

УДК 616.9:578.834.1-092-08

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ COVID-19

Шацева П. Д.

Научный руководитель: д.м.н., доцент Е. А. Красавцев

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Коронавирусы (CoVs) являются крупными оболочечными вирусами с «плюс-нитевой» РНК, широко распространенными среди различных видов животных. Роль таких CoVs, как 229E, HKU1, NL63 и OC43 в развитии легких и умеренных форм ОРВИ у человека известна уже более 50 лет. Однако в 2002 г. SARS-CoV и в 2012 г. MERS-CoV стали причиной эпидемий с развитием тяжелых форм инфекции и внутрибольничных вспышек. Для SARS показатель смертности составил 9,6 %, для MERS — 34,4 %. В середине декабря 2019 г. в Китае, в городе Ухань, возникла вспышка нового типа коронавирусной инфекции, которая быстро распространилась по всему миру. Секвенирование генома вируса, выделенного из нижних дыхательных путей больного из Уханя, показало, что это неизвестный ранее CoV. Всемирная организация здравоохранения назвала заболевание, вызванное этим вирусом, COVID-19 (COronaVIrus Disease-2019) [1].

Цель

Изучить патогенез и клинические проявления тяжелых форм COVID-19.

Материал и методы исследования

Материалами для исследования явились публикации, содержащие информацию о новой коронавирусной инфекции, в частности, о формах ее проявления, за период 2015–2020 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Все коронавирусы характеризуются аналогичным строением геномов различных видов. SARS-CoV-2 более чем на 70 % сходен с SARS-CoV и состоит из 29 900 рибонуклеотидов, более 67 % которых на 5'-конце представлены открытой рамкой считывания *orf1ab*, которая кодирует *orf1ab*-полипротеины. Другая часть генома SARS-CoV-2 на его 3'-конце представлена генами, которые кодируют структурные белки: S (поверхностные), N (нуклеокапсидные), E (оболочечные), M (мембранные) и добавочные белковые продукты ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b и ORF8. COVID-19 является зооантропонозной инфекцией с возможностью передачи от животных к человеку и от человека к человеку воздушно-капельным, контактным и фекально-оральным путями. Природным резервуаром SARS-CoV-2 считаются летучие мыши [2].

Теория цитокинового шторма, объясняющая повреждение практически всех систем организма, и в первую очередь тяжелейшее повреждение легочной ткани, позволяет предположить гиперергическую реакцию иммунной системы на провоцирующий агент, при этом нельзя исключить наличие аутоиммунного компонента в патогенезе цитокинового шторма и синдрома гиперактивации макрофагов. Кроме того, развивается связанная с повреждением эндотелия сосудов агрессивная гиперкоагуляция. Все это определило три основных направления — гипоксемию, гиперергическую иммунную реакцию организма, агрессивную гиперкоагуляцию — патогенеза COVID-19 [3].

Время от заражения до первых признаков болезни (инкубационный период) может составлять от 2 до 14 дней [2]. Клинические проявления COVID-19 (таблица 1) [4] различаются в зависимости от степени тяжести болезни. При легком течении отмечаются симптомы острой инфекции верхних дыхательных путей

без пневмонии, включая лихорадку, усталость, миалгию, кашель, боль в горле, насморк и чихание. При умеренной тяжести развивается пневмония с лихорадкой и кашлем без одышки и гипоксемии. Тяжелое течение характеризуется быстрым прогрессированием, одышкой, центральным цианозом, сатурацией менее 92 % и другими проявлениями гипоксемии. Критические состояния включают острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), шок, дыхательную и (или) полиорганную недостаточность. Большинство случаев COVID-19 у взрослых характеризуются как легкие и умеренные (81 %), у детей болезнь протекает главным образом в легких формах (до 90 %) [3].

Таблица 1 — Клинические проявления COVID-19

Бессимптомная форма
Пациенты с положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2, у которых отсутствуют клинические признаки заболевания и визуальные изменения на рентгенограмме (томограмме)
Легкая форма
Пациенты с симптомами интоксикации (лихорадка, слабость, миалгия) и поражения верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, насморк и чихание). При осмотре: изменения в ротоглотке; аускультативных изменений в легких нет. В некоторых случаях может не быть лихорадки или могут наблюдаться только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея).
Среднетяжелая форма
Пациенты с лихорадкой, кашлем (главным образом сухим непродуктивным) и пневмонией. Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии. В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на компьютерной томограмме грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких.
Тяжелая форма
Пациенты с симптомами острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель), которые могут сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея). Заболевание обычно прогрессирует в течение недели, появляются признаки пневмонии на рентгенограмме и компьютерной томограмме органов грудной клетки.
Критическая форма
Пациенты с быстрым прогрессированием заболевания и развитием острого респираторного дистресс-синдрома или тяжелой дыхательной недостаточности. Также могут наблюдаться шок, энцефалопатия, повреждение миокарда или сердечная недостаточность, нарушение коагуляции и острое повреждение почек, а также полиорганная недостаточность.

Патогенетически при тяжелой форме коронавирусной инфекции развивается диффузное повреждение альвеол. Нарушается целостность их стенок, повышается проницаемость альвеолокапиллярной мембраны, регулирующей водно-электролитный и газовый обмен. Альвеолы содержат лейкоциты, эритроциты, продукты разрушения клеточных элементов, что клинически соответствует развивающемуся отеку легких. Характерной особенностью в первые дни развития острого респираторного дистресс-синдрома является наличие эозинофильных гиалиновых мембран и повреждение альвеоцитов 1-го типа. Разрушение сурфактанта, выстилающего бронхиолы и альвеолы, приводит к спадению последних, что еще больше нарушает газообмен. Развиваются гипоксия, артериальная гипоксемия, респираторный ацидоз и алкалоз. Основной патогенетический механизм развития острого повреждения легких заключается в пропотевании плазмы и клеток крови в альвеолы и интерстиций легких.

Возникающая воспалительная инфильтрация носит мультифокальный характер с тенденцией к слиянию и в последующем приводит к формированию фиброзных рубцов в легочной ткани.

Клинически же этот процесс проявляется развитием тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). Начало болезни острое, озноб (97 %), температура тела повышается до 38–39 °С (100 %). В первые дни преобладают симптомы интоксикации: головная боль (84 %), головокружение (61 %), слабость (100 %), боль в мышцах (81 %). Катаральные симптомы в начальном периоде выражены умеренно: могут наблюдаться легкий кашель (39 %), боль в горле (23 %) и ринит (23 %). После 3–7 суток болезни развивается респираторная фаза с выраженными признаками поражения нижних дыхательных путей: усиливается кашель, появляется одышка, возникает чувство нехватки воздуха. При осмотре больных в нижнебоковых и задних отделах грудной клетки определяется притупление перкуторного звука, при аускультации на фоне ослабленного дыхания выслушиваются влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, тахикардия. Нарастает гипоксия. При рентгенологическом исследовании в легких выявляются мультифокальные инфильтраты с тенденцией к слиянию.

У некоторых больных помимо респираторного синдрома наблюдаются поражения ЖКТ: тошнота, повторная рвота, диарея, которая отмечается, по данным различных исследований, до 30 % случаев. У подавляющего большинства больных (80–90 %) заболевание заканчивается выздоровлением [5].

Основными причинами смертности от COVID-19 являются ОРДС, септический шок с мультиорганной недостаточностью, ДВС-синдром, острая сердечная/печеночная/почечная недостаточность и вторичные бактериальные инфекции. Люди старше 60 лет более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2 и характеризуются более высокой смертностью от COVID-19. Была выявлена взаимосвязь между вирусной нагрузкой и тяжестью течения болезни. У пациентов старше 65 лет обычно определяется более высокая вирусная нагрузка и развитие тяжелого поражения легких, требующее госпитализации в отделение интенсивной терапии с плохим прогнозом [2].

Выводы

COVID-19 — потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии, специфические осложнения которой могут включать острый респираторный дистресс-синдром, влекущий за собой острую дыхательную недостаточность с высоким риском смерти. Тактика ведения каждого пациента должна быть представлена в зависимости от возраста и степени тяжести течения болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Опыт успешного применения новой методики лечения тяжелой формы COVID-19 / А. С. Самойлов [и др.] // Клиническая практика. — 2020. — Т. 11, № 2. — С. 93–100.
2. Мустафин, Р. Н. Загадки COVID-19 и перспективы их разрешения / Р. Н. Мустафин, Э. К. Хуснутдинова // Вестник академии наук РБ. — 2020. — Т. 35, № 2 (98). — С. 34–44.
3. Шамшева, О. В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) / О. В. Шамшева // Детские инфекции. — 2020. — № 19 (1). — С. 5–7.
4. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) / Ю. С. Александрович [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2020. — Т. 17, № 2. — С. 103–120.
5. Львов, Д. К. Коронавирусная инфекция. Тяжелый острый респираторный синдром / Д. К. Львов, А. В. Колобухина, П. Г. Дерябин // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2015. — № 4. — С. 34–37.