

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ПРИ COVID-19

О.В. Воробьева, А.В. Ласточкин

ФГОУ ВО Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

Резюме. COVID-19 — острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, вызывающая пневмонию, поражение сердечно-сосудистой системы и других органов, с высоким риском смерти, особенно у гериатрических пациентов. В связи с актуальностью проблемы, цель исследования — описание случая COVID-19 тяжелого течения с развитием полиорганной недостаточности. *Материалы и методы.* Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента, история болезни). Проведен клинико-морфологический анализ с помощью описания макро- и микропрепаратов, использованы гистологические методы (гематоксилином и эозином, реакция по Ли). *Результаты.* Больная К.Г., 69 лет, находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST от 20.04.2020 г. Конкурирующий: Внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени. На фоне проводимого лечение состояние больной ухудшилось, наступила биологическая смерть. По результатам секционного исследования выявилась двусторонняя субтотальная геморрагическая пневмония. При макроскопическом исследовании: с разрезов легких стекает обильный геморрагический экссудат. В головном мозге — периваскулярный и перицеллюлярный отек, гиалиноз, явления стаза и сладжа, выраженные дистрофические и некротические изменения нейронов. В сердце выявляются участки фрагментации кардиомиоцитов, участки периваскулярного склероза с воспалительными инфильтратами, в сосудах — эритроцитарные сладжи. Слабоположительная реакция по Ли. Данный клинико-морфологический случай демонстрирует, кроме поражения легких, вовлечение в процесс сердца с развитием острого коронарного синдрома (морфологически проявляющийся ишемической дистрофией миокарда) и головного мозга. Таким образом, наличие преморбидного фона у пожилых пациентов приводит к развитию острой легочно-сердечной недостаточности, отеку легких и головного мозга.

Ключевые слова: COVID-19, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, пневмония.

ORGAN-SPECIFIC PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES DURING COVID-19

Vorobeva O.V., Lastochkin A.V.

I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

Abstract. COVID-19 is an acute respiratory infection caused by SARS-CoV-2 coronavirus causing pneumonia, lesions in the cardiovascular system and other organs, high mortality risk, especially in geriatric patients. Due to the great relevance, this study was aimed at describing the case of severe COVID-19 with development of multiple organ failure. *Materials and methods.* Available accompanying medical documentation (outpatient charts, medical history) was analyzed. Clinical and morphological analysis was carried out by providing description of macro- and micropreparations; histological

Адрес для переписки:

428015, Чебоксары, ул. Московский пр., 15,

т. 8 927 858-05-18 (моб.).

E-mail: olavorobeva@mail.ru

Contacts:

Olga V. Vorobeva
428045, Russian Federation, Cheboksary, Moskovskii pr., 15,

I.N. Ulyanov Chuvash State University.

Phone: +7 927 858-05-18 (mobile).

E-mail: olavorobeva@mail.ru

Библиографическое описание:

Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Патоморфологические изменения в органах при COVID-19 // *Инфекция и иммунитет*. 2020. .10, 3. .587–590. doi: 10.15789/2220-7619-PCI-1483

Citation:

Vorobeva O.V., Lastochkin A.V. Organ-specific pathomorphological changes during COVID-19 // *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 587–590. doi: 10.15789/2220-7619-PCI-1483

methods (hematoxylin and eosin staining, Lee reaction) were used. *Results.* Female patient K.G., 69 years old, was hospitalized to the therapeutic department diagnosed with coronary heart disease. Acute coronary syndrome with ST segment elevation was made on 04/20/2020. A competing diagnosis: severe community-acquired bilateral multi-segmental pneumonia. The patient's condition was aggravated while applying therapy followed by biological death occurred. An autopsy revealed bilateral subtotal hemorrhagic pneumonia. Macroscopic lung examination demonstrated "lungs filled with red fluid". In the brain — perivascular and pericellular edema, hyalinosis, blood stasis and sludge, marked dystrophic and necrotic neuronal changes. Cardiomyocyte fragmentation, areas of perivascular sclerosis with inflammatory infiltrates as well as erythrocytic sludge are found in the heart and blood vessels, respectively. A weak positive reaction according to Lee method was observed. Such clinical and morphological case demonstrates along with lung damage involvement of the heart resulting in acute coronary syndrome (morphologically manifested by ischemic myocardial dystrophy) and the brain. Thus, premorbid background in elderly patients results in developing acute pulmonary heart failure, pulmonary and cerebral edema.

Key words: COVID-19, coronary heart disease, arterial hypertension, pneumonia.

COVID-19 — потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции с легким течением, так и в тяжелой форме, специфические осложнения которой могут включать вирусную пневмонию, влекущую за собой острый респираторный дистресс-синдром или дыхательную недостаточность с высоким риском смерти. Как известно, вирус попадает в клетку путем присоединения белка пепломера к рецептору ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (ACE 2) [1, 2, 3]. Рецепторы ACE 2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы. Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолоциты II типа, что определяет развитие пневмонии. Обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2 [4, 5]. После присоединения к рецептору, вирус SARS-CoV-2 проникает в клетку [3]. Помогает проникновению протеаза TMPRSS2. Белок ACE2 также находится в клетках миокарда и эндотелии сосудов. Учитывая наличие белка ACE2 в клетках сердечной мышцы, коронавирус может непосредственно оказывать разрушительное влияние на сердце [5]. Как известно, белок ACE2 является частью обширной гормональной системы организма человека, называемой ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, которая регулирует кровяное давление, работу сердечно-сосудистой системы и почек. После заражения вирус распространяется через слизь по дыхательным путям, вызывая большой выброс цитокинов и иммунный ответ в организме. При этом может наблюдаться снижение количества лимфоцитов в крови, в частности Т-лимфоцитов. Уменьшение их количества также снижает защитные способности иммунной системы и может приводить к обострению сопутствующих хронических заболеваний [3, 4]. Тяжелая форма COVID-19 имеет высокий уровень смертности,

связана с более старшим возрастом и сопутствующими заболеваниями, такими как: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет.

В связи с актуальностью проблемы, цель исследования — описание случая COVID-19 тяжелого течения с развитием полиорганной недостаточности.

Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента, история болезни). Проведен клинико-морфологический анализ с помощью описания макро- и микропрепаратов, использованы гистологические методы (окраска гематоксилином и эозином, реакция по Ли).

Больная К.Г., 69 лет, с 17.04.2020 г. по 20.04.2020 г. находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении с диагнозом: ИБС: Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST от 20.04.2020 г. Конкурирующим диагнозом была внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени.

Поступила в сопровождении бригады скорой медицинской помощи с жалобами на слабость, повышение температуры до 37,8°C, кашель с незначительной мокротой. Из анамнеза известно, что ухудшение состояния отмечала с 10.04.20 (7 суток назад), когда появилась слабость, повысилась температура тела до 38°C. Был вызван участковый терапевт на дом. Было назначено лечение: амоксациллин — по 1 таблетке 3 раза в день, амброгексал — 4 раза в день. На фоне лечения состояние положительной динамики не отмечалось, сохранялась слабость, кашель со слизистой мокротой, высокая температура тела до 38°C. 17.04.2020 г. пациентка вышла в магазин, потеряла сознание и скорой помощью была доставлена в приемное отделение больницы.

Проведенные обследования: общий анализ крови от 17.04.2020 г.: лейкоциты: $8,18 \times 10^9/\text{л}$ (норма 3,39–8,86), эритроциты: $4,71 \times 10^{12}/\text{л}$ (норма 3,91–5,31), гемоглобин — 135 г/л (норма 111–147), тромбоциты: $215 \times 10^9/\text{л}$ (норма 171–388), нейтрофилы: $7,14 \times 10^9/\text{л}$ (норма 1,50–5,00), процент нейтрофилов: 87,3% (норма 40,2–71,4), лимфоциты: $0,63 \times 10^9/\text{л}$ (норма 1,05–2,87), процент лимфоцитов: 7,7% (норма 21,6–49,0). Биохимический анализ крови от 17.04.2020 г.: мочевина: 13,8 ммоль/л (норма 2,8–8,3), билирубин общий: 10,5 мкмоль/л (норма 2,0–21,0), билирубин прямой: 2,3 мкмоль/л (норма 0,1–5,1), АСТ: 50,2 Ед/л (норма 1,0–35,0), АЛТ: 16,7 Ед/л (норма 1,0–45,0), креатинин: 130,5 мкмоль/л, С-реактивный белок: 283 мг/л (норма 0–6), глюкоза крови: 6,00 ммоль/л (норма 3,50–5,80), показатели коагулограммы в допустимых пределах нормы.

На ЭКГ от 17.04.2020 г. — умеренное снижение вольтажа зубцов, замедление внутрипредсердной проводимости, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

При рентгенографии легких: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, застой по малому кругу кровообращения, не исключается формирование отека легких.

В динамике ЭКГ 19.04.2020 г. по сравнению с ЭКГ от 18.04.2020 г. — появилась атриовентрикулярная блокада I степени. Реполяризация ухудшилась: положительный зубцы Т стали меньше по амплитуде во II, III, aVF отведениях.

ЭКГ от 20.04.2020 г.: подъем сегмента ST до 3–4 мм в III, aVF отведениях, признаки блокады правой ножки пучка Гиса.

Несмотря на комплексное лечение, включавшее антибиотики, противовирусные препараты, отхаркивающие средства, профилактику тромбоэмболии легочной артерии, оксигенацию и поддерживающую терапию, состояние пациентки ухудшилось. Периферическое капиллярное насыщение кислородом (SpO_2) снизилось до 62,6%, а частота сердечных сокращений — до 40 ударов в минуту, 20.04.2020 г. в 21 ч 40 мин. констатирована биологическая смерть пациентки.

Выставлен посмертный клинический диагноз: Основное заболевание: ИБС: Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST от 20.04.2020 г. Конкурирующий диагноз: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени. Осложнения основного заболевания: Отек легких. Сопутствующее заболевание: Цереброваскулярная болезнь: Дисциркуляторная энцефалопатия сложного генеза с когнитивными нарушениями.

При секционном исследовании установлена двусторонняя субтотальная геморрагическая пневмония. При макроскопическом исследо-

вании верхняя и средняя доли правого легкого и верхняя доля левого легкого умеренной воздушности; нижние доли обоих легких уплотненные, тяжелые, безвоздушные; на срезах верхние доли — розово-красные, при надавливании с поверхности среза стекала красноватая пенная жидкость в повышенном количестве. При гистологическом исследовании выявлялись неравномерно расправленные альвеолы, с дистрофическими изменениями альвеолярного эпителия, пристеночно-расположенными розовыми гомогенными массами (отечная жидкость), местами заполняющими весь просвет альвеол. В срезах, выполненных с нижних долей легких, определяются: десквамация альвеолярного эпителия, отек, встречается мононуклеарная инфильтрация, фибринозный экссудат, гиалиновые мембраны. Межальвеолярные перегородки утолщены за счет отека и полнокровия. Признаки отека с геморрагическим компонентом, местами инфильтрация эритроцитами легочной паренхимы с выходом форменных элементов в просвет альвеол (рис. 1, вклейка, с. IV). Во многих сосудах обнаруживались эритроцитарные сладжи.

Морфологические признаки энцефалопатии сложного генеза — полушария головного мозга дряблые, корковое вещество неравномерно истончено, белое вещество губчатого вида. При гистологическом исследовании выявляется периваскулярный и перицеллюлярный отек головного мозга. Атеросклероз сосудов головного мозга в стадии атероматоза и кальциноза (стеноз 50–75%). Периваскулярно встречались гиалиновые «шары». Явления стаза и сладжа. Выраженные дистрофические и некротические изменения нейронов (рис. 2, вклейка, с. IV).

Сердце дряблое, толщина стенки правого желудочка — 0,3 см, левого — 1,8 см. Миокард плотный, бледно-коричневый с многочисленными прожилками белесовато-серого цвета. При гистологическом исследовании — кардиомиоциты неравномерно гипертрофированы, выявляются участки фрагментации кардиомиоцитов, периваскулярные участки склероза с воспалительными инфильтратами, в сосудах — эритроцитарные сладжи (рис. 3, 4, вклейка, с. IV). В интерстициальной ткани — оптические пустоты. Коронарные артерии с плотными, неравномерно утолщенными стенками, просвет на поперечных разрезах сужен за счет атеросклеротических бляшек (стеноз 30–50%). В просвете ветвей легочной артерии жидкая кровь и сгустки. Интима аорты на всем протяжении бледно-желтого цвета, покрыта жировыми пятнами, полосками и атеросклеротическими бляшками в стадии атероматоза и кальциноза. Выявляется слабоположительная реакция по Ли (рис. 5, вклейка, с. IV).

Результат вирусологического исследования от 21.04.2020 г.: в легком обнаружена РНК коронавируса SARS-CoV-2.

Результат бактериологического исследования от 21.04.2020 г.: из кусочков легкого отмечается массивный рост *Enterococcus Faecalis*, скудный рост *Candida albicans*.

Таким образом, выставлен патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: Коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, острая двусторонняя субтотальная пневмония. Осложнения основного заболевания: Отек легких. Отек головного мозга. Острая ишемическая дистрофия миокарда. Сопутствующие заболевания: Атеросклероз артерий сердца (стеноз 30–50%) и головного мозга в стадии атероматоза и кальциноза (стеноз 50–75%). Диффузный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь: гипертрофия миокарда левого желудочка (1,8 см). Энцефалопатия сложного генеза: дисциркуляторной, атеросклеротической, гипертонической этиологии, медленно прогрессирующее течение (клинически).

Зачастую частыми осложнениями COVID-19 является острый респираторный дистресс-синдром, септический шок, повреждения миокарда, вторичные бактериальные и грибковые инфекции, полиорганная недостаточность [1, 2, 3].

Вирус COVID-19 поражает легкие и сердце несколькими путями. Во-первых, возможно рецептор-опосредованное проникновение в клетки. Во-вторых, вирус способен индуцировать воспаление и изменять проницаемость стенок и нарушать взаимодействие «легкие–сердце» и таким образом дополнительно способствовать прогрессированию респираторных и сердечных симптомов [4, 5]. При COVID-19 возникает избыточное пропотевание жидкости и белка в ткань легких, массивное разрушение сурфактанта и коллапс альвеол с резким снижением газообмена и возникновением отека легких. На фоне COVID-19 также повреждается сердечно-сосудистая система, особенно тяжелое течение заболевания приобретает у гериатрических пациентов с предсуществующим поражением сердца на фоне ишемической болезни сердца и прогрессирующего атеросклероза.

В данном клинико-морфологическом случае, кроме поражения легких, описывается острый коронарный синдром (морфологически проявлявшийся ишемической дистрофией миокарда) и дисциркуляторная энцефалопатия, субстратом для развития которых служат хроническая гемодинамически значимая субокклюзия кровеносных сосудов. Таким образом, наличие преморбидного фона (ИБС, артериальная гипертензия) у пожилых пациентов приводят к развитию острой легочно-сердечной недостаточности, отеку легких, головного мозга.

/References

1. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Bondi-Zoccai G., Brown T.S., Nigoghossian C., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
2. Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 global cases by the center for systems science and engineering (CSSE). URL: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (01.04.2020)
3. Li R., Pei S., Chen B., Song Y., Zhang T., Yang W., Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*, 2020. doi: 10.1126/science.abb3221
4. Mizumoto K., Kagaya K., Zarebski A., Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama. *Euro Surveill.*, 2020, vol. 25, no. 10. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180
5. World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19) situation dashboard. URL: <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeee1b9125cd> (01.04.2020)

Авторы:

Воробьева О.В.,

Ласточкин А.В.,

Authors:

Vorobeva O.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation;

Lastochkin A.V., Senior Lecturer, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation; Pathologist, Republican Bureau of Forensic Medicine, Cheboksary, Russian Federation.

16.05.2020
25.05.2020

Received 16.05.2020
Accepted 25.05.2020

