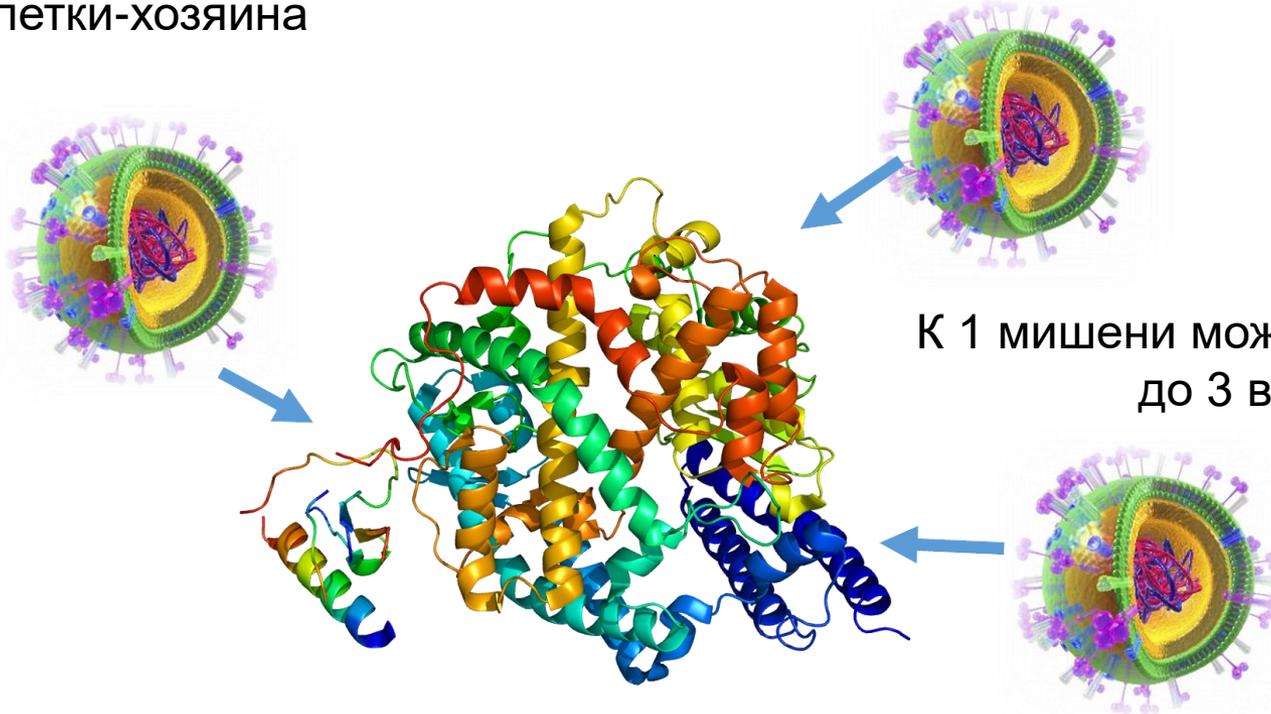
The image features a background of numerous spherical COVID-19 virus particles, each covered in characteristic spike proteins. The particles are rendered in shades of yellow and green against a light blue background. Overlaid on the image are two chemical structures: a large blue hexagonal ring with several small circles attached to its vertices, and a purple structure consisting of a hexagonal ring connected to a chain of smaller rings and circles. The text 'COVID-19 И ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ' is positioned on the right side of the image, partially overlapping the purple chemical structure.

**COVID-19
И ОРГАНЫ
ПИЩЕВАРЕНИЯ**

АПФ-2 - мишень для коронавируса

Чтобы попасть в клетку, SARS-CoV-2, как и другие коронавирусы, использует белок-«шип» (spike, S-белок). Им он прикрепляется к мишени на поверхности клетки-хозяина

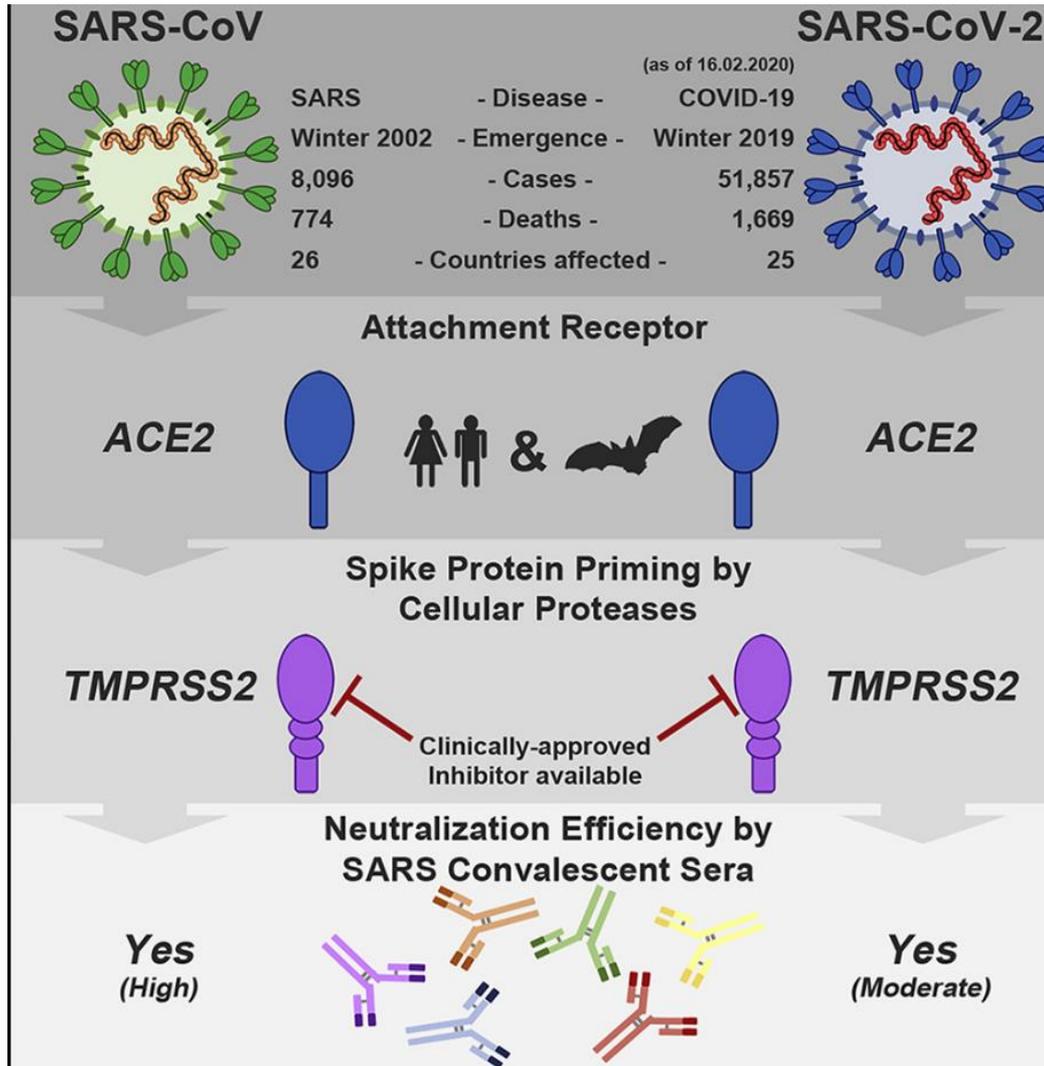


К 1 мишени может прикрепиться до 3 вирусов

Мишень — ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2)

Вирус «атипичной пневмонии» SARS-CoV, один из ближайших родственников нового коронавируса, тоже связывается с АПФ 2

SARS-CoV-2 использует рецептор ACE2 SARS-CoV для входа клетки хозяина



- ☐ Согласно отчету М Hoffman COVID-19 использует рецепторы АПФ-2 для проникновения в клетки-мишени. Интерфейс между АПФ-2 и вирусным спайк-белком был расшифрован. В результате чего установлено, что эффективность вовлечения АПФ-2 является ключевым фактором вирулентности
- ☐ А профессор- генетик J Penninger считает, что блокада рецептора АПФ-2 или предотвращение связывания с ними коронавируса при помощи других средств- инновационный подход для создания нового препарата. Нужны быстрые эпидемиологические и клинические исследования

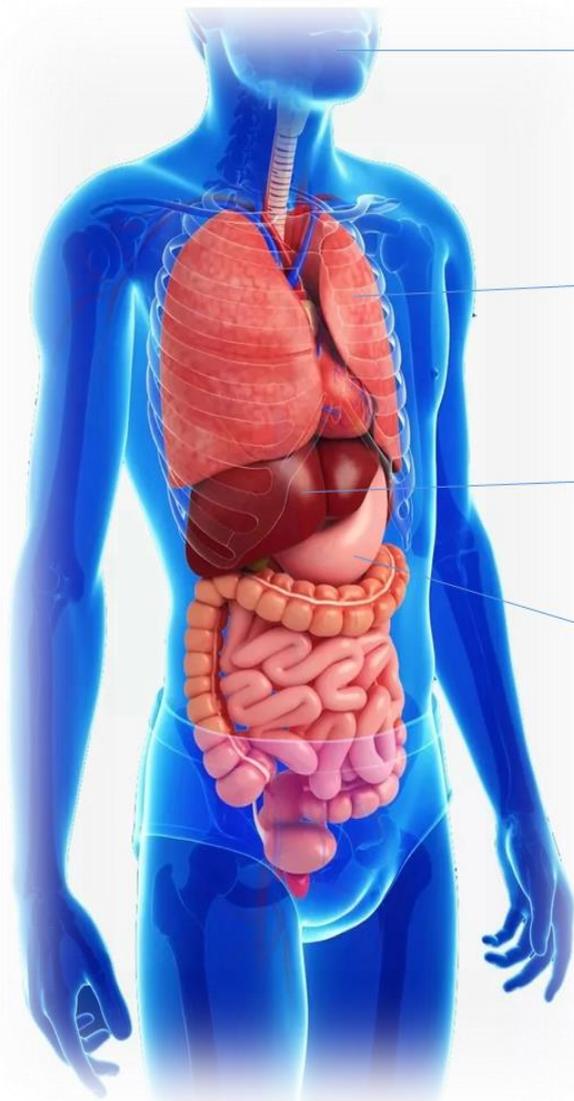
Markus Hoffmann et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor 2020, Cell 181, 1–10

April 16, 2020 © 2020 Elsevier Inc.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

Органы-мишени для коронавируса

(проникновение вируса)



▪ Носоглотка

▪ Легкие

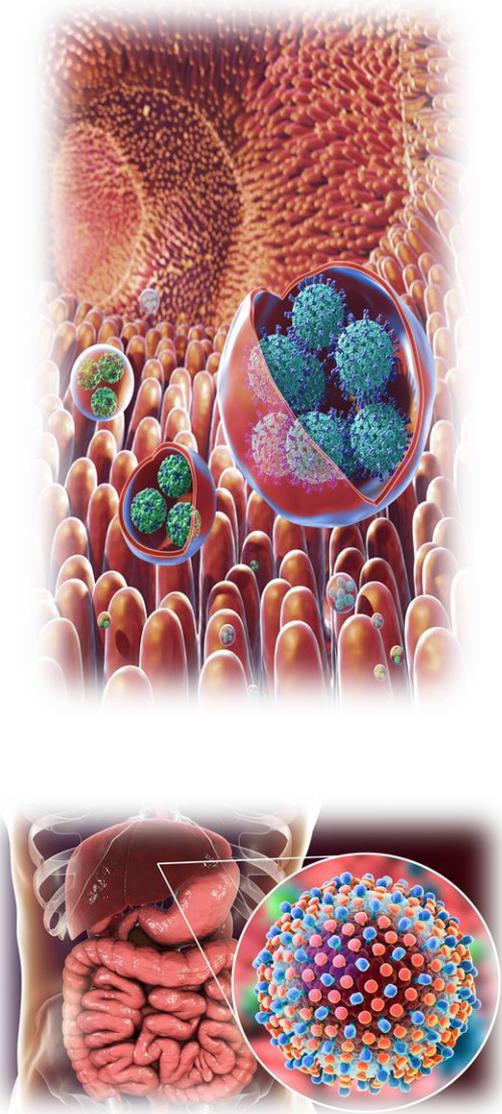
▪ Печень

▪ ЖКТ

АПФ 2 в большей степени представлен на эпителиоцитах дыхательных путей, ЖКТ и желчных протоков

Коронавирус тропен к органам ЖКТ!

- Jinyang Gu и соавт.(2020) – живой 2019-nCoV выделен из кала пациентов, возможен **фекально-оральный путь передачи!**
- Fei Xiao и соавт. (2020) - иммунофлуоресцентные данные показали, что белок ACE2, который, как было доказано, является клеточным рецептором для SARS-CoV-2, **обильно экспрессируется в железистых клетках эпителия желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки**, поддерживая вступление SARS-CoV-2 в клетки хозяина. Из 73 пациентов у 39 **(53%)** – положительный РНК тест 2019-nCoV в кале
- Секвенирование одноклеточных РНК из двух независимых когорт выявили значительное повышение экспрессии ACE2 в холангиоцитах (59,7% клеток) и гепатоцитах (2,6% клеток), предполагая, что **2019-nCoV может привести к прямому повреждению внутрипеченочных желчных протоков** (Jinyang Gu и соавт, 2020)



Желудочно-кишечные симптомы – ранний признак коронавирусной инфекции!

- Перед появлением респираторных симптомов у многих пациентов с COVID-19 были диарея, тошнота, рвота и дискомфорт в животе¹
- Половина **(48,5%)** госпитализированных пациентов с тяжёлым течением заболевания имели симптомы со стороны ЖКТ²
- У 92 развились респираторные симптомы наряду с пищеварительными, а у 7 - только пищеварительные симптомы при отсутствии респираторных симптомов.
- Пациенты с пищеварительными симптомами имели более длительное время от начала заболевания до поступления в стационар, чем у пациенты без симптомов пищеварения (9,0 дней против 7,3 дней).

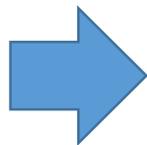


Пациенты с жалобами со стороны органов ЖКТ должны быть в зоне особого внимания врача в отношении коронавируса!

Сопутствующие заболевания ЖКТ и печени ассоциированы с более неблагоприятным клиническим исходом у пациентов с COVID-19



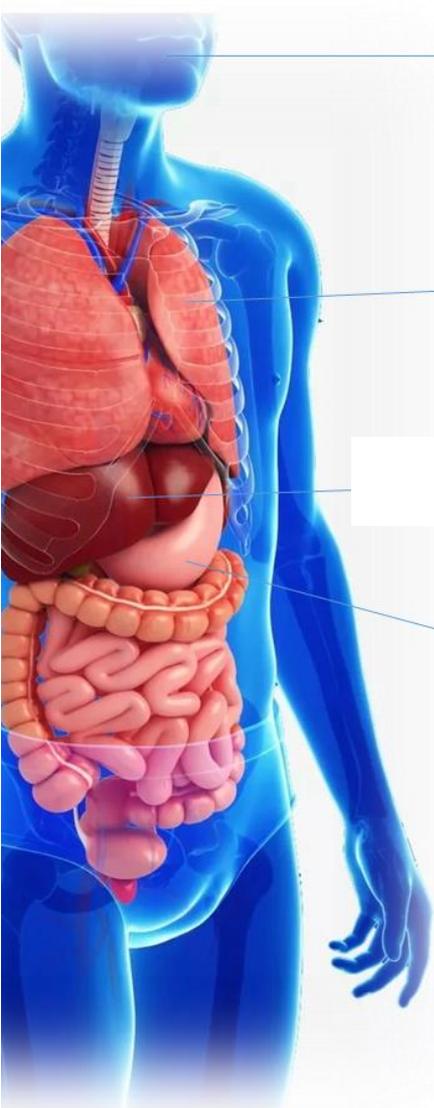
1099
пациентов
COVID-19 «+»



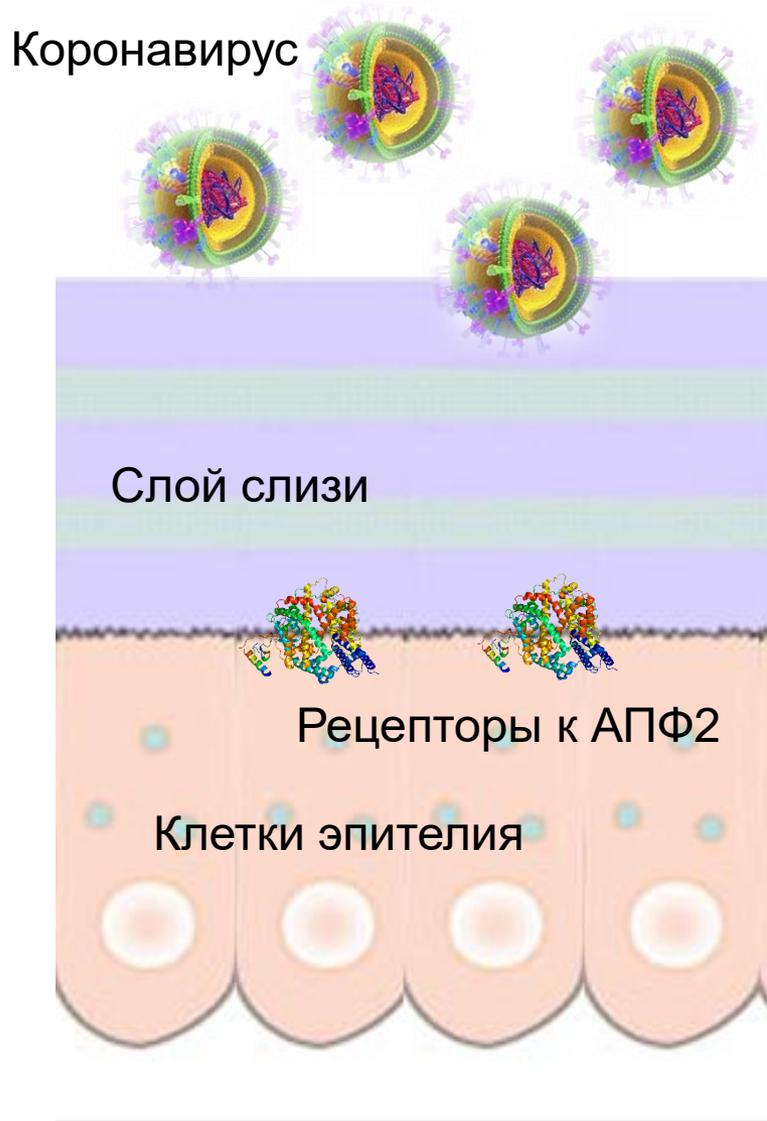
Выявленные факторы риска тяжелого течения инфекции:
АГ, СД, заболевания ЖКТ, гепатиты

1. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study Lei Pan, MD at al.f Wuhan Medical Treatment Expert Group for COVID-19
2. Liver Injury Common With COVID-19. By Will Boggs MD. March 13, 2020

Слой слизи препятствует контакту вируса с мишенью – рецептором к АПФ2



- Слизь носовых ходов
Слюна
- Слизь, выстилающая дыхательные пути
- Слой слизи, покрывающей эпителий пищевода, желудка и кишечника



По данным многих исследований РЕБАГИТ действует на слизистые ЖКТ, дыхательных путей, ротовой полости

Возможные точки приложения Ребагита в отношении коронавирусной инфекции

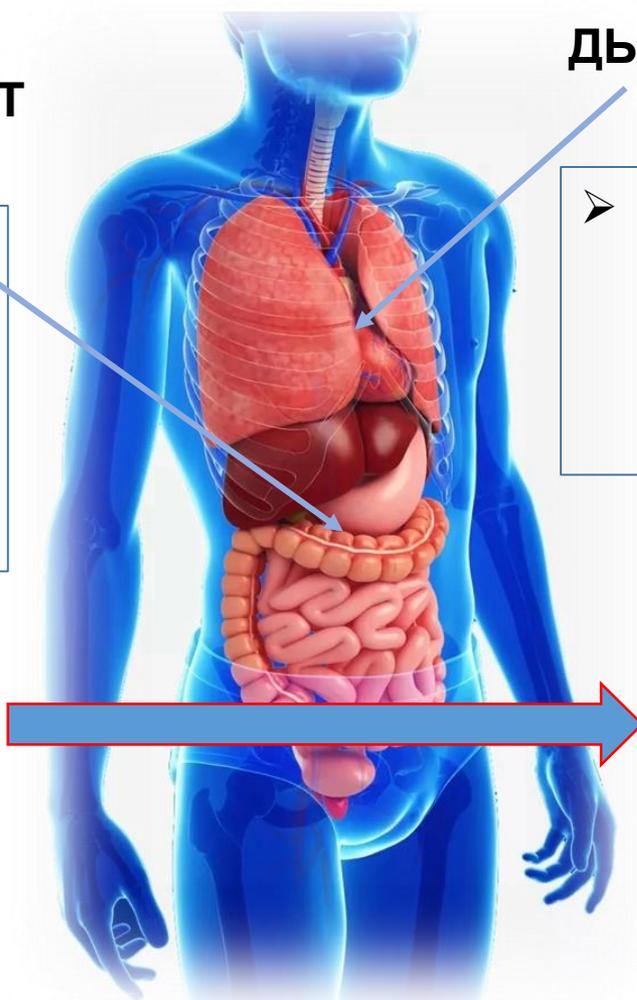
ЖЕЛУДОЧНО – КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

- Нормализует выработку слюны
- Нормализует качественный и количественный состав слизи

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

- Восстанавливает качественный и количественный состав слизи дыхательных путей

**ПРОФИЛАКТИКА
ЗАРАЖЕНИЯ И
ОСЛОЖНЕНИЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ**



Опыт применения РЕБАГИТА в отношении слизистых верхних и нижних дыхательных путей

Ребамипид улучшает функцию слюнных желез и транзит слюны в дистальный отдел пищевода

Urita, Yoshihisa & Watanabe, et al. (2007). Rebamipide Improves Salivary Gland Function and Saliva Transit to the Distal Esophagus: 48. American Journal of Gastroenterology. 102. S135. 10.14309/00000434-200709002-00048

Ребамипид показал выраженный эффект на слизистую ротовой полости при лечении и профилактики часто рецидивирующих афтозных язв полости рта, системных мукозитов, болезни Шегрена

- *Matsuda T et al. Efficacy of rebamipide as adjunctive therapy in the treatment of recurrent oral aphthous ulcers in patients with Behçet's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Drugs R D.2003;4 (1): 19-28*
- *Sugai S et al. Efficacy and safety of rebamipide for the treatment of dry mouth symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. Mod Rheumatol. 2009;19(2):114-24*
- *Yokota T et al. BMC Cancer. 2017 May 5;17(1):314*

Ребамипид ингибирует провоспалительный цитокин ФНО α , активацию эпидермального фактора роста, снижает синтез муцина MUC5AC, индуцированные сигаретным дымом у пациентов с хроническим бронхитом курильщика, улучшает функцию слюнных желез и транзит слюны в дистальный отдел пищевода

Lee SY et al. The inhibitory effects of rebamipide on cigarette smoke-induced airway mucin production. Respir Med. 2006 Mar;100(3):503-11. Epub 2005 Jul 21

Ребамипид оказывает подавляющее действие на астму, обладает терапевтическим потенциалом в предотвращении астмы, вызванной клещами

Ikuo Murakami et al. Rebamipide suppresses mite-induced asthmatic responses in NC/Nga mice Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 309: L872–L878, 2015.

Ребамипид показал благоприятный эффект (сохранение альвеолярного и мышечного слоев) на экспериментальных моделях БА

Gohil P et al. Preliminary studies on the effect of rebamipide against the trypsin and egg-albumin induced experimental model of asthma. Acta Pharm. 2011 Dec;61(4):427-33



COVID-19 and the liver

Perspective > Medscape Gastroenterology > Hepatology Highlights

COMMENTARY

COVID-19's Impact - Don't Overlook the Liver

Nancy S. Reau, MD

DISCLOSURES | March 20, 2020

Comment

Liver injury in COVID-19: management and challenges

In December, 2019, an outbreak of a novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2], previously 2019-nCoV) started in Wuhan, China, and has since become a global threat to human health. The number of confirmed cases of 2019 coronavirus disease (COVID-19) has reached 87,137 worldwide as of March 3, 2020, according to WHO COVID-19 situation report 41; most of these patients are in Wuhan, China. Many cases of COVID-19 are acute and resolve quickly, but the disease can also be fatal, with a mortality rate of around 3%.¹ Onset of severe disease can result in death due to massive alveolar damage and progressive respiratory failure.² SARS-CoV-2 shares 82% genome sequence similarity to SARS-CoV and 50% genome sequence homology to Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)—all three coronaviruses are known to cause severe respiratory symptoms. Liver impairment has been reported in up to 60% of patients with SARS³ and has also been reported in patients infected with MERS-CoV.⁴ At least seven relatively large-scale case studies have reported the clinical features of patients with COVID-19.⁵⁻¹¹ In this Comment, we assess how the liver is affected using the available case studies and data from

The Fifth Medical Center of PLS General Hospital, Beijing, China. These data indicate that >21% of patients with COVID-19 had liver comorbidities and 14–53% cases reported abnormal levels of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase (AST) during disease progression (table). Patients with severe COVID-19 seem to have higher rates of liver dysfunction. In a study in the *Lancet* by Huang and colleagues,⁵ elevation of AST was observed in eight (52%) of 13 patients in the intensive care unit (ICU) compared with seven (52%) of 28 patients who did not require care in the ICU. Moreover, in a large cohort including 1099 patients from 551 hospitals in 31 provinces or provincial municipalities, more severe patients with disease had abnormal liver aminotransferase levels than did non-severe patients with disease.¹¹ Furthermore, in another study,⁶ patients who had a diagnosis of COVID-19 confirmed by CT scan while in the subclinical phase (ie, before symptom onset) had significantly lower incidence of AST abnormality than did patients diagnosed after the onset of symptoms. Therefore, liver injury is more prevalent in severe cases than in mild cases of COVID-19. Liver damage in patients with coronavirus infections may be directly caused by the viral infection of liver cells. Approximately 2–10% of patients with COVID-19

Commentary published online 15 March 2020
 Published online March 15, 2020
<https://doi.org/10.1002/hep.24924>
 For more COVID-19 education visit us at <http://www.hepatology.com>
 © 2020 American Gastroenterology Association

Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Chaolin Huang,¹ Yeming Wang,² Xingwang Li,¹ Li Bin,³ Jianping Zhou,⁴ Yi Han,¹ Li Zhang,⁵ Guohua Ren,⁶ Jingyao Xu,⁷ Xiaoping Gu,⁸ Zhenhua Cheng,⁹ Ting Yu,¹⁰ Jian Xia,¹¹ Yuan Wei,¹² Wangjun Wu,¹³ Xudie Xie,¹⁴ Wen Xia,¹⁵ Hong Guo,¹⁶ Li Guo,¹⁷ Junqiang Song,¹⁸ Guangqiang Wang,¹⁹ Rongrong Jiang,²⁰ Zhenchang Guo,²¹ Qi Jin,²² Jianmei Wang,²³ Bin Cao²⁴

Summary Background A novel cluster of pneumonia cases in Wuhan, China, was caused by a novel betacoronavirus, the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). We report the epidemiological, clinical, laboratory, and radiological characteristics and treatment and clinical outcomes of these patients. **Methods** All patients with suspected 2019-nCoV were admitted to a designated hospital in Wuhan. We prospectively collected and analyzed data on patients with laboratory-confirmed 2019-nCoV infection by real-time RT-PCR and next-generation sequencing. Data were obtained with standardized data collection forms shared by WHO and the International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium from electronic medical records. Researchers also directly communicated with patients or their families to ascertain epidemiological and symptom data. Outcomes were also compared between patients who had been admitted to the intensive care unit (ICU) and those who had not. **Results** By Jan 2, 2020, 41 admitted hospital patients had been identified as having laboratory-confirmed 2019-nCoV infection. Most of the infected patients were men (39 [73%] of 41); less than half had underlying diseases (13 [32%]), including diabetes (eight [20%]), hypertension (six [15%]), and cardiovascular disease (six [15%]). Median age was 49–60 years (IQR 41–0–58–0), 27 (66%) of 41 patients had been exposed to Huanan seafood market. One family cluster was found. Common symptoms at onset of illness were fever (40 [98%] of 41 patients), cough (31 [76%]), and myalgia or fatigue (18 [44%]); less common symptoms were sputum production (11 [27%] of 39), headache (three [7%] of 38), haemoptysis (two [5%] of 39), and diarrhoea (one [3%] of 38). Dyspnoea developed in 22 (55%) of 40 patients (median time from illness onset to dyspnoea 8–9 days [IQR 5–0–13–0]). 26 (63%) of 41 patients had lymphopenia. All 41 patients had pneumonia with abnormal findings on chest CT. Complications included acute respiratory distress syndrome (12 [29%]), RNAemia (six [15%]), acute cardiac injury (five [12%]) and secondary infection (four [10%]). 13 (32%) patients were admitted to an ICU and six (15%) died. Compared with non-ICU patients, ICU patients had higher plasma levels of IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, and TNFα.

Interpretation The 2019-nCoV infection caused clusters of severe respiratory illness similar to severe acute respiratory syndrome coronavirus and was associated with ICU admission and high mortality. Major gaps in our knowledge of the origin, epidemiology, duration of human transmission, and clinical spectrum of disease need fulfillment by future studies.

Funding Ministry of Science and Technology, Chinese Academy of Medical Sciences, National Natural Science Foundation of China, and Beijing Municipal Science and Technology Commission. **Copyright** © 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction Coronaviruses are enveloped non-segmented positive-sense RNA viruses belonging to the family Coronaviridae and the order Nidovirales and broadly distributed in humans and other mammals. Although most human coronavirus infections are mild, the epidemic of the two betacoronaviruses, severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV)¹ and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV),² have caused more than 10000 cumulative cases in the past two decades, with mortality rates of 10% for SARS-CoV and 37% for MERS-CoV.³ The coronaviruses already identified might only be the tip of the iceberg, with potentially more novel and severe zoonotic events to be revealed.

In December, 2019, a series of pneumonia cases of unknown cause emerged in Wuhan, Hubei, China, with clinical presentations greatly resembling viral pneumonia.⁴ Deep sequencing analysis from lower respiratory tract samples indicated a novel coronavirus, which was named 2019 novel coronavirus (2019-nCoV).⁵ Thus far, more than 800 confirmed cases, including in health-care workers, have been identified in Wuhan, and several exported cases have been confirmed in other provinces in China, and in Thailand, Japan, South Korea, and the USA.^{6,7}

Articles



Received 29 February 2020 | Revised 9 March 2020 | Accepted 10 March 2020
 DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.015

Correspondence Nancy S. Reau, MD, Division of Gastroenterology and Hepatology, Johns Hopkins University School of Medicine, 725 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21285, USA (nreau@jhmi.edu)

Keywords COVID-19, liver injury, MERS-CoV, SARS-CoV-2

Received 29 February 2020 | Revised 9 March 2020 | Accepted 10 March 2020

Liver International | WILEY

REVIEW

Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections

Ling Xu^{1,2} | Jia Liu^{1,2} | Mengji Lu^{1,3} | Dongliang Yang^{1,2} | Xin Zheng^{1,2,4}

Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China
²State International Laboratory of Infection and Immunology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China
³Institute for Hepatic University Hospital of East, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

Correspondence Ling Xu, Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1327, Hanyuan Avenue, Wuhan, Hubei Province, China. Email: xuling@hust.edu.cn

Funding Information Fundamental Research Funds for the Central Universities, Grant/Award Number: 2019YJJC0001

Keywords COVID-19, liver injury, MERS-CoV, SARS-CoV-2

© 2020 John Wiley & Sons Ltd. Published by John Wiley & Sons Ltd

2 April 2020 – Geneva, Switzerland



**Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic:
EASL-ESCMID Position Paper**

«Хотя угроза, которую COVID-19 представляет для нашего населения, очевидна, по-прежнему, жизненно важно поддерживать надлежащий уход за пациентами с хроническими заболеваниями печени. Клиницисты должны будут определить способы приоритизации своей медицинской помощи даже тогда, когда ресурсы здравоохранения ограничены. Поэтому EASL опубликовала этот совместный позиционный документ, чтобы помочь поддержать клиницистов, которые сталкиваются с этими сложными проблемами»

Prof. Phil Newsome, генеральный секретарь Европейской Ассоциации по изучению заболеваний печени (EASL), директор Центра по изучению заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта, профессор гепатологии в Университете Бирмингема, Великобритания

Эти рекомендации касаются конкретных проблем пациентов с заболеваниями печени и предназначены для того, чтобы обеспечить дополнительный уход за такими больными. Важно подчеркнуть, что все общие рекомендации и руководящие принципы в отношении профилактики, диагностики и лечения COVID-19 от местных органов власти должны строго соблюдаться»

Prof. Thomas Berg, заместитель генерального секретаря EASL, руководитель секции Гепатология, исполняющий обязанности директора клиники гастроэнтерологии Университетской больницы Лейпцига, Германия

"Этот совместный позиционный документ представляет собой крупную совместную работу EASL-ESCMID по лечению заболеваний печени в ходе COVID-19 пандемии, укрепления связей между нашими обществами" Prof. Mario Mondelli, научный сотрудник Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней (ESCMID) профессор инфекционных болезней Университета Павии, Италия

Открытые вопросы для фундаментальных / трансляционных исследований, связанных с печенью, у пациентов с COVID-19

- Hepatobiliary and gastrointestinal tracts as a hub for viral trafficking via liver and biliary excretion into the gastrointestinal tract
- Influence of immunosuppression on course of COVID-19
- Cirrhosis-associated immune dysfunction and emergence of protective immunity
- Innate and adaptive immune activation or exhaustion in COVID-19 and their impact on chronic liver disease
- Risk of SARS-CoV-2 induced hepatic decompensation/ACLF or graft rejection

- Гепатобилиарный и желудочно-кишечный тракты рассматриваются как центры для переноса вируса через печень и желчевыводящие пути в желудочно-кишечный тракт.
- Влияние иммуносупрессии на течение COVID-19
- Связанная с циррозом иммунная дисфункция и появление защитного иммунитета.
- Врожденная и адаптивная иммунная активация, их истощение при COVID-19 и влияние на течение хронических заболеваний печени.
- Риск, печеночной декомпенсации / острой печеночной недостаточности или отторжения трансплантата, вызванных SARS-CoV-2

Блок-схема для приоритизации ухода за пациентами у пациентов с хроническим заболеванием печени.

Specific considerations for

Patients with viral hepatitis:

- No increased risk of a severe course of COVID-19
- Send follow-up prescriptions for patients on antiviral therapy by mail

Patients with NAFLD or NASH:

- May suffer from diabetes, hypertension and obesity, putting them at increased risk of a severe course of COVID-19

Patients with autoimmune liver disease:

- We currently advise against reducing immunosuppressive therapy. Reduction should only be considered under special circumstances after consultation with a specialist
- Emphasis on the importance of vaccination for *Streptococcus pneumoniae* and influenza

Patients with compensated cirrhosis:

- Consider delaying hepatocellular carcinoma surveillance and screening for varices. Individualized and non-invasive risk assessment should be applied for stratification (see also section on “Liver-related diagnostic procedures”)

- **Хронический вирусный гепатит**, по-видимому, не увеличивает риск тяжелого течения COVID-19. Использование телемедицины/местного лабораторного тестирования для последующих посещений пациентов в возрасте до 18 лет, противовирусная терапия, отправка последующих рецептов по почте
- **Пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) или стеатогепатитом (НАСГ)** могут страдать от метаболических сопутствующих заболеваний, таких как диабет, гипертония и ожирение, у них повышенный риск развития тяжелого течения COVID-19.
- **У пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени**, в настоящее время мы советуем не уменьшать иммуносупрессивную терапию. Снижение следует рассматривать только после консультации специалиста в рамках специальных обстоятельств (например, вызванная лекарствами лимфопения или бактериальная / грибковая суперинфекция в случай тяжелой хронике COVID-19. Акцент на важности вакцинации против *Streptococcus pneumoniae* и гриппа.
- **У пациентов с компенсированным циррозом печени** следует рассмотреть возможность отсрочки развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), наблюдение и скрининг на варикоз вен пищевода. Неинвазивная оценка риска на наличие варикоза должна применяться для стратификации (количество тромбоцитов или Baveno VI-персонализированная помощь при портальной гипертензии)

Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections

Ling Xu^{1,2} | Jia Liu^{1,2} | Mengji Lu^{2,3} | Dongliang Yang^{1,2} | Xin Zheng^{1,2} 

Тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), представляет серьезную угрозу

здоровоохранению. ВОЗ объявила вспышку инфекции SARS-CoV-2 международной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения.

Основными органами мишенями для инфекции SARS-CoV-2 являются легкие.

Тем не менее, сообщается, повреждение печени происходит в результате прогрессирования и при тяжелой степени заболевания.

Предыдущие исследования показали, что повреждение печени было распространено у пациентов, инфицированных двумя другими высокопатогенными коронавирусами, вызывающими тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV) и ближневосточный респираторный синдрома (MERS-CoV) и связанные с серьезностью заболеваний.

Характеристики вирусов

Вирус	Заболевание	Гомология последовательности генома к SARS-CoV-2	Рецептор	Пути передачи	Возможные промежуточные хозяева	Восприимчивость человеку	Смертность
SARS-CoV	Атипичная пневмония	82%	ACE2	Воздушно-капельный	Пальмовые цветки	Люди восприимчивы	9.6%
MERS-CoV	Ближневосточный респираторный синдром	50%	DPP4	Контактный	Верблюды	Люди восприимчивы	34.4%
SARS-CoV-2	Атипичная пневмония		ACE2	Воздушно-капельный	Панголины	Люди восприимчивы	3,7%

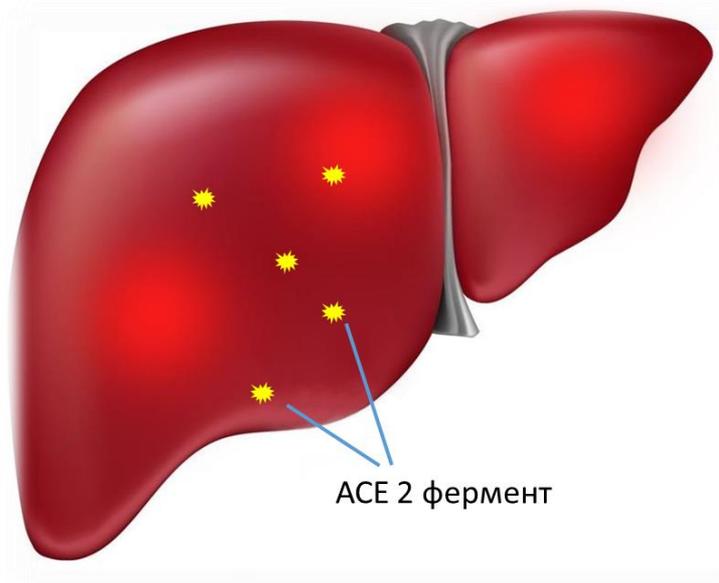
Характеристика поражения печени при SARS, MERS

Заболевание	Авторы исследования	Количество проанализированных случаев	Пропорции имеющих заболевание печени	Манифестация (формы проявления)	Примечание
SARS (атипичная пневмония)+A2:F13+ A2:F13	Chang et al	346	2 (0.57%)	Умеренное повышение уровней АЛТ и АСТ	Не выжившие имели значительно более высокий уровень АСТ, чем выжившие
	Liu et al	259		Повышение АЛТ у 146 больных (56.3%) Повышение АСТ у 96 пациентов (37.1%)	
	Lu et al	250	NA	Повышение АЛТ у 87%, АСТ у менее 50%	
	Tie et al	222		У 61,7% больных было поражение печени. 35,4% были легкими, 21,7% - умеренными и 4,5% были тяжелыми.	Частота повреждений у тяжелых больных (74,4%) была заметно выше, чем у больных легкой степени тяжести (43,0%)
	Zhao et al	169		Повышение АЛТ у 62,5%	Повреждение печени в основном появилось на второй и третьей неделе после начала заболевания
	Yang et al	168	12 (7.1%)	Повышение АЛТ (52.5%), значительное снижение альбумина	
	Duan et al	154	4 (2.6%)	У 58 (37.7%) больных было повреждение печени.	Заболеваемость у тяжелых пациентов (48,4%) была заметно выше, чем у легких пациентов (13,0%)
	Huang et al	108	62 (57.4%)		38 случаев АП с вирусом гепатита В (Группа А), 46 случаев без каких-либо заболеваний печени (группа В), 24 случая с жировой болезнью печени (группа С)
	Wang et al	76	6	Повышение АЛТ у 59 пациентов (77.6%) Повышение АСТ у 66 пациентов (86,9%)	
	Jiang et al	160	NA	Повышение АЛТ у 46 пациентов (76.6%) Повышение АСТ у 24 пациентов (40.0%) Снижение тромбоцитов у 18 пациентов (30.0%) Снижение альбумина у 27 пациентов (45%)	Повреждение печени, появилось на второй неделе после начала заболевания
	Wu et al	52	9 (17.3%)	Повышение АЛТ и АСТ у 53% пациентов	Повреждение печени, появилось на 2-ой неделе после начала заболевания
	Duan et al	43	3 (6.9%)	Повышение АЛТ у 33 пациентов (76.74%) Повышение АСТ у 21 пациента (48.83%)	Повреждение печени на 2-ой и 3-ей неделе после начала болезни
MERS (Ближневосточный респираторный синдром)	Arabi	330	21 (6.4%)	Повышение АЛТ у 142/252 (56.3%) Повышение АСТ у 197/227 (86.8%)	Частота повреждений у невыживших пациентов (91,3%) была значительно выше этого показателя у выживших (77,9%), находящихся в ОИТ
	Sad et al	70		Дисфункция печени у 22 пациентов (31.4%)	Низкий альбумин был предложен в качестве предиктора тяжести заболевания
	Assiri	47	NA	Повышение АЛТ 5 пациентов (11%) Повышение АСТ 7 пациентов (15%)	

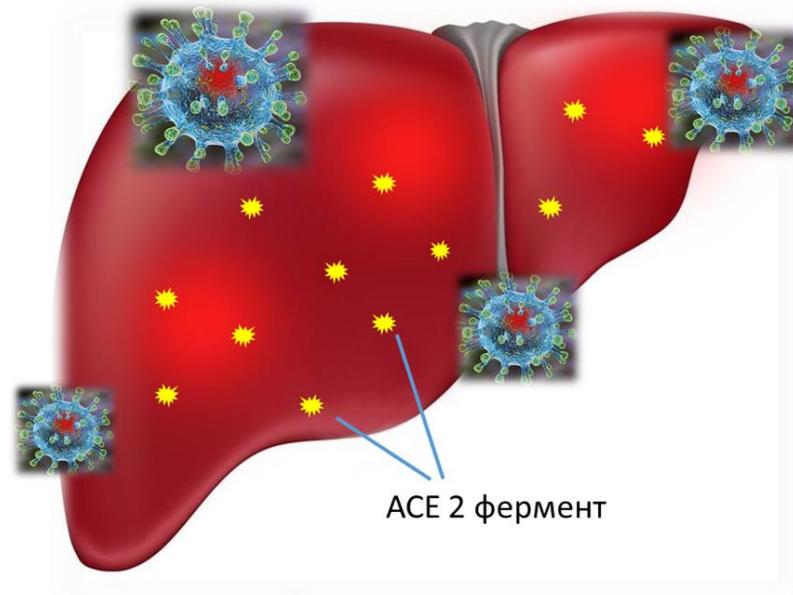
Сопутствующая патология, связанная с заболеваниями печени и дисфункцией печени у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2

	Пациенты с инфекцией SARS-CoV-2	Пациенты с уже существующими заболеваниями печени	Пациенты с аномальной функцией печени	Примечания
Guan et al ¹	1099	23 (2.3%)	АСТ аномальный (22.2%), АЛТ аномальный (21 * 3%)	Повышенные уровни АСТ наблюдались у 112 (18.2%) из 615 пациентов с нетяжелым течением заболевания и у 56 (39.4%) из 142 пациентов с тяжелым течением заболевания. Повышенные уровни АЛТ наблюдались у 120 (19.8%) пациентов с нетяжелым течением заболевания и у 38 (28.1%) из 135 пациентов с тяжелым течением заболевания.
Huang et al ⁵	41	1 (2.0%)	15 (31.0%)	У пациентов с тяжелым течением заболевания отмечалась повышенная частота встречаемости нарушений функции печени. Повышение уровня АСТ наблюдалось у 8 (62%) из 13 пациентов в ОРИТ по сравнению с 7 (25%) из 25 пациентов, которым не требовался уход в ОРИТ.
Chen et al ⁶	99	NA	43 (43.0%)	Один пациент с тяжелым повреждением функции печени.
Wang et al ⁷	138	4 (2.9%)	NA	..
Shi et al ⁸	81	7 (8.6%)	43 (53.1%)	Пациенты, у которых диагноз COVID-19 был подтвержден компьютерной томографией в то время как в субклинической фазе имела место значительно более низкая частота АСТ аномалии, чем у пациентов, диагностированных после появления симптомов.
Xu et al ⁹	62	7 (11.0%)	10 (16.1%)	..
Yang et al ¹⁰	52	NA	15 (29.0%)	Отсутствие различий в частоте встречаемости патологической функции печени между выжившими (30%) и не выжившими (28%).
Наши данные (неопубликованные)	56	2 (3.6%)	16 (28.6%)	Один смертельный случай, с оцененным повреждением печени. ¹³

Диффузные заболевания печени повышают уровень АПФ 2 – пациенты становятся более восприимчивы к вирусу **У ТАКИХ ПАЦИЕНТОВ ВЫШЕ РИСК ФАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ!**



Здоровая печень



Диффузные заболевания
печени

Тяжесть поражения коронавирусом коррелирует с уровнем повышения АЛТ и АСТ

Поражения печени при коронавирусе встречаются*



- 2-11% пациентов с COVID-19 имели нарушения функции печени**
- 14-53% пациентов с COVID-19 имели повышенные уровни АЛТ и АСТ при прогрессировании заболевания**
- ГГТП, диагностический биомаркер повреждения холангиоцитов, была повышена у 54% пациентов COVID-19**

*Gu J, Han B, Wang J, COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission, Gastroenterology (2020)

**Liver Injury Common With COVID-19. By Will Boggs MD. March 13, 2020

Назначая УРСОСАН ФОРТЕ как базисный препарат всем пациентам с сопутствующими заболеваниями печени, вы снижаете риск тяжелых осложнений коронавирусной инфекции



10–15 мг/кг
массы тела



2 таблетки Урсосан Форте
на вес пациента 80–100 кг

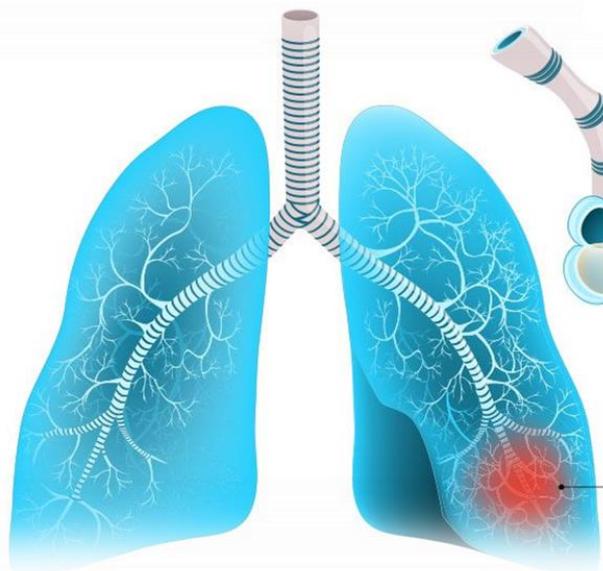


Вся доза делится на 2–3 приема
в течении дня, запивать водой

ВОЗМОЖНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

ИНТЕРЕСНЫЙ ФАКТ:

Научные исследования говорят о том, что прием **УДХК** помогает предотвратить отёк и фиброз лёгких - типичные осложнения коронавирусной инфекции!



Останавливает фиброзное поражение легких

Способствует выведению жидкости из альвеол при отеке легких

Иммуномодулирующий и противовоспалительный эффект

	Диарея (%)	Тошнота (%)	Рвота (%)
COVID-19	до 35%	до 17%	до 5%
SARS	до 73%	до 29%	до 9%
MERS	до 25%	до 21%	до 29%

SARS и MERS имеют более высокий процент желудочно-кишечных симптомов, чем COVID-19.
• сообщается, что желудочно-кишечные симптомы при COVID-19 могут в некоторых случаях предотвращать жар и респираторные симптомы

Осложнения со стороны печени

- до 53,1% пациентов с COVID-19 имеют повышенную АЛТ, АСТ (+ слегка повышенный уровень билирубина в сыворотке крови)
- ГГТ был повышен у пациентов в 54% случаев
- до сих пор неясно, вызвано ли повреждение печени лекарственными препаратами (противовирусными препаратами, антибиотиками), аутоиммунными реакциями организма или вирусными инфекциями
- Микровезикулярный стеатоз и легкая лобулярная активность были обнаружены при вскрытии (однако вирусные частицы не были обнаружены!)

Рекомендации для практики

- Врачи должны быть очень внимательны к пациентам с ЖКТ и знать, что эти симптомы ЖКТ могут предшествовать классическим респираторным симптомам и лихорадке COVID-19.
- У 53% пациентов, в фекалиях положительный на наличие COVID-19
- К сожалению, у 23% пациентов остаются положительный тест на коронавирус в фекалиях, по сравнению с проверенными отрицательными образцами из дыхательных путей!