affecting gastroesophageal reflux disease symptoms: a cross-sectional study of healthy. 19864 adults using FSSG scores BMC Med. 2012;10:45.

Ортикбоев Ж.О.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19 В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2020г. новаякоронавирусная инфекция COVID-19 очень быстро распространилась во многих странах и достигла масштабов пандемии [1,2,3].

Возбудителем новой инфекции является - SARS-CoV-2, который относится бета-коронавирусамлинии В, вызывающий тяжелые респираторные заболевания [4,5,6]. SARS-CoV-2-имеет несколько трансмембранных гликопротеинов, которые, в свою очередь, способствуют молекулярному взаимодействию с клетками человеческого организма [7].

Клинические проявления COVID-19 имеют очень разнообразную симптоматику, зависящую как от тяжести течения заболевания, от возраста пациента, состояния иммунной

системы, а самое главное,от отсутствия или наличия коморбидных заболеваний [8,9,10,11]. Многие клиницисты и ученые указывают в своих работах, что у более 70-80% пациентов, которые умерли от COVID-19, был сахарный диабет или сердечно-сосудистая патология[12].

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями(ССЗ) коронавирусная инфекция протекает намного тяжелее, чем у других пациентов, происходит дестабилизация имеющихся ССЗ, развивается острое поражение сердца, реализуются кардиотоксические эффекты противовирусных препаратов [13].

Острое поражение сердечно-сосудистой системы определяется по повышению уровней

тропонина, креатинфосфокиназы [14,15,16].Потенциальными механизмами острого повреждения сердца и дестабилизации прикороновирусной инфекции ССЗ

инфекции считаются: невирусныймиокардит, «цитокиновый шторм», коагулопатия с

развитиесиндрома диссеминированного внутрисосудистого свертываниякрови (ДВС), повышенная активность симпатoadреналовой системы, острый респираторный дистресс- синдром (ОРДС) и тяжелая гипоксия [17]. По данным В. Li и соавт. [16], острое повреждение сердца имеет место у 11,5% пациентов с COVID- 19, а по данным S.Shi и соав. [14]-у 19,7%.

По литературным данным видно, что в группе пациентов с острым повреждением сердца вовремя госпитализации чаще развивались жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости, ОРДС, острое почечное повреждение, электролитный дисбаланс, нарушения системы гемостаза[14,15]. У пациентов с острым повреждением сердца наблюдались болеевысокие уровни№-уретического пептида, МВ-фракции креатинфосфокиназы, миоглобина, аспаратаминотрансферазы, прокальцитонина, С-реактивного белка, креатинина, ниже уровень альбумина и хуже показатели газообмена.Уровень летальности у пациентов с признаками острого повреждения сердца выше в сравнении с другими пациентами:59,6% vs8,9%, $p<0,001$ [16] и 51,2% vs4,5% [14].

Клиницист должен знать, что уровень тропонина является важным предиктором, который надо определять обязательно как исходно, так и при мониторинге диагностики и лечения пациентов с тяжелым проявлениемкоронавирусной инфекции [18,19, 20].

Всем известно, что ССЗ в структуре смертности больных сахарным диабетом (СД) составляют 65-70%; 40%-ишемическая болезнь сердца(ИБС); 15%-другие формы ССЗ, в том числе, хроническая сердечная недостаточность(ХСН), 10%-инсульт[21,22].



Последние суммированные данные указывают на то, что риск заболеть коронавирусной инфекцией COVID-19 у больных СД не превышает риска для общей популяции [23]. Но большинство имеющихся данных подтверждает, что наличие СД взаимосвязано с высокой частотой тяжелых и критических состояний у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19, требующих

госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)-от 14 до 78% [24,25,26,27,28,29]. Риск развития ОРДС при СД у больных COVID-19 возрастает в 2,34 раза [28].

Риск умереть во время госпитализации, связанной с коронарвирусной инфекцией, у больных СД, по данным разных исследователей, увеличен со 1,58 до 2,85 раза [28,30,31]. В отчете Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний отмечено, что частота фатальных исходов в целом среди 44 672 больных с COVID-19 составила 2,3%, однако при СД этот показатель равен 7,3% [31].

Влияние вируса SARS-Cov-2 на углеводный обмен следующее [35]: изменения углеводного обмена при коронавирусной инфекции выявлены еще при эпидемии, связанной с SARS-CoV-1, они проявлялись гипергликемией даже у людей без СД в анамнезе за счет экспрессии рецепторов АПФ-2 в островках Р- клеток поджелудочной железы [32]. Исследователи показали, что персистирующая гипергликемия наблюдалась еще в течение 3 лет после перенесенной SARS-инфекции. Дополнительными механизмами развития или прогрессирования гипергликемии у больных СД, которые выявлены при COVID-19, могут быть следующие [35]:

1. Увеличение образования глюкозы для реализации иммунного ответа организма на внедрение вируса SARS-CoV-2 - «цитокинового шторма». Для образования провоспалительных цитокинов и их активации требуются повышение активности фактора транскрипции генов провоспалительных цитокинов - интерферонрегулирующего фактора 5 и его связывание с молекулой уридиндифосфат-N-ацетилг-люкозамина (UDP-GlcNAc). UDP-GlcNAc образуется гексозаминовым путем при метаболизме глюкозы. По типу обратной связи для поддержания «цитокинового шторма» организм будет вырабатывать все больше и больше глюкозы с целью образования молекул UDP-GlcNAc при ее расщеплении, которые активирует дальнейший каскад иммунных реакций [36].

2. Увеличение образования глюкозы за счет повреждения белками вируса SARS-CoV-2 дезоксигемоглобина - гликированного гемоглобина [30,37].

В настоящее время поражение почек при инфекции COVID-19 рассматривается как следствие дезадаптивного системного воспалительного ответа с развитием «цитокинового шторма» и гипоперфузионного повреждения в первую очередь почечных канальцев [33,34]. В дополнение к этому появляются данные, свидетельствующие о возможности прямого цитопатического эффекта SARS-CoV-2. АПФ-2 и члены семейства трансмембранных сериновых протеаз, необходимых для поглощения вируса клетками-хозяевами, имеют высокий уровень экспрессии на подоцитах и эпителиальных клетках проксимальных канальцев [40]. Сообщения об альбуминурии и гематурии в условиях COVID-19 наряду с выделением вирусной РНК из мочи дополнительно поддерживают потенциальный вирусный тропизм для почки [38,39].

По литературным данным многих российских ученых был сделан вывод, что почечная недостаточность часто встречается у пациентов с COVID-19, и может быть причиной полиорганной недостаточности и летального исхода в конечном итоге [35]. Поэтому мониторинг функции почек следует начинать, как можно раньше, а также проведение адекватной гемодинамической поддержки и ограничение приема нефротоксичных лекарственных препаратов, всё это может улучшить прогноз и исход заболевания.

Известный факт, что новая коронавирусная инфекция COVID-19, заболевание поражающее в основном дыхательную систему, в связи с чем, можно предположить, что пациенты с бронхиальной астмой (БА) и ХОБЛ, у которых развивается COVID-19, имеют высокий риск тяжелых обострений заболевания и тяжелого течения COVID-19.

К тому же пациенты с БА и ХОБЛ получают ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), что может повышать риск развития пневмоний. В рекомендациях по ведению пациентов с COVID-19 высказано опасение относительно терапии ИГКС системными глюкокортикостероидами (СГКС), так как есть данные, что они могут увеличивать репликацию вируса и должны назначаться строго по показаниям (ОРДС, септический шок) [20].

Выводы

Коморбидный ребенок является наиболее уязвимым пациентом в отношении новой коронавирусной инфекции COVID-19. Этот

вердикт должен рассматриваться как фактор для данной категории больных. более детального изучения течения болезни у

Посвящается к 100-летию со дня рождения профессора Карима Сулеймановича Сулейманова

Литература

1. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists. Why and to What Extent. The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron*. 2020; (144)5:213-221.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;(15);395:497-506.
3. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol*. 2020;127:104364.
4. Сыров А.В., Стуров Н.В., Колупаев В.Е. Диагностика COVID-19 в амбулаторных условиях. *Трудный пациент*. 2020;(18)5:6-9.
5. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018;100:163-188.
6. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020;(92)7:797-806.
7. Tortorici MA, Vesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res*. 2019;105:93-116.
8. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis*. 2020;(15)2:80.
9. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;(55)5:547.
10. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang J-M, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;3:539.
11. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Аксенов Е.В., Ушакова Т.И. Влияние полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на формирование синдрома инсулинорезистентности. *Клиницист*. 2013;(7)2:14-17.
12. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next. *Lancet*. 2020;(11)395:1225-1228.
13. Palmieri L, Andrianou X, Bella A, et al. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20. 2020.
14. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. 2020.
15. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease. 2019 (COVID-19). 2020.
16. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular Metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020.
17. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. 2020.
18. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Временные методические рекомендации. Минздрав России. Версия. 2020
19. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г. Пидр. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;(25)3:3801.
20. Massachusetts General Hospital COVID-19. Treatment Guidance Version 1. 2020;(4)5: 36.
21. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2015:317.
22. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:1720-1732.
23. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*. 2020.
24. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 in United States. 2020.
25. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;(395)10223:497-506.
26. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 Hospitalized patients with 2019 novel coronavirus infected pneumonia in wuhan, China. *J Am Med Assoc*. 2020;(323)11:1061-1069.
27. Zhang JJ, Dong X, Cao YY et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. 2020.

28. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020.
29. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus. 2020;(69)15:458-464.
30. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. 2020.
31. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. J Am Med Assoc. 2020.
32. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. Acta Diabetol. 2010;(47)3:193-199.
33. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. ChemRxiv.Preprint. 2020.
34. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. prevalence and impact of diabetes among people infected. 2020.
35. Арутюнов Г.П. и соав. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по вопросам тактики ведения пациентов с коморбидной патологией, инфицированных SARS-Cov-2. Терапевтический архив. 2020;9:108-124.
36. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus infected pneumonia in wuhan, China. J Am Med Assoc. 2020;(323)11:1061-1069.
37. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and Characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. J Am Med Assoc. 2020.
38. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al., for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019.
39. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, et al. The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys. Kidney Int. 2020.
37. Pan X-W, Xu D, Zhang H, et al. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. Intensive Care Med. 2020.
38. Ахмедова, Д. И., Д. Т. Ашурова, and Г. А. Арифова. "Факторы риска развития синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста." Педиатрия 2-3 (2000): 52-53.
39. Ikramov, A. I., and D. I. Akhmedova. "Meditsinskie osnovy fizicheskogo vospitaniya i sporta v formirovanii garmonichno razvitogo pokoleniya (Metodicheskoe rukovodstvo)." (2011): 7-8.