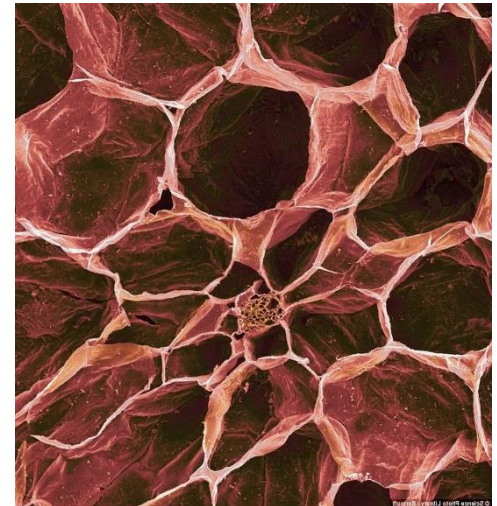


Человек разумный формировался как биологический вид с наиболее развитым мозгом, одновременно появлялась излишняя самоуверенность с пренебрежительным отношением к природе



COVID-19 (часть 2)

Тяжелые формы коронавирусной инфекции и респираторный дистресс-синдром взрослых



*Кафедра социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии
ПСПбГМУ имени И.П. Павлова*

Тяжелые формы коронавирусной инфекции и респираторный дистресс-синдром взрослых

В подготовке презентации приняли участие сотрудники кафедры:

академик РАН Н.А. Беляков
профессор В.В. Рассохин
профессор Е.Б. Ястребова
ассистент Е.В. Боева

Санкт-Петербург – март, 2020



«Если Вы собрались бороться с микробиотой, значит избрали для жизни не ту планету»

- *За последние 50 лет свыше 300 раз в виде вспышек появлялись новые или давно забытые инфекции, в том числе три **коронавирусные инфекции с респираторным синдромом**: в 2002, 2012 и 2019-2020 годах.*
- *Причина их появления – непосредственный контакт старого и нового биологического хозяев вируса и отсутствие должного соблюдения санитарных норм и правил, что характерно для азиатских рынков.*

Коронавирусные инфекции с респираторным синдромом

Ближневосточный респираторный синдром (БВРС) (данные ВОЗ на начало января 2020 г.)	Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС)	COVID-19 (ВОЗ объявила пандемию 11.03.2020)
Начало эпидемического процесса: март 2012 г.	Период эпидемии: 01.11.2002–31.07.2003 г.	Начало эпидемического процесса: 08.12.2019 г.
Общее количество случаев в мире (27 стран) – 2519	Общее количество случаев в мире (29 стран) – 8098	Общее количество случаев в мире (160 стран) – более 500 тыс. (на 27.03.2020)
Число летальных случаев – 866 (34,4%)	Число летальных случаев – 774 (9,6%)	Число летальных случаев – более 21000 (около 4,2%)



gettyimages

25 YEARS

Ben Davies

165475605



«Кругом говорят, что мы должны одержать победу над микробами. Серьезно?»

«Да у них совокупная масса в сто тысяч раз больше нашей. Поди их победи».

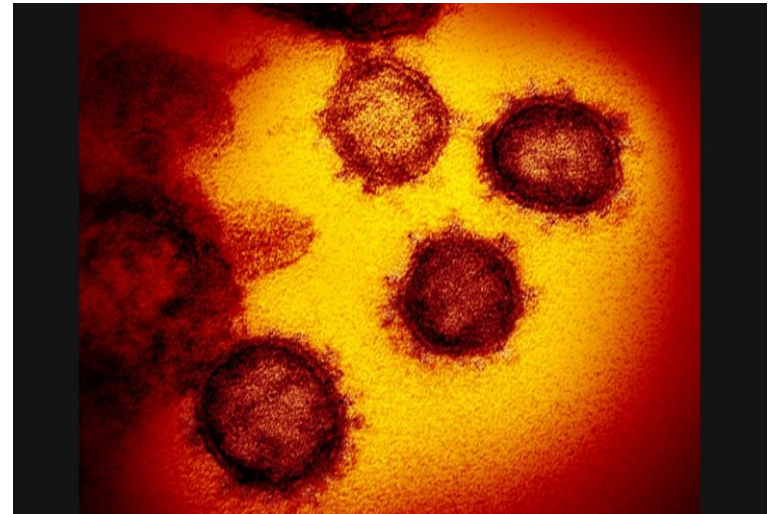
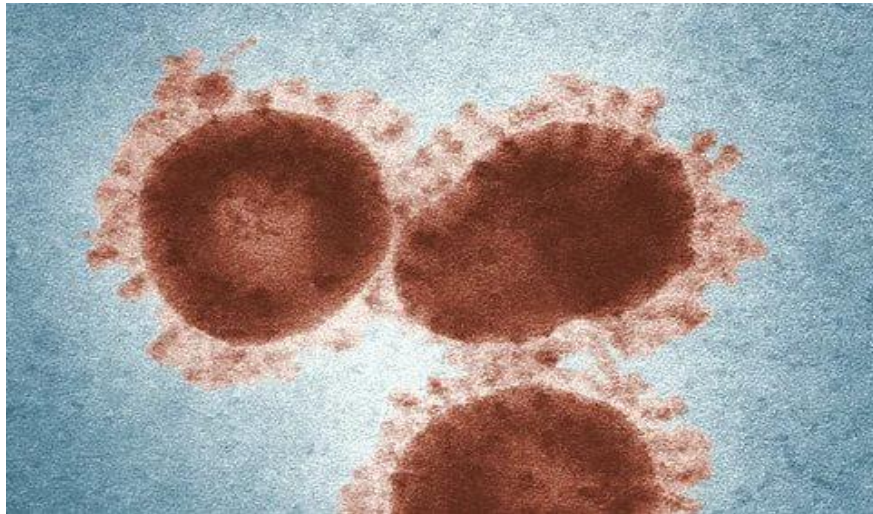
— заявил специалист по инфекционным заболеваниям из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе Брэд Спеллберг перед полным залом коллег в 2012 году.

- Микробиота за миллиарды лет прошла большую эволюцию и сформировала несколько биологических видов, имеющих общие генетические корни – **бактерии, простейшие, грибы, вирусы и др.**
- Они делятся на сапрофитов, условно патогенных и патогенных представителей.
- В зависимости от условий **способны изменять патогенные свойства** и быть опасными для организма человека и животных.

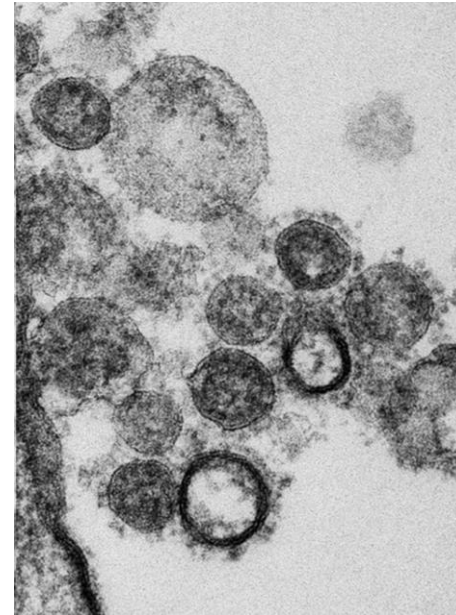
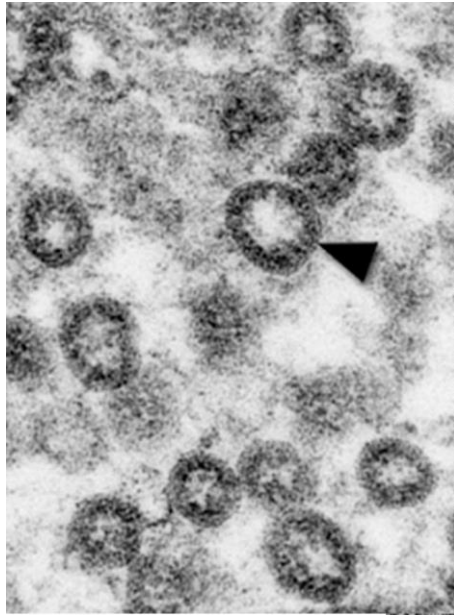
Микробы перебирались от одного вида к другому и превращались в новые патогены на протяжении всего того времени, что человек живет в окружении других животных.

Коронавирусная инфекция

вирус – РНК-содержащий
размер – 100 нм



SARS - severe acute respiratory virus - один из самых печально известных коронавирусов



- На тонком срезе из изолята культуры ткани (трансмиссионная электронная микроскопия) обнаружено большое количество вирионов тяжелого острого респираторного вируса, которые являются членами семейства Coronaviridae.
- Коронавирус получил свое название из-за того, что при электронно-микроскопическом исследовании каждый вирион (стрелка) окружен короной или ореолом. Это связано с наличием вирусных шиповатых пепломеров, исходящих из его белковой оболочки.
- Сильно увеличенное изображение (получено в Национальном институте аллергии и инфекционных заболеваний, США при трансмиссионной электронной микроскопии) показывает наличие многочисленных сферических вирусных частиц коронавируса ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), которые были обнаружены на периферии инфицированной клетки MRC-5 (фибробласт легкого плода человека).

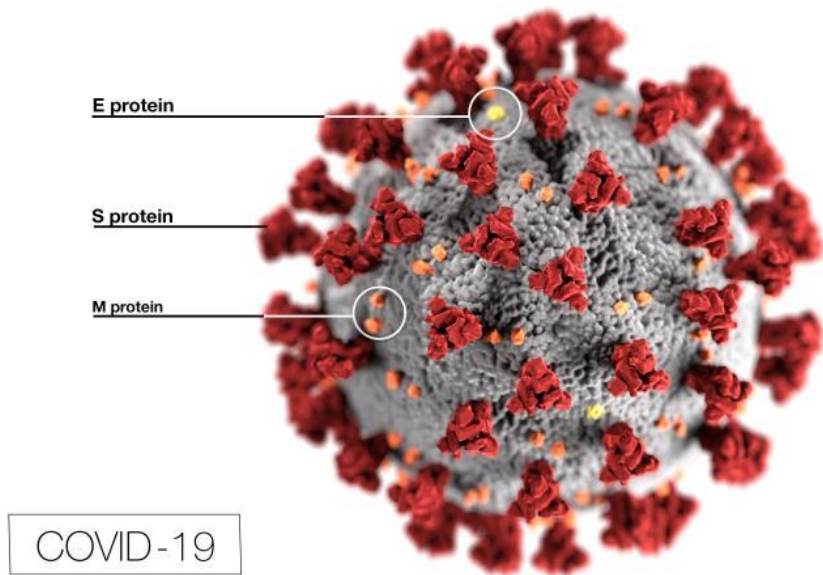
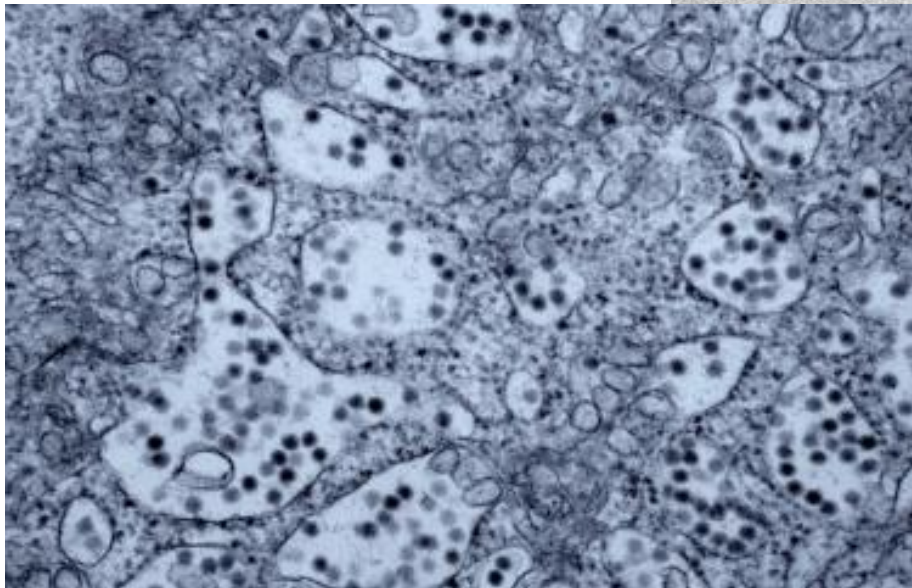
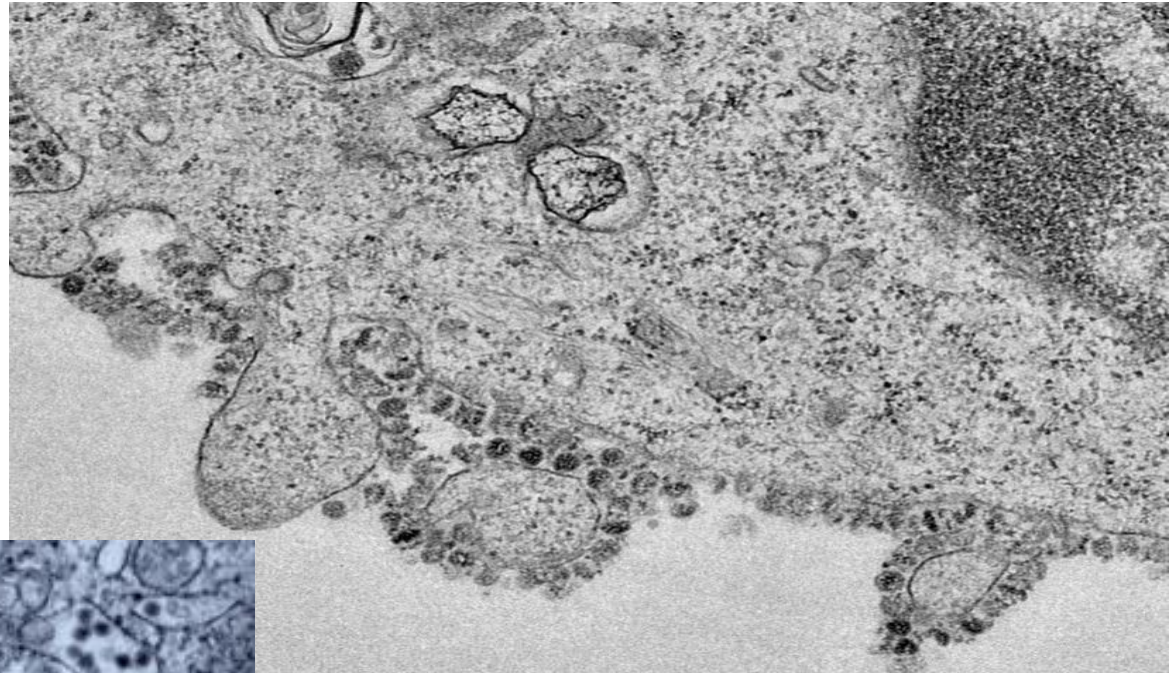


Иллюстрация ультраструктурной морфологии, характерной для коронавируса (CDC, 2020)

- Обращают на себя внимание шипы, которые украшают внешнюю поверхность вируса и придают вид короны, окружающей вирион (при электронной микроскопии).
- Отмечены специфические белковые частицы E, S и M, также расположенные на внешней поверхности вириона.
- Новый коронавирус – тяжелый острый респираторный синдром коронавирус 2 (SARS-CoV-2), был идентифицирован как причина вспышки респираторных заболеваний, впервые обнаруженной в Ухане, Китай, в 2019 году.
- Болезнь, вызванная этим вирусом, была названа коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19).

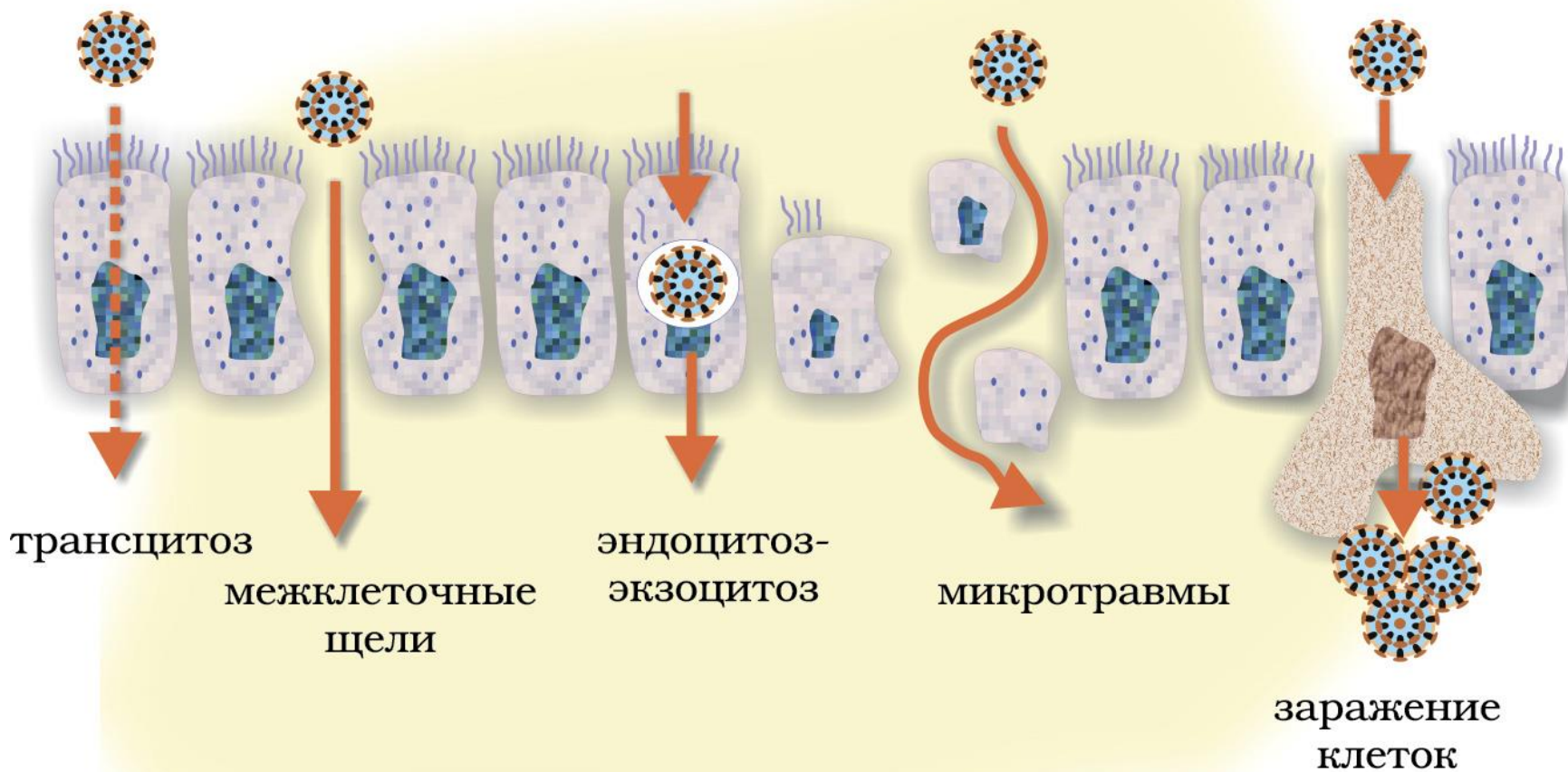
Формирование вирионов COVID-19 в клетке.
Темные везикулы на мембране внизу снимка



*Темные точки – вирусы в
легочной ткани*

- *COVID-19 быстро распространяется по организму больного, преодолевая клеточные барьеры по различным универсальным механизмам транспорта*
- *Пока до конца не выявлены наиболее тропные клетки для вируса.*
- *По клинической и морфологической картине не удастся окончательно установить **прямое воздействие вируса или результат опосредованных системных реакций на воспаление***

Вероятные пути транспорта ВИЧ через эпителий (М.Р.Бобкова, 2011 г.)



Маски – это в большей мере дрескод и психологическая поддержка населения



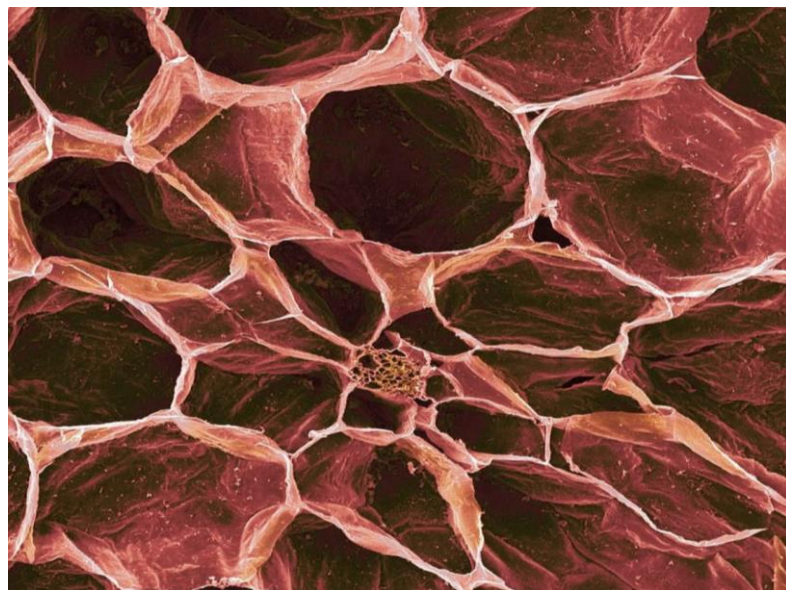
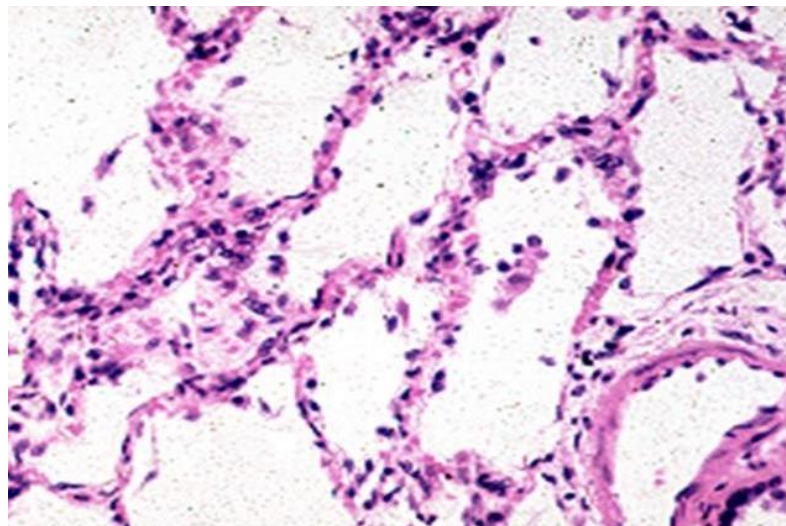


Защита персонала от инфекции является важной задачей работы в очаге, поскольку потери медработников от COVID-19 на конец марта 2020 года исчисляются десятками человек

- *Жизненный цикл коронавирусов протекает одинаково. «Обманутые» рецепторы клетки прикрепляют вирус к мембране клетки, сцепляясь с фальшивыми молекулами из «короны».*
- *Затем коронавирус «открепляет» рецептор от мембраны и продавливая его внутрь клетки, затем РНК вируса впрыскивается в цитоплазму клетки.*
- *Это позволяет вирусу инициировать сборки своих копий в рибосоме клетки, которая не в состоянии определить это РНК вируса или РНК клетки.*
- *Поражения фокусируются в ткани легкого, в том числе альвеолоцитах 2 типа, с нарушением сурфактанта и снижением воздушности*
- *Одним из клинических вариантов развития этой инфекции является острый респираторный дистресс-синдром*

Альвеолярная система в норме

- В легких воздушность поддерживается за счет сурфактанта и сбалансированной гидратации.
- Нарушение этих условий приводит к отеку легких различного генеза, в том числе к респираторному дистресс-синдрому

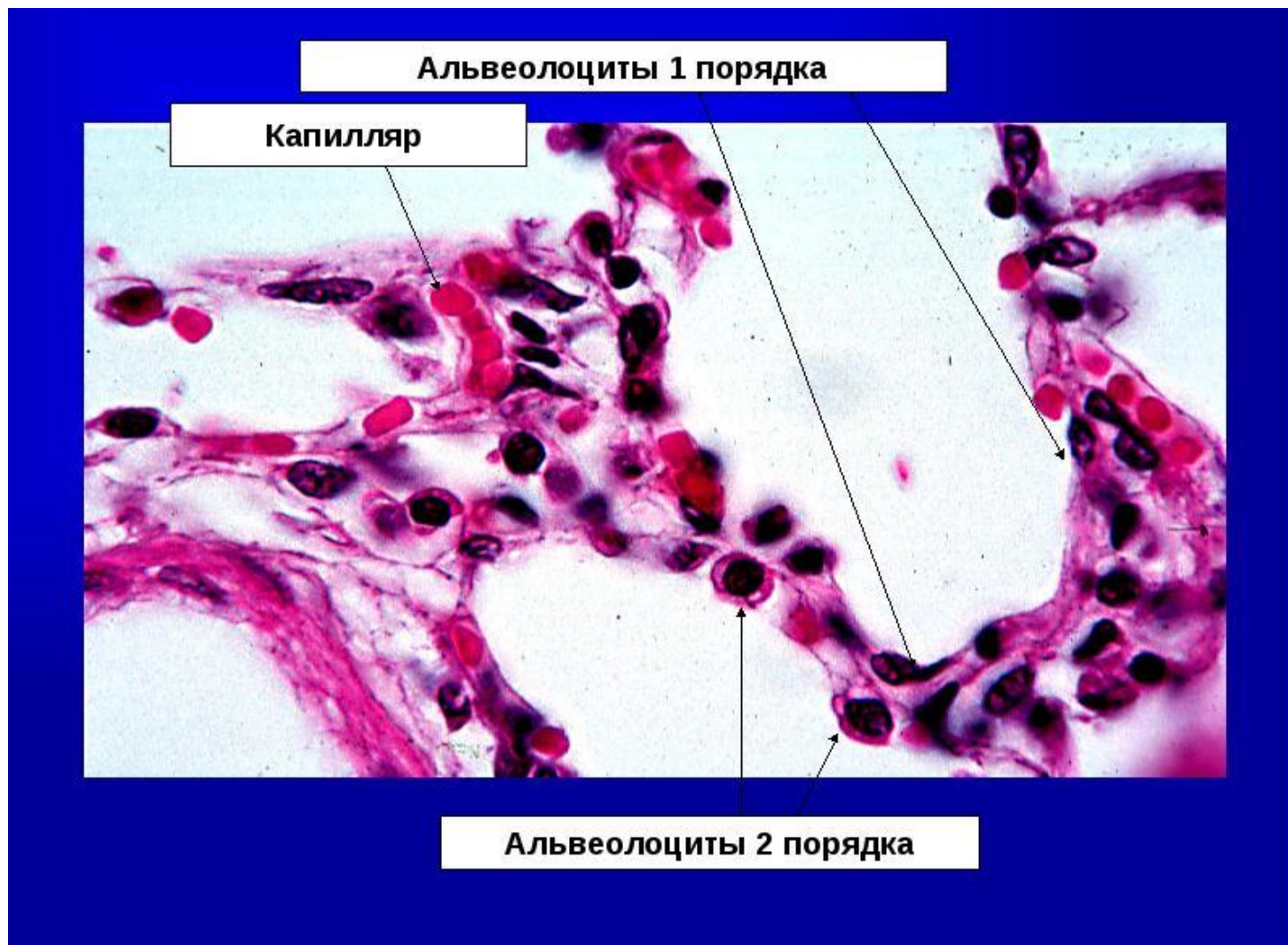


Клинические варианты и проявления 2019-nCoV инфекции

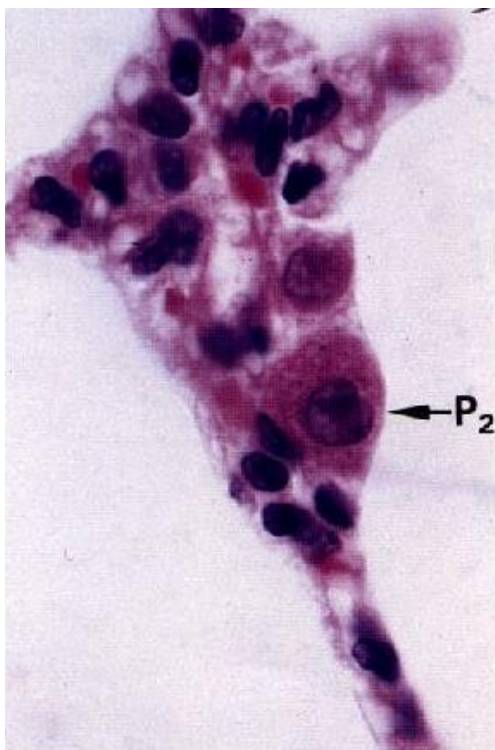
1. *Острая респираторная вирусная инфекция легкого течения.*
2. *Пневмония без дыхательной недостаточности.*
3. *Пневмония с ОДН.*
4. *ОРДС.*
5. *Сепсис.*
6. *Септический (инфекционно-токсический) шок.*

**Выделены мало обратимые стадии болезни*

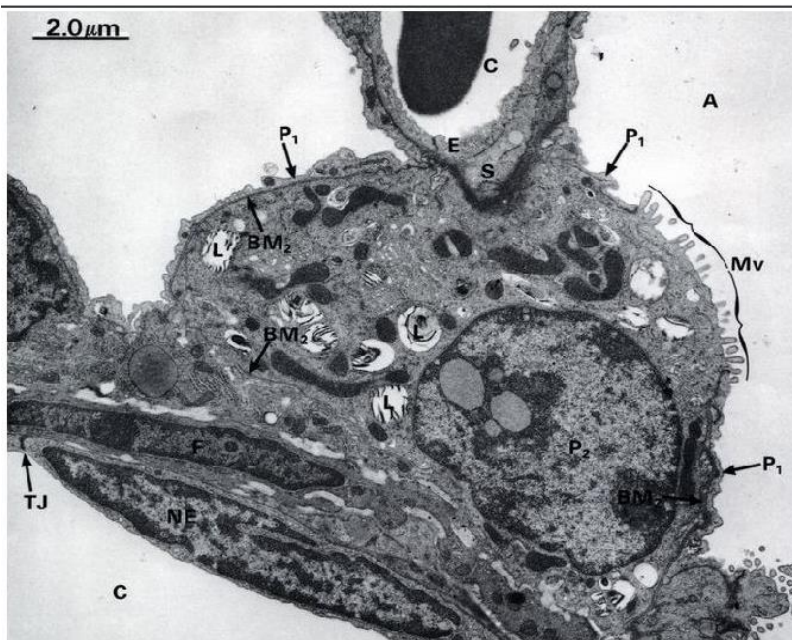
Первая группа клеток обеспечивает газообмен (А1), вторая (А2) – метаболическую поддержку и воздушность за счет сурфактанта



Альвеолоциты 2 типа

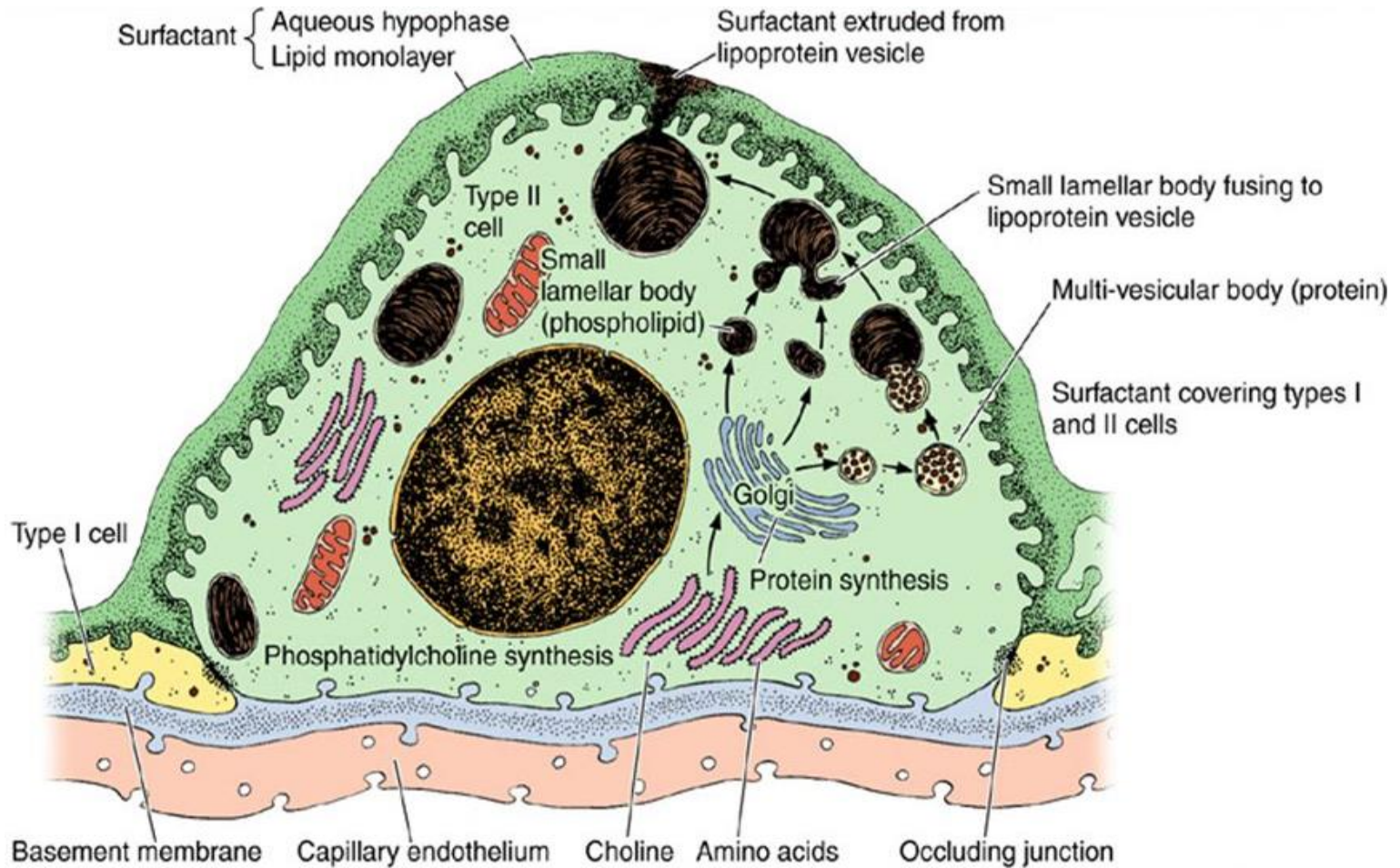


- Кубической формы
- Покрывают 5% площади
- Хорошо развиты: гладкая ЭПС, комплекс Гольджи, пластинчатые осмиофильные тельца, лизосомы



- Функции: образование и метаболизм сурфактанта
 - Транспорт H_2O и ионов
 - Синтез лизоцима и интерферона
 - Детоксикация оксидантов
 - Камбий

Альвеолоциты 2 типа



Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) - определение

- Отек легких, связанный с повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны при нормальном гидростатическом давлении в легочных капиллярах.
- В основе РДСВ лежит воспалительный процесс с участием гуморального и клеточного элементов, что отличает его от гидростатического отека

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – история нозологии

- Впервые клинические проявления РДСВ были описаны в 1967 году у 12 пациентов, семь из которых погибли. Тогда был применен термин респираторный дистресс-синдром взрослых.
- В дальнейшем данное состояние получало множество других названий: некардиогенный отек легких, «мокрое легкое», «шоковое легкое».
- В 1994 году на Американско-Европейской согласительной конференции (АЕСК) было предложено название заболевания РДС. Согласно АЕСК РДС – острое состояние, характеризующееся двусторонней инфильтрацией легких и тяжелой гипоксемией при отсутствии признаков кардиогенного отека легких

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – основные причины

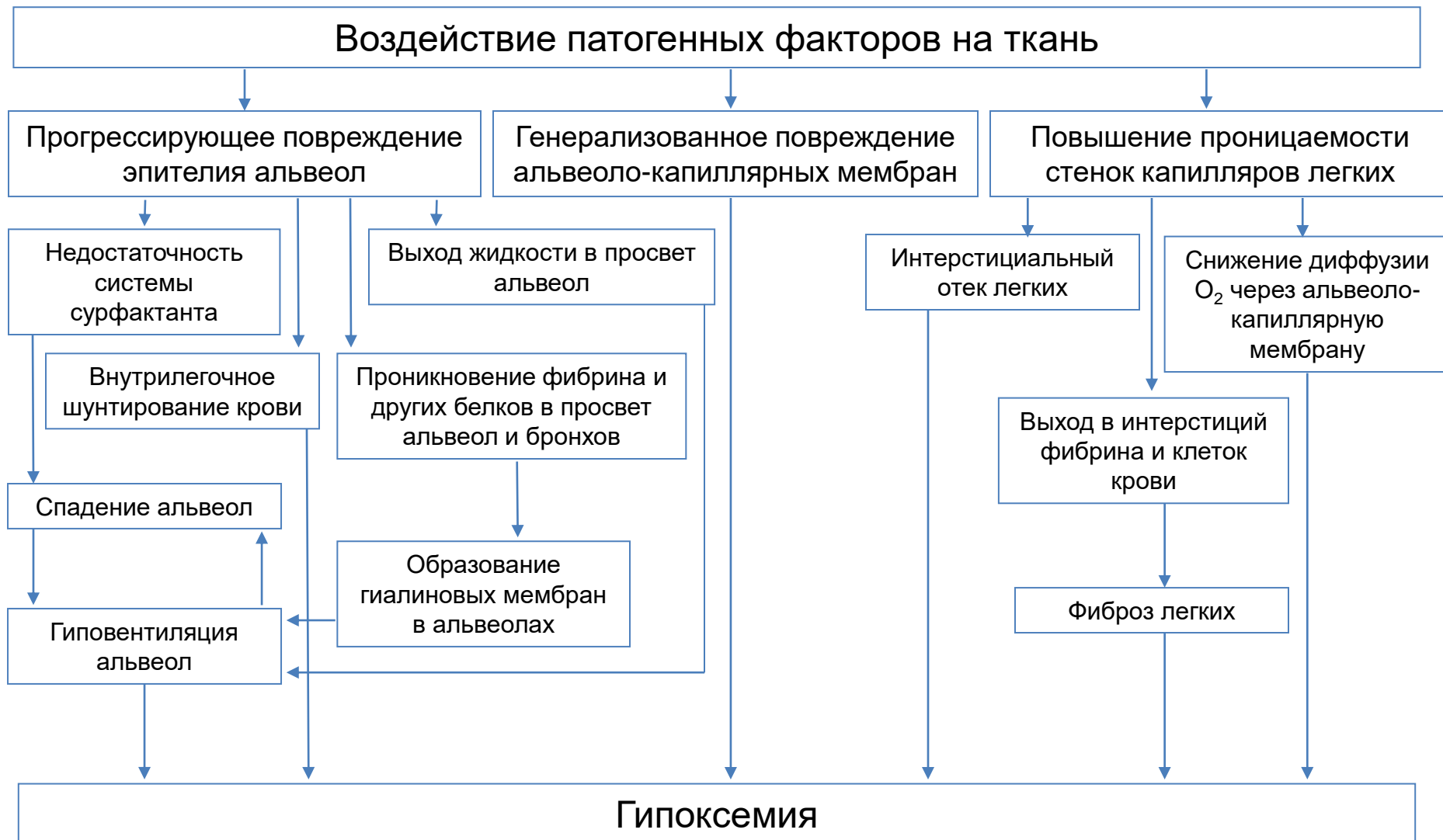
– острая форма дыхательной недостаточности преимущественно гипоксемического типа



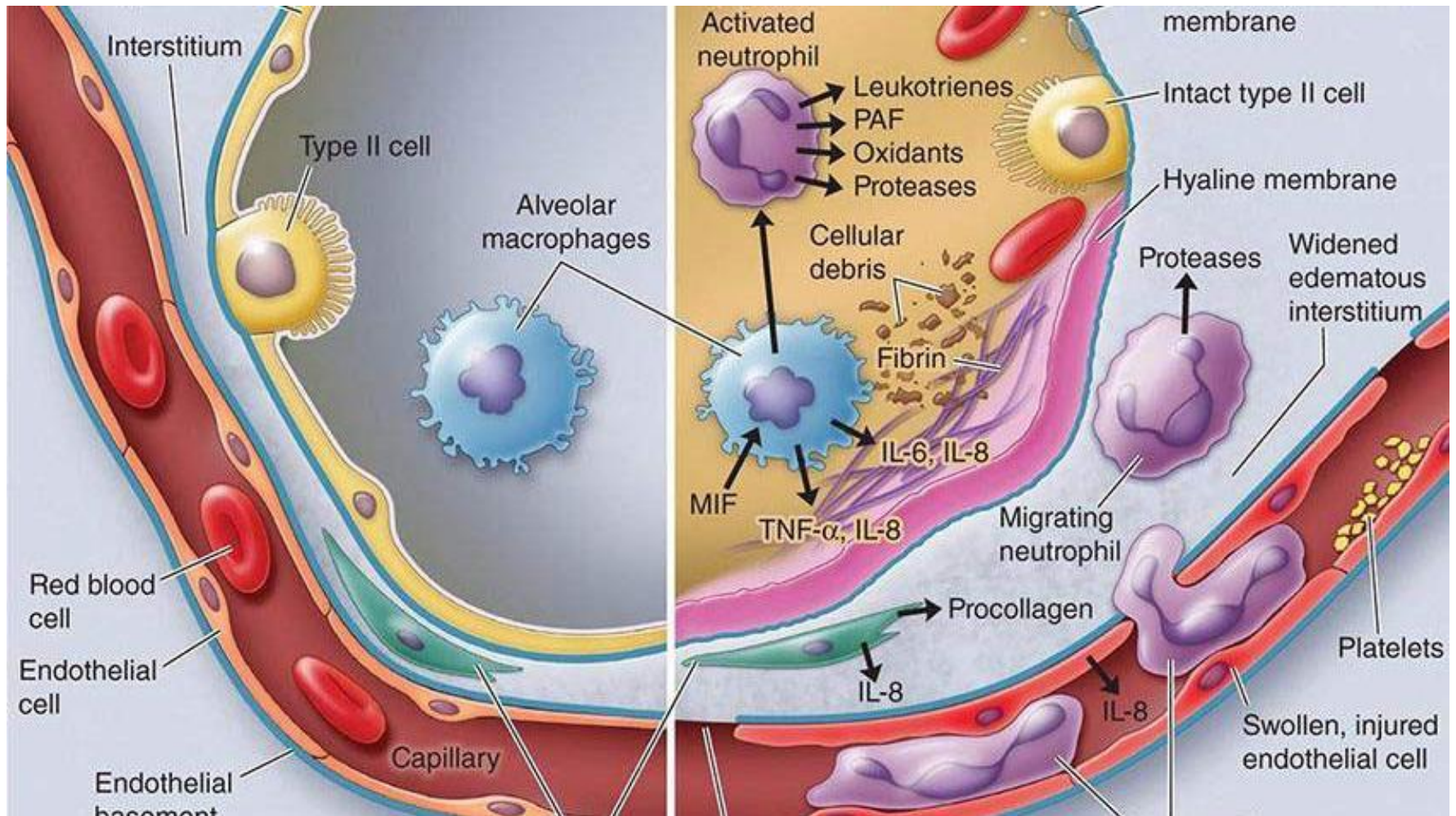
Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – некардиогенный отек легких

- Тяжелая форма дыхательной недостаточности, характеризующаяся специфическими изменениями в легких:
 - диффузной инфильтрацией, сопровождающейся некардиогенным отеком,
 - альвеолярным коллапсом,
 - острой дыхательной недостаточностью
- Несмотря на различие этиологических факторов, они прямо или косвенно воздействуют на легкие, вызывая повреждение легочных структур
- Главным признаком синдрома является гипоксемия, отражающая несостоятельность транспорта O_2 в легких

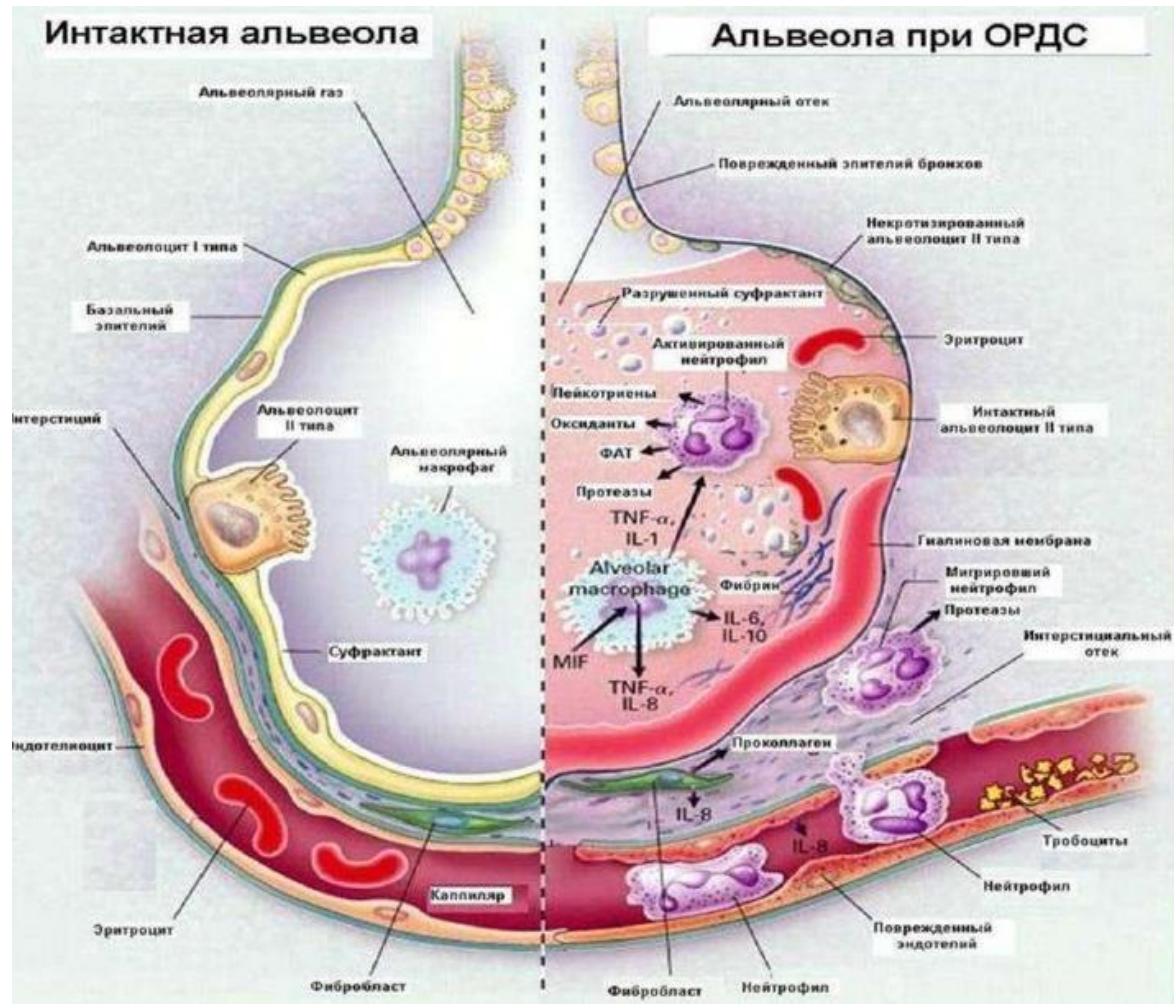
Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – звенья патогенеза



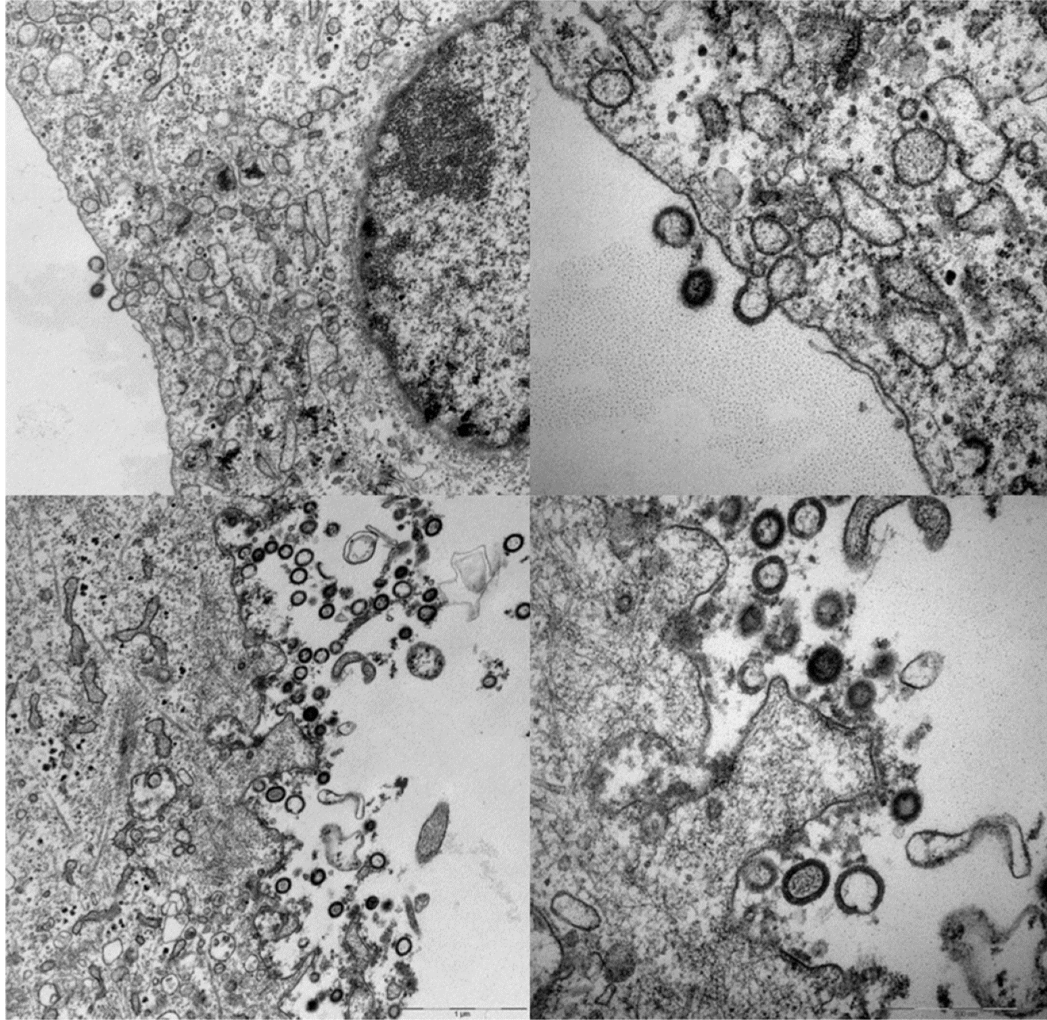
Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – патогенез. Слева здоровая альвеола



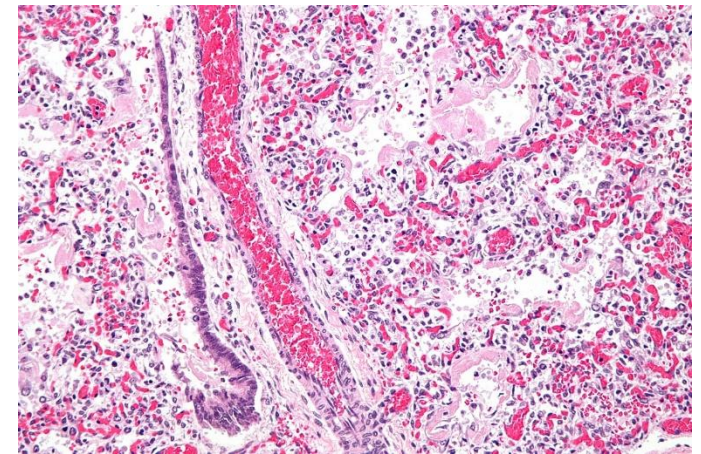
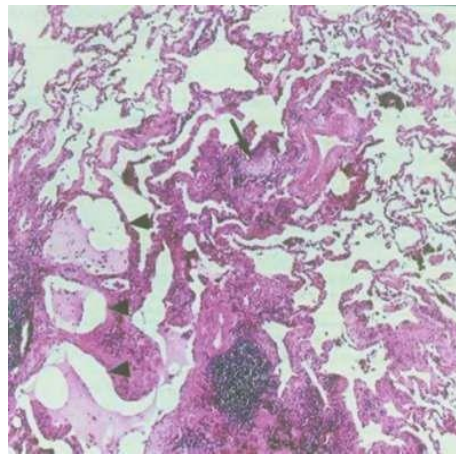
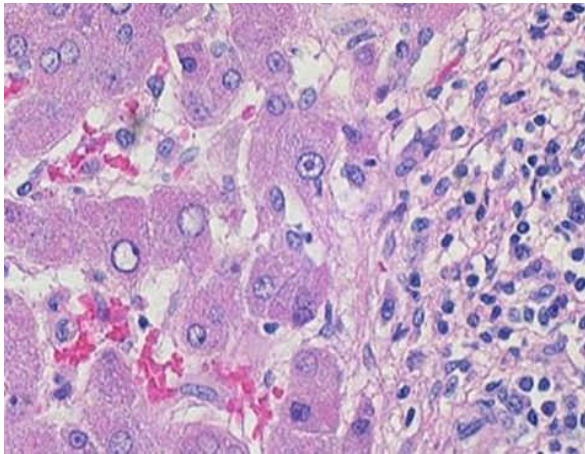
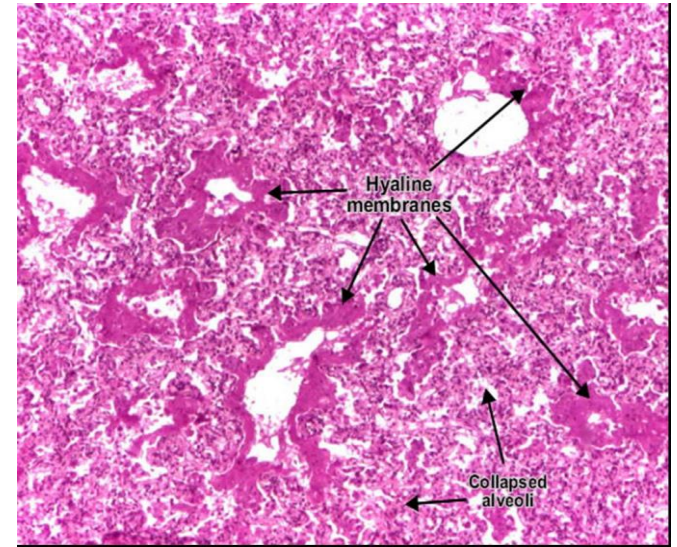
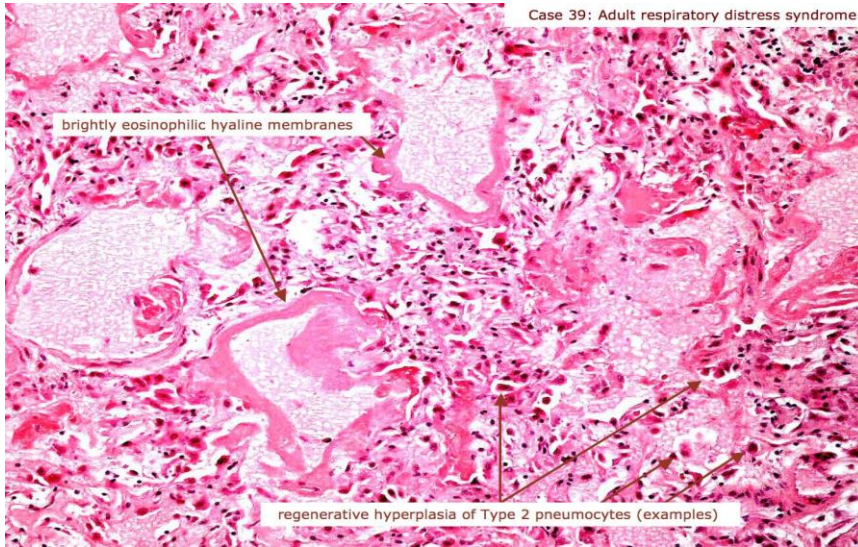
Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – участие молекулярных и клеточных компонентов системной воспалительной реакции



Инфицирование легочной ткани при COVID-19

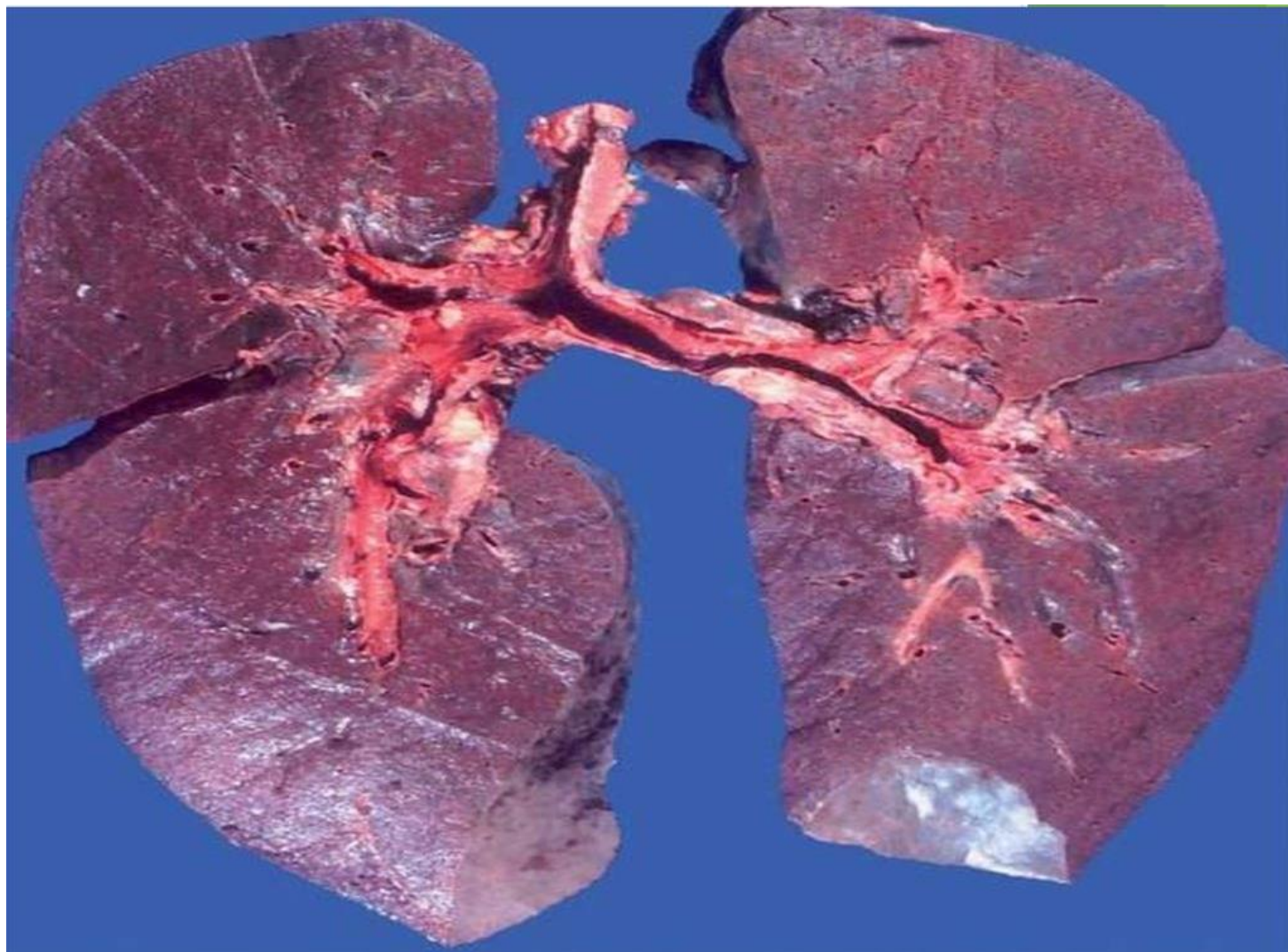


Case 39: Adult respiratory distress syndrome



Респираторный дистресс-синдром – морфология процесса: клеточная инфильтрация, проявления токсического отека в виде обилия плазменных белков в просвете альвеол, потеря воздушности альвеол, формирование очагового и распространенного фиброза

Шокное легкое



Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – патофизиологические и клинические параллели

- Поражение альвеоло-капиллярных мембран
- Увеличение капиллярной проницаемости
- Нарушение образования сурфактанта



- Признаки нарастающей легочной гипертензии
- Синдром легочного сердца
- Одышка
- Тахикардия
- Резкая бледность кожи, цианоз
- Профузная потливость
- Рефрактерность к O₂-терапии
- Масса хрипов над легкими при аускультации
- Синдром «снежной бури» на Rg

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – лечение

- Пациентов с РДСВ госпитализируют в отделение интенсивной терапии
- Терапия O_2 жизненно необходима, чтобы скорректировать снижение его уровня в крови
- Если O_2 , поступающий через маску, не исправляет положения, используют аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ)
- Давление регулируют так, чтобы конечные отделы бронхов (бронхиолы) и альвеолы оставались открытыми и при этом легкие не получали бы чрезмерного количества O_2 , т.к. слишком большая концентрация O_2 может повредить легкие и усугубить проявления синдрома

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – лечение

- Этиотропная терапия
- ИВЛ с положительным давлением на вдохе
- Ингаляции оксида азота при тяжелой гипоксемии, рефрактерной к O₂-терапии
- Альмитрин (ограничение кровотока в плохо вентилируемых альвеолах)
- Глюкокортикостероиды (ГКС)
- Препараты сурфактанта

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – лечение

Лечение РДСВ складывается из 2-х компонентов: **общего**, осуществляемого в зависимости от характера основной патологии, и **специфического**, направленного на коррекцию гипоксии:

- Для преодоления альвеолярно-капиллярного барьера транспорту O_2 и борьбы с жесточайшей гипоксемией проводится ИВЛ,
- Медикаментозная терапия направлена на оптимизацию системной гемодинамики, улучшение дренажной функции легких; антибактериальная терапия; сурфактант-терапия и т.д.

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – интенсивная терапия

- Гепатинотерапия в профилактических дозировках
- НПВС
- Антиоксиданты (не более 2-х наименований)
- Нитраты и/или антагонисты кальциевых каналов (с целью снижения циркуляторной дисфункции в легочной ткани) первые 2-3 суток
- Диуретики (фуросемид) при 1-й стадии в дозе 0,5-1,0 мг/кг; при других стадиях – 2,0-3,0 мг/кг. При отсутствии клинического эффекта – ультрафильтрация
- Инотропная поддержка по показаниям (добутамин, сердечные гликозиды)
- Инфузионная терапия с разумным ограничением кристаллоидов (декстраны, крахмалы, альбумин, маннитол – по строгим показаниям)
- Нутриционная поддержка – обязательна. Предпочтительно – энтеральное питание; при необходимости парентерального питания – Кабивен, Оликлиномель – не противопоказаны
- Антибактериальная терапия
- Сурфактант BL – 6-9 мг/кг эндобронхиально показан на ранних стадиях РДСВ (первые 2-3 суток); на поздних стадиях – не эффективен

Результаты лечения COVID-19

- Общая статистика выздоровлений и летальных исходов по странам мира в должной мере не ясна
- Летальность по предварительной оценке находится в диапазоне от 1,5 до 7%
- Причины летальности различны, и наиболее уязвимы люди в возрасте старше 65 лет
- Наиболее часто больные погибают от РДСВ
- Применяемые методы лечения, в том числе ИВЛ и экстракорпоральная оксигенация крови не решают проблемы летальности при РДСВ

Человек разумный формировался как биологический вид с наиболее развитым мозгом, одновременно появлялась излишняя самоуверенность с пренебрежительным отношением к природе



Благодарим за внимание!

