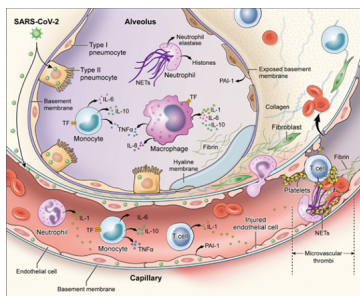


Bs Lê Văn Tuấn -

Vào tháng 12 năm 2019, một loài coronavirus mới (HCoV) đã được xác định và đặt tên là Coronavirus-2 gây hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng (SARS-CoV-2), do nó tương tự như Coronavirus gây hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng (SARS-CoV).

SARS-CoV-2 gây ra một căn bệnh có tên là bệnh coronavirus 19 (COVID-19), với các triệu chứng chính là ho, mất mùi, chán ăn, đau cơ, thiếu máu và tiêu chảy. Mặc dù hầu hết bệnh nhân COVID-19 có các triệu chứng nhẹ và hồi phục nhanh chóng, một số bệnh nhân phát triển hội chứng suy hô hấp cấp COVID 19 (CARDS). Trái ngược với hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), CARDS ban đầu được đặc trưng bởi tình trạng giảm oxy máu nghiêm trọng liên quan đến đờ đẫn hô hấp và tăng áp lực phổi cho đến khi phát triển các giai đoạn nặng hơn. Bệnh nhân có thể có biểu hiện khá thoáng mái với một lâm sàng với "giảm oxy máu thềm lửng" trong giai đoạn đầu. Hơn nữa, sự khác biệt giữa các giá trị cận lâm sàng và hình ảnh trình bày không phải là hiếm. CARDS có thể được trình bày thành hai loại: loại H (đờ đẫn hô hấp cao tương tự như ARDS thông thường) và loại L (đờ đẫn hô hấp thấp) và việc nhận biết chúng dựa trên các đặc điểm chụp CT, có thể là điều cần quan trọng để cung cấp dịch vụ chăm sóc thích hợp. Thông thường, loại L gặp trên loại H, hiếm khi xuất hiện như là dạng chính của viêm phổi SARS-CoV-2 nặng. Sự không phù hợp với thông khí-tưới máu với các vùng không gian chết chức năng trên các phân của phổi có thể là một dấu hiệu của CARDS. Một nghiên cứu ngẫu nhiên về việc huy động phồng nang tế bào và oxy hóa nitơ của bệnh nhân sử dụng áp lực PEEP cao ngay cả phân nhóm L có nguy cơ cao về tổn thương huyết động và phồng nang.



Các mô tử để dựa vi rút đang nổi lên và tái phát, chứng như HCoV, đã tiếp tục thách thức các hệ thống y tế công cộng và gánh chịu chi phí kinh tế và xã hội cho cá nhân và quốc gia. Coronavirus là một virus RNA không phân đoạn từ lâu đã được coi là mầm bệnh virus mới. Tuy nhiên, trong thế kỷ XXI, hai HCoV có khả năng gây bệnh cao - SARS-CoV và coronavirus gây

hội chứng hô hấp Trung Đông - có lẽ đã xuất hiện từ các chủng a đang vọt đầ gây ra dịch bệnh toàn cầu. Do tầ lầ u hành cao và sầ phân bầ rầ ng rầ cầ a các coronavirus cũng nhầ các hoầ tầ ng giao tiế p giầ a ngầ i và đầ ng vồ tầ ngày càng tăng, các coronavirus mầ i có khầ năng xuồ tầ hiồ n đầ nh kầ do hầ u quầ cầ a viồ c thầ ng xuyên lây nhiồ m giầ a các loài và các sầ kiồ n lây lan không thầ ng xuyên. Các hiồ uầ ng tầ bào phồ i trầ c tiế p do vi rút gây ra, vi rút né tránh các phầ nầ ng miồ n đầ ch cầ a vồ tầ chầ và các phầ nầ ng viêm bầ c phát đầ c cho là đóng vai trò chính trong mầ đầ nghiề m trầ ng cầ a bầ nh. Tuy nhiên, các nghiề n cầ u gầ n đây vầ i nhầ ng ngầ i bầ viêm phồ i do SARS-CoV-2 nầ ng cho thầ y rầ ng sầ rầ i loầ n đầ u hòa phầ nầ ng miồ n đầ ch đầ n đầ n tình trầ ng viêm nhiồ m đầ n đầ n CARDS và kầ t quầ gây chồ tầ ngầ i. Trong tầ ng quan này, chúng tôi muồ n thầ o luồ n vầ nhầ ng tiế n bầ gầ n đây trong viồ c hiồ u rõ cầ chầ bầ nh sinh viêm phồ i SARS-CoV-2.

1. Liên kết vầ i thầ thầ SARS-CoV-2

Enzyme chuyồ n mầ ch 2 (ACE2) là mầ t monocarboxypeptidase liên kầ t màng đầ c tìm thầ y phầ biồ nầ ngầ i và biồ u hiồ n chầ yầ uầ các tầ bào nầ i mô phồ i, tầ bào biồ u mô phồ nang loầ i II, tim, ruồ t và thầ n. ACE2 xúc tác loầ i bầ axit amin cuầ i cùng cầ a angiotensin II (Ang-II), do đó tầ o ra peptide giãn mầ ch, chầ ng xầ hóa, chầ ng tăng sinh và kháng sinh Ang- (1-7), đầ i trầ ng vầ i tác đầ ng Ang-II hoầ tầ ng mầ ch. Các nghiề n cầ u tầ p trung vào ACE2 đã cho thầ y nhiồ u vai trò không chầ xúc tác mà còn là chồ tầ vầ n chuyồ n axit amin và thầ thầ cầ a virus. Nhầ trong bầ ng 1, các nghiề n cầ u gầ n đây đã chầ ng minh rầ ng ACE2, là thầ thầ xâm nhầ p chính cầ a SARS-CoV, cũng liên quan đầ n khầ năng gây bầ nh cầ a SARS-CoV-2.

Bầ ng 1 SARS-CoV-2 và liên kầ t vầ i thầ thầ

Cơ chế gắn kết thụ thể SARS-CoV-2
SARS-CoV-2 cấu trúc liên kết thụ thể tương tự như SARS-CoV [20]
SARS-CoV-2 sử dụng enzym chuyển đổi angiotensin 2 đến các tế bào đích [1]
Ái lực của protein SARS-CoV-2 và SARS-CoV S với men chuyển 2 tương tự [21] hoặc cao hơn ~ 10 đến 20 lần [22]
Protein SARS-CoV-2 S yêu cầu protease serine 2 xuyên màng để mở protein S [23]
Protein SARS-CoV-2 S mẫu nhận dạng protease giống furin [22]
ACE2 ở người tái tổ hợp hóa tàn có thể ức chế nhiễm trùng SARS-CoV-2 [22]
Bệnh nhân COVID 19 S6 tương tự báo nội mô phổi 2 dương tính với men chuyển nhiều hơn so với nhóm chứng tương tự nhiễm [23]

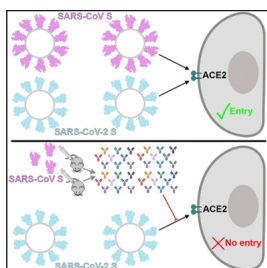
Mồ c dù SARS-CoV-2 có tính tầ ng đầ ng vầ i các coronavirus đầ c phân lầ p tầ đầ i, nhầ ng cầ u trúc miồ n liên kầ t thầ thầ cầ a nó rầ t giồ ng vầ i cầ u trúc cầ a SARS-CoV. Các tầ bào biồ u mô đầ ng thầ cầ a con ngầ i biồ u hiồ n ACE2 đầ c cầ y bầ ng SARS-CoV-2 cho thầ y các hiồ uầ ng tầ bào 96 giầ sau khi cầ y, bao gầ m cầ viồ c thiồ u niêm mao. Sầ liên kầ t chồ tầ chầ giầ a protein đầ tầ biồ n SARS-CoV-2 (S) và ACE2 giầ i thích mầ t phầ n sầ lây truyồ n hiồ u quầ cầ a SARS-CoV-2

nguyên. Có bằng chứng cho thấy protein SARS-CoV-2 S liên kết với ái lực cao hơn từ 10 đến 20 lần so với ái lực của protein SARS-CoV S và ACE2.

Bên cạnh các protease tế bào phân cắt glycoprotein S thay đổi tùy theo coronavirus. Có bằng chứng cho thấy SARS-CoV sử dụng serine 2 xuyên màng tế bào để mở protein S. Gần đây, bằng chứng đã được tìm thấy rằng protein SARS-CoV-2 S cũng sử dụng protease xuyên màng serine 2. Ngoài ra, trình tự protein S của SARS-CoV-2 có mô hình nhận diện protease giống furin cắt thụ thể liên diện vùng lân cận của mặt trong nhúng với trí trờng thành của protein S không có trong trình tự SARS-CoV. Furin protease là một protease convertase chủ yếu trách nhiệm kích hoạt các protein tiền thân, chúng hoạt động như các yếu tố tăng trưởng, hormone, các thụ thể và các phân tử bám dính, cũng như các glycoprotein bề mặt tế bào của vi rút lây nhiễm, do đó có khả năng phân cắt các glycoprotein và virus cắt, và tăng cường sự dung nạp của virus với màng tế bào vật chủ.

Cùng với, phân tử ACE2 hòa tan nguyên tử tái hợp - nhưng không phải ACE2 hòa tan chủ yếu có thể được chứng minh rằng SARS-CoV-2 và giảm thiểu liên kết vì rút xuống 1000-5000 bằng cách giảm liên kết protein S của vi rút với ACE2 màng. Phát hiện này có thể được sử dụng để nghiên cứu các can thiệp điều trị tiềm năng đối với COVID-19. Ngoài ra, kháng thể đa dòng SARS-CoV có thể xâm nhập của SARS-CoV-2 vào tế bào đích, tạo ra sự cho virus tiếp xúc với xin (Hình 1).

Hình 1



Hai chủng hô hấp kép tính năng coronavirus 2 (SARS-CoV-2) liên kết với ái lực cao với enzym chuyển đổi angiotensin 2 nguyên tử (ACE2) và sử dụng nó như một thụ thể xâm nhập để xâm nhập các tế bào đích. Cấu trúc kính hiển vi điện tử cho thấy rằng glycoprotein tăng cường bề mặt SARS-CoV-2 theo hai cấu trúc riêng biệt, cùng với sự khác biệt về sự xâm nhập qua trung gian tăng

đ t bi n c a SARS-CoV (lo i coronavirus xu t hi n t nh Qu ng Đông, Trung Qu c vào năm 2002), cung c p m t k ho ch chi ti t cho vi c thi t k v c xin và ph ng pháp đi u tr .

2. Bệnh lý phổi và đ u n sinh h c c a t n th ng bi u mô và t bào n i mô do SARS-CoV-2 gây ra

M t lo t các cu c khám nghi m phổi c a b nh nhân COVID-19 trong phòng thí nghi m đã góp ph n làm sáng t b nh lý mi n d ch đ ng sau b nh viêm phổi i SARS-CoV-2 và s phát tri n c a b nh CARDS. Các phát hi n chính đ c tóm t t trong B ng 2 .

B ng 2 K t qu khám nghi m phổi t b nh nhân COVID-19

Đặc điểm bệnh lý phổi của COVID-19
Phổi (28, 29, 34)
Tổn thương phế nang lan tỏa (28, 29, 34, 35, 36, 37, 38)
Nhiều huyết khối trên lòng xo của mạch phổi (28, 29, 32, 33, 38)
Tế bào T xung quanh mạch phổi, tiểu phế quản và trong tế (chủ yếu là CD4 và CD8) (28, 29, 31, 34)
Sự hình thành mạch trong ống ruột chiêm ưu thế hơn quá trình hình thành mạch đang nảy mầm (28)
Tế bào nội mô phổi gặp dãi lượng men chuyển 2 khi so với tế bào phổi (29)
Tế bào nội mô phổi phá vỡ các điểm nối gian bào, sưng tấy, co lại lòng mao mạch, mất liên lạc với màng đáy (28, 34)

Ki m tra t ng th phổi c a các b nh nhân viêm phổi do SARS-CoV-2 cho th y phù phổi xu t huyết, th ng liên quan đ n tràn d ch màng phổi và xu t huyết khu trú. Nhi u huyết kh i th ng có th nhìn th y trong lòng m ch phổi (Hình 2 và 3 c). Trên kính hi n vi ánh sáng, viêm t bào lympho quanh m ch v i s b o t n c a lòng đ ng th xa là đ c đi m mô h c chính c a viêm phổi i SARS-CoV-2 i giai đ o n s m và giai đ o n mu n (Hình

3 a – d). Viêm phổi i SARS-CoV-2 khác rõ r t v i viêm phổi liên quan đ n th máy do vi khu n i ch viêm b ch c u đa nhân trung tính i ti u ph qu n b nhi m trùng là mô h c đi n hình. Nh đ c th hi n trong Hình

3 e – g, t bào T đ ng tính v i CD8 và CD4 là nh ng t bào lympho chi m u th đ c xác đ nh xung quanh m ch phổi, ti u ph qu n và trong kho ng k . S thâm nhi m th a th t c a t bào lympho T đ ng tính v i CD3 có th đ c xác đ nh trong vách ngăn ph nang v i m t vài t bào lympho B đ ng tính v i CD20. T n th ng ph nang lan t a (DAD), m t mô hình không đ c hi u đ c quan sát th y i ARDS không COVID, cũng là m t phát hi n mô h c th ng xuyên. Trong giai đ o n ti t d ch (c p tính), DAD đ c đ c tr ng b i phù mô k , viêm phổi c p và mãn tính, tăng s n t bào phổi i lo i 2, và hình thành màng hyalin (Hình

3

Viêm phổi SARS-CoV-2 - liên kết thính và bệnh học miễn dịch tại phổi

Viết bởi Biên tập viên

Thủ bút, 25 Tháng 9 2021 16:16 - Lần cập nhật cuối: Chủ nhật, 26 Tháng 9 2021 12:06

d). Thông khí phổi được duy trì ở giai đoạn đầu của viêm phổi do SARS CoV-2 nặng, gợi ý thích cho việc duy trì sự tuần hoàn hô hấp và mô hình siêu âm phổi được trình bày các đường B kết tụ khuếch tán (Hình

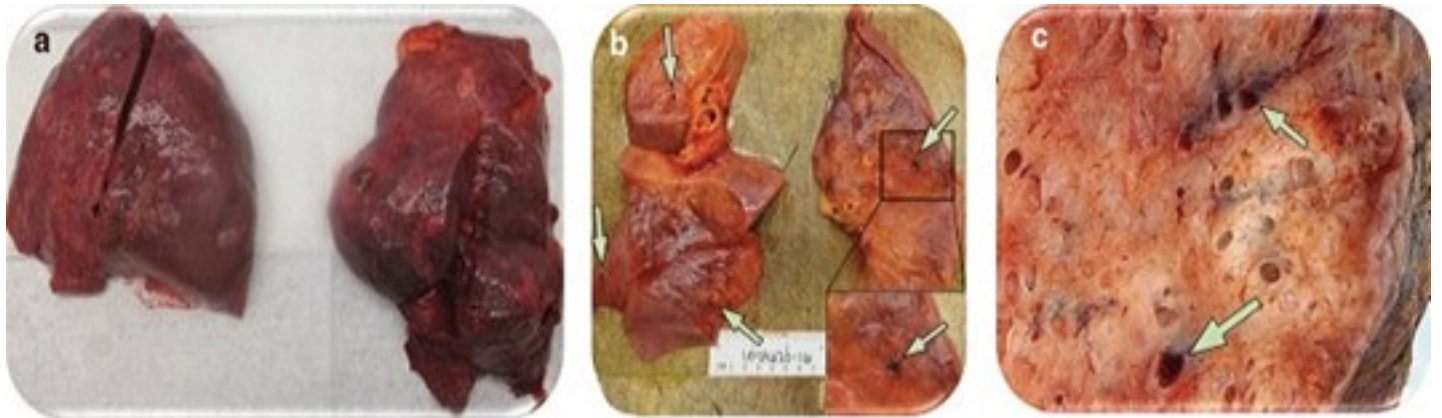
[3](#)

a). Trong giai đoạn tiếp theo (chưa lành) được quan sát thấy sau vài ngày trong ICU, các đường đi mờ nhạt hơn và có thể thấy mô hạt (tích tụ lông bào của các nguyên bào sợi và myofibroblasts) và viêm mãn tính nhẹ (tế bào lympho và tế bào plasma) (Quang

[3](#)

d); những phát hiện này hiếm khi được tìm thấy ở bệnh nhân SARS-CoV-2 vì khám nghiệm phổi thông thường được thực hiện trước khi bệnh nhân bước vào giai đoạn chữa bệnh.

Hình 2



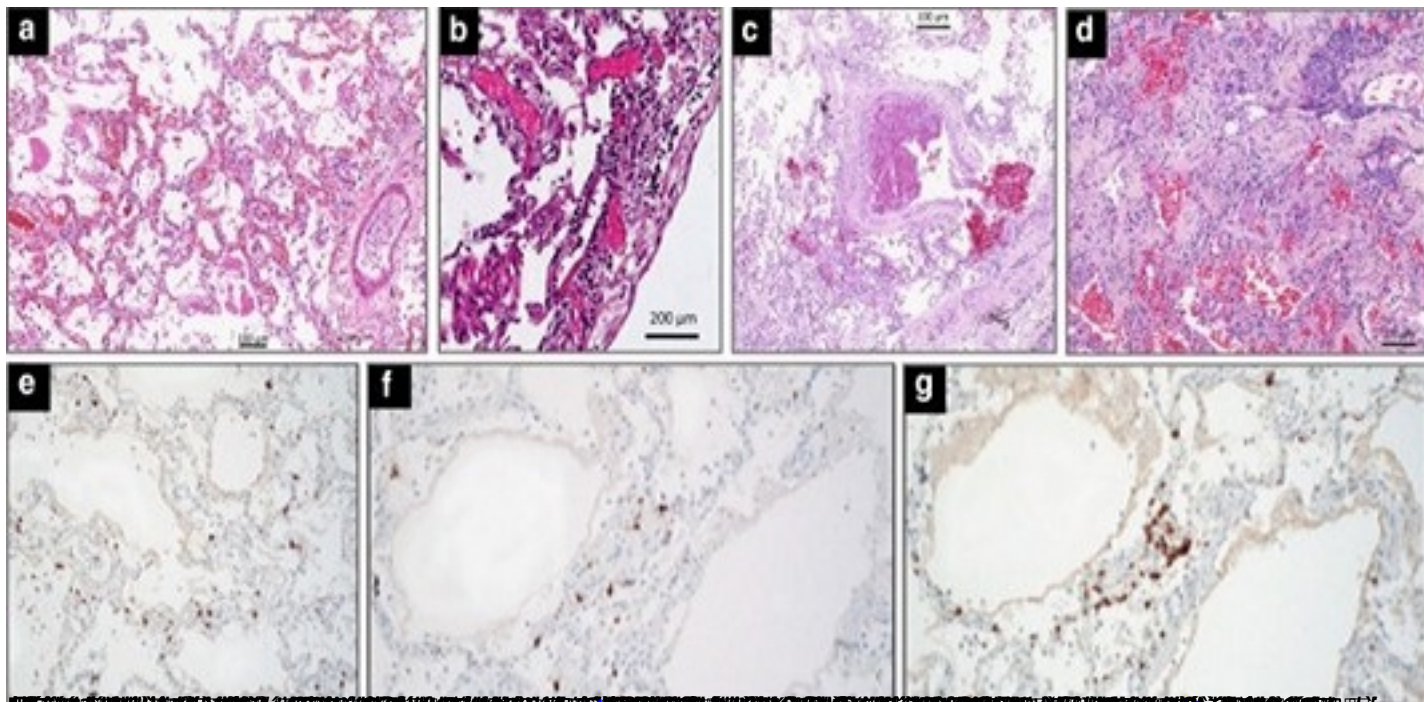
Hình ảnh mô tả phổi của hai bệnh nhân tử vong do viêm phổi nặng do SARS-CoV-2. Ảnh a: Phổi bị phù phổi hai bên và các mạch máu tụy tụy sẫm màu. Ảnh b và c: Các mạch máu tụy tụy của phổi cho thấy huyết khối hiện diện trong các mạch nhỏ ngoại vi (mũi tên màu xanh lá cây).

Hình 3

Viêm phổi SARS-CoV-2 - liên kết thớ và biến đổi mô học mô phổi

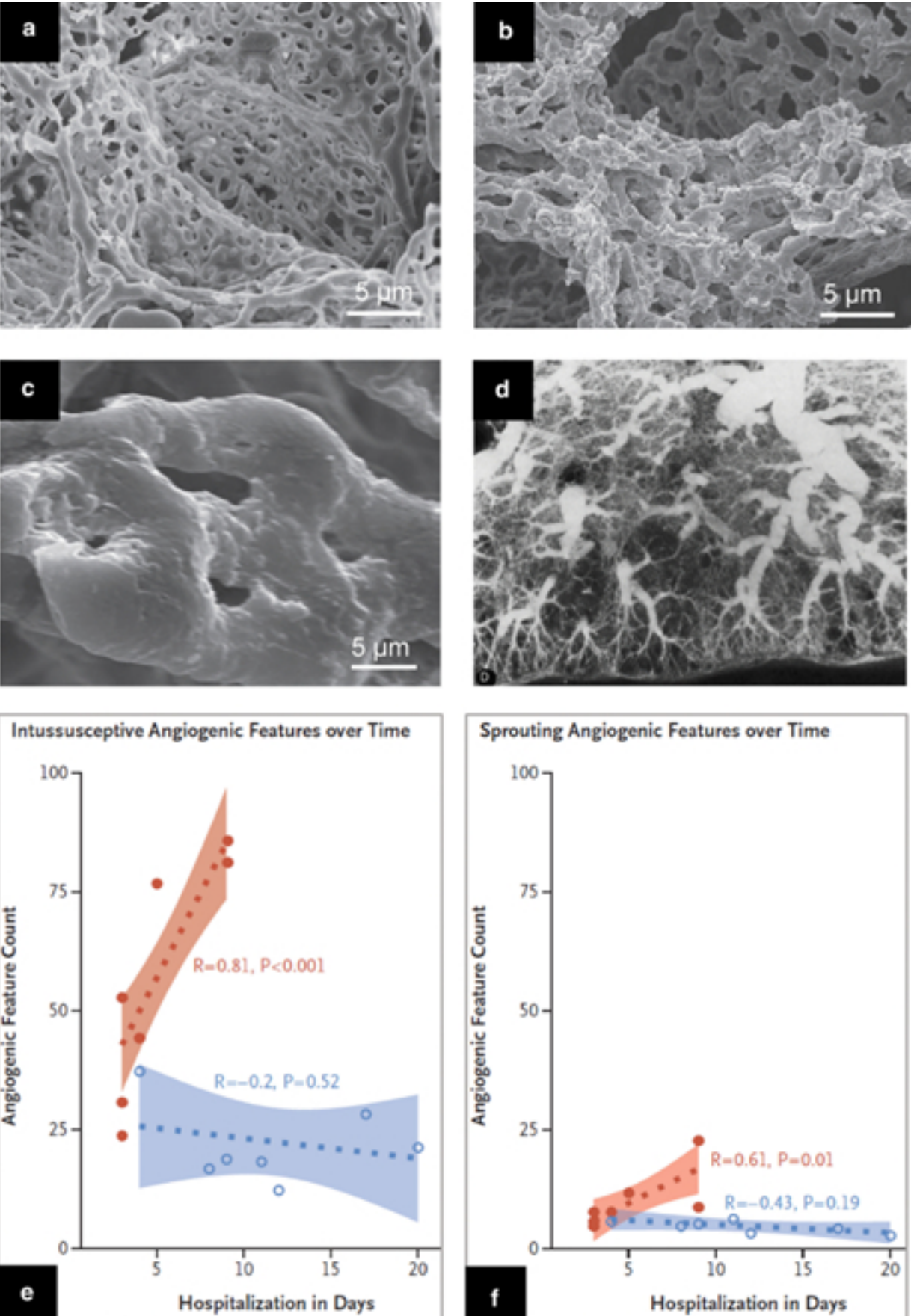
Viết bởi Biên tập viên

Thủ bút, 25 Tháng 9 2021 16:16 - Lần cập nhật cuối: Chỉnh sửa, 26 Tháng 9 2021 12:06



Viết bởi Biên tập viên

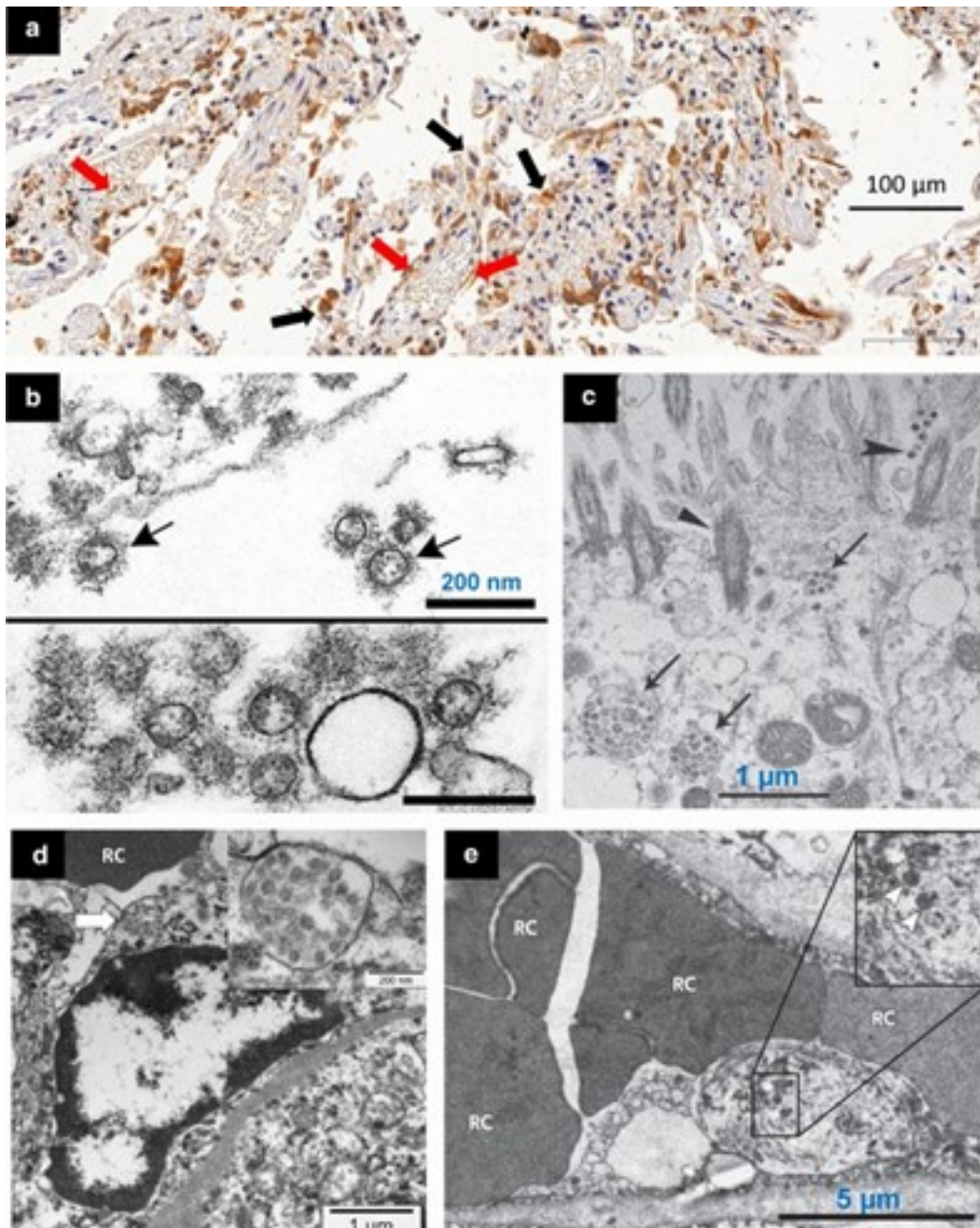
Thăng bày, 25 Tháng 9 2021 16:16 - Liên kết nhúng của Chẩn đoán, 26 Tháng 9 2021 12:06



Viêm phổi SARS-CoV-2 - liên kết thõ và bệnh học miễn dịch tại phổi

Viết bởi Biên tập viên

Thứ bảy, 25 Tháng 9 2021 16:16 - Lần cập nhật cuối: Thứ bảy, 26 Tháng 9 2021 12:06



Viêm phổi SARS-CoV-2 - liên kết thính và bệnh học miễn dịch phổi

Viết bởi Biên tập viên

Thủ bộ y, 25 Tháng 9 2021 16:16 - Lần cập nhật cuối Chỉnh nhật, 26 Tháng 9 2021 12:06

Đáp ứng cytokine trong bệnh viêm phổi do SARS-CoV-2
COVID-19 nghiêm trọng: IL-2, IL-7 cao hơn, yếu tố kích thích thuộc địa bạch cầu hạt, IP-10, protein gây viêm đại thực bào1 và yếu tố hoại tử khối u-α [44 , 52]
COVID-19 nghiêm trọng: IL-10 thấp hơn khi so sánh với COVID-19 ổn định [56]
IL-2, IL-4, IFN-γ và TNF-α: nồng độ huyết thanh tối đa trong viêm phổi SARS-CoV-2 nặng 3–6 ngày sau khi bệnh khởi phát [53]
IL-6: tăng bền vững và bắt đầu giảm khoảng 13–16 ngày trong bệnh viêm phổi nặng do SARS-CoV-2 [53]
Cấu hình cytokine ở bệnh nhân COVID-19 giống với bệnh bạch cầu lympho bào thực quản [69]
Cấu hình cytokine trong COVID-19 ARDS ít biểu hiện hơn trong kiểu hình siêu viêm của ARDS không COVID [72]

Các đề xuất về cơ chế vật chủ và virus của cơ chế bệnh sinh liên quan đến SARS-CoV-2		
Bệnh lý do virus trực tiếp gây ra	Phản ứng miễn dịch bẩm sinh	Các phản ứng miễn dịch thích ứng
- ACE2 suy giảm chức năng	- Sản xuất quá mức cytokine	- Suy giảm đặc tính chống viêm
- Rối loạn chức năng nội mô	- Bạch cầu trung tính	- Sản xuất quá nhiều cytokine
- Tử chối đường thở		- Khuếch đại viêm cục bộ và toàn thân

Viêm phổi SARS-CoV-2 - liên kết thính và bệnh học miễn dịch tại phổi

Viết bởi Biên tập viên

Thăng bày, 25 Tháng 9 2021 16:16 - Lần cập nhật cuối cùng: Chẩn đoán, 26 Tháng 9 2021 12:06

