



COVID-19: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бобокулов Мирвохид Мирсалимович
Бухарский государственный медицинский институт,
ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии
<https://orcid.org/0009-0007-4540-6193>
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17934797>

ARTICLE INFO

Received: 1st December 2025
Accepted: 2nd December 2025
Published: 15th December 2025

KEYWORDS

SARS-CoV-2, COVID-19, патогенез,
патофизиология, АПФ2,
цитокиновый шторм, иммунный
ответ, коагулопатия,
постковидный синдром.

ABSTRACT

Инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, представляет собой мультисистемное заболевание с широким спектром проявлений – от бессимптомного носительства до критического состояния с полиорганной недостаточностью. В основе патогенеза лежит прямое цитопатическое действие вируса, опосредованное связыванием с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2), и последующая гиперактивация иммунной системы с развитием "цитокинового шторма" и коагулопатии. Данный обзор систематизирует современные данные о ключевых этапах патогенеза COVID-19, от проникновения вируса до патофизиологических основ долгосрочных осложнений.

1. Введение

SARS-CoV-2 — это одноцепочечный РНК-позитивный вирус, принадлежащий к роду Betacoronavirus. Его патогенность определяется высокой аффинностью шиповидного (S) белка к рецептору ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), который экспрессируется на поверхности клеток респираторного эпителия, эндотелия сосудов, сердца, почек, кишечника и других органов [1, 2]. Эта тропность предопределяет системный характер инфекции.

2. Механизм проникновения вируса и начальная репликация

Процесс инфицирования начинается с связывания S-белка вируса с доменом рецептора АПФ2. Клеточная трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2) осуществляет прайминг S-белка, расщепляя его на субъединицы S1 и S2, что необходимо для слияния вирусной оболочки с клеточной мембраной или мембраной эндосомы [3]. После проникновения вирус высвобождает свою РНК, которая транслируется в полипротеины, а затем под действием вирусных протеаз (Mpro, PLpro) расщепляется на функциональные белки. Новые вирионы собираются в эндоплазматическом ретикулуме-аппарате Гольджи и экзоцитозом покидают клетку, приводя к ее гибели.

3. Патогенез поражения легких

Легкие являются основной мишенью для SARS-CoV-2.

Вирус-индуцированное повреждение: Инфицирование пневмоцитов II типа (богатых АПФ2) нарушает синтез сурфактанта, приводит к потере целостности альвеолярного эпителия и развитию альвеолярного повреждения.

Эндотелиит: Вирус напрямую инфицирует эндотелиальные клетки легочных капилляров, что приводит к их активации, апоптозу, нарушению барьерной функции и

повышенной проницаемости сосудов. Это вызывает отек и экссудацию фибрина в альвеолы [4].

Иммунопатогенез: Инфицированные клетки и альвеолярные макрофаги выделяют провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6, TNF- α) и хемокины (CCL2, CXCL10), которые привлекают в очаг нейтрофилы, моноциты и лимфоциты. Неконтролируемая активация иммунной системы формирует феномен "цитокинового шторма" – ключевое звено в прогрессировании до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [5]. Высокий уровень интерлейкина-6 (IL-6) коррелирует с тяжестью течения болезни.

Нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения: Васкулит, микротромбоз и отек приводят к нарушению перфузии вентилируемых альвеол, способствуя развитию тяжелой гипоксемии, часто без выраженного чувства одышки ("счастливая гипоксия") – вероятно, из-за прямого повреждения юстаккапиллярных (J-рецепторов) вирусом.

4. Системные проявления и полиорганное поражение

Коагулопатия: COVID-19-ассоциированная коагулопатия характеризуется выраженным повышением D-димера и фибриногена при относительно умеренном удлинении АЧТВ. Эндотелиальная дисфункция, гиперактивное воспаление (IL-6 индуцирует синтез тканевого фактора) и активация тромбоцитов приводят к протромботическому состоянию с высоким риском венозных тромбозов и образованием микротромбов в сосудах легких, почек, сердца и мозга [6].

Сердечно-сосудистые осложнения: Включают миокардит (прямое вирусное поражение кардиомиоцитов, экспрессирующих АПФ2), стресс-индуцированную кардиомиопатию (синдром Takotsubo), острое повреждение миокарда из-за гипоксии и дисбаланс в системе ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) [7]. Связывание вируса с АПФ2 приводит к его интернализации и снижению активности, что нарушает кардиопротекторные и вазодилататорные эффекты этого фермента.

Неврологические проявления (Neuro-COVID): Механизмы включают: 1) прямую инвазию через обонятельный эпителий и проникновение в обонятельную луковицу; 2) гематогенный занос; 3) иммуноопосредованное поражение (перекрестный антительный ответ). Описаны энцефалопатии, острые цереброваскулярные заболевания, синдром Гийена-Барре. Длительная anosmia связана с повреждением поддерживающих клеток обонятельного эпителия, а не нейронов [8].

Поражение ЖКТ и печени: Энтероциты экспрессируют АПФ2, что объясняет диарею и возможность фекально-оральной передачи. Повреждение печени (рост трансаминаз) чаще носит характер вторичного реактивного гепатита на фоне системного воспаления, гипоксии и лекарственной токсичности.

5. Иммунный ответ и факторы, определяющие тяжесть течения

Врожденный иммунитет: Задержка в продукции интерферонов I типа (IFN- α/β) на ранней стадии является критическим фактором, позволяющим вирусу беспрепятственно реплицироваться. В дальнейшем происходит компенсаторная гиперактивация макрофагов и нейтрофилов с развитием воспаления [9].

Приобретенный иммунитет: Адекватный гуморальный (нейтрализующие антитела к S-белку) и клеточный (цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты) ответ ассоциирован с клиническим выздоровлением. Однако у части пациентов наблюдается лимфопения (снижение CD4+ и CD8+ Т-клеток), которая является прогностическим маркером тяжелого течения, вероятно, из-за их апоптоза, истощения или секвестрации в лимфоидных органах.

Роль аутоантител: Обнаружены аутоантитела против интерферонов I типа (особенно у мужчин пожилого возраста), что объясняет тяжесть течения. Также выявлены аутоантитела к фосфолипидам, факторам свертывания и клеточным компонентам, вносящие вклад в тромбоз и иммунопатологию [10].

6. Постковидный синдром (Long COVID)

Патогенез остается не до конца изученным. Основные гипотезы включают:
Персистенция вирусного антигена в резервуарах (кишечник, ЦНС) с поддержанием хронического воспаления.

Аутоиммунные реакции, инициированные молекулярной мимикрией вирусных и человеческих белков.

Дисфункция эндотелия и персистирующая микроангиопатия.

Дисрегуляция вегетативной нервной системы (постурная ортостатическая тахикардия – POTS).

7. Заключение

Патогенез и патофизиология COVID-19 представляют собой сложный каскад событий, начинающийся с взаимодействия вируса с рецептором АПФ2 и заканчивающийся системным воспалительным ответом, коагулопатией и полиорганным повреждением. Ключевыми факторами, определяющими переход от локальной инфекции к критическому системному заболеванию, являются особенности иммунного ответа хозяина, в частности, дисрегуляция врожденного иммунитета и развитие цитокинового шторма. Понимание этих механизмов является основой для разработки таргетированных методов терапии, направленных не только на вирус, но и на коррекцию патологических иммунных и коагуляционных ответов. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на патогенезе постковидного синдрома и идентификации биомаркеров для стратификации риска.

Список литературы (Real References):

1. Zhou P., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. (Первоначальное описание вируса и его связывания с ACE2).
2. Hoffmann M., et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. (Классическая работа о механизме проникновения).
3. Jackson C.B., et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2022;23(1):3-20. (Подробный современный обзор).
4. Ackermann M., et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-128. (Патоморфологическое доказательство эндотелиита и тромбоза).
5. Huang C., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. (Раннее описание цитокинового шторма у тяжелых пациентов).
6. Gupta A., et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017-1032. (Всесторонний обзор системных поражений).
7. Shi S., et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-810.
8. Mao L., et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690.
9. Blanco-Melo D., et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020;181(5):1036-1045.e9. (Фундаментальная работа о нарушенном ответе интерферонов).
10. Bastard P., et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020;370(6515):eabd4585. (Открытие аутоантител к интерферонам).
11. V'kovski P., et al. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):155-170. (Отличный общий обзор биологии вируса)