

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОРДС ПРИ  
КОНКУРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ: COVID-19 И  
САРКОИДОЗ**

Воробьева О. В.

Гималдинова Н. Е.

Романова Л.П.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова», Чебоксары, Россия

**PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF ARDS IN COMPETING  
LUNG DISEASES: COVID-19 AND SARCOIDOSIS**

Vorobeva O. V.

Gimaldinova N. E.

Romanova L.P.

FGBOU VO "Chuvash State University named after I.N. Ulyanova", Cheboksary,  
Russia

**Резюме.** Проблемой мирового масштаба является пандемия COVID-19. Клинический спектр инфицирования SARS-CoV-2 варьирует от бессимптомных или малосимптомных форм до таких состояний, как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность.

**Цель исследования** - описание клинического случая инфицирования SARS-CoV-2 на фоне саркоидоза легких и сердечно-сосудистой патологии с развитием острого респираторного синдрома и отека легких. **Материал и методы исследования.** Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента, история болезни), клинико-морфологический анализ (описание макро- и микропрепаратов) с использованием окраски гематоксилином и эозином. **Результаты исследования.** При гистологическом исследовании в легких выявлялись признаки диффузного альвеолярного повреждения в виде гиалиновых мембран, выстилающих и повторяющих контуры стенок альвеол. В стенках альвеол выявляются участки некрозов и десквамация альвеолярного эпителия в виде разрозненных клеток или пластов, участки кровоизлияний и гемосидерофаги. В просвете альвеол определялся слущенный эпителий с геморрагическим компонентом, немногочисленные многоядерные клетки, макрофаги, белковые массы, скопление отечной жидкости. Легочные сосуды умеренно полнокровные, окружены периваскулярными инфильтратами. Выявлялись признаки саркоидоза легких. При гистологическом исследовании определялись эпителиоидно-клеточные гранулемы, состоящие из мононуклеарных фагоцитов и лимфоцитов, без признаков некроза. Определялись гранулемы с пролиферативным компонентом, с участками кровоизлияний. Выявлялись гигантские клетки с цитоплазматическими включениями – астероидные тельца и тельца Шаумана. В лимфатических узлах корней легких определялись неказеозные гранулёмы, состоящие из скоплений эпителиоидных гистиоцитов и гигантских клеток Лангханса,

окруженных лимфоцитами. В зонах периферических синусов лимфоузлов внутри гигантских клеток встречались тельца Хамазаки-Везенберга. В просвете бронхов – тотально слущенный эпителий, слизь. На слизистой оболочке преимущественно субэндотелиально определяются гранулемы, без казеозного некроза. При гистологическом исследовании сердечно-сосудистой системы выявлялась фрагментация некоторых кардиомиоцитов, очаговая гипертрофия кардиомиоцитов с умеренным межклеточным отеком, эритроцитарными складками. Определялись зоны мелкоочагового склероза. Сосуды микроциркуляторного русла - малокровные, с гипертрофией стенок мелких артерий и артериол. При вирусологическом исследовании секционного материала в легких обнаружено: РНК SARS-CoV-2.

**Заключение.** На основании данных медицинской документации и результатов патологоанатомического исследования следует, что причиной смерти больного Р.А, 50 лет явилась новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызвавшая двустороннюю тотальную вирусную пневмонию. Наличие конкурирующих болезней, таких как саркоидоз легких и сердечно-сосудистые заболевания усугубили течение болезни, привели к развитию раннего ОРДС и повлияли на летальный исход.

**Ключевые слова:** COVID-19, саркоидоз легких, пневмония, гипертензия, ОРДС, гранулемы

**Abstract.** The COVID-19 pandemic is a worldwide problem. The clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection varies from asymptomatic or paucity-symptomatic forms to conditions such as pneumonia, acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. **Objective:** describe a clinical case of SARS-CoV-2 infection in the patient with sarcoidosis and cardiovascular pathology developing acute respiratory syndrome and lung edema. **Material and Methods.**

There were analyzed accompanying medical documentation (outpatient chart, medical history), clinical and morphological histology data (description of macro- and micro-preparations) using hematoxylin and eosin staining. **Results.** Lung histological examination revealed signs of diffuse alveolar damage such as hyaline membranes lining and following the contours of the alveolar walls. Areas of necrosis and desquamation of the alveolar epithelium in the form of scattered cells or layers, areas of hemorrhages and hemosiderophages are detected in the alveolar walls. In the lumen of the alveoli, a sloughed epithelium with a hemorrhagic component, few multinucleated cells, macrophages, protein masses, and accumulated edematous fluid were determined. Pulmonary vessels are moderately full-blooded, surrounded by perivascular infiltrates. Signs of lung sarcoidosis were revealed. Histological examination found epithelioid cell granulomas consisting of mononuclear phagocytes and lymphocytes, without signs of necrosis. Granulomas with a proliferative component and hemorrhage sites were determined. Giant cells with cytoplasmic inclusions were detected - asteroid corpuscles and Schauman corpuscles. Non-caseous granulomas consisting of clusters of epithelioid histiocytes and giant Langhans cells surrounded by lymphocytes were detected in the lymph nodes of the lung roots. Hamazaki-Wesenberg corpuscles inside giant cells were found in the zones of peripheral sinuses of lymph nodes. In the lumen of the bronchi, there was found fully exfoliated epithelium, mucus. Granulomas are mainly observed subendothelially on the mucous membrane, without caseous necrosis. Histological examination of the cardiovascular system revealed fragmentation of some cardiomyocytes, cardiomyocyte focal hypertrophy along with moderate interstitial edema, erythrocyte sludge. Zones of small focal sclerosis were determined. The vessels of the microcirculatory bed are anemic, with hypertrophy of the walls in small arteries and arterioles. Virological examination of the sectional material in the lungs revealed SARS-CoV-2 RNA. **Conclusion.** Based on the data of medical documentation and the results of a post-mortem examination, it follows that the cause of death of the patient R.A, 50 years old, was a new coronavirus

infection COVID-19 that resulted in bilateral total viral pneumonia. Co-morbidity with competing diseases such as lung sarcoidosis and cardiovascular diseases aggravated the disease course, led to the development of early ARDS and affected the lethal outcome.

**Keywords:** COVID-19, pulmonary sarcoidosis, pneumonia, hypertension, ARDS, granulomas

1 **Введение.** Саркоидоз - мультисистемный гранулематоз неизвестной  
2 этиологии, характеризующийся образованием в органах и тканях  
3 неказеифицирующих эпителиоидно-клеточных гранул [6].  
4 Распространенность саркоидоза в Российской Федерации колеблется от 22 до  
5 47 человек на 100 тысяч населения. В последние десятилетия отмечается рост  
6 заболеваемости саркоидозом [7]. Это вероятно связано, с одной стороны, с  
7 истинным возрастанием его частоты, с другой - усовершенствованием методов  
8 диагностики и активным выявлением [1,2]. Помимо поражения легких  
9 возможно поражение кожи, глаз, сердца и опорно-двигательного аппарата [6].  
10 Чаще всего (более 90% случаев) изменения возникают в легких и  
11 внутригрудных лимфатических узлах. Легочный саркоидоз начинается с  
12 поражения альвеолярной ткани и сопровождается развитием  
13 интерстициального пневмонита с последующим образованием саркоидных  
14 гранул в субплевральной и перибронхиальной тканях, а также в  
15 междолевых бороздах [2]. Морфологическим субстратом саркоидоза является  
16 наличие гранул из эпителиоидных и гигантских клеток. При внешнем  
17 сходстве с туберкулезными гранулемами, для саркоидных узелков  
18 нехарактерно развитие казеозного некроза и наличие в них микобактерий  
19 туберкулеза. Очаги гранулематозных скоплений в каком-либо органе  
20 нарушают его функцию и приводят к появлению симптоматики. При  
21 сдавлении лимфатическими узлами стенок бронхов возможны обструктивные  
22 нарушения, а иногда и развитие зон гиповентиляции и ателектазов. Сочетание  
23 вирусной инфекции и саркоидоза с сердечно-сосудистыми заболеваниями,  
24 несмотря на проводимые лечебные мероприятия, способствуют раннему  
25 развитию острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) взрослых,  
26 некардиогенному отеку легких и летальному исходу. Основными  
27 патофизиологическими нарушениями, способствующими развитию ОРДС,  
28 являются нарушение регуляции воспаления и повышение проницаемости  
29 капилляров микроциркуляторного русла легких. При воспалении микробные

30 продукты или эндогенные молекулы, связываются с Toll-подобными  
31 рецепторами в эпителии легких и альвеолярных макрофагах и активируют  
32 местную иммунную систему. При этом происходит образование  
33 внеклеточных ловушек нейтрофильных клеток и высвобождение гистонов,  
34 которые с одной стороны распознают и поглощают патогены, а с другой  
35 стороны повреждают стенку альвеол. Вырабатываемые при этом факторы  
36 некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), факторы роста эндотелия сосудов -  
37 дестабилизируют связи VE-кадгерина, повышают проницаемость эндотелия,  
38 и способствуют накоплению альвеолярной жидкости (некардиогенному отеку  
39 легких). Поскольку **саркоидоз** является заболеванием, которое влияет на  
40 иммунную систему, такие пациенты находятся в группе риска не только по  
41 инфицированию SARS-CoV-2, но и раннему развитию ОРДС. В связи с  
42 несомненной актуальностью данной проблемы, **целью** исследования стало  
43 описание клинического случая инфицирования SARS-CoV-2 на фоне  
44 саркоидоза легких и сердечно-сосудистой патологии.

45 **Материал и методы исследования.** Проведен анализ полученной  
46 сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента,  
47 история болезни), клинко-морфологический анализ (описание макро- и  
48 микропрепаратов) с использованием окраски гематоксилином и эозином.

49 **Результаты.** Больной Р.А., 1971 г.р. находился в Бюджетном учреждении  
50 «Больницы скорой медицинской помощи» в течение 3-х дней. По линии  
51 скорой медицинской помощи был доставлен в диагностическое отделение в  
52 связи с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха, повышение  
53 температуры тела до 38,4<sup>0</sup>С. На компьютерной томографии (КТ) легких были  
54 выявлены признаки двухсторонней пневмонии, процент поражения составлял  
55 - 68 %. В обоих легких преимущественно в верхних и средних отделах,  
56 относительно симметрично определялись мономорфные очаги,  
57 расположенные на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка.  
58 Размеры очагов варьировали от 2 до 8 мм. Внутригрудные лимфатические

59 узлы определялись размерами до 1,6 см, неоднородной структуры. После  
60 получения подтверждения инфицирования вирусом SARS-CoV-2  
61 (положительный результат теста на РНК вируса в мазке со слизистой  
62 носоглотки) пациент был направлен на госпитализацию в специализированное  
63 пульмонологическое отделение по  
64 лечению COVID-19 с диагнозом «вирусная пневмония», «саркоидоз легких».  
65 При дообследовании у него выявлены следующие сопутствующие  
66 заболевания: артериальная гипертензия 2-й ст., риск 4, ишемическая болезнь  
67 сердца.

68 Из анамнеза: в амбулаторных условиях принимал Мохонидинум 0,2 мг при  
69 артериальном давлении (АД) выше 150/90 мм рт ст.; Сартоприлум 25 мг по 1  
70 таблетке под язык при АД выше 140/90 мм рт ст); Acidum acetylsalicylicum 100  
71 мг по 1 таблетке 1 раз в день; Metoprololum 5,0 мг по 0,5 таблетке 2 раза в день;  
72 Lisinoprilum 5 мг по 1 таблетке 1 раз в день под контролем АД. Наблюдался по  
73 поводу саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов в течение 3  
74 лет. Диагноз был установлен на основании характерной клинико-  
75 рентгенологической картины и подтвержден динамическим наблюдением. На  
76 этапе диагностики проводилась *спирометрия* форсированного выдоха с  
77 определением объемов (ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> и их соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ%) и  
78 объемных скоростей — пиковой и мгновенных на уровне 25%, 50% и 75% от  
79 начала форсированного выдоха (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>). Показатели  
80 соответствовали незначительным нарушениям по обструктивному типу. Было  
81 рекомендовано применение ГКС под контролем АД, массы тела, глюкозы  
82 крови.

83 При объективном исследовании: общее состояние - тяжелое. Вес – 78 кг,  
84 рост – 175 см. Кожные покровы с немногочисленными папулезными  
85 высыпаниями, сухие. Температура - 37,8<sup>0</sup>С. *Неврологический статус*. В  
86 сознании, контакту доступен. Движения в конечностях: ограничены.  
87 Чувствительность: не нарушена. Зрачки: d = s= 4 мм, фотореакция: живая,

88 взгляд фиксирует плохо. Корнеальные рефлексы: живые. Носогубный  
89 рисунок: симметричный. Тип телосложения: нормостенический. Рост – 175 см,  
90 вес = 79 кг. При аускультации легких, дыхание симметричное, жесткое, справа  
91 и в нижних отделах ослаблено, ЧДД – 32 в минуту, SaO<sub>2</sub> - 45%. *Сердечно-*  
92 *сосудистая система.* Тоны сердца: приглушены, глухие; частота сердечных  
93 сокращений - 90 ударов/минуту. Пульс на arteria radialis: определялся,  
94 удовлетворительного наполнения напряжения, артериальное давление -  
95 150/80 мм. рт. ст. *Пищеварительная система.* Язык сухой, у корня обложен  
96 "грязным" налетом. Живот при пальпации мягкий, симметричный,  
97 безболезненный. Мочеполовая система без особенностей.

98 Проведенные лабораторные обследования выявили изменения в  
99 гемограмме в виде палочкоядерного сдвига, ускоренного СОЭ, моноцитоза,  
100 лимфоцитоза, лейкоцитоза. В биохимических показателях крови определялось  
101 повышение уровня креатинина (125), гипергаммаглобулинемия, повышение  
102 активности серомукоида, сиаловых кислот. В коагулограмме: признаки  
103 гиперфибринемии, незначительное повышение Д-димера. В общем анализе  
104 мочи - лейкоцитурия.

105 В анализе мокроты кислотоустойчивые микобактерии и рост колоний  
106 микобактерий туберкулеза обнаружены не были. Результаты ИФА сыворотки  
107 крови на антитела к микобактериям туберкулеза – отрицательны. Скорость  
108 клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ: 57 мл/мин/1,73кв.м. MDRD:  
109 56 мл/мин/1,73кв.м. Кокрофт-Голт: 68 мл/мин (61 мл/мин/1,73кв.м). Индекс  
110 массы тела: 25.5 кг/кв.м. Умеренное снижение СКФ - III стадия ХБ.

111 При анализе результатов эхокардиографического обследования обращают  
112 внимание признаки легочной гипертензии (норма систолического давления до  
113 25 мм рт.ст.) и ишемические изменения: депрессия сегмента ST, инверсия  
114 зубца Т, элевация ST.

115 В условиях стационара было начато лечение: глюкокортикостероиды,  
116 антибактериальные средства, антикоагулянты, искусственная вентиляция  
117 легких.

118 На 3-и сутки стационарного лечения отмечались признаки  
119 прогрессирования респираторной недостаточности в виде: уменьшения  
120 уровня SatO<sub>2</sub> до 83% (по пульсоксиметру) при дыхании атмосферным  
121 воздухом, появление тахипноэ до 28/мин. На контрольной КТ: признаки  
122 диффузного уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла»,  
123 субплевральные очаги легких, фиброзного характера, значительное  
124 поражение легких - 87%. Учитывая тяжесть состояния, пациент был переведен  
125 в отделение реанимации, начато НИВЛ в режиме СРАР с РЕЕР 8 см вод.ст. и  
126 фракции вдыхаемого кислорода (FiO<sub>2</sub>) 50% с периодическими сеансами про-  
127 позиции по 6–10 ч, проведена коррекция кислотно-основного состояния и  
128 водно-электролитного баланса, смена антибиотикотерапии, начато  
129 целенаправленное лечение «цитокинового шторма» антагонистом ИЛ-6  
130 препаратом сарилумаб.

131 Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно  
132 ухудшалось, нарастали явления легочной недостаточности. Реанимационные  
133 мероприятия в течение 30 мин были без эффекта. Констатирована  
134 биологическая смерть. Выставлен заключительный клинический диагноз:  
135 Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелая форма. Осложнения:  
136 Двухсторонняя полисегментарная вирусная пневмония, тяжелое течение.  
137 Конкурирующее заболевание: Саркоидоз легких и внутригрудных  
138 лимфатических узлов. Сопутствующий диагноз: ИБС. Артериальная  
139 гипертензия 2-й ст., риск 4. Направлен на патологоанатомическое вскрытие.

140 На секционное исследование доставлен труп мужчины 50 лет, среднего  
141 роста, удовлетворительного питания. На коже определяются папулезные  
142 высыпания (пятна Макуло), на отдельных участках тела – гипо-, очаги  
143 гиперпигментации. Подкожно-жировая клетчатка в области пупка толщиной

144 до 4 см, на груди - 3,5 см. Глаза прикрыты веками, глазные яблоки размягчены,  
145 склеры белые, роговицы помутневшие, радужки коричневые, зрачки округлой  
146 формы равные по 0,4 см в диаметре. Грудная клетка цилиндрической формы.  
147 Живот округлой формы, на уровне реберных дуг. Мягкие ткани конечностей  
148 отечные. Трупные пятна сиреневые, расположены на задней поверхности  
149 туловища и конечностей. Трупное окоченение развито удовлетворительно.

150 Верхние дыхательные пути проходимы, слизистые оболочки трахеи,  
151 бронхов отечные, розовые, с мелкими точечными кровоизлияниями. В  
152 просвете трахеи и бронхов небольшое количество пенистой жидкости. В  
153 плевральных полостях по 70 мл розовой прозрачной жидкости, плевральные  
154 листки гладкие, красные. Легкие тяжелые, при пальпации разной плотности,  
155 безвоздушные. На разрезах темно-красного цвета, с поверхностей разрезов  
156 стекает красная жидкость. Над поверхностью разрезов выступают бронхо -  
157 сосудистые элементы, бронхи режутся с хрустом. В просвете сосудов темная  
158 жидкая кровь и свертки. Лимфатические узлы корней лёгких увеличены в  
159 диаметре до 2,0 см, на разрезах не однородные. При микроскопическом  
160 исследовании: определяются гиалиновые мембраны, выстилающие и  
161 повторяющие контуры стенок альвеол (Рисунок 1), в просвете альвеол –  
162 слущенный эпителий с геморрагическим компонентом, немногочисленные  
163 многоядерные клетки, макрофаги, белковые массы (Рисунок 1,2,3), скопление  
164 отечной жидкости. В стенках альвеол выявляются участки некрозов и  
165 десквамация альвеолярного эпителия в виде разрозненных клеток или пластов,  
166 участки кровоизлияний и гемосидерофаги. Сосуды умеренно полнокровные,  
167 окруженные периваскулярными инфильтратами. В просвете бронхов –  
168 тотально слущенный эпителий, слизь. На слизистой оболочке бронхов,  
169 преимущественно субэндотелиально определяются гранулемы, без казеозного  
170 некроза. В лимфатических узлах корней легких определяются неказеозные  
171 гранулёмы, состоящие из скоплений эпителиоидных гистиоцитов и  
172 гигантских клеток Лангханса, окруженных лимфоцитами.

173 Определялись признаки саркоидоза легких. При гистологическом  
174 исследовании в легких симметрично располагались дискретные  
175 неказеифицированные эпителиоидно-клеточные гранулемы размерами от 2 до  
176 8 мм, состоящие из высокодифференцированных мононуклеарных фагоцитов  
177 (эпителиоидных и гигантских клеток) и лимфоцитов (Рисунок 4,5,6).  
178 Определялись гранулемы с пролиферативным компонентом, с участками  
179 кровоизлияний. Выявлялись гигантские клетки с цитоплазматическими  
180 включениями – астероидные тельца и тельца Шаумана. Встречались тельца  
181 Хамазаки-Везенберга, локализованные в гранулёмах, в зонах периферических  
182 синусов лимфоузлов внутри гигантских клеток. Представляющие собой  
183 овальные, округлые или вытянутые структуры размером 0,4-0,7 мкм,  
184 содержащие липофусцин. Также имело место наличие центросфер –  
185 определяющиеся кластеры вакуолей в цитоплазме гигантских клеток. При  
186 окраске гематоксилином и эозином эти структуры напоминали грибы.  
187 Обращает внимание наличие гранулёматозной инфильтрации легочных  
188 сосудов, в том числе капилляров и вен.

189 Сердце при макроскопическом исследовании размерами 12x10x7 см, массой  
190 360,0 гр. Венечные артерии магистрального типа, в просвете их жидкая кровь,  
191 стенки режутся с хрустом, на интима атерофиброзные наложения  
192 суживающие просвет артерий до 80% левой коронарной артерии, до 85%  
193 передней межжелудочковой артерии, до 89% огибающей артерии, до 85%  
194 правой коронарной артерии. В полостях сердца красные посмертные свертки  
195 и жидкая кровь, полости не расширены, эндокард влажный, гладкий. Створки  
196 клапанов подвижные, смыкаются плотно, сухожильные нити тонкие, гладкие.  
197 Миокард дряблый, на разрезах красно-коричневый, с серо-белесоватыми  
198 периваскулярными прожилками. Толщина миокарда правого желудочка  
199 сердца - 0,4 см, левого - 1,9 см. При гистологическом исследовании  
200 выявлялась фрагментация некоторых кардиомиоцитов, мелкоочаговый  
201 склероз, очаговая гипертрофия кардиомиоцитов с умеренным межклеточным

202 отеком, эритроцитарными сладжами (Рисунок 7 а-б). Сосуды  
203 микроциркуляторного русла - малокровные, определялась гипертрофия  
204 стенок мелких артерий и артериол.

205 При вирусологическом исследовании секционного материала в легких  
206 обнаружено: РНК SARS-CoV-2; в головном мозге, селезенке, печени: РНК  
207 SARS-CoV-2 – не обнаружена.

208 Выставлен патологоанатомический диагноз: **Основное заболевание:** Новая  
209 коронавирусная инфекция COVID-19 (При вирусологическом исследовании  
210 секционного материала в легких обнаружено: РНК SARS-CoV-2).

211 **Конкурирующее заболевание:** Саркоидоз легких и внутригрудных  
212 лимфоузлов. **Осложнения основного заболевания:** Двухсторонняя тотальная  
213 вирусная пневмония. Острый респираторный дистресс-синдром взрослых.  
214 Отек легких. **Сопутствующие заболевания:** Гипертоническая болезнь:  
215 концентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца 360,0 г, толщина  
216 стенки левого желудочка - 1,9 см, правого - 0,4 см). Хроническая ишемическая  
217 болезнь сердца: стенозирующий атеросклероз коронарных артерий,  
218 кардиосклероз.

219 **Обсуждение.** Описан случай развития осложненного течения вирусной  
220 пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у пациента с саркоидозом  
221 легких и сердечно-сосудистой патологией. Клинически выявляемые признаки  
222 лёгочной гипертензии, очевидно, связаны не только с сердечно-сосудистой  
223 патологией, но и с гранулёматозной инфильтрацией легочных сосудов, в том  
224 числе капилляров и вен, выявленных при секционном исследовании.  
225 Сочетание вирусного воспаления COVID-19, снижения легочных объемов и  
226 диффузии на фоне существующего саркоидоза легких, повышение  
227 гидростатического давления в сосудах микроциркуляторного русла, привело к  
228 развитию тяжелой дыхательной недостаточности пациента, в виде ОРДС и  
229 отека легких [5,8,9]. ОРДС представляет собой сложный клинический синдром  
230 с гетерогенным клиническим фенотипом, что затрудняет его

231 изучение. Возникающие микроциркуляторные нарушения на уровне  
232 альвеолярно-капиллярной мембраны, приводят к снижению диффузии газов  
233 крови, отеку альвеол и интерстициального пространства. Все это способствует  
234 развитию гипоксемии, которая и так наблюдалась у пациента в связи с  
235 сопутствующей патологией, снижению экскреции углекислого газа и, в  
236 конечном счете, ведет к острой дыхательной недостаточности. Кроме того,  
237 при ОРДС нарушается осмотический градиент и снижается клиренс  
238 альвеолярной жидкости, что еще больше усугубляет способность удалять  
239 отечную жидкость из дистальных отделов легких.

240 **Заключение. Причина смерти.** На основании данных медицинской  
241 документации и результатов патологоанатомического исследования следует,  
242 что причиной смерти больного Р.А, 50 лет является новая коронавирусная  
243 инфекция COVID-19, вызвавшая двустороннюю тотальную вирусную  
244 пневмонию. Несомненно, наличие конкурирующих заболеваний, таких как  
245 саркоидоз легких и артериальная гипертензия, усугубили течение болезни,  
246 способствуя развитию раннего ОРДС и увеличивая риск летального исхода  
247 [3,4].

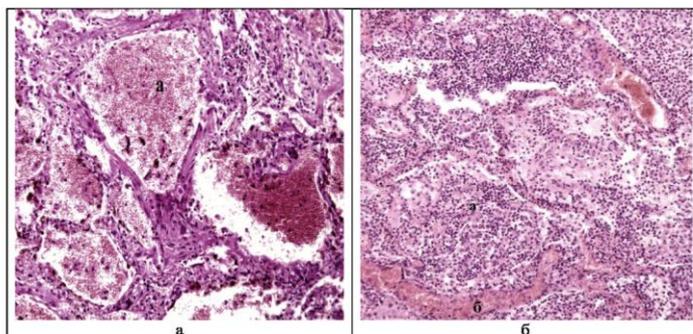
248

249 **Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**

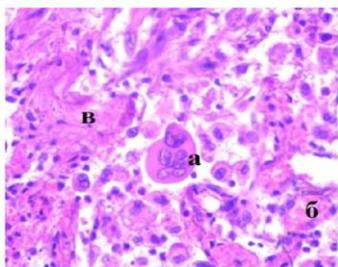
250 **The author declare no conflicts of interest.**

**РИСУНКИ**

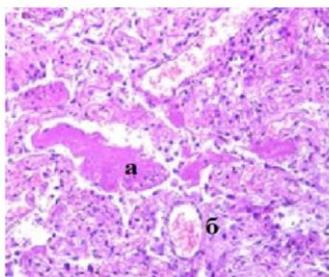
**Рис. 1**



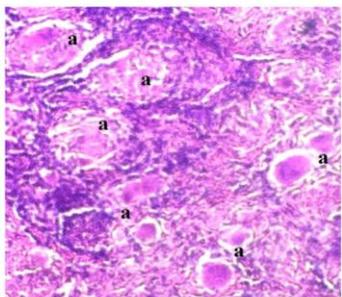
**Рис. 2**



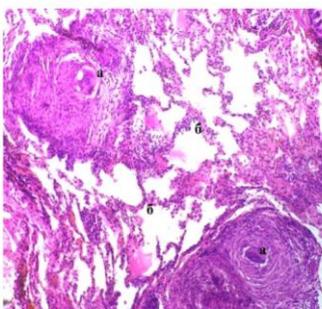
**Рис. 3**



**Рис. 4**



**Рис. 5**



**Рис. 6**

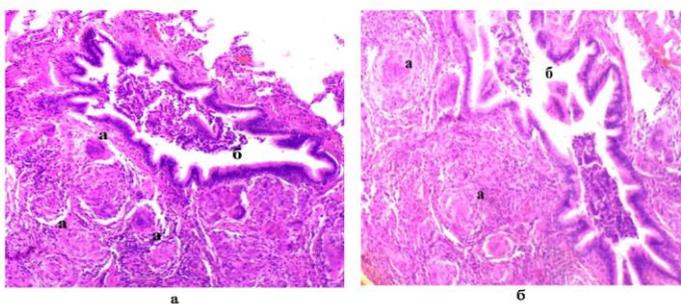
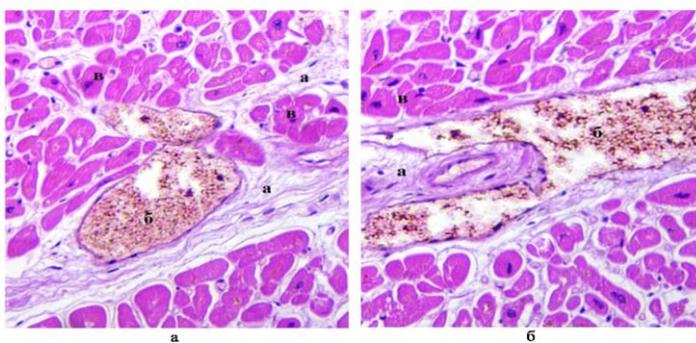


Рис. 7



## ПОДПИСИ К РИСУНКАМ

Рисунок 1 а-б – Микроскопическая картина пневмонии: в просвете альвеол - слущенный эпителий, макрофаги, эритроциты (а), полнокровие межальвеолярных перегородок (б). Окраска гематоксилин и эозин, х400

Figure 1 a-b - Microscopic picture of pneumonia: in the lumen of the alveoli - desquamated epithelium, macrophages, erythrocytes (a), plethora of interalveolar septa (b). Hematoxylin and eosin staining, x400

Рисунок 2 – Микроскопическая картина изменений в легких: в просвете альвеол: многоядерные клетки (а), полнокровие сосудов (б), белковые массы (в). Окраска гематоксилином и эозином, х900

Figure 2 - Microscopic picture of changes in the lungs: in the lumen of the alveoli: multinucleated cells (a), vascular congestion (b), protein masses (c). Staining with hematoxylin and eosin, x900

Рисунок 3 - Микроскопическая картина патологии в легочной ткани: в просвете альвеол белковые массы (а), полнокровие сосудов (б). Окраска гематоксилин и эозин, х400

Figure 3 - Microscopic picture of pathology in the lung tissue: protein masses in the lumen of the alveoli (a), plethora of blood vessels (b). Hematoxylin and eosin staining, x400

Рисунок 4 – Микроскопическая картина саркоидоза легких: эпителиоидно-клеточные гранулемы (а). Окраска гематоксилином и эозином, х400

Figure 4 - Microscopic picture of pulmonary sarcoidosis: epithelioid cell granulomas (a). Staining with hematoxylin and eosin, x400

Рисунок 5 – Микроскопическая картина эпителиоидно-клеточных гранулем (а), расположенных вокруг расширенных альвеол (б). Окраска гематоксилином и эозином, х400

Figure 5 - Microscopic picture of epithelioid cell granulomas (a) located around dilated alveoli (b). Staining with hematoxylin and eosin, x400

Рисунок 6 а-б – Микроскопическая картина эпителиоидно-клеточных гранулем (а), расположенных вокруг расширенного бронха (б). Окраска гематоксилином и эозином, х400

Figure 6 a-b - Microscopic picture of epithelioid cell granulomas (a) located around dilated bronchus (b). Staining with hematoxylin and eosin, x400

Рисунок 7 а-б – Микроскопическая картина кардиосклероза (а) с эритроцитарными сгустками (б), гипертрофированные кардиомиоциты (в). Окраска гематоксилином и эозином, х900

Figure 7 a-b - Microscopic picture of cardiosclerosis (a) with erythrocyte sludge (b), hypertrophic cardiomyocytes (c). Staining with hematoxylin and eosin, x900

**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДАННЫЕ**

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОРДС ПРИ КОНКУРИРУЮЩИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ: COVID-19 И САРКОИДОЗ

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF ARDS IN COMPETING LUNG  
DISEASES: COVID-19 AND SARCOIDOSIS

**Блок 1.** Информация об авторе, ответственном за переписку

Гималдинова Наталья Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент  
кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины.

Gimaldinova Natalia Evgenevna - candidate of medical Sciences, associate  
Professor of the Department of General and clinical morphology and forensic  
medicine.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н.  
Ульянова»,

FGBOU VO “Chuvash State University named after I.N. Ulyanova”,

428031, Россия, Чебоксары, пр. М. Горького 32/25, кВ.22,

428031, Russia, Cheboksary, 32/25 M. Gorky Ave., kv. 22,

тел. 89278523416, [ngimaldinova@yandex.ru](mailto:ngimaldinova@yandex.ru)

**Блок 2.** Информация об авторах

Воробьева Ольга Васильевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
общей и клинической морфологии и судебной медицины, ФГБОУ ВО  
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

Vorobeva Olga Vasilevna - candidate of medical Sciences, associate Professor of  
the Department of General and clinical morphology and forensic medicine, FGBOU  
VO “Chuvash State University named after I.N. Ulyanova”.

Романова Любовь Петровна, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кафедра дерматовенерологии с курсом гигиены, кандидат биологических наук, доцент  
[samung2008@yandex.ru](mailto:samung2008@yandex.ru) тел. 89613419290 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0556-8490>

Romanova Lyubov Petrovna, I.N. Ulyanov Chuvash State University, Department of Dermatovenerology with Hygiene Course, Candidate of Biological Sciences, Associate  
Professor [samung2008@yandex.ru](mailto:samung2008@yandex.ru) tel. 89613419290 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0556-8490>

### **Блок 3. Метаданные статьи**

Ключевые слова: COVID-19, саркоидоз легких, пневмония, гипертензия, ОРДС, гранулемы

Key words: COVID-19, pulmonary sarcoidosis, pneumonia, hypertension, ARDS, granulomas

Количество страниц текста - 15,

количество рисунков - 7,

количество таблиц - 0.

Раздел журнала: статья

Дата отправления работы: 25.01.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

| Порядковый номер ссылки | Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные  | ФИО, название публикации и источника на английском  | Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или   |
|-------------------------|---|---|---|
| 1                       | Bel'kova N.L., Parfenova V.V., T Ia Kostopnova, L Ia Denisova, E F Zaichikov. Microbial biodiversity in the Lake Baikal water // Microbiology. 2003. V. 72(2), P. 203–212. Translated from Mikrobiologiya, in Russian | Bel'kova N.L., Parfenova V.V., T Ia Kostopnova, L Ia Denisova, E F Zaichikov. Microbial biodiversity in the Lake Baikal water // Microbiology. 2003. V. 72(2), P. 203–212. Translated from Mikrobiologiya, in Russian | <a href="https://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1023224215929">https://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1023224215929</a> |
| 2                       | Benítez-Páez A., Sanz Y. Multi-locus and long amplicon sequencing approach to study microbial diversity at species level using the MinION™ portable nanopore sequencer // Gigascience. 2017. V. 6(7). P. 1–12.        | Benítez-Páez A., Sanz Y. Multi-locus and long amplicon sequencing approach to study microbial diversity at species level using the MinION™ portable nanopore sequencer // Gigascience. 2017. V. 6(7). P. 1–12.        | <a href="https://doi.org/10.1093/gigascience/gix043">https://doi.org/10.1093/gigascience/gix043</a>                                       |
| 3                       | Brown JR, Douady CJ, Italia MJ, Marshall WE, Stanhope MJ. Universal trees based on large combined protein sequence data sets // Nat. Genet. 2001. V. 28(3). P. 281–285.   | Brown JR, Douady CJ, Italia MJ, Marshall WE, Stanhope MJ. Universal trees based on large combined protein sequence data sets // Nat. Genet. 2001. V. 28(3). P. 281–285.   | <a href="https://doi.org/10.1038/90129">https://doi.org/10.1038/90129</a>   |
| 4                       | Burke C.M., Darling A.E. A method for high precision sequencing of near full-length 16S rRNA genes on an Illumina MiSeq // Peer J. 2016. V.4:e2492.   | Burke C.M., Darling A.E. A method for high precision sequencing of near full-length 16S rRNA genes on an Illumina MiSeq // Peer J. 2016. V.4:e2492.   | <a href="https://doi.org/10.7717/peerj.2492">https://doi.org/10.7717/peerj.2492</a>   |
| 5                       | Delsuc F., Brinkmann H., Philippe H. Phylogenomics and the reconstruction of the tree of life // Nat. Rev. Genet. 2005. V. 6(5). P. 361–375.  | Delsuc F., Brinkmann H., Philippe H. Phylogenomics and the reconstruction of the tree of life // Nat. Rev. Genet. 2005. V. 6(5). P. 361–375.  | <a href="https://www.nature.com/articles/nrg1603">https://www.nature.com/articles/nrg1603</a>   |

Код поля изменен

Код поля изменен

|    |  |  |   |
|----|--|--|---|
| 6  | Doolittle W.F. Phylogenetic classification and the universal tree // Science. 1999. V. 284(5423). P. 2124–2129.  | Doolittle W.F. Phylogenetic classification and the universal tree // Science. 1999. V. 284(5423). P. 2124–2129.  | <a href="https://doi.org/10.1126/science.284.5423.2124">https://doi.org/10.1126/science.284.5423.2124</a>   |
| 7  | Green R., Noller H.F. Ribosomes and translation // Annu. Rev. Biochem. 1997. V. 66. P. 679–716.  | Green R., Noller H.F. Ribosomes and translation // Annu. Rev. Biochem. 1997. V. 66. P. 679–716.  | <a href="https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.66.1.679">https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.66.1.679</a>   |
| 8  | Hunt DE, Klepac-Ceraj V, Acinas SG, Gautier C, Bertilsson S, Polz MF. Evaluation of 23S rRNA PCR primers for use in phylogenetic studies of bacterial diversity // Appl. Environ. Microbiol. 2006. V. 72(3). P. 2221–2225.   | Hunt DE, Klepac-Ceraj V, Acinas SG, Gautier C, Bertilsson S, Polz MF. Evaluation of 23S rRNA PCR primers for use in phylogenetic studies of bacterial diversity // Appl. Environ. Microbiol. 2006. V. 72(3). P. 2221–2225.   | <a href="https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.72.3.2221-2225.2006?url_ver=Z39.88-2003&amp;rft_id=ori:rid:crossref.org&amp;rft_dat=cr_pub%20%20pubmed">https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.72.3.2221-2225.2006?url_ver=Z39.88-2003&amp;rft_id=ori:rid:crossref.org&amp;rft_dat=cr_pub%20%20pubmed</a> |
| 9  | Martijn J, Lind AE, Schön ME, Spiertz I, Juzokaite L, Bunikis I, Pettersson OV, Etema TJG. Confident phylogenetic identification of uncultured prokaryotes through long read amplicon sequencing of the 16S-ITS-23S rRNA operon // Environ. Microbiol. 2019. V. 21(7). P. 2485–2498. | Martijn J, Lind AE, Schön ME, Spiertz I, Juzokaite L, Bunikis I, Pettersson OV, Etema TJG. Confident phylogenetic identification of uncultured prokaryotes through long read amplicon sequencing of the 16S-ITS-23S rRNA operon // Environ. Microbiol. 2019. V. 21(7). P. 2485–2498. | <a href="https://doi.org/10.1111/1462-2920.14636">https://doi.org/10.1111/1462-2920.14636</a>   |
| 10 | Milani C., Alessandri G. et al. Untangling Species-Level Composition of Complex Bacterial Communities through a Novel Metagenomic Approach // mSystems. 2020. V. 5(4):e00404-20.   | Milani C., Alessandri G. et al. Untangling Species-Level Composition of Complex Bacterial Communities through a Novel Metagenomic Approach // mSystems. 2020. V. 5(4):e00404-20.   | <a href="https://doi.org/10.1128/msystems.00404-20">https://doi.org/10.1128/msystems.00404-20</a>   |

Код поля изменен

Код поля изменен

|    |   |   |  |
|----|---|---|--|
| 11 | Orlova E.A., Ogarkov O.B., Suzdalnitskiy A.E., Khromova P.A., Sinkov V.V., Plotnikov A.O., Belkova N.L., Zhdanova S.N. Analysis of Microbial Diversity in Caseous Necrosis of Tuberculosis Foci. Mol. Genet. 2021. Microbiol. Virol. 36, 132–138.   | Orlova E.A., Ogarkov O.B., Suzdalnitskiy A.E., Khromova P.A., Sinkov V.V., Plotnikov A.O., Belkova N.L., Zhdanova S.N. Analysis of Microbial Diversity in Caseous Necrosis of Tuberculosis Foci. Mol. Genet. 2021. Microbiol. Virol. 36, 132–138.   | <a href="https://link.springer.com/article/10.3103%2FS0891416821030058">https://link.springer.com/article/10.3103%2FS0891416821030058</a><br><a href="https://doi.org/10.3103/S0891416821030058">https://doi.org/10.3103/S0891416821030058</a> |
| 12 | Peker N, Garcia-Croes S, Dijkhuizen B, Wiersma HH, van Zanten E, Wisselink G, Friedrich AW, Kooistra-Smid M, Sinha B, Rossen JWA, Couto N. A Comparison of Three Different Bioinformatics Analyses of the 16S-23S rRNA Encoding Region for Bacterial Identification // Front. Microbiol. 2019. V. 10:620. | Peker N, Garcia-Croes S, Dijkhuizen B, Wiersma HH, van Zanten E, Wisselink G, Friedrich AW, Kooistra-Smid M, Sinha B, Rossen JWA, Couto N. A Comparison of Three Different Bioinformatics Analyses of the 16S-23S rRNA Encoding Region for Bacterial Identification // Front. Microbiol. 2019. V. 10:620. | <a href="https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00620">https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00620</a>  |
| 13 | Weisburg WG, Barns SM, Pelletier DA, Lane DJ. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study // J. Bacteriol. 1991. V. 173(2) P. 697–703.   | Weisburg WG, Barns SM, Pelletier DA, Lane DJ. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study // J. Bacteriol. 1991. V. 173(2) P. 697–703.   | <a href="https://doi.org/10.1128/jb.173.2.697-703.1991">https://doi.org/10.1128/jb.173.2.697-703.1991</a>  |
| 14 | Wilson K.H., Blitchington R.B., Greene R.C. Amplification of bacterial 16S ribosomal DNA with polymerase chain reaction. // J. Clin. Microbiol. 1990. V. 28(9). P. 1942–1946.   | Wilson K.H., Blitchington R.B., Greene R.C. Amplification of bacterial 16S ribosomal DNA with polymerase chain reaction. // J. Clin. Microbiol. 1990. V. 28(9). P. 1942–1946.   | <a href="https://doi.org/10.1128/jcm.28.9.1942-1946.1990">https://doi.org/10.1128/jcm.28.9.1942-1946.1990</a>  |
| 15 | Woese C.R. Bacterial evolution // Microbiol. Rev. 1987. V. 51. P. 221–271.  | Woese C.R. Bacterial evolution // Microbiol. Rev. 1987. V. 51. P. 221–271.  | <a href="https://doi.org/10.1128/mr.51.2.221-271.1987">https://doi.org/10.1128/mr.51.2.221-271.1987</a>  |