

Новая коронавирусная инфекция: лабораторная диагностика и клиника



ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ КЛИНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ
КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ,
Д.М.Н. КУРМАНОВА АЛМАГУЛЬ МЕДЕУБАЕВНА

ЗАВ. КАФЕДРОЙ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН
Д.М.Н. КУРМАНОВА ГАУХАР МЕДЕУБАЕВНА
ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ КЛИНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ
КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ,

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ
АЛГОРИТМ. ЭКСПРЕСС-ТЕСТ,
ПЦР ДИАГНОСТИКА – ЗАБОР
МАТЕРИАЛА, ВРЕМЯ,
КРАТНОСТЬ.
СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА.
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
РЕЗУЛЬТАТОВ.

КЛАССИФИКАЦИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Без клинических проявлений	Бессимптомное вирусоносительство (положительный результат ПЦР РНК SARS CoV-2, отсутствие жалоб, клинических симптомов и патологических при визуализации легких)
Клинические варианты	- ринит, фарингит - пневмония (с указанием локализации)
По тяжести	- легкая - среднетяжелая - тяжелая - крайне тяжелая/критическая (ОДН, ОРДС, септический шок, синдром полиорганной недостаточности СПОН)
По течению	- Сверхострое (ОРДС) - Острое (типичное) - затяжное
Осложнения	- ОДН - ОРДС - Сепсис, септический шок - СПОН

Формулировка диагноза

Примечание: *наличие гиперемии задней стенки глотки при отсутствии жалоб и объективных признаков следует рассматривать как легкое течение.*

Пример формулировки диагноза:

- 1. Коронавирусная инфекция COVID-19.** Ринофарингит, легкой степени тяжести (ПЦР назофарингеального мазка положительный, дата).
- 2. Коронавирусная инфекция COVID-19.** Двусторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести (ПЦР назофарингеального мазка, крови и др. положительный, дата).
- 3. Коронавирусная инфекция COVID-19.** Двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение. Осложнение: ДН2 ст. (ПЦР – назофарингеального мазка, бронхоальвеолярного лаважа, крови и др. положительный, дата). Сопутствующий диагноз: ХСН, АГ 3 ст., ожирение, СД 2 типа.

Определение случая заболевания COVID-19 (на основе определения ВОЗ, обновленного 27 февраля 2020 года)

Подозрительный случай.

А. Пациент с любым **острым ОРЗ**, а также наличие в эпидемиологическом анамнезе близкого/потенциального **контакта с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19** в течение 14 дней до начала симптомов.

В. Пациент с любой **ОРИ** неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и по меньшей мере один симптом респираторного заболевания (**кашель, затрудненное дыхание, одышка**), а также наличие **в анамнезе** истории путешествия или проживания в стране/территории, затронутой эпидемией COVID-19, в течение 14 дней до начала симптомов.

С. Пациент с любой **ТОРИ и пневмонией** неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и, по меньшей мере один признак/симптом респираторного заболевания (**кашель, затрудненное дыхание, одышка**)

Д. Пациент с любым заболеванием, посетивший медицинскую организацию в течение последних 14 дней, где был зарегистрирован COVID-19

Е. Медицинский работник или другое лицо, обеспечивающее непосредственный уход за больным с респираторными симптомами (кашель, затрудненное дыхание, одышка), или лабораторные специалисты, работавшие с биообразцами больного COVID-19 без рекомендованных СИЗ или с возможным нарушением правил применения СИЗ;

Определение случая заболевания COVID-19 (на основе определения ВОЗ, обновленного 27 февраля 2020 года)

Вероятный случай

- ▶ Подозрительный случай, при котором
- ▶ а) результат тестирования на COVID-19 в работе;
- ▶ б) типичные **КТ – признаки** - COVID пневмонии
- ▶ в) летальный исход от пневмонии/ОРДС неуточненной этиологии.
- ▶ г) положительный результат **экспресс теста** суммарные антитела JgM/JgG.

Подтвержденный случай

- ▶ Лабораторное подтверждение инфекции COVID-19 методом ПЦР-ОТ, независимо от клинических признаков и симптомов.

Диагностика COVID-19



Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований

Инструментальная диагностика

- КТ легких (при отсутствии возможности – обзорная рентгенография органов грудной клетки);
- ЭКГ.

Госпитализация

есть подозрение на COVID-19

госпитализация в инфекционную больницу/отделение независимо от тяжести состояния больного

нет подозрения на COVID-19

решение о госпитализации зависит от степени тяжести состояния и вероятного другого диагноза

1 **Подробная оценка** жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза

2 **Физикальное обследование:**

- оценка слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- аускультация и перкуссия легких;
- пальпация лимфатических узлов;
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки;
- термометрия.

3 **Лабораторная диагностика**

общая

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- исследование уровня С-реактивного белка;
- пульсоксиметрия.

+ пациентам с ОДН:

- исследование газов артериальной крови;
- коагулограмма.

4 **специфическая¹**

- выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР.

Сокращения:

КТ – компьютерная томография

ЭКГ – электрокардиограмма

ОДН – острая дыхательная

недостаточность

ПЦР – полимеразная цепная реакция



- ▶ **Пульсоксиметрия** – должна проводиться **ВСЕМ** больным без исключения
- ▶ **!!!** Возможна **Silent hypoxemia – тихая гипоксемия** – больной не ощущает одышки, ЧДД не повышается, при этом сатурация **ниже 90%**
- ▶ Такое состояние ДН без субъективных симптомов связано с тем, что у таких пациентов не повышен уровень CO₂ в крови, и следовательно – нет адекватной стимуляции дыхательного центра

Клиника

ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ
СИМПТОМЫ

ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОГО
ТЕЧЕНИЯ

КТ-ПРИЗНАКИ ПНЕВМОНИИ

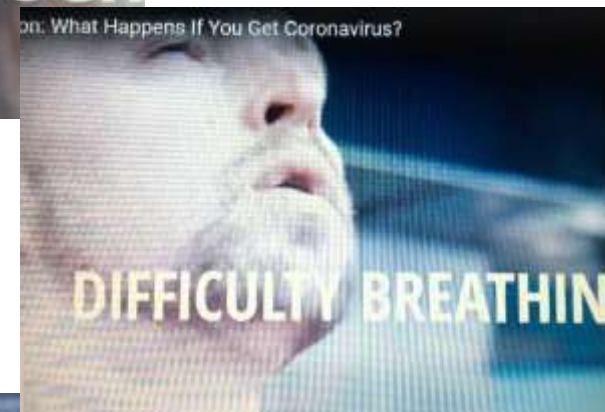
ОРДС

Клиническая картина

- ▶ На основании анализа 7736 случаев в Китае, в основном в Ухане COVID-19 может протекать от легкого течения до очень тяжелого
- ▶ Инкубационный период в среднем 4 дня, может продлиться до 28 дней, установлено 5 ± 2 дня (в 95% случаев)
- ▶ 3,5% заболевших – медицинские работники

Основные симптомы

- ▶ **Кашель** - 67.8%
- ▶ **Лихорадка** – 43,8% в начале и 88,3% - в дальнейшем. Лихорадка может быть не у всех и не всегда коррелирует с тяжестью!!!
- ▶ **Одышка** - 31% в начале заболевания
- ▶ **Миалгия и слабость** - 11–44%
- ▶ **Тошнота и рвота** - 5.0%



Другие симптомы

- ▶ Мокрота 33.4%
- ▶ Першение в горле 13.9%
- ▶ **Головная боль**
- ▶ Озноб 11.4%
- ▶ Заложенность носа 4.8%, нарушение вкуса и обоняния
- ▶ Кровохарканье 0.9%
- ▶ Конъюнктивит 0.8%
- ▶ сыпь



Факторы риска тяжелого и осложненного течения

- ▶ ОЖИРЕНИЕ – важнейший фактор риска
- ▶ 23.7% больных имели хроническое заболевание – артериальную гипертензию и/или ХОБЛ
- ▶ Другие группы риска – ИБС, ХРБС, сахарный диабет, курильщики
- ▶ Умершие – старше 66 лет и с коморбидностью
- ▶ Чем старше пациент и больше хронических заболеваний, тем тяжелее протекает COVID-19
- ▶ Доля детей до 15 лет – пока фиксируется низкая заболеваемость – в основном средне-тяжелые и легкие случаи – 2,4% от всех случаев. Кавасаки подобный синдром – может быть даже при бессимптомной инфекции
- ▶ Беременные – в 1 триместре риск выкидышей, в третьем – тяжелого течения и ОРДС, индуцированные роды повышается риск летальности в 5 раз
- ▶ Факт вертикальной передачи не доказан, в грудном молоке могут быть вирионы, тем не менее грудное вскармливание рекомендуется с соблюдением мер безопасности

Физикальное обследование

- оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей (гиперемия задней глотки)
- аускультация легких – характерно ослабленное дыхание, скудная аускультативная картина
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки
- термометрия
- измерение АД, ЧСС, ЧДД
- **пульсоксиметрия (в динамике)**

Лабораторные исследования

- ✓ общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЛДГ (>245 Units/L, N=110-210)
- ✓ Уровень С-реактивного белка (>100 mg/L, N<8)
- ✓ исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата, пульсоксиметрия - SpO₂ менее 92-93%
- ✓ Коагулограмма, определение кетоновых тел в моче
- ✓ посев крови на стерильность и гемокультуру
- ✓ посев мокроты, мазка из зева, мочи
- ✓ Прокальцитонин – не повышается (диффдиагностика с бактериальной пневмонией)
- ✓ Д-димер (> 1000 ng/ml, N<500),
- ✓ креатинфосфокиназа - (> 2 кратное повышение, норма – 40-150 ед,
- ✓ тропонин (> 2 кратное повышение при риске коронарного события,)
- ✓ Ферритин >500 mcg/L – ОРДС
- ✓ Интерлейкин – 6 - ОРДС

Специфическая диагностика

- ▶ **ПЦР - детекция РНК COVID-19.** Отбор проб проводится медицинским работником с использованием СИЗ.
- ▶ **Биологические материалы:** мазок из носа и задней стенки глотки, мокрота, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж (если пациент на ИВЛ), биологический материал (кровь, моча, кал, слюна). При наличии у пациента продуктивного кашля нужно провести исследование мокроты. Если у пациента нет мокроты, то стимулировать ее не рекомендуется. Результаты исследования образцов из нижних дыхательных путей являются более информативными.
- ▶ До момента транспортировки, взятые образцы необходимо хранить в холодильнике, при температурном режиме от 2 до 4 градусов.

Выявление вируса из различных мазков у пациентов с симптомами лихорадки, сухого кашля и утомляемостью

Материал	Процент выявления при ПЦР
Бронхоальвеолярный лаваж	14/15 (93%)
мокрота	72/104 (72%)
Мазок из носа	5/8 (63%)
Биоптат при фибробронхоскопии	6/13 (46%)
Мазок из носоглотки	126/398 (32%)
Кал	44/153 (29%)
кровь	3/307 (1%)

Укладка для забора материала

1. Термоконтейнер с хладоэлементами
2. Тупфер (swab) для забора мазков (на одного больного **два** тампона)
3. Криопробирки с ВТС – 2,0 мл
4. Стерильные контейнеры (мокрота, аспират, бронхоальвеолярная жидкость)
5. Салфетки, ватные тампоны
6. Спирт этиловый 70%
7. Одноразовые стерильные шпатели;
8. Перманентные маркеры
9. Клейкая лента парафиловая/парафиновая
10. Зипирированные пакеты или пакеты с застежкой молнией



Парафиновые/парафиловые ленты



Тупфер (swab) для забора мазков из носоглотки и ротоглотки

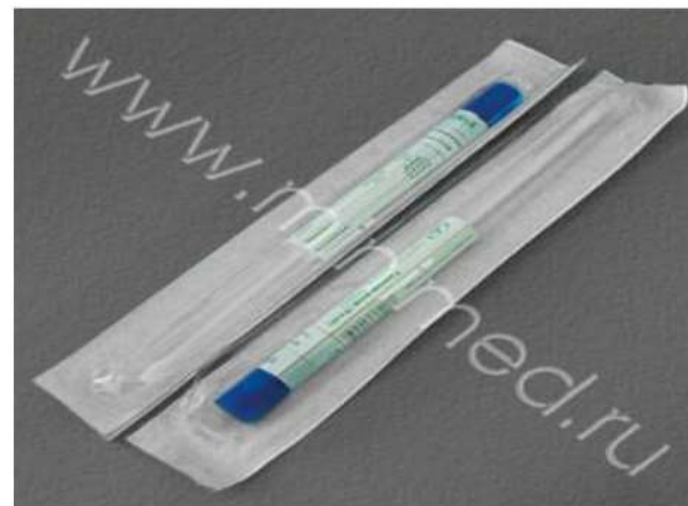
Требования

- стерильные
- с пластиковой ручкой
- ломающиеся
- аппликатор из дакрона или полиэстера

Нельзя использовать ножницы!

Нельзя использовать зонды на деревянной основе!

Нельзя использовать зонды с хлопковыми тампонами!



Средства индивидуальной защиты для отбора материала от больных подозрительных на COVID-19

Респиратор маска
высокой степени
защиты FFP3
Защитные очки
или лицевой
защитный щиток



**Все образцы, полученные для лабораторного
исследования, следует считать потенциально
инфекционными !!!!**

Одноразовая
защитная одежда,
том числе
одноразовые
нитриловые/латекс
сные перчатки,
одноразовые
медицинские
шапочки, бахилы
высокие
водостойкие



Техника взятия мазка из носоглотки

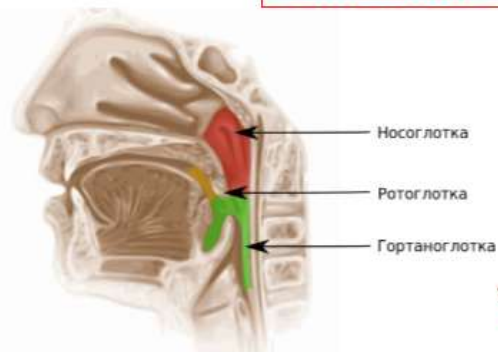
Нужно помнить что от правильного взятия материала зависит результативность исследований!

Внимание! Взять правильно тупфер!

Шаг

1. Попросить пациента освободить носовую полость от слизи (больной сморкается при помощи бумажных салфеток)
2. Взять в правую руку тупфер в виде карандаша
3. Тупфер ввести в полость правого носа за пределы преддверия на глубину 3-5 см до нижней раковины.
4. Сделать несколько осторожных вращательных движений с небольшим прижатием тампона к стенкам носа в области нижней носовой раковины, снять эпителиальные клетки со слизистой оболочки правого носа;
5. Этим же тупфером повторить процедуру для полости левого носа;
6. Поместить тупфер в пробирку с вирусной транспортной средой
7. Стержень тампона обломать до такой длины, чтобы можно было плотно закрыть крышку пробирки

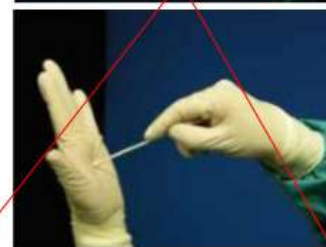
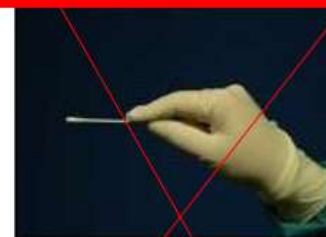
Материал из 2-х ноздрей в одном тупфере помещен в пробирку с ВТС



Правильно



**Не правильно!
Возможна
травматизация!**



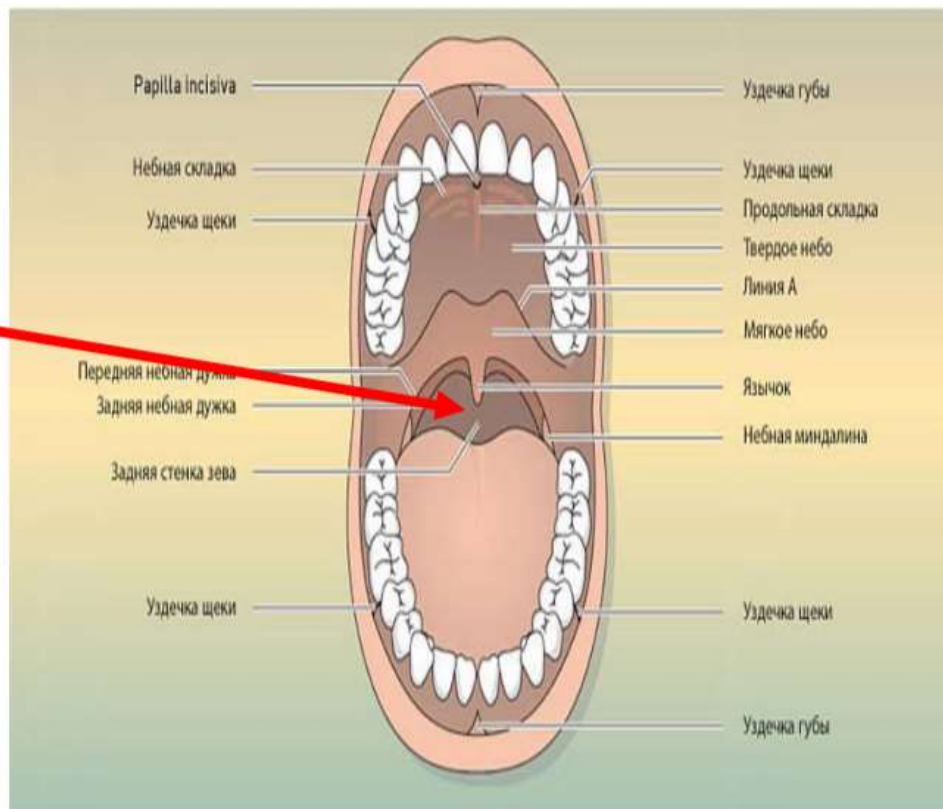
Техника взятия мазка из ротоглотки

• Шаг

1. Взять в правую руку второй тупфер в виде карандаша
2. Другой левой рукой взять шпатель
3. Прижать шпателем язык
4. Попросить пациента сказать «а-а-а», чтобы поднялся небный язычок
5. Быстрыми мягкими движениями собрать мазок из задней стенки глотки, а также с поверхности миндалин и небных дужек
6. Сбросить использованный шпатель в КБУ
7. Рабочий конец тампона обломить, поместить в пробирку с ВТС закрыть крышку винтовыми движениями
8. Обработать наружную поверхность пробирки 70% спиртом
9. Верхнюю часть пробирки заклеить клейкой лентой для защиты от вскрытия пробирки

Образцы с носоглотки и ротоглотки взяты в одну пробирку

При взятии мазков с ротоглотки избегать касания тампона языка, щек, зубов





Взятие мокроты для проведения ПЦР исследований на COVID-19

1. Объяснить пациенту причины исследования и необходимость откашливать не слюну или носоглоточную слизь, а содержимое глубоких отделов дыхательных путей
2. Предложить пациенту перед сбором мокроты прополоскать полость рта водой
3. Рекомендуется держать контейнер как можно ближе к губам и сразу же отделять в него мокроту по мере ее откашливания.
4. Результативность исследований достигается в результате продуктивного кашля, возникающего после нескольких глубоких вдохов и резкого выдоха.
5. Мокроту собирать в специально отведенной вентилируемой комнате
6. Мокроту для исследования собирают в одноразовые контейнеры с плотно завинчивающимися крышками.
7. Для повышения результативности исследования рекомендуется собирать утреннюю порцию мокроты

При сборе необходимо помнить, что в момент откашливания мокроты создается очень высокий риск воздушно-капельного распространения инфекции.



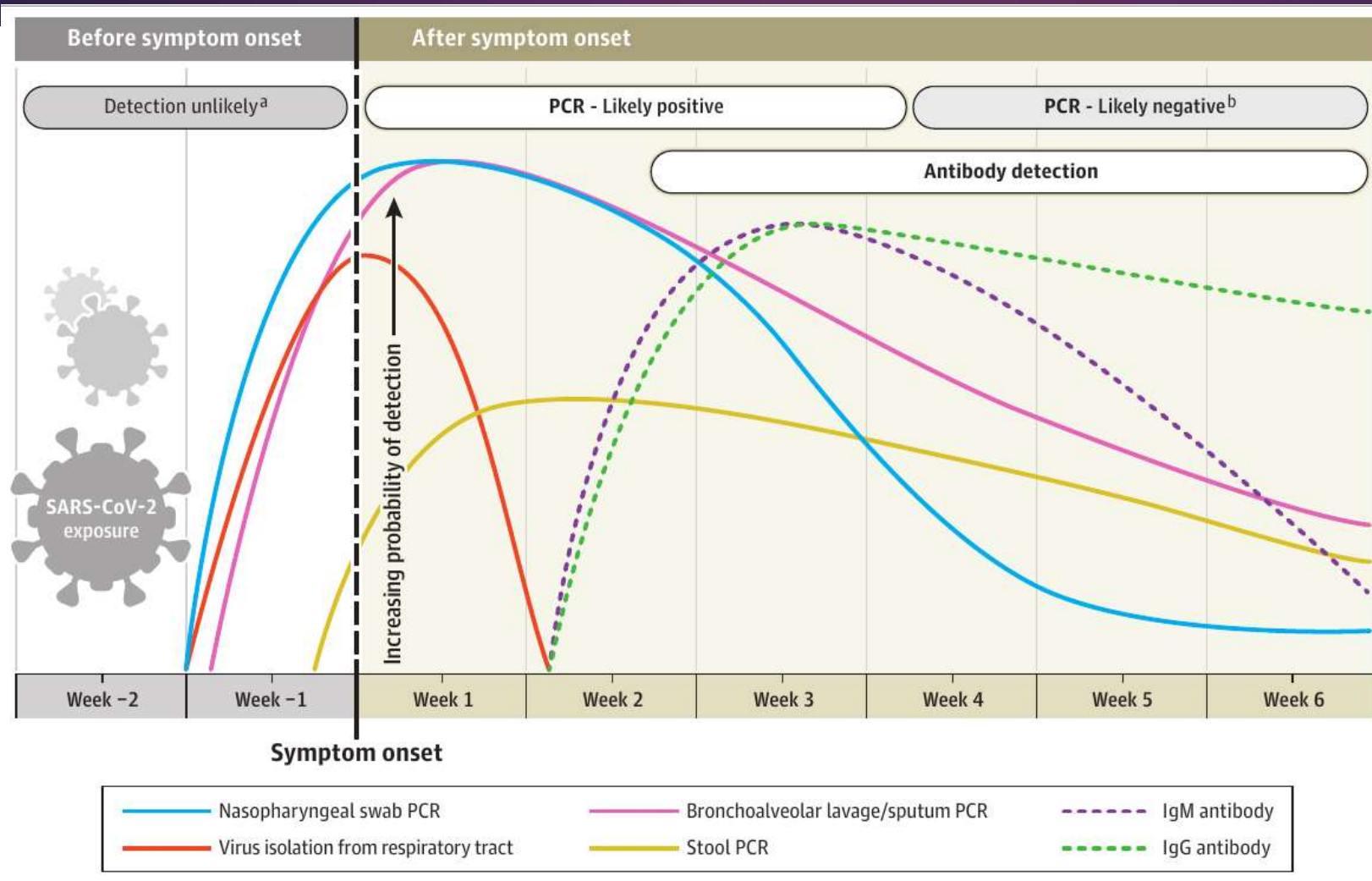
Интерпретация

- ▶ Если первый результат лабораторного исследования - отрицательный у больного с серьезными подозрениями на наличие COVID-19 (стандартное определение случая: пункты В и С подозрительного случая COVID-19, двусторонние изменения в легких на рентгенограмме или КТ), у больного необходимо **повторно** отобрать комбинированные биообразцы для исследования (мазок из носа, мазок из задней стенки глотки, мокрота, эндотрахеальный аспират).
- ▶ У больных без клиники назофарингита, но с клиникой вирусной пневмонии ПЦР может дать **отрицательный результат!!!**
- ▶ Это связано с тем, что вирус в основном локализуется в ткани легких, и для исследования нужно брать **бронхоальвеолярный лаваж!!!**

Экспресс-диагностика

- ▶ Обнаружение специфических антител IgM / IgG - иммунохроматография с коллоидным золотом, ИФА, хемилюминесцентный иммуноанализ
- ▶ IgM - через 10 дней после появления симптомов;
- ▶ IgG - через 12 дней после появления симптомов.
- ▶ титр специфических антител IgG в фазе выздоровления примерно в 4 раза выше, чем в острой фазе
- ▶ **!!!** Антитела могут появиться в достаточном количестве (чтобы их можно было обнаружить) не у всех (ориентировочно – 40-80%) – у переболевших, у которых Ат так и не появились выявлены Т-лимфоциты памяти, то есть иммунитет формируется, но только клеточный, без гуморального

Диагностика



Антитела IgM начинают появляться начиная со 2й недели от начала симптомов
IgG – немного позже

У части переболевших антитела в значимых концентрациях (которые можно определить в сыворотке крови – могут не появиться)

В этом случае иммунитет может быть обеспечен за счет IgA (в РК на него тест-системы только в процессе регистрации) и Т-лимфоцитов памяти (в Швеции выявлены у 40-60% переболевших в значимых количествах)



Бронхоскопические проявления COVID-19: отек и застойные явления на слизистой бронхов; большое количество выделений слизи в просвете.

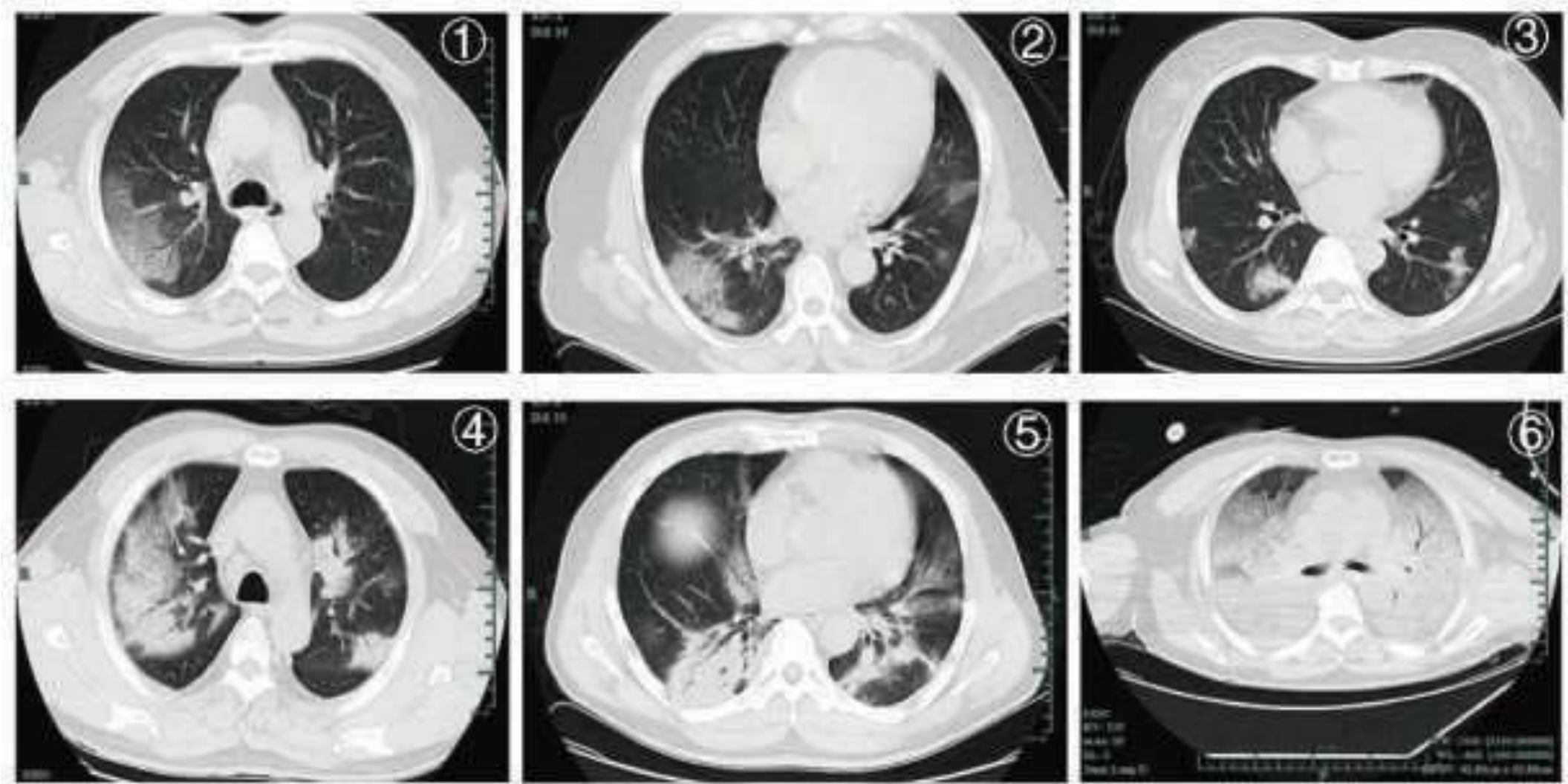
Бронхоскопическая картина: обширная гиперемия слизистой бронхов, отек, слизистые выделения в просвете и желеобразная мокрота, блокирующая дыхательные пути у критических больных.

Компьютерная томография

- ▶ Все КТ были выполнены непосредственно при госпитализации
- ▶ Проанализировано 975 КТ сканов
- ▶ В 86,2% - были выявлены патологические изменения в легких
- ▶ Симптом «матового стекла» - 56.4%
- ▶ Двухсторонние облаковидные тени - 51.8%
- ▶ **Были случаи находок КТ изменений при отсутствии других симптомов – то есть изменения на КТ у бессимптомных больных!**

Динамика КТ признаков COVID-19

Стадии процесса	Доминирующие КТ-признаки
Ранняя стадия (0-4 дня)	Симптом матового стекла, локальные ретикулярные изменения по типу «бульжной мостовой» на фоне матового стекла ("crazy-paving"), ограниченное число пораженных сегментов (преимущественно нижние доли)
Стадия прогрессирования (5-8 дней)	Увеличение распространенности вышеописанных симптомов, появление очагов консолидации
Пиковая стадия (10-13 дней)	Симптом консолидации, перилобулярные уплотнения, плевральный выпот (редко)
Стадия разрешения (более 14 дней)	Частичное или полное разрешение

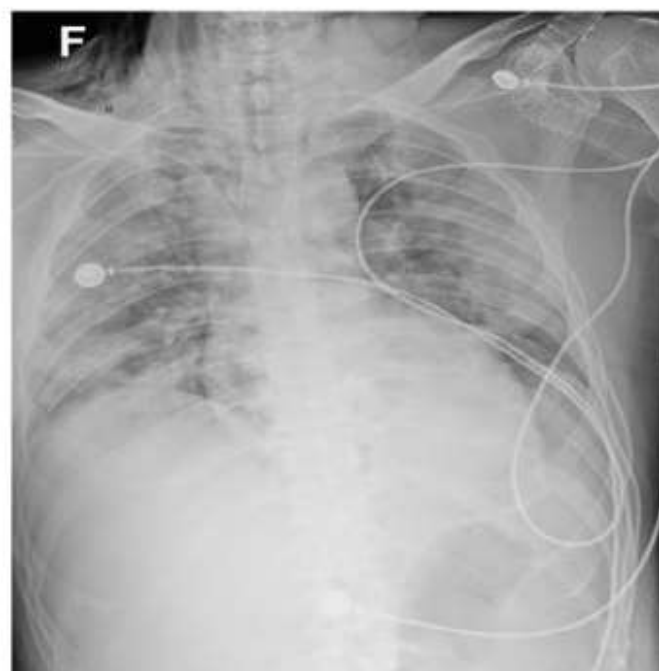
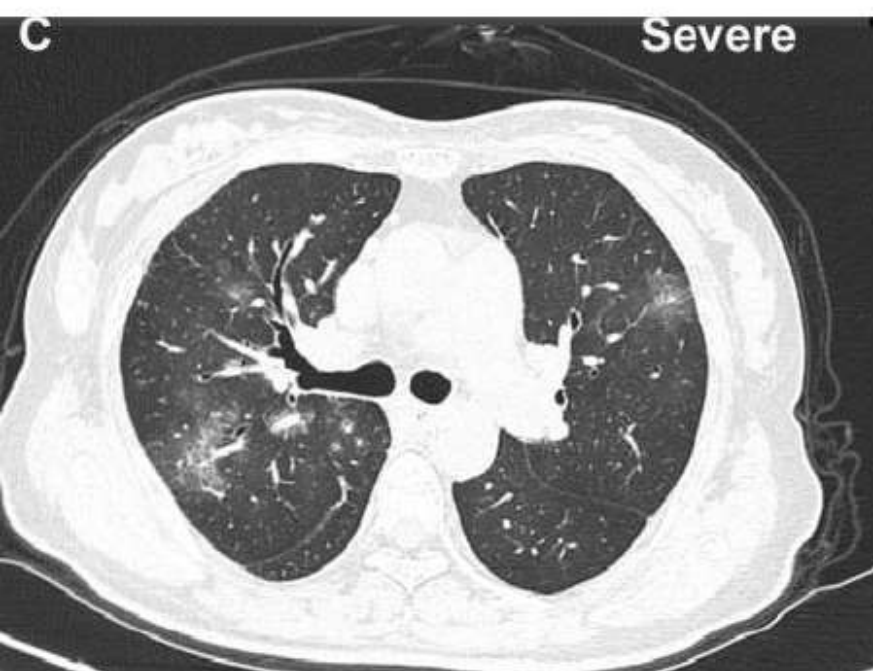
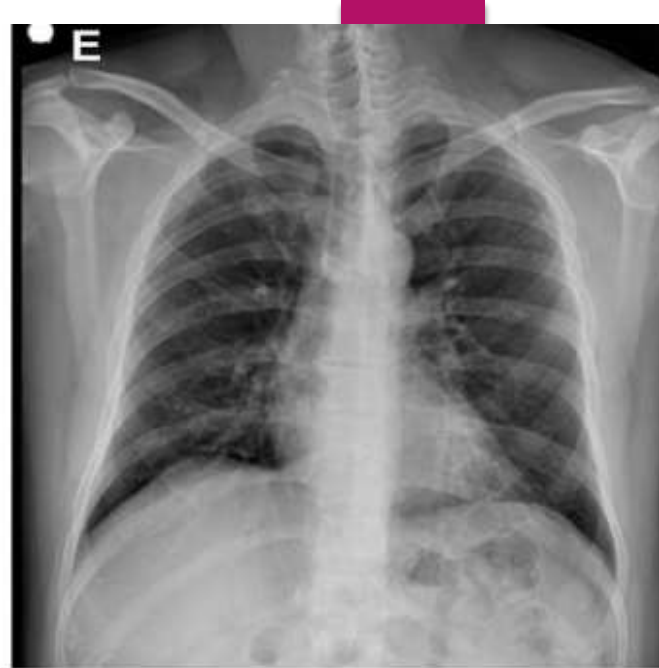
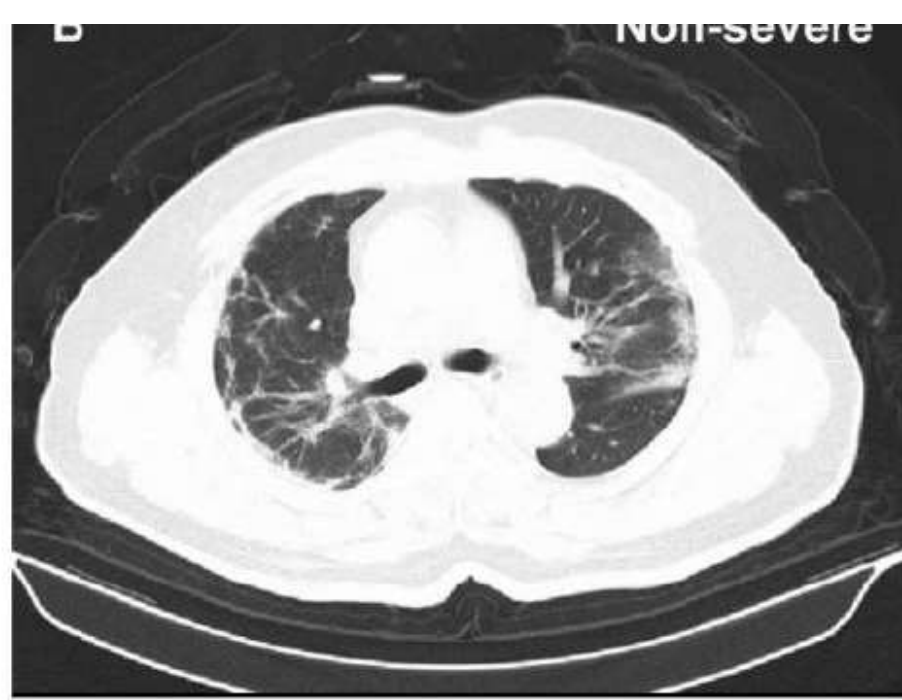


Рисунки 1, 2. Синдром «матового стекла»

Рисунок 3. Узелки и очаговая экссудация

Рисунки 4, 5. Множественные уплотнения

Рисунок 6. Диффузное уплотнение, «белое легкое».



КТ картина при среднетяжелом и крайнетяжелым течением

Комментарий к предыдущему слайду

- ▶ 1 пациент со средне-тяжелым течением – разница между КТ А и В – около недели:
- ▶ Нет отрицательной динамики, процесс разрешился в течение 2 недель
- ▶ 2 пациент – крайне тяжелое течение с развитием ОРДС, летальный исход

Table S3. Summary characteristics of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV and seasonal influenza

Clinical characteristics	SARS-CoV-2	SARS-CoV	MERS-CoV	Seasonal influenza*
Location	Wuhan, China	Guangdong, China	Jeddah, Saudi Arabia	Worldwide
Median and range of incubation period (days)	4.0 (IQR: 2.0-7.0)	4.6 (2.0-14.0)	5.2 (2.0-13.0)	2.0 (1.0-7.0)
Age (yrs)	Mean: 47.0	Mean: 39.9	Median: 50	Mean: 23.4
Adults (%)	98.0	93.0	98.0	73.0
Sex ratio (male: female)	58.1%:41.9%	43.0%:57.0%	64.5%:35.5%	53.8%:46.2%
Basic reproductive number	2.2-2.68	2.0-3.0	<1.0	1.5
Healthcare workers (%)	3.6	23	9.8	NA
Fever (%)	83-98	99-100	98	36-100
Cough (%)	76-82	62-100	83	40-100
Shortness of breath (%)	31-55	40-42	72	7-100
Diarrhea (%)	2-3	20-25	26	4-25
Any comorbidity (%)	33	10-30	76	7.2-61
Any chest radiograph abnormality (%)	76.4	94-100	90-100	5.1-7.3
Leukopenia (%)	5-9	25-35	14	21
Lymphopenia (%)	35-63	68-85	32	68
Thrombocytopenia (%)	5-12	40-45	36	NA
Abnormal liver function (%)	5-37	20-30	11-14	8.8-10.1
Needing mechanical ventilatory support (%)	17-24	14-20	80.0	NA
Time from onset of symptoms to ventilatory support (days)	Mean: 9.3	Mean: 11.0	Median: 7.0	NA
Time from onset of symptoms to death (days)	Mean: 15.4	Mean: 23.7	Median: 11.5	NA
Overall case-fatality rate (%)	1.4-2.1	9.6	40.0	1.0-23.0 per 100,000
Case-fatality rate with comorbidities (%)	73.3	46.0	60.0	NA
Factors associated with severe disease or death	Greater disease severity, older age	Old age, males, high lactate dehydrogenase levels, high neutrophil count, comorbidities, lymphopenia	Immunocompromised, comorbidities, infection, low albumin, age >65 years	Increased age, pregnancy, Immunocompromised state, comorbidity, metabolic disorder

ОАК

- ▶ Для средне-тяжелого, тяжелого и крайне-тяжелого течения характерен **лейкоцитоз и нейтрофилез** – не лейкопения (как при других вирусных инфекциях)
- ▶ Чем выраженнее **лимфопения**, и особенно **тромбоцитопения** – тем более тяжелое течение
- ▶ Для благоприятного течения – **лейкопения**, **моноцитоз**, который сменяется **лимфоцитоз**

Предикторы развития ОРДС или тяжелой вирусной пневмонии

- ✓ **Уровень С-реактивного белка (>100 mg/L, N<8)**
 - ✓ **Фибриноген – выше 6 г/л**
 - ✓ **Д-димер (> 1000 ng/ml, N<500),**
 - ✓ **Ферритин >500 mcg/L – ОРДС**
 - ✓ **Интерлейкин – 6 - ОРДС**
-
- ▶ **креатинфосфокиназа - (> 2 кратное повышение, норма – 150 ед**
 - ▶ **Не характерно повышение мочевины (повышение мочевины при бакт пневмонии – признак распада легочной ткани)**
 - ▶ **тропонин (> 2 кратное повышение при риске коронарного события или развитие острого миокардита)**

Острофазовые белки – за их повышение отвечают ИЛ6, ИЛ-1 и ФНО-
Признаки цитокинового шторма

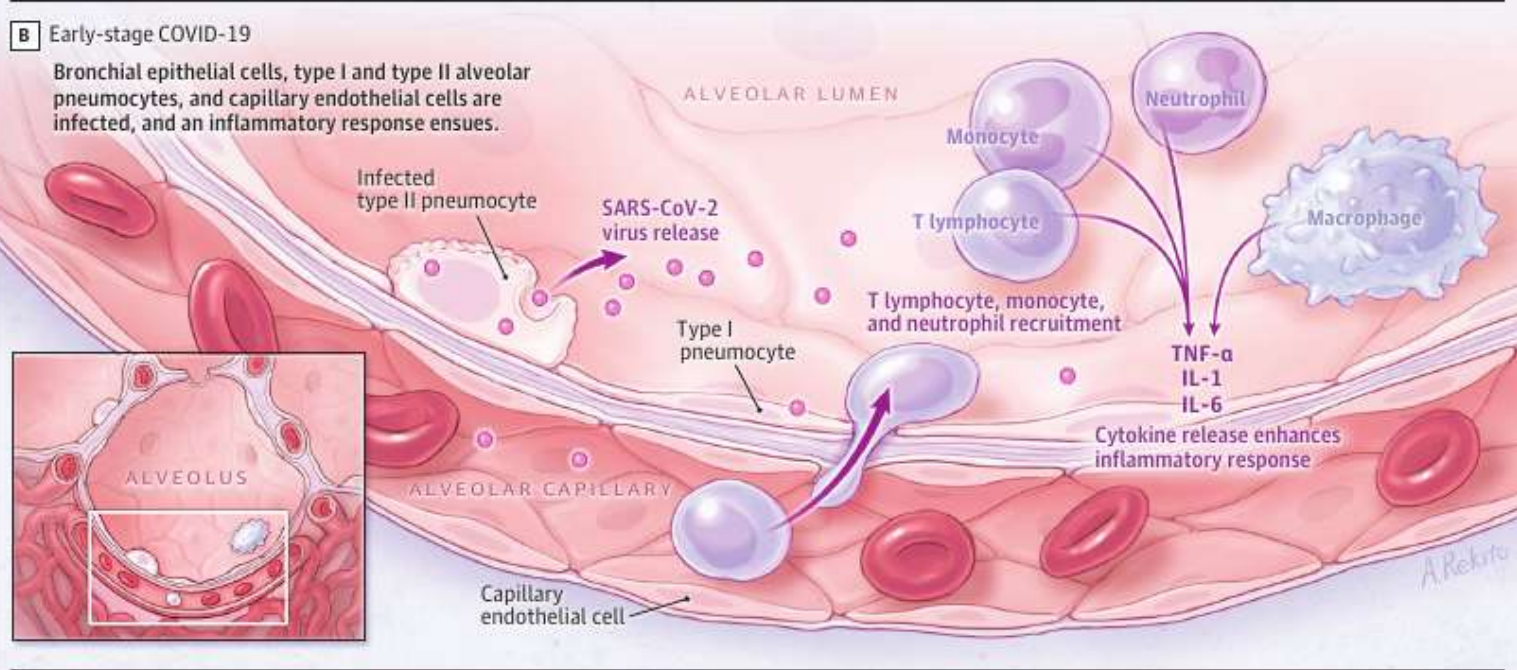
Вирусная пневмония

- ▶ Тяжелые формы протекают как вирусная пневмония, но средний срок ее развития – **8 суток медиана, 5-13 суток.** (при гриппе – первые 3 суток)
- ▶ Важно – больной может отяжелеть в эти сроки **!!!**

- ▶ ОРДС – развивается в 17-29% случаев госпитализированных
- ▶ Вторичные инфекции – в 10%
- ▶ Нуждаются в кислородной поддержке – 23-32% от числа госпитализированных, в ИВЛ – 4-10%

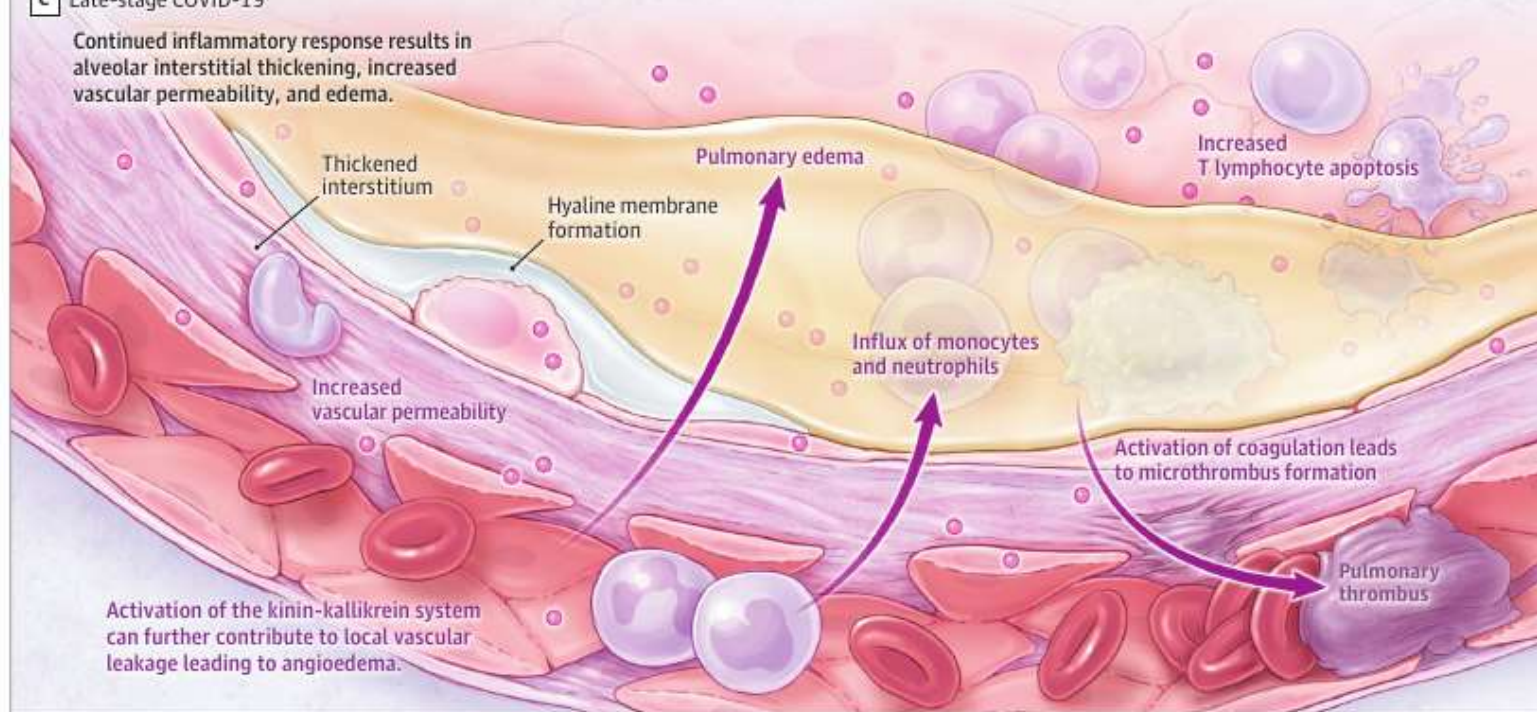
B Early-stage COVID-19

Bronchial epithelial cells, type I and type II alveolar pneumocytes, and capillary endothelial cells are infected, and an inflammatory response ensues.



C Late-stage COVID-19

Continued inflammatory response results in alveolar interstitial thickening, increased vascular permeability, and edema.

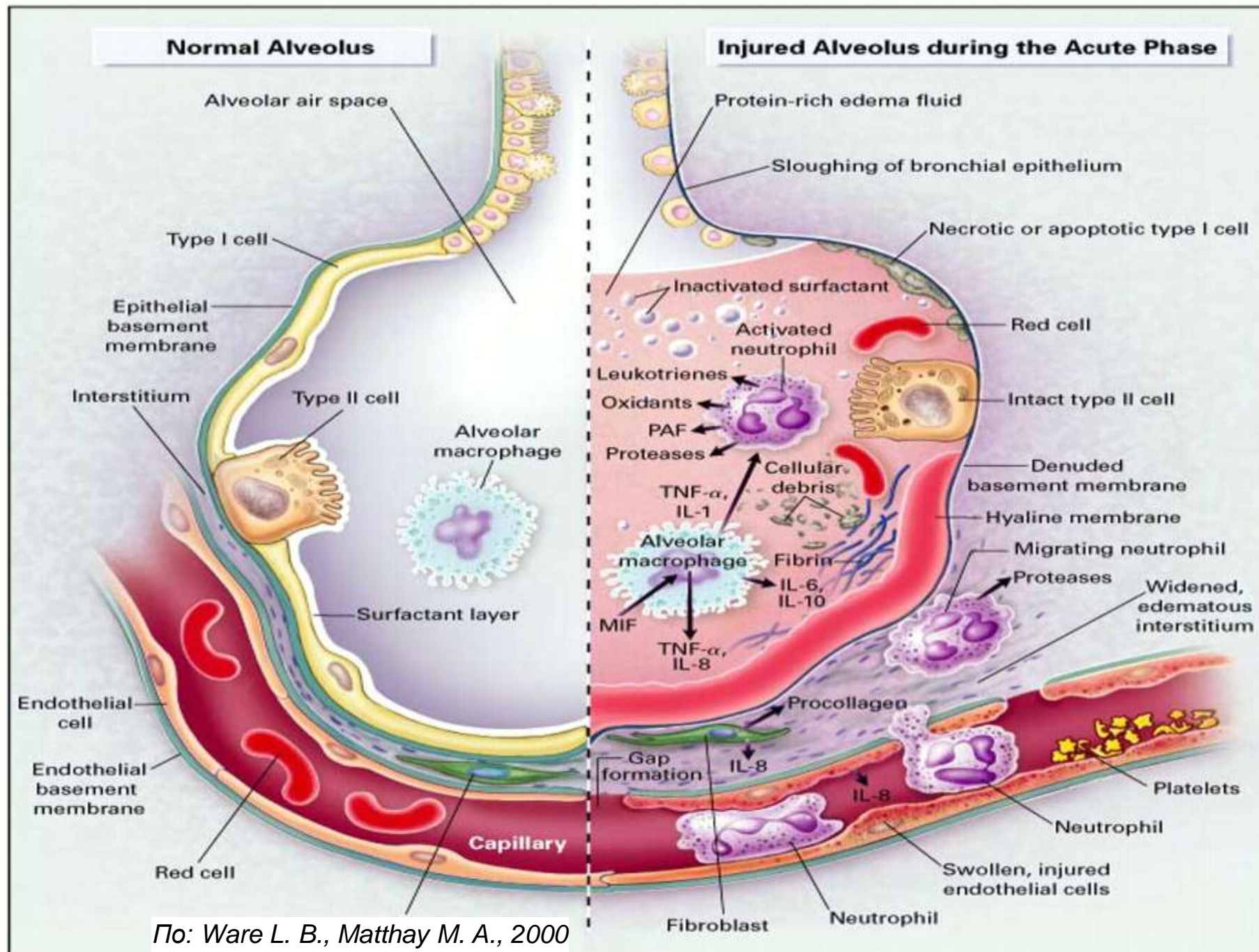


Осложнения

- ▶ Острое повреждение миокарда
 - ▶ Аритмии
 - ▶ Инфекционно-токсический шок
 - ▶ Сепсис
 - ▶ Острое почечное повреждение
-
- ▶ Летальность – 3,8 % - причины – шок, ДН и ПОН
 - ▶ Среди лиц старше 80 лет – 21,9%
 - ▶ Среди госпитализированных – 4-15%

Клиническая картина ОРДС

- ▶ ОРДС чаще возникает в первые 12—48 часов от начала основного заболевания (в случаях COVID-19 **через 5—7 дней**).
- ▶ Больной может жаловаться на **одышку**, дискомфорт в грудной клетке, сухой кашель – имейте в виду **silent hypoxemia!!!**
- ▶ При его осмотре выявляют тахипное, тахикардию, участие вспомогательных мышц в дыхании, диффузный цианоз.
- ▶ При аускультации можно выявить ослабленное дыхание, иногда (редко) крепитацию или влажные двусторонние хрипы



Нарушение газообмена

42

☹️ **Гипоксемия:** даже при кислородной поддержке

В клинической практике – это важнейший критерий – больной получает кислород, но сатурация или не растет, или растет незначительно!!!

☹️ Повышение капиллярной проницаемости

☞ Интерстициальный и альвеолярный отек

☞ Повреждение сурфактанта

☞ Снижение ЖЕЛ и ФЖЕЛ

☞ Нарушение диффузии кислорода и шунтирование справа налево

Нарушение газообмена – важнейшее проявление ОРДС

В отличие от отека легких

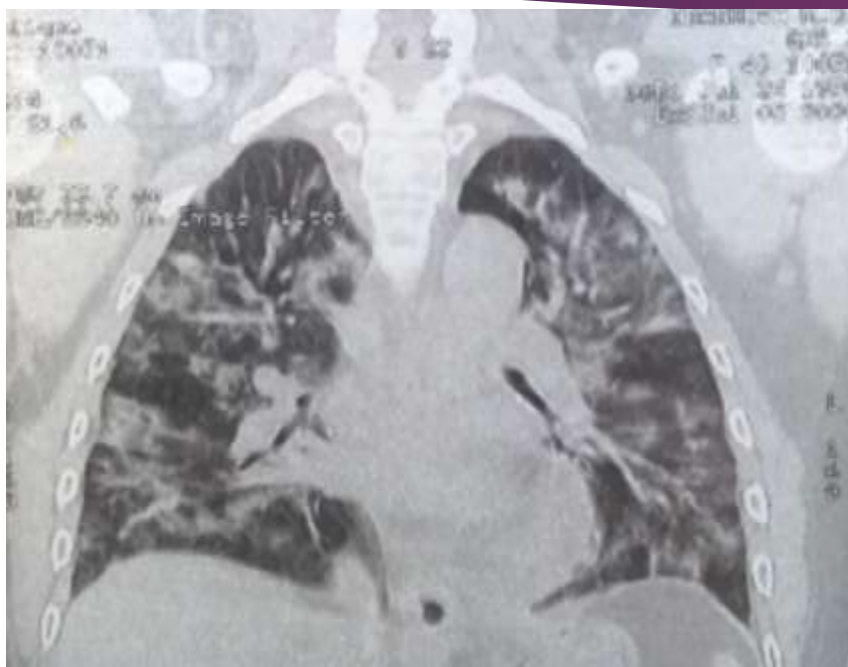
- ▶ Жидкость при ОРДС – это экссудат, в котором в очень большом количестве присутствуют **остро-фазовые белки** (СРБ, фибриноген, манан-связывающий лектин, ферритин и т.п.), поэтому его вязкость очень высокая
- ▶ Эти белки создают своего рода пленку, через которую **кислород не проходит**
- ▶ **Жидкость при отеке легких – транссудат!!!**

Отличие от вирусной пневмонии

- ▶ При собственно пневмонии воспаление носит интерстициальный характер, выпот в альвеолы незначительный (поэтому на КТ – матовое стекло)
- ▶ Клеточная инфильтрация представлена макрофагами и лимфоцитами
- ▶ При ОРДС – **нейтрофилы** в большом количестве присутствуют в лаважной жидкости
- ▶ Выпот представлен **белками острой фазы**, продуценты этих белков – макрофаги и клетки печени

ОРДС versus вирусная пневмония на КТ

обширность поражения не так важно, как
эффективность оксигенации!!!



У пациентки слева – **вирусная пневмония крайне тяжелого течения**, но без ОРДС, сатурация >93% на кислороде

У пациентка справа – объем поражения сравнительно меньше, но при поступлении сатурация 40%, на кислороде 69%, сатурацию удалось поднять после метилпреднизолона 250 мг пульс – **ОРДС** (КТ сделан за день до развития ОРДС)

Диагностические критерии ОРДС

45

Острое начало

Наличие предрасполагающего фактора – вирусная инфекция

Двусторонние облаковидные инфильтраты на рентгенограмме лёгких

$P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$ мм рт.ст. при ОРДС и < 300 при ОПЛ (острое повреждение легких)

Нет признаков левожелудочковой недостаточности (отсутствие клинических данных)

ОРДС - взрослые

- ▶ частота дыхания ≥ 30 вдохов/мин;
- ▶ насыщение кислородом $\leq 93\%$ в состоянии покоя;
- ▶ соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови (P_{aO_2})/концентрации кислорода на вдохе (F_iO_2) ≤ 300 мм рт. ст.
- ▶ Случаи $> 50\%$ прогрессирование поражения в течение 24-48 часов при визуализации легких должны рассматриваться как тяжелые.

Критические случаи в зависимости от индекса оксигенации

	Ранняя стадия	Средняя стадия	Поздняя стадия
Индекс оксигенации	100 мм рт. ст. < <= 150 мм рт. ст.	60 мм рт. ст. < <= 100 мм рт. ст.	<= 60 мм рт. ст
Податливость дыхательных путей	> = 30 мл/см H ₂ O	30 мл/см H ₂ O > > = 15 мл/см H ₂ O	<15 мл/см H ₂ O
Дисфункция других органов	Без функциональной недостаточности других органов, кроме легких	легкой или умеренной дисфункцией других органов	диффузное уплотнение обоих легких, что требует применения ЭКМО, или отказ других жизненно важных органов
Прогноз	шансы на выздоровление		Риск летального исхода значительно возрастает

Диагностика

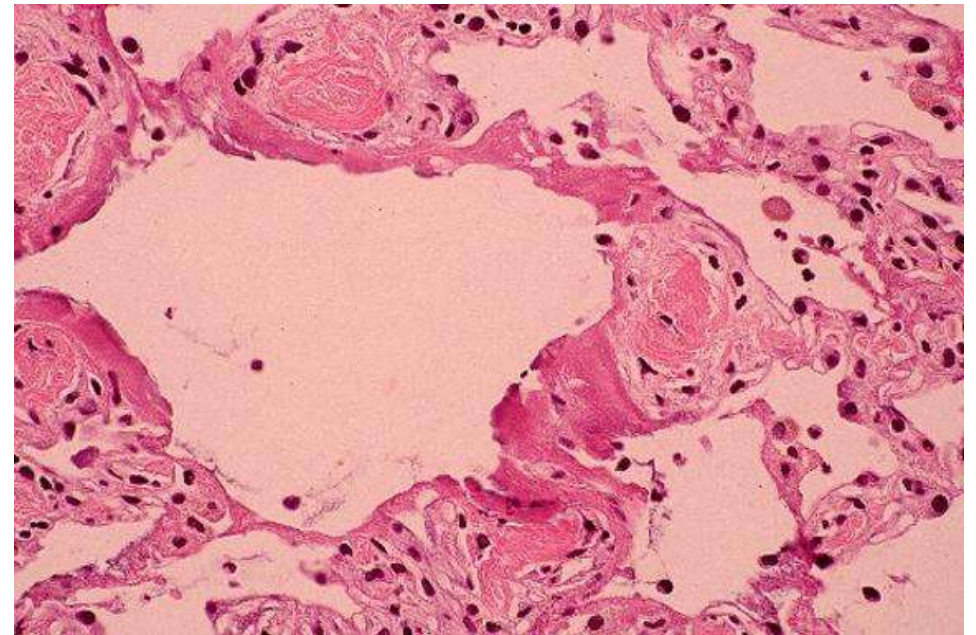
- ▶ При рентгенографии лёгких видны двусторонние диффузные инфильтраты, иногда — плевральный выпот
- ▶ Компьютерная томография показывает негетогенную инфильтрацию лёгких в определённых отделах (в задненижних отделах у лежачих больных).
- ▶ Бронхоальвеолярный лаваж — наиболее надёжный метод диагностики ОРДС.

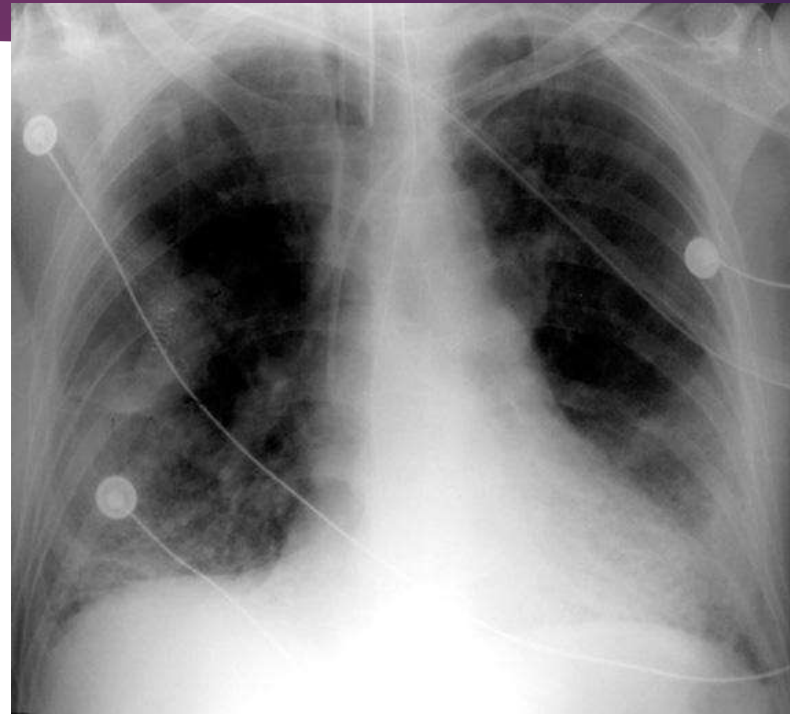
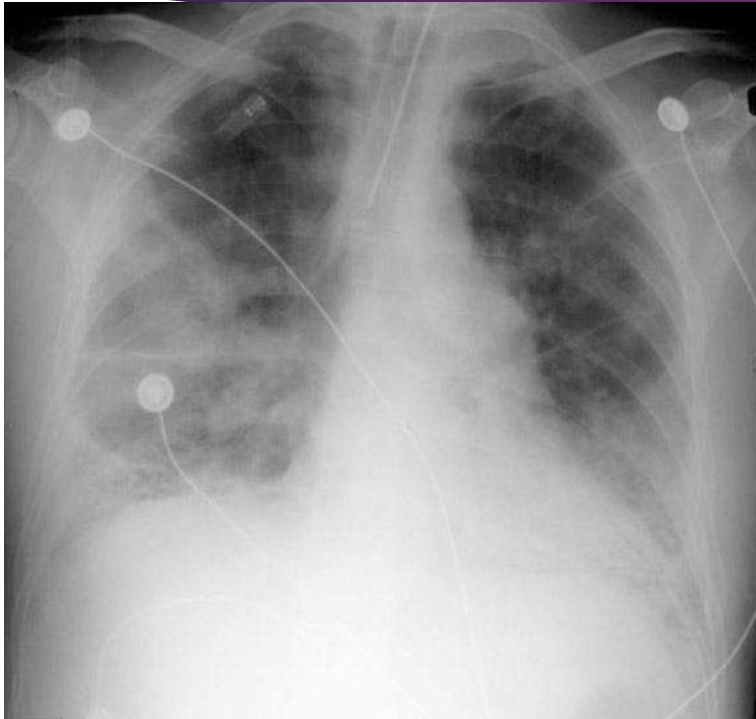
При этом вводят гибкий бронхоскоп в один из поражённых сегментов лёгких. Затем промывают лёгочный сегмент изотоническим раствором и анализируют состав промывной жидкости.

У больных с ОРДС обнаруживают нейтрофилы, составляющие 60—80% всех клеток промывной жидкости (в норме <5%)

Стадии - Острая, экссудативная фаза: 24-72 часа

- ❑ Быстрое развитие ДН – критерий – **сатурация падает при кислородной поддержке!!!!**
- ❑ Диффузное повреждение альвеол с воспалительной клеточной инфильтрацией
- ❑ Формирование гиалиновых мембран
- ❑ Повреждение капиллярного русла
- ❑ Затопление альвеол отечной жидкостью с большим количеством белка
- ❑ Нарушение целостности альвеолярного эпителия
- ❑ **Эффективная терапия с подавлением экссудации возможна только в этой стадии!!!!**
- ❑ Тоцилизумаб (МоноАт к ИЛ6)
- ❑ ГКС в дозах от 1 мгк/кг/сут (применяется с 2006 г)





На Р-грамме или КТ ОРДС и вирусная пневмония практически не различимы, поскольку ОРДС – это осложнение вирусной пневмонии

Гипотеза развития ОРДС при COVID19

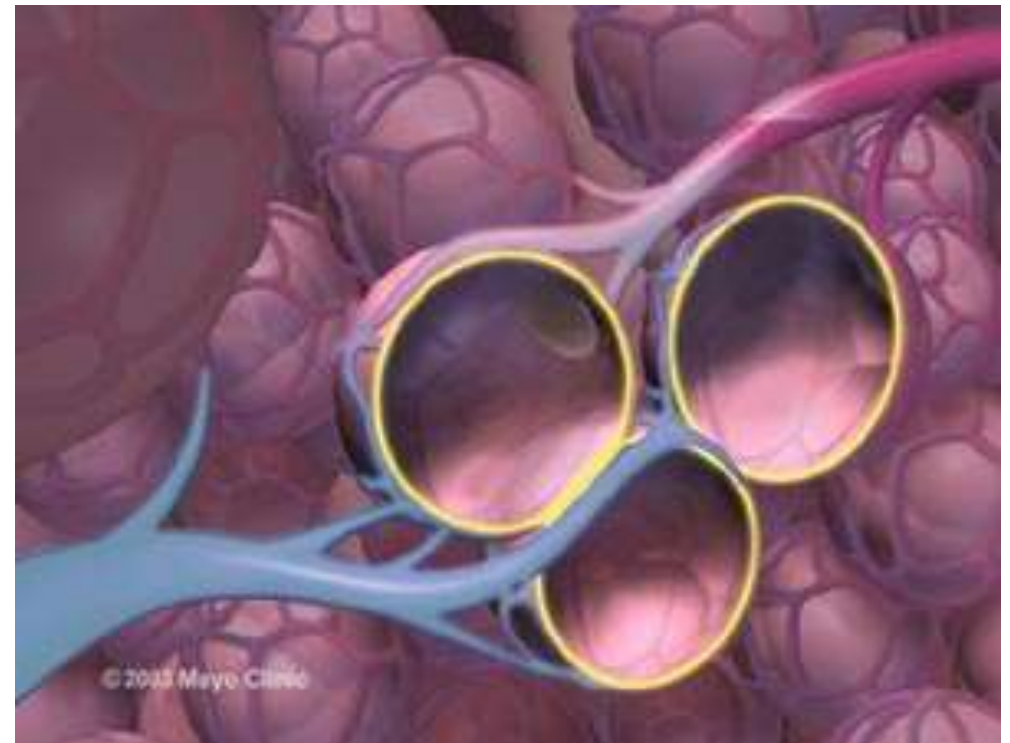
- ▶ ОРДС как осложнение вирусной пневмонии известно при гриппе (особенно, птичий и свиной), а также при предыдущих заболеваниях, вызванных коронавирусами (SARS и MERS)
- ▶ Четких предикторов развития ОРДС не выделено – наиболее вероятно – особенности иммунного ответа к вирусам у индивидуума. Эти особенности обусловлены прежде всего иммуногенетикой.
- ▶ Другие факторы риска – ожирение, СД, ИБС. АГ, беременность – только создают определенный фон для реализации заложенных иммуногенетических особенностей
- ▶ В основе развития ОРДС лежит неадекватная гиперстимуляция **НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО** иммунного ответа – вместо активации системы интерферона и натуральных киллеров, идет активация нейтрофилов, макрофагом и гиперпродукция провоспалительных цитокинов – ИЛ6, ИЛ1 и ФНО
- ▶ Это приводит к гиперпродукции белков острой фазы и высокому нейтрофилезу в крови и в легких с активацией свертывающей системы и развитием ДВС-синдрома и ОРДС (из-за блока оксигенации)
- ▶ **Нейтрофилы и белки острой фазы не играют значимой роли в борьбе с собственно вирусом** – такой вариант реакции иммунной системы **неэффективен и чрезмерен**, по сути – бесполезен для борьбы с вирусом

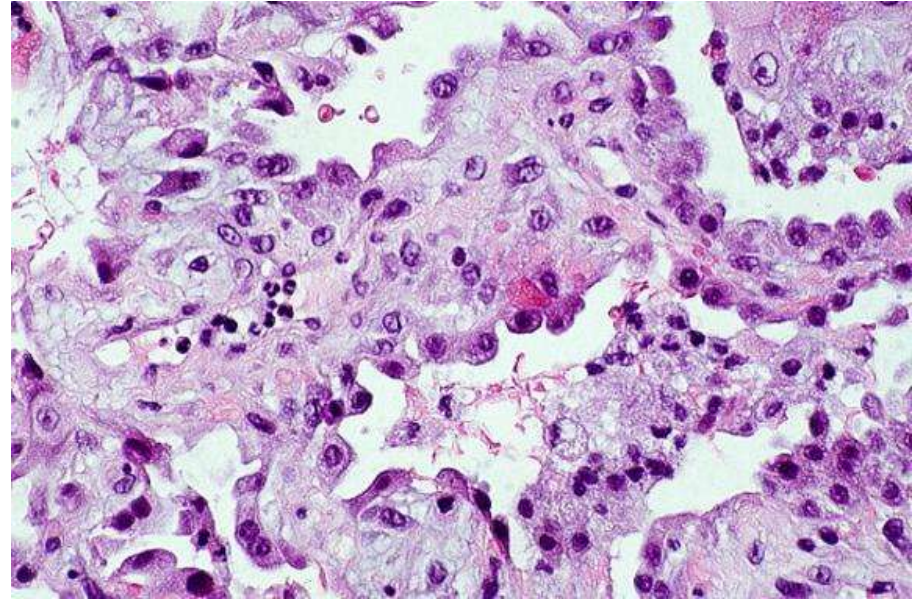
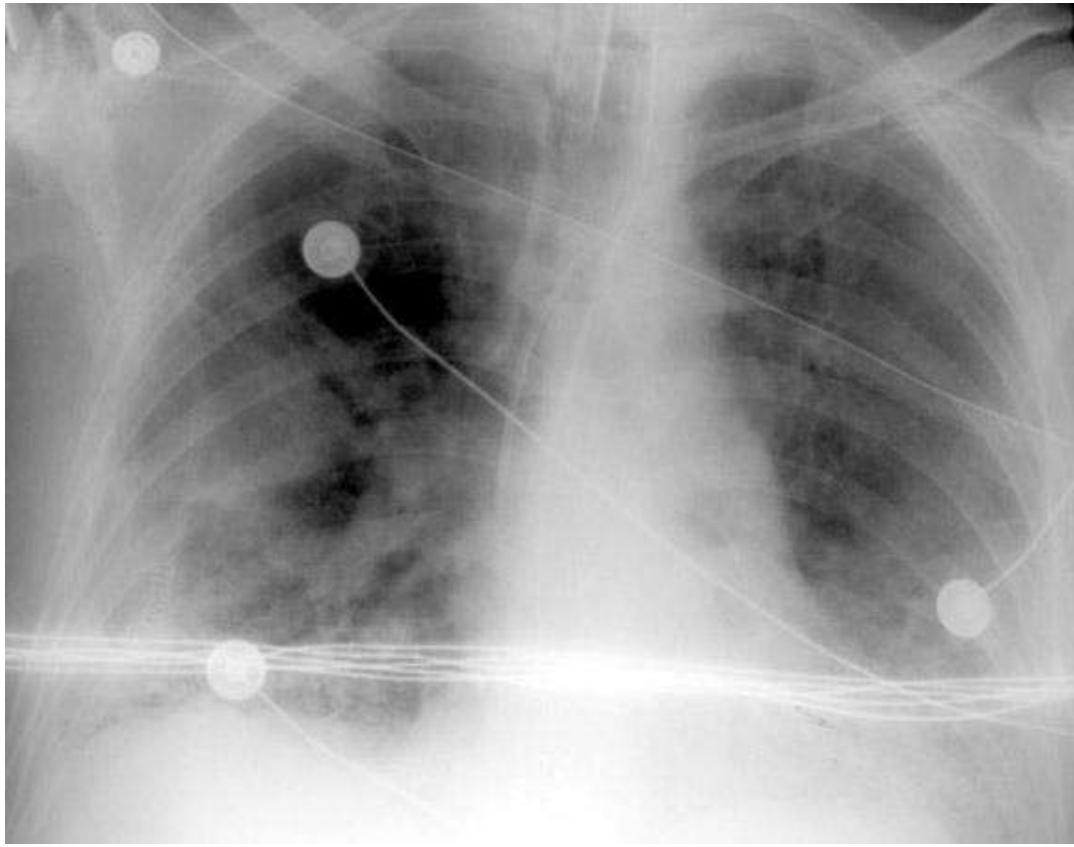
Стадии

Подострая, пролиферативная фаза

- ☑ :
- ☑ Устойчивая гипоксемия
- ☑ Развитие гиперкапнии
- ☑ Фиброз альвеол
- ☑ Легочная гипертензия

- ☑ Лечение в эту стадию не имеет клинической перспективы
- ☑ Возможна только респираторная поддержка





Стадии: фаза фиброза

- ▶ В эту фазу наступают необратимые изменения в легочной ткани
- ▶ В дальнейшем возможно частичное восстановление функции внешнего дыхания за счет компенсаторных механизмов – сохранные альвеолы берут на себя функцию дыхания, повышается уровень гемоглобина
- ▶ Больной может остаться на кислородной поддержке на всю жизнь
- ▶ Высокий риск присоединения легочных инфекций
- ▶ На Р-снимках и КТ – грубые фиброзные тяжи



Пациентка с ОРДС – который был купирован в течение 3 суток на 16 мг дексаметазона, Р-снимок на 12 день, – инфекционный процесс практически завершен, но фиброз выражен настолько, что пациентка нуждается в кислородной поддержке



Летальность

☹️ 40-60%

☹️ Смерть вследствие:

☹️ Полиорганной недостаточности

☹️ Сепсиса

☺️ Некоторое снижение летальности вследствие:

☺️ *Оптимизации респираторной терапии*

☺️ *Ранней диагностики и лечения*