

ПАТОЛОГИЧНИ НАХОДКИ ПРИ ОСТЪР РЕСПИРАТОРЕН ДИСТРЕС СИНДРОМ ПРИ COVID-19

Zhe Xu et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory medicine 2020, DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)

COVID-19 е остро настъпваща болест, която може да доведе до смърт с честота около 2% (**Смъртността варира според географския район, възрастта на индивида и съпътстващите му заболявания – бел. реф.**). Тежко протичащата инфекция води до масивно увреждане на белодробните алвеоли и прогресивна дихателна недостатъчност. Патологичните находки дълго време не са били съобщавани поради недостатъчен брой биопсии и аутопсии на починали вследствие на COVID-19.

Авторите описват патологичните изменения при 50-годишен пациент, починал вследствие на инфекция с коронавирус и тежък остър респираторен дистрес синдром (ARDS). Инфектираният постъпва в болница със симптоми на треска, втрисане, кашлица, умора и задух и епидемиологични данни за скорошно пътуване в Ухан. Преди да бъде хоспитализиран, е имал симптоми на леко повишена температура и суха кашлица, но не е потърсил лекарска помощ и е продължил да работи една седмица.

Рентгенографията на гръдния кош при постъпването показва множество петнисти сенки в двата бели дроба. Чрез PCR анализ в реално време е потвърдено, че пациентът има COVID-19. Пациентът е изолиран веднага и е започнато допълнително подаване на кислород чрез маска. Терапията му включва interferon-alfa-2b (5 млн единици два пъти дневно, чрез инхалация), lopinavir заедно с ritonavir (500 mg/два пъти дневно), moxifloxacin (0.4 g/веднъж дневно, интравенозно). Поради затрудненото дишане и хипоксемията е приложен и methylprednisolone (80 mg/два пъти дневно) с цел намаление на белодробното възпаление.

След започване на терапията телесната му температура намалява от 39.0° до 36.4°C,

но симптомите като кашлица, диспнея и умора не се подобряват. Рентгенографските находки показват прогресиращ инфилтрат и дифузна сянка в двата бели дроба. Поради клаустрофобия той отказва вентилация в интензивното отделение и получава кислородна терапия чрез назална канюла (концентрация 60%, скорост на потока 40 L/min). На 13-ия ден от болестта симптомите на пациента все още не са подобрени, въпреки че насищането с кислород е над 95%. На 14-ия ден на болестта хипоксемията и задухът се влошават. Въпреки получаването на кислородна терапия (100% концентрация, дебит 40 L/min), сатурацията намалява до 60% и пациентът получава внезапен сърдечен арест. Реанимационните мерки не дават резултат и пациентът екзитира.

Взети са биопсични проби от белите дробове, черния дроб и сърцето на пациента. Хистологичното изследване показва двустранно дифузно увреждане на алвеолите с клетъчни фибромиксоидни ексудати. Десният бял дроб е с патологични находки като десквамация на пневмоцитите и образуването на хиалинна мембрана, което потвърждава ARDS. Лявата белодробна тъкан показва белодробен оток с образуване на хиалинна мембрана, предполагаща ARDS в ранна фаза. Интерстициални мононуклеарни възпалителни инфилтрати, с преобладаване на лимфоцити, са наблюдавани и в двата бели дроба. В интраалвеоларните пространства са идентифицирани многоядрени синцитиални клетки с атипични уголемени пневмоцити, характеризиращи се с набъбнали ядра и гранулирана цитоплазма, отговарящи на вирусни цитопатични промени. Не са установени видими вътреядрени или интрацитоплазматични вирусни включения. Патологичните особености на COVID-

19 до голяма степен наподобяват тези, наблюдавани при коронавирусната инфекция, причиняваща SARS и MERS.

В допълнение, пробите от чернодробна биопсия на пациента с COVID-19 разкриват умерена микровезикуларна стеатоза и лека лобуларна и портална активност, което показва, че промените може би са причинени или от инфекцията, или от предишно чернодробно увреждане. Наблюдавани са и няколко интерстициални възпалителни инфилтратата с мононуклеарни клетки в сърдечната биопсия, но без други съществени увреждания.

Проведеният флоуцитометричен анализ на лимфоцитите и техните субпопулации в периферна кръв показва значително намален брой на CD4+ и CD8+ Т-клетки, но които са били значително активирани. От хелперните CD4+ лимфоцити 3.47% са експресирали едновременно активационните маркери HLA-DR и CD38, докато двойноположителни за тях са били 39.4% от CD8+ лимфоцити. **(Нормално процентът на активирани лимфоцити в кръвта на здравите лица е нисък. Повишеният процент води до неконтролируема имунологична реакция, вкл. секреция на цитокини и други медиатори, и до т.нар. „цитокинова буря“ – бел. реф.)**

Повишен брой на провъзпалителните Th17 лимфоцити (CD4+ CCR6+) също е регистриран. **(Th17 лимфоцитите играят роля в различни патологични възпалителни процеси при хронични аутоимунни заболявания. В случая е възможно техният брой да е повишен в отговор и с цел справяне с инфекцията, както се наблюдава при редица бактериални и гъбични инфекции – бел. реф.)**

Установено е още, че 31.6% от цитотоксичните CD8+ клетки са били положителни за перфорини, 64.2% – за гранзими, и 30.5% – положителни и за двата типа цитотоксични белтъци. Авторите предполагат, че свръхактивацията на Т-клетките, проявена чрез повишаване на Th17 субпопулацията и изразената цитотоксичност на CD8 Т-клетките допринасят за тежкото имунно увреждане при този пациент.

В заключение, рентгеновите снимки показват бързата прогресия към пневмония, с някои разлики между левия и десния бял дроб. В допълнение, чернодробната тъкан показва умерена микровезикуларна стеатоза и лека лобуларна активност, но няма категорични доказателства в подкрепа на SARS-CoV-2 инфекция или индуцирано от лекарство увреждане на черния дроб като причина. Не са наблюдавани характерни хистологични промени в сърдечната тъкан, което предполага, че инфекцията SARS-CoV-2 може да не уврежда директно сърцето.

Въпреки че кортикостероидното лечение не се препоръчва рутинно при пневмония, свързана със SARS-CoV-2, според авторите патологични находки на белодробен оток и образуване на хиалинна мембрана трябва да води до навременно включване на кортикостероиди заедно с апаратната вентилация, за да се предотврати развитието на ARDS. Лимфопенията е честа характеристика при пациентите с COVID-19 и може да бъде критичен фактор, свързан с тежестта и смъртността на заболяването.

Оригиналната статия съдържа една таблица и една фигура.

Цв. Великова