

## РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ПРИ COVID-19: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Солонец К.М., Кончак В.В., Чантурия А.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической физиологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** COVID-19, острый респираторный дистресс-синдром.

**Резюме:** изучены особенности этиологии, патогенеза и клинической картины острого респираторного дистресс-синдрома при COVID-19 в сравнении с типичным ОРДС.

**Resume:** the features of the etiology, pathogenesis and clinical picture of acute respiratory distress syndrome in COVID-19 in comparison with typical ARDS were studied.

**Актуальность.** Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) — острое состояние, характеризующееся двусторонней инфильтрацией лёгких и тяжёлой гипоксемией при отсутствии признаков кардиогенного отёка лёгких, является частым осложнением многих заболеваний. Одним из наиболее частых этиологических факторов развития ОРДС является тяжёлая пневмония. Примером такой пневмонии является пневмония, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2.

COVID-19 – острое респираторное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2 и передающееся капельным путем. У пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, может развиваться декомпенсация в виде гипоксемической дыхательной недостаточности вплоть до развития острого респираторного дистресс-синдрома.

**Цель:** изучить особенности патофизиологии острого респираторного дистресс-синдрома взрослых, в том числе, при COVID-19.

**Задачи:** 1. Провести анализ современных литературных данных об этиологии, патогенезе и клинической картине ОРДС; 2. Изучить медицинские карты стационарных пациентов с соответствующим диагнозом; 3. Проанализировать имеющиеся публикации в зарубежных и отечественных периодических изданиях об ОРДС при COVID-19.

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужили медицинские карты стационарных пациентов, находившихся на лечении в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с 2010 по 2020 год, которым был выставлен диагноз «J80. Синдром респираторного расстройства [дистресс] у взрослого.» согласно МКБ-10 в качестве основного или осложнения.

Поиск литературных источников осуществлялся с помощью баз данных медицинских публикаций (PubMed, MEDLINE, E-library и т.д.).

**Результаты и их обсуждение.** Согласно литературным данным, ОРДС развивается у 42% пациентов с пневмонией COVID-19 и у 61–81% пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии. COVID-19 ОРДС следует предсказуемому временному графику в течение нескольких дней, при этом среднее время до интубации составляет 8,5 дней после появления симптомов у пациентов. Частота

дыхания и  $SpO_2$  являются двумя важными параметрами для оценки клинического состояния пациентов и для раннего распознавания ОРДС.

Было выявлено, что клиническая картина у пациентов с COVID-19 значительно отличается от типичной, наблюдавшейся авторами у пациентов в архивных материалах: часто наблюдается незначительное диспноэ несмотря на наличие выраженной гипоксемии. Эта картина называется также "счастливая гипоксемия". Во-вторых, податливость легочной ткани остается сохранной при COVID-19 по сравнению с картиной при ОРДС. В-третьих, выраженная гипоксемия ассоциирована с большим внутрилегочным шунтом. В-четвертых, положительный эффект прониранной вентиляции оказывается выше, чем при обычном ОРДС. Эти признаки указывают на сбой в работе чувствительной к кислороду гомеостатической системы, к которой относятся малый круг кровообращения, каротидный параганглий, адреномедуллярные клетки и нейроэпителиальные клетки. Данные аутопсии показывают воспаление, диффузное альвеолярное повреждение, альвеолярное скопление жидкости и гиалиновые мембраны, что соответствует картине острого респираторного дистресс-синдрома.

Чувствительная к кислороду гомеостатическая система оптимизирует утилизацию кислорода и его системную подачу. Гипоксическая легочная вазоконстрикция является гомеостатическим ответом малого круга кровообращения на гипоксию дыхательных путей при таких легочных заболеваниях, как пневмония. Гипоксическая легочная вазоконстрикция сдавливает легочные артерии, снабжая гипоксические участки легкого, отводя кровь к лучше вентилируемым альвеолам, оптимизируя вентиляционно-перфузионный баланс. Каротидный параганглий чувствителен к гипоксемии, что увеличивает активность дыхательного центра. Гипоксемию, вызванную COVID-19, соотносят как с ОРДС, так и нарушением гипоксической легочной вазоконстрикции.

Инфицирование человеческих клеток SARS-CoV-2 меняет биосинтез многих белков. 36% всех белков с повышенным уровнем экспрессии и 19% всех белков с пониженным уровнем экспрессии в клетках, инфицированных SARS-CoV-2 являются митохондриальными белками. Они включают медиаторы апоптоза и белки, участвующие в аэробном обмене веществ. Значит, SARS-CoV-2 может препятствовать митохондриальной восприимчивости к кислороду и вызывать митохондриально индуцированное повреждение.

Гипоксическая легочная вазоконстрикция варьируется в зависимости от участка, что приводит к гетерогенному вентиляционно-перфузионному балансу. Прониранная вентиляция минимизирует эту гетерогенность и позволяет гипоксической легочной вазоконстрикции перенаправлять ток крови в дорсальную или каудальную область легких.

Сниженная гипоксическая легочная вазоконстрикция может в дальнейшем усложниться вентиляцией нечувствительной области или легочным микроэмболом.

ОРДС связан с воспалением и альвеолярно-эпителиальной дисфункцией. При тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, есть признаки ОРДС, однако последствия усугубляются снижением гипоксической легочной вазоконстрикции – либо из-за воздействия вируса на митохондрию, либо из-за способности эндотоксина и воспалительных стимулов снижать гипоксическую легочную

вазоконстрикцию. Многие пациенты с COVID-19 имеют системную гипертензию (15%) и избегание системных вазодилататоров, в частности блокаторов кальциевых каналов, может сохранить гипоксическую легочную вазоконстрикцию.

Легочный тромбоз часто встречается при ОРДС, вызванном сепсисом. Дисфункция свертывания крови, по-видимому, распространена при COVID-19 и обнаруживается по повышенным уровням D-димера. В летальных случаях наблюдается диффузный микроваскулярный тромбоз, указывающий на тромботическую микроангиопатию, и большинство смертей от COVID-19 ОРДС имеют свидетельства тромботической диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Это может объяснить некоторые из атипичных или неожиданных проявлений, наблюдаемых в легких, таких как расширение легочных сосудов на КТ грудной клетки и эпизоды плевритной боли. Расширение сосудов редко встречается при типичном ОРДС, но наблюдалось в большинстве случаев ОРДС при COVID-19.

ОРДС при COVID-19 имеет худшие исходы, чем ОРДС, вызванный другими причинами. Смертность в отделениях интенсивной терапии и больницах от типичного ОРДС составляет 35,3% – 40,0%. Для ОРДС при COVID-19 смертность колеблется от 26% до 61,5%, а у пациентов, которым была проведена искусственная вентиляция легких, смертность составляла от 65,7% до 94%. Факторы риска неблагоприятных исходов включают пожилой возраст; наличие сопутствующих заболеваний, таких как гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет; снижение количества лимфоцитов; травма почек; и повышенный уровень D-димера. Смерть от ОРДС при COVID - 19 наступает в результате дыхательной недостаточности (53%), дыхательной недостаточности в сочетании с сердечной недостаточностью (33%), повреждения миокарда и недостаточности кровообращения (7%) или смерти по неизвестной причине.

**Выводы:** 1. Острый респираторный дистресс-синдром является частым осложнением COVID-19 и может явиться причиной летального исхода; 2. Отличия в клинической картине ОРДС при COVID-19 и ОРДС, вызванного другими факторами, являются следствием наличия различий в патогенезе данного острого состояния; 3. Смертность от COVID-19-ассоциированного ОРДС значительно выше показателей типичного ОРДС; 4. Имеется необходимость в разработке патогенетической терапии COVID-19-ассоциированного ОРДС с учетом коморбидности для повышения эффективности лечения данного заболевания.

#### Литература

1. Thompson, B. T. Acute respiratory distress syndrome / B. T. Thompson, R. C. Chambers, K. D. Liu // *N Engl J Med.* – 2017. – № 377(6). – P. 562-572.
2. Hudson, L. D. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome / L. D. Hudson, J. A. Milberg, D. Anardi // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1995. – № 151(2 Pt 1). – P. 293-301.
3. Зильбер, А. П. Респираторная медицина / А. П. Зильбер. – Петрозаводск: ПГУ, 1996. – 484 с.
4. Багдатыев, В. Е. Респираторный дистресс-синдром взрослых / В. Е. Багдатыев, В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд // *Вестник интенсивной терапии.* – 1996. – № 4. – С. 9-14.
5. Кассиль, В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром / В. Л. Кассиль, Е. С. Золотокрылина. – М.: Медицина, 2003. – 203с.