

ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГОРЬКОГО

Кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка

ВАСКУЛИТЫ И COVID 19

Доц. Хоменко М.В.

Кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка,

ГОО ВПО «ДОННМУ ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО»

«Инфекционные аспекты в клинике внутренних болезней»

Донецк, 02 апреля 2021 г.

COVID 19: общие вопросы (1)

- Входные ворота – эпителий верхних дыхательных путей, конъюнктивы глаза, эпителиоциты желудка и кишечника
 - Поверхностный S-белок имеет высокое сродство к рецепторам АПФ2, которые экспрессированы в бронхиальном эпителии и пневмоцитах, **эндотелии артериальных сосудов**, миокардиоцитах, эпителии пищевода и кишечника, канальцев почек и мочевого пузыря.
 - Вирус повреждает тропные к нему клетки и вызывает при этом 1) воспалительную реакцию с рекрутированием в очаг повреждения нейтрофилов, макрофагов, лимфоидных элементов и 2) последующую коагулопатию с развитием тромбозов и кровоизлияний, достигающую часто степени синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.
-

COVID 19: общие вопросы (2)

- При высокой вирусной нагрузке инфицирование **COVID 19** носит часто гематогенный характер с генерализованной гибелью эндотелия и провокацией микротромбоза, ангиогенного отека и формирования лимфоидных инфильтратов («лимфоцитарный эндотелиит»!). Активация прокоагулянтных факторов часто приводит к системному диссеминированному внутрисосудистому свертыванию (ДВС- синдром), которое и обуславливает развитие в большинстве случаев острого респираторного дистресс-синдрома. Кроме того, указанный механизм может индуцировать быстрый апоптоз клеток.
-

COVID 19 и сепсис

- Генерализованные нарушения гемостаза сопровождаются также появлением и быстрым нарастанием в крови **реактантов острой фазы воспаления** (С-реактивный белок, ферритин), отражающих гиперактивацию макрофагов, инициирующих развитие т.наз. «цитокинового шторма».
 - **Прокальцитонинемия** – дополнительный маркер тяжести указанных воспалительных реакций, достигающих уровня септического состояния, что фигурирует как в высшей степени прогноз-негативный фактор.
 - Наряду с вирусной причиной септического состояния может быть и присоединившаяся вторичная бактериальная инфекция, к которой особенно предрасположены лица с фоновыми хроническими заболеваниями (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет и др.)
-

COVID 19 и фибринолитики?

- Интенсивность цитокиновых и тромботических процессов определяют степень тяжести инфекции **COVID 19** .
 - Возможно также имеет место и нарушения в системе фибринолиза, что может быть причиной рефрактерности многих больных к уже широко применяемой антитромботической (антикоагулянтной, антитромбоцитарной, в т.ч. комбинированной) терапии. Этим обосновываются высказывания в пользу применения также и фибринолитических препаратов в тяжелых случаях **COVID 19** .
-

Предрасположенность к тяжелому течению COVID 19

- Имеющиеся в популяции немалое количество лиц с явными и скрытыми нарушениями гемостаза – генетически обусловленные тромбофилии, антифосфолипидный синдром (первичный или вторичный - обусловленный системными иммуновоспалительными и онкологическими заболеваниями), а также беременные представляют собой группу очень высокого риска при инфицировании **COVID 19**
-

COVID 19 и нейтрофилы

- Нейтрофилы могут способствовать развитию патологического венозного и артериального тромбоза (иммунотромбоза) при COVID 19, так же, как они участвуют в формировании системного атероматоза и атеротромбоза вне инфекции. Выделяемые нейтрофилами т. наз. внеклеточные ловушки нейтрофилов (Neutrophil Extracellular Traps - NET) могут играть чрезвычайно важную роль в развитии патологических венозных и артериальных иммунообусловленных тромбозов. Эти субстанции могут стать перспективными «терапевтическими мишенями» в ближайшем будущем.
-

COVID 19 и дети

- У генетически предрасположенных детей в возрасте до 5 лет также возможно тяжелое течение **COVID 19** в виде синдрома Кавасаки – мультисистемным васкулитом с высокой лихорадкой, кожными эритематозными высыпаниями периорбитально, вокруг рта, на туловище, а также отеком рук и ног.
-

COVID 19 и нервная система (1)

- Вирусный агент легко (периневрально - по обонятельным нервам, и гематогенным путем - через гематоэнцефалический барьер) проникает в ЦНС, вызывая как тромботические процессы (30% - ишемические инфаркты мозга, 1 % - тромбозы венозных синусов и вен), так и геморрагические осложнения (до 6 % случаев), а также отек ткани мозга с ~~выраженной дистрофией нейронов~~

COVID 19 и нервная система (2)

- Широкий спектр неврологической патологии (краниальные мононевропатии, острая воспалительная полинейропатия Гийена-Барре, острые геморрагические некротизирующие энцефало- и миелопатии) обычно обусловлены смешанными факторами («цитокиновый шторм», гипоксемия, нарушения гомеостаза при критических состояниях).
- Вовлечение в патологический процесс мозговых оболочек, сосудов и паренхимы мозга клинически варьирует от нарушений вкуса и потери обоняния, головокружений и головной боли, нарушения настроения и инсомнии до тяжелых когнитивных, тревожно-фобических, депрессивных расстройств с попытками суицида.
- В 25% случаях требуется неотложная помощь при развитии ажитации, панических атак, психомоторного возбуждения, эписпатуса, дезориентации, делирия, оглушения, сопора и комы.

COVID 19 : патологическая анатомия тромбоваскулитов (1)

- **Диффузное альвеолярное поражение** (отек альвеолярных перегородок, повреждение альвеолоцитов, накопление жидкости в просветах альвеол, образование гиалиновых мембран) – первые 5-7 дней
 - **Острый альвеолит в сочетании с деструктивно-продуктивным васкулитом мелких веточек легочной артерии** – в периферических зонах легких (участки «матового стекла» при КТ) – на 10-14-й день
 - Вторичный протеиноз, карнификация альвеол, фиброз интерстиция, аденоматоз и дисплазия/атипия эпителия бронхов в более поздний период...
-

COVID 19 : патологическая анатомия тромбоваскулитов (2)

- **Почки могут быть вирусным резервуаром COVID 19** вследствие присутствия в них множества вирусных частиц
 - Наиболее тяжелый вариант поражения почек представляет собой глобальный коллапс клубочков с гиалиновыми тромбами в них вследствие коагулопатии, некрозом эпителия канальцев (клинически – острое повреждение почек!)
-

COVID 19 : патологическая анатомия тромбоваскулитов (3)

- Наиболее тяжелые повреждения ЖКТ сопровождаются развитием участков некроза и гангрены в стенках кишечника.
- Эндокринные органы – проявляют тяжелое повреждение (вплоть до некроза!) островкового аппарата поджелудочной железы, щитовидной железы (подострый тиреоидит) и надпочечников (кровоизлияния, лимфоцитарный адреналит)

Таким образом, инфекция COVID 19 характеризуется системным поражением эндотелия артериальных сосудов мелкого калибра с развитием генерализованного тромбоваскулита, проявляющегося множественными поражениями не только легких, но также сердца, мозга, почек, желудочно-кишечного тракта, а также эндокринных органов.