



© CC BY Коллектив авторов, 2021
УДК 578.834.1-091
DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-3-39-46

**М. Г. Рыбакова*, А. М. Фионик, Д. М. Данилова, А. Э. Мюрзеп, А. М. Сычева,
А. Д. Царегородцева**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПО МАТЕРИАЛАМ АУТОПСИЙ 2020 г.

Поступила в редакцию 26.10.2021 г.; принята к печати 06.12.2021 г.

Резюме

Введение. Органные поражения при новой коронавирусной инфекции обусловлены несколькими факторами: цитопатическое действие вируса SARS-CoV-2, выброс несбалансированного количества провоспалительных цитокинов, приводящих к системному повреждению эндотелия сосудов, а также к нарастающей гипоксии, что в совокупности приводит к органной дисфункции.

Методы и материалы. Проанализировано 96 протоколов патолого-анатомических исследований пациентов, умерших от подтвержденной вирусологическим методом полимеразной цепной реакции новой коронавирусной инфекции, и пересмотрены препараты, окрашенные гематоксилином и эозином.

Результаты. Описаны макроскопические и микроскопические изменения, наблюдаемые в большей степени в легких, миокарде и других органах. Рассмотрены основные причины смерти — легочная, сердечно-легочная недостаточность, органная дисфункция и наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания — сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ожирение. Подробно описана морфологическая картина диффузного альвеолярного повреждения в острой и пролиферативной стадии, которое с синхронным вовлечением в патологический процесс сосудов микроциркуляторного русла было основной причиной летальных исходов. Наиболее тяжелые структурные изменения в легких наблюдались после 20 суток заболевания и соответствовали дисрегенераторным метапластическим и диспластическим процессам. Процессы искаженной регенерации отражают как тяжелую вирусную трансформацию альвеолярного эпителия, так и то, что они развивались в условиях искусственной вентиляции легких.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, диффузное альвеолярное повреждение легких, вирусно-бактериальная пневмония, регенерация

Для цитирования: Рыбакова М. Г., Фионик А. М., Данилова Д. М., Мюрзеп А. Э., Сычева А. М., Царегородцева А. Д. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19 по материалам аутопсий 2020 г. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2021;28(3):39–46. DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-3-39-46.

* **Автор для связи:** Маргарита Григорьевна Рыбакова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: kaf.patanat@spb-gmu.ru.

**Margarita G. Rybakova*, Anatoly M. Fionik, Daria M. Danilova, Andrey E. Myurzep,
Anastasiya M. Sycheva, Anastasia D. Tsaregorodtseva**

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

PATHOLOGICAL ANATOMY OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ACCORDING TO AUTOPSY MATERIALS 2020

Received 26.10.2021; accepted 06.12.2021

Summary

Introduction. Organ lesions due to the new coronavirus infection are determined by several factors: direct cytopathic effect of SARS-CoV-2, release of an unbalanced amounts of proinflammatory cytokines leads to systemic damage of the vascular endothelium and increasing hypoxia. These factors in total result in organ dysfunction.

Methods and materials. We examined 96 pathological studies' protocols of patients who died from the PCR-confirmed new coronavirus infection. Histological slides stained with hematoxylin and eosin were also analyzed.

Results. Macroscopical and microscopical changes seen mostly in lungs, myocardium and other internal organs were described. We reviewed main causes of death (pulmonary and cardiopulmonary failure, multiple organ dysfunction syndrome) and most common concomitant diseases (diabetes mellitus, essential hypertension, obesity). The morphological features of diffuse alveolar damage in the acute and proliferative phases were described in detail. Taken together with the

synchronous involvement of the microvasculature in the pathological process it became the main cause of death. The most severe structural changes in lungs were seen after 20 days of disease. These changes were correlated with dysregenerative metaplastic and dysplastic processes. Processes of disturbed regeneration reflect both the severe viral transformation of the alveolar epithelium and the fact that regeneration developed under mechanical ventilation.

Keywords: new coronavirus infection, diffuse alveolar damage, viral-bacterial pneumonia, regeneration

For citation: Rybakova M. G., Fionik A. M., Danilova D. M., Myurzep A. E., Sycheva A. M., Tsaregorodtseva A. D. Pathological anatomy of the new coronavirus infection COVID-19 according to autopsy materials 2020. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2021;28(3):39–46. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-4-39-46.

* **Corresponding author:** Margarita G. Rybakova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: kaf.patanat@spb-gmu.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, — преимущественно острое респираторное заболевание, которое может протекать как в виде легкой острой респираторной вирусной инфекции, иногда без ярких клинических проявлений, так и в тяжелой форме, когда, кроме легких, в патологический процесс вовлекаются и другие органы [1].

Органные поражения при новой коронавирусной инфекции COVID-19 связаны с несколькими факторами, которые отмечены и в отечественных публикациях последнего времени [2, 3].

Наиболее значимым является цитопатическое действие вируса SARS-CoV-2 на тропные клетки, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) и CD 147. И, несмотря на то, что данные рецепторы экспрессируются на клетках целого ряда органов (бронхиальный эпителий, альвеолоциты I и II типа, эпителиоциты почек, кардиомиоциты, эпителий кишечника, мочевого пузыря), в большей степени и постоянством изменения наблюдаются в легких [2, 4–6].

Вторым важным повреждающим фактором является развитие чрезмерной неконтролируемой реакции иммунной системы с выбросом несбалансированного количества провоспалительных цитокинов в ответ на внедрение коронавируса в клетки и взаимодействие его с толл-подобными рецепторами [7–9].

Третьим фактором является системное поражение как вирусом SARS-CoV-2, так и цитокинами эндотелия сосудов, что при нарушении атромогенности, наряду с возникающей коагулопатией (повышение уровня D-димера, увеличение протромбинового времени), приводит к тромбообразованию в сосудах разного калибра [10, 11].

И, наконец, четвертое: системное повреждение сосудов разного калибра с тромбообразованием, дыхательная и сердечная недостаточность приводят к тканевой гипоксии, которая завершает патологическую цепочку взаимосвязанных процессов, ведущих к органной дисфункции [12, 13].

Таким образом, для новой коронавирусной инфекции COVID-19, ассоциированной с вирусом SARS-CoV-2, может быть характерным поражение различных органов, но все же преобладающими являются повреждения органов дыхания — трахеи, бронхов, легких, что обеспечивает, кроме всего, и высокую контагиозность этого вируса.

В связи с изложенным, целью работы явился ретроспективный анализ аутопсийного материала больных с верифицированной COVID-19 вирусной инфекцией, с акцентом на особенности структурной перестройки легких.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Материалом исследования послужили 96 аутопсий, проведенных в патолого-анатомическом отделении клиник ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с мая по июль 2020 г., когда в университетских клиниках было открыто инфекционное отделение. Проведен анализ протоколов патолого-анатомических исследований и пересмотрены гистологические препараты. Фрагменты трахеи, легких и внутренних органов (сердце, печень, почка, селезенка, поджелудочная железа) фиксировали в 10 %-м нейтральном формалине не менее 72 ч, далее заливали в парафине и срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по ван Гизону. В каждом наблюдении изучали от 3 до 8 фрагментов из разных отделов правого и левого легкого.

В 96 наблюдениях новая коронавирусная инфекция COVID-19 в качестве первого основного заболевания в патолого-анатомическом диагнозе фигурировала в 89 случаях. В остальных наблюдениях — осложняла течение опухолевого процесса или сердечно-сосудистую патологию.

По возрастному признаку умершие в инфекционном стационаре распределились следующим образом: 7 умерших были моложе 50 лет, старше 90 лет также было 7 пациентов. Самому молодому был 21 год, самому пожилому — 93 года. Средний возраст составил 71 год.

По гендерному признаку: умерших мужчин было 52, женщин — 44, но в возрасте старше 70 лет среди умерших было больше женщин.

Число проведенных в стационаре койко-дней было различным. В пределах суток в стационаре было 7 человек, до 7 дней — 37, свыше 7 дней — 52. Максимальное число койко-дней составило 29.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Посмертные вирусологические исследования трахеи и легких методом полимерной цепной реакции (ПЦР) в 7 случаях были отрицательными, однако морфологическая картина легких соответствовала диффузному альвеолярному повреждению в пролиферативной стадии или вирусно-

бактериальной пневмонии в стадии организации, что позволило выставить диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19 соответственно Методическим рекомендациям с кодом МКБ-10 U07.2. Сопутствующим неблагоприятным фоном, имеющим значение в танатогенезе, были гипертоническая болезнь (в большинстве случаев – 3-я анатомическая стадия) – 62 случая, сахарный диабет II типа – 17, ожирение – 17. Сочетание гипертонической болезни, сахарного диабета и ожирения наблюдалось у 10 пациентов. Злокачественные новообразования были выявлены у 6 умерших пациентов, хронические воспалительные процессы в легком – в 1 случае, гепатиты, в том числе и вирусные, – в 5.

Причины смерти были различны. Во всех случаях доминировала дыхательная недостаточность, документированная показателями pO_2 и pCO_2 . Кроме того, отмечалось сочетание легочной и сердечной недостаточности, особенно в случаях выраженной сердечно-сосудистой патологии. Наравне с этим были выявлены почечная (13), почечно-печеночная (13) и полиорганная недостаточность (12). Все умершие имели респираторную поддержку с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Длительность ИВЛ была от 13 ч минимально и 27 суток максимально. Во всех анализируемых случаях отмечена системная воспалительная реакция с высокими цифрами биологических маркеров. Показатели прокальцитонина и С-реактивного белка были различны. Наиболее высокие показатели прокальцитонина соответствовали 30 – 38 мкг/л. Они не всегда коррелировали с высокими значениями С-реактивного белка и могли отражать как вирусную, так и присоединившуюся бактериальную инфекцию.

Макроскопическая картина изменений трахеи и легких была достаточно однообразной. Во всех случаях наблюдалось двустороннее поражение легких, которые были безвоздушны либо на всем протяжении, либо можно было наблюдать чередование безвоздушных плотных участков с очагами повышенной воздушности. Легкие в большей части заполняли весь объем грудной полости, были тяжелыми, резиновой плотности с характерным «лаковым» видом темно-красного окрашивания. Такая картина наблюдалась на ранних сроках заболевания. В более поздние сроки на разрезе можно было увидеть и зернистую поверхность, и чередующиеся участки сероватого и красного цвета. В отдельных случаях безвоздушные участки были условно треугольной формы – геморрагические инфаркты. При этом в сосудах среднего калибра обнаруживались тромбы/эмболы. Провести дифференциальный диагноз между ними не представлялось возможным. Слизистая оболочка трахеи и крупных бронхов была разной степени тусклости, кровенаполнения и отека, иногда наблюдались фибринозные наложения, эрозивно-язвенные дефекты.

Микроскопическая картина также была разнообразной и в большей степени соответствовала сочетанию вирусного и бактериального поражения и трактовалась как вирусно-бактериальная пневмония, хотя ведущим морфологическим признаком вирусного поражения было диффузное разных стадий альвеолярное повреждение легких.

Во всех случаях проведенное бактериологическое исследование выявило *Streptococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.*, в ряде случаев – *Candida albicans*.

На ранних сроках в легких определялись участки диффузного альвеолярного повреждения в экссудативной фазе с разной степенью выраженности альвеолярного и интерстициального отека. Наряду с отеком, в просветах альвеол наблюдалось массивное скопление измененных пневмоцитов I и II типа. Типичные вирусом индуцированные изменения эпителиальных клеток заключались в светлоклеточной трансформации, при которой обнаруживались просветленные ядра в увеличенных в размерах клетках (рис. 1).

Кроме того, можно было наблюдать клетки, ядра которых имели грубозернистый хроматин и отчетливые ядрышки. Иногда вокруг ядер имелись гало – кольцеобразные просветления. Нередки были и многоядерные симпласты. В межальвеолярных перегородках обнаруживались лимфоциты и единичные лейкоциты, а в просвете альвеол преобладали макрофаги, часто содержащие гемосидерин. Гиалиновые мембраны, даже на ранних сроках, не характеризовались постоянством. Это были либо мелкоочаговые, либо в виде полулуний внутриальвеолярные отложения фибрина. В зонах массивной лейкоцитарной инфильтрации стенки альвеол были расплавлены, здесь также редко определялись гиалиновые мембраны. С наибольшим постоянством во всех полях зрения наблюдались резко выраженные нарушения кровообращения. Изменения захватывали сосуды всех калибров, но в большинстве случаев это были сосуды мелкого калибра и межальвеолярные капилляры. Они были расширены, полнокровны, со стазами, с элементами сладжа, эритроцитарными и гиалиновыми тромбами разной давности (рис. 2).

Эндотелий в них частично отсутствовал или был с признаками отека и укрупненным ядром. Тромбообразование в мелких сосудах легких прослеживалось во всех случаях и на всех сроках. Однако тромбоэмболии более крупных ветвей легочной артерии не было отмечено ни в одном случае.

Соответственно поражению сосудов определялись разные по распространенности и давности процесса диффузные мелкоочаговые кровоизлияния (рис. 3).

В более поздние сроки, особенно к концу 4-й недели, наряду с изменениями, соответствующими экссудативной стадии диффузного альвеолярного повреждения, обнаруживали грануляционную

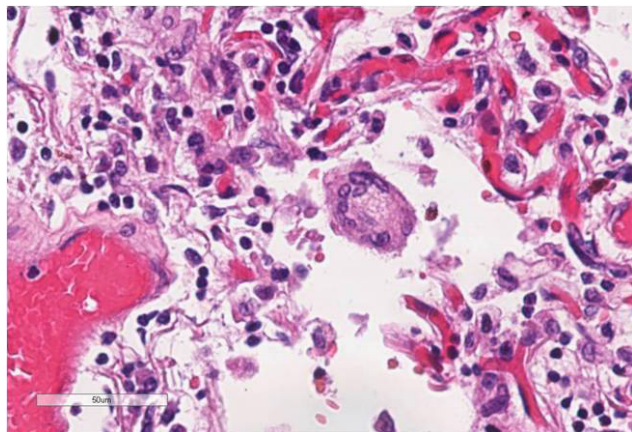


Рис. 1. Легкое. Диффузное альвеолярное повреждение — экссудативная стадия. Вирусная трансформация альвеолоцитов. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 350$

Fig. 1. Lung. Diffuse alveolar damage. Exudative stage. Viral transformation of alveolocytes. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 350$

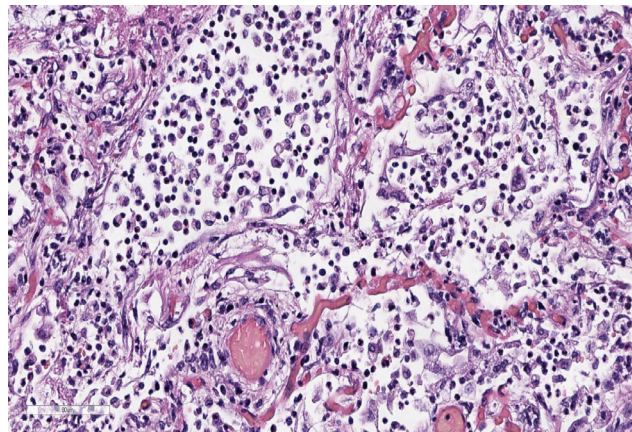


Рис. 2. Легкое. Фибринозно-лейкоцитарная пневмония. Гиалиновые тромбы в межальвеолярных капиллярах и мелких артериях. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 250$

Fig. 2. Lung. Fibrinous leukocytic pneumonia. Hyaline thrombi in interalveolar capillaries and small arteries. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 250$

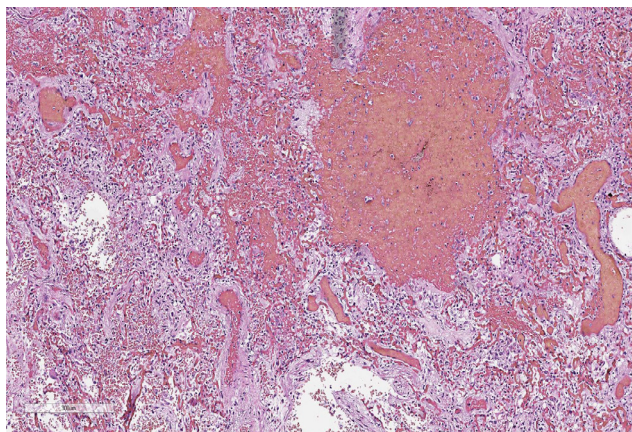


Рис. 3. Легкое. Серозно-геморрагический экссудат в просвете альвеол. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 300$

Fig. 3. Lung. Serous and hemorrhagic exudate in the lumen of the alveoli. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 300$

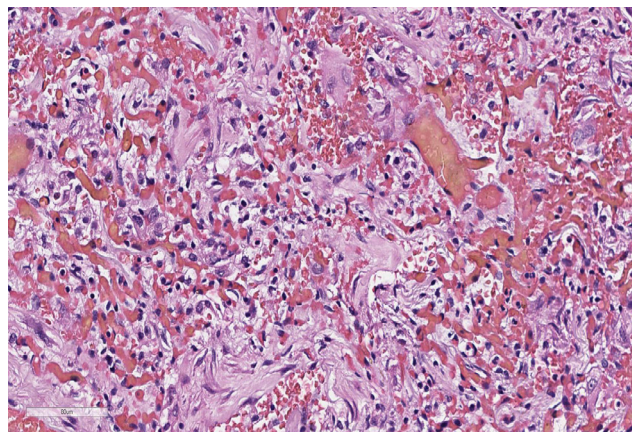


Рис. 4. Легкое. Диффузное альвеолярное повреждение — пролиферативная стадия. Выраженный пневмофиброз и множественные тромбы в межальвеолярных капиллярах. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 300$

Fig. 4. Lung. Diffuse alveolar damage. Proliferative stage. Severe pneumofibrosis and multiple blood clots in the interalveolar capillaries. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 300$

ткань разной степени зрелости, резко изменяющую архитектуру паренхимы легких (рис. 4).

В просвете сохранившихся альвеол выявлялся разной плотности и зрелости фибрин и богатая клеточными элементами рыхлая соединительная ткань, в которой наблюдались фибробласты, миофибробласты и вкрапленные альвеолоциты. Определялись очаги плоскоклеточной метаплазии бронхиального эпителия, облитерирующие и констриктивные бронхолиты респираторных бронхиол (рис. 5). Гиперпластические и метапластические изменения бронхиального эпителия характеризовались формированием аденоматозных структур по типу «сотового» легкого.

Стенки сохранившихся альвеол были утолщены за счет инфильтрации лимфоцитами и разрастания соединительной ткани. В межальвеолярных капил-

лярах с наибольшим постоянством обнаруживались эритроцитарные и гиалиновые тромбы. Наряду с гиперплазией эндотелиальных клеток, наблюдалось новообразование сосудов. Неангиогенез характеризовался появлением капилляров разного диаметра и их ветвлением, что отражало глубокую перестройку ангиоархитектоники, не способствующую нормальному функционированию микрососудов, вероятно, усиливающих гипоксемию в поздней стадии болезни. Во многих наблюдениях в легочной ткани наблюдалось сочетание экссудативной и пролиферативной фаз диффузного альвеолярного повреждения. В одних участках выявлялась вирусная трансформация альвеолоцитов, гиалиновые мембраны, отечная жидкость в просвете альвеол, а в других — рыхлая соединительная ткань, пролиферация и метаплазия альвеолярного эпителия.

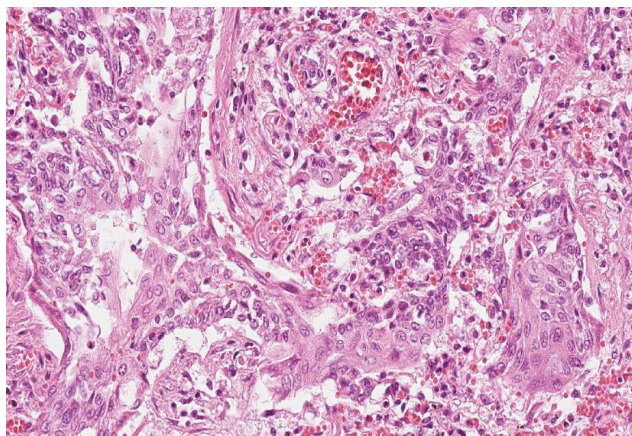


Рис. 5. Легкое. Диффузное альвеолярное повреждение — пролиферативная стадия. Пневмофиброз и плоскоклеточная метоплазия эпителия. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 300$

Fig. 5. Lung. Diffuse alveolar damage. Proliferative stage. Pneumofibrosis and squamous metaplasia of the epithelium. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 300$

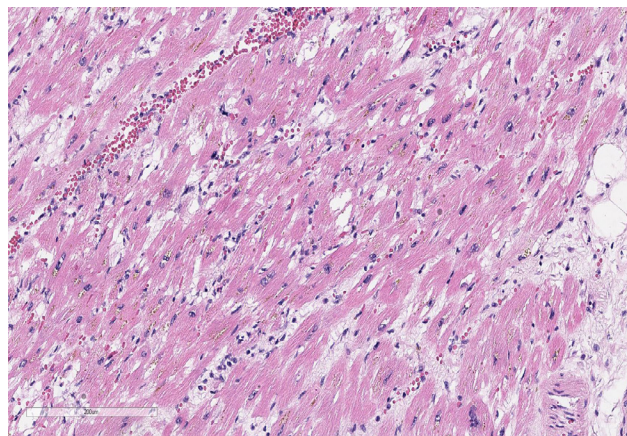


Рис. 6. Миокард. Отек и диссоциация мышечных волокон. Диффузная инфильтрация лимфоцитами. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 250$

Fig. 6. Myocardium. Swelling and dissociation of muscle fibers. Diffuse lymphocytic infiltration. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 250$

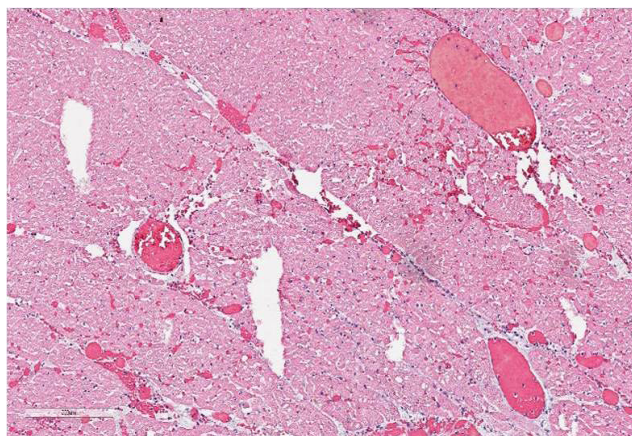


Рис. 7. Миокард. Множественные тромбы в сосудах разного калибра. Отек и диффузная инфильтрация лимфоцитами. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 200$

Fig. 7. Myocardium. Multiple blood clots in different size vessels. Swelling and diffuse lymphocytic infiltration. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 200$

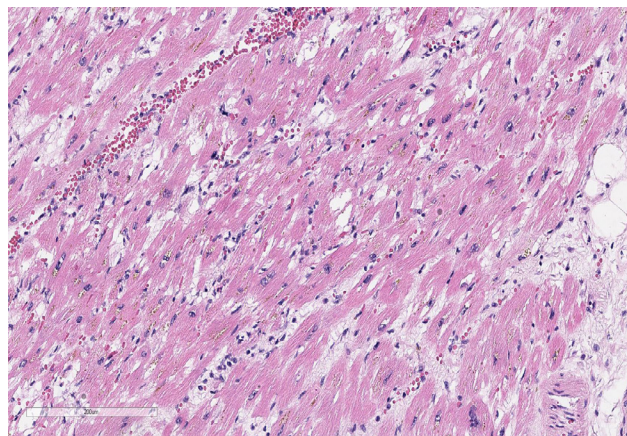


Рис. 8. Почка. Множественные кровоизлияния, белковая дистрофия эпителия канальцев, отек стромы. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 300$

Fig. 8. Kidney. Multiple hemorrhages, hyaline droplet degeneration of the tubular epithelium, stromal edema. Staining — hematoxylin and eosin, $\times 300$

В ряде случаев вирусная трансформация эпителиальных клеток была маловыраженной, а доминировали проявления сосудистой проницаемости, обусловленной сочетанным повреждением эндотелия как вирусами, так и цитокинами. В легочных сосудах при этом наблюдались деструктивно-продуктивные тромбоваскулиты. Вокруг единичных сосудов наблюдалась периваскулярная лимфоидная инфильтрация. Во всех случаях в легких, наряду с вирусными повреждениями, которые были по степени выраженности чрезвычайно вариабельны, наблюдалась морфологическая картина, соответствующая фибринозно-лейкоцитарной или лейкоцитарной пневмонии с выраженным геморрагическим компонентом.

Системное поражение сосудов, наиболее характерное для новой коронавирусной инфекции COVID-19, отчетливо наблюдалось и в других иссле-

дованных органах. В миокарде, наряду с сосудистой перестройкой, изменения отражали, прежде всего, структурные проявления, характерные для сердечно-сосудистых заболеваний, у наблюдавшихся пациентов. Это гипертрофия кардиомиоцитов, диффузный и мелкоочаговый кардиосклероз, изменения капиллярной сети, характерные, в частности, для сахарного диабета. Как проявления нарастающей гипоксии при развитии дыхательной недостаточности в кардиомиоцитах наблюдались контрактуры, фрагментация, диссоциация и волнообразная деформация, а в строме — выраженный отек и базофилия. Особенно явными были альтеративные поражения кардиомиоцитов при максимально выраженных изменениях в микрососудах, характеризующиеся полнокровием, стазами, тромбами (рис. 6).

В таких кардиомиоцитах можно было наблюдать участки миоцитолита с утратой мышечными

волокнами поперечной исчерченности. Имелись группы некротизированных кардиомиоцитов без перифокальной клеточной реакции. В то же время преимущественно в периваскулярной соединительной ткани были выражены отек и лимфоцитарная инфильтрация разной степени выраженности с примесью макрофагов. Лимфоциты можно было наблюдать и по ходу мышечных волокон, но ни в одном случае их количество не позволяло эти изменения трактовать как лимфоцитарный миокардит (рис. 7).

Изменения в других органах — печени, почках, поджелудочной железе, надпочечниках, головном мозге, слизистой оболочке желудка и кишок — отражали степень выраженности системной воспалительной реакции и в большей степени характеризовались расстройствами кровообращения — стазы, сладжи, тромбы, кровоизлияния; альтеративными изменениями — дистрофии, некрозы (рис. 8), а также проявлениями имевшей место соматической патологии — органные проявления и осложнения гипертонической болезни, атеросклероза, сахарного диабета, новообразований и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение легких с развитием интерстициальной пневмонии (диффузное альвеолярное повреждение, серозно-фибринозный альвеолит), ассоциированной с вирусом SARS-CoV-2, синхронным вовлечением в патологический процесс сосудов микроциркуляторного русла — основная причина летальных исходов.

Присоединение вторичной бактериальной инфекции, наблюдавшееся во всех случаях, закончившихся летальным исходом, является крайне неблагоприятным фактором, усугубившим тяжелое течение заболевания. Наравне с этим предиктором неблагоприятного исхода следует считать развитие эритроцитарных и гиалиновых тромбов, особенно в межальвеолярных капиллярах и других сосудах, преимущественно микроциркуляторного русла. Развитие коагулопатических расстройств сочеталось с высокими показателями концентрации D-димера (<1000 мкг/мл). Некоторые авторы [14, 15] предлагают коагулопатию при новой коронавирусной инфекции называть «диффузной легочной внутрисосудистой коагуляцией».

В наших наблюдениях не отмечено ни одного случая тромбоэмболических осложнений. Следует заметить, что почти в 30 % (28 случаев) наблюдений были выражены множественные кровоизлияния, как в легких, так и других органах, возможно, связанные с тромболитической терапией, однако эта проблема, как нам представляется, нуждается в отдельном исследовании для уточнения ее роли в танатогенезе.

Основная преобладающая причина смерти — легочно-сердечная недостаточность, и это соот-

ветствовало тяжести поражения, как легких, так и миокарда. Развитие полиорганной недостаточности (органной дисфункции) было отмечено при высоких показателях биомаркеров (прокальцитонин, С-реактивный белок) системной воспалительной реакции, приводящей к системному эндотелиозу и развитию тромбоваскулитов во всех исследованных органах.

Морфологические изменения интерстициальной пневмонии, ассоциированной с вирусом SARS-CoV-2, приводящей к летальному исходу на ранних стадиях, до 7 суток от начала заболевания, всегда сочетались с высокими показателями биомаркеров системной воспалительной реакции и обструктивными тромбовоспалительными процессами в межальвеолярных капиллярах. В случаях летального исхода после 20 суток госпитализации, соответствующих пролиферативной стадии диффузного альвеолярного повреждения, наблюдались остаточные изменения, характерные и для экссудативной стадии, что отражало персистенцию возбудителя и могло быть основой для прогрессии заболевания. Наиболее тяжелые структурные изменения соответствовали дисрегенераторным метапластическим и диспластическим процессам, моделирующим изменения легочной паренхимы по типу фиброзирующего альвеолита со значительно выраженными процессами неоангиогенеза и искажения сосудистой архитектоники. Процессы искаженной регенерации отражают как тяжелую вирусную трансформацию бронхиального, альвеолярного эпителия, так и то, что они все развивались в условиях ИВЛ. Характеристика морфологических изменений в позднюю фазу может прогнозировать тяжелые респираторные последствия у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (фибротическое и сосудистое ремоделирование легочной паренхимы и стромы, а возможно, и опухольную трансформацию).

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 507–513. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

2. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // *Судебная медицина*. – 2020. – Т. 6, № 2. – С. 8–30. Doi: 10.19048/2411-8729-2020-62-8-30.

3. Рыбакова М. Г., Карев В. Е., Кузнецова И. А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления // *Архив патологии*. – 2020. – Т. 82, № 5. – С. 5–15. Doi: 10.17116/patol2020820515.

4. Samsonova M. V., Chernyaev A. L., Omarova Zh. R. et al. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19 // *Pulmonologiya*. – 2020. – Vol. 30, № 5. – P. 519–532. Doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.

5. Roujian Lu, Xiang Zhao, Juan Li, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10224. – P. 565–574. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

6. Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 5. – P. 1094–1099. Doi: 10.1111/jth.14817.

7. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Ф. Г. Забозлаев, Э. В. Кравченко, А. Р. Галлямова, Н. Н. Легуновский // *Предварительный анализ аутопсийных исследований*. *Клин. практика*. – 2020. – Т. 11, № 2. Doi: 10.17816/clinpract34849.

8. Самсонова М. В., Михалева Л. М., Зайратьянц О. В. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве // *Архив патологии*. – 2020. – Т. 82, № 4. – С. 32–40. Doi: 10.17116/patol20208204132.

9. Puja Mehta, Daniel F. McAuley, Michael Brown. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 1033–1034. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

10. Жужанна Варга, Андреас Дж. Фламмер, Питер Штайгер et al. *Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19* // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 1417–1418. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

11. Behnood Bikdeli, Mahesh V. Madhavan, David Jimenez et al. Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2020. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

12. Hui Li, Liang Liu, Dingyu Zhang, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10235. – P. 1517–1520. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30920-x.

13. Thais Mauad, Ludhmila A. Hajjar, Giovanna D. Callegari, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181, № 1. – P. 72–79. Doi: 10.1164/rccm.200909-1420oc.

14. McGonagle D., O'Donnell J. S., Sharif K. et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia // *Lancet Rheumatol.* – 2020. – Vol. 2, № 7. – P. E437–445. Doi: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1.

15. Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 5. – P. 1094–1099. Doi: 10.1111/jth.14817.

REFERENCES

1. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang, Li Zhang. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // *Lancet*. 2020;(395):507–513. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

2. Kogan E. A., Berezovsky Yu. S., Protsenko D. D., Bagdasaryan T. R., Gretsov E. M., Demura S. A., Demyashkin G. A., Kalinin D. V., Kukleva A. D., Kurilina E. V., Nekrasova T. P., Paramonova N. B., Ponomarev A. B., Radenska-Lopovok S. G., Semyonova L. A., Tertychny A. S. Pathological Anatomy of Infection Caused by Sars-Cov-2 // *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;(6):8–30. (In Russ.). Doi: 10.19048/2411-8729-2020-62-8-30.

3. Rybakova M. G., Karev V. E., Kuznetsova I. A. Anatomical Pathology Of Novel Coronavirus (COVID-19) Infection. First Impressions // *Архив Патологии*. (In Russ.). 2020;82(5):5–15. Doi: 10.17116/patol2020820515.

4. Samsonova M. V., Chernyaev A. L., Omarova Zh. R., Pershina E. A., Mishnev O. D., Zayratyants O. V., Mikhaleva L. M., Kalinin D. V., Varyasin V. V., Tishkevich O. A., Vinogradov S. A., Mikhaylichenko K. Yu., Chernyak A. V. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19 // *Pulmonologiya*. 2020;30(5):519–532. (In Russ.). Doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.

5. Roujian Lu, Xiang Zhao, Juan Li, Peihua Niu, Bo Yang, Honglong Wu, Wenling Wang, Hao Song, Baoying Huang, Na Zhu, Yuhai Bi, Xuejun Ma, Faxian Zhan, Liang Wang, Tao Hu, Hong Zhou, Zhenhong Hu, Weimin Zhou, Li Zhao, Jing Chen, Yao Meng, Ji Wang, Yang Lin, Jianying Yuan, Zhihao Xie, Jinmin Ma, William J Liu, Dayan Wang, Wenbo Xu, Edward C Holmes, George F Gao, Guizhen Wu, Weijun Chen, Weifeng Shi, Wenjie Tan. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. 2020;395(10224):565–574. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

6. Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, Ziyong Sun. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(5):1094–1099. Doi: 10.1111/jth.14817.

7. Zabozlaev F. G., Kravchenko E. V., Gallyamova A. R., Letunovsky N. N. Pulmonary Pathology of the New Coronavirus Disease (COVID-19). The Preliminary Analysis of Post-Mortem Finding // *Journal of Clinical Practice* 2020; 11(2). (In Russ.). Doi: 10.17816/clinpract34849.

8. Samsonova M. V., Mikhalyova L. M., Zairatyants O. V., Varyasin V. V., Bykanova A. V., Mishnev O. D., Berezovsky Y. U. S., Tishkevitch O. A., Gomzikova E. A., Chernyayev A. L., Khovanskaya T. N. Lung Pathology of COVID-19 in Moscow // *Архив Патологии*. 2020;82(4):32–40. (In Russ.). Doi: 10.17116/patol20208204132.

9. Mehta P., McAuley D. F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R. S., Manson J. J. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet* 2020;(395):1033–1034. (In Russ.). Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

10. Zhuzhanna Varga, Andreas Dzh. Flammer, Piter Shtayger, Martina Khabereker, Rea Andermatt, Annelis S 'Tsinkernagel', Mandip R Mekkha, Reto A Schuepbach, Frank Rushitska, Khol'ger Mokh. Endothelial cell infection

and endothelitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020;395:1417–1418. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.30937-5.

11. Bikdeli B., Madhavan M. V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Der Nigoghossian C., Ageno W., Madjid M., Guo Y., Tang L. V., Hu Y., Giri J., Cushman M., Quéré I, Dimakakos E. P., Gibson C. M., Lippi G., Favalaro E. J., Fareed J., Caprini J. A., Tafur A. J., Burton J. R., Francese D. P., Wang E. Y., Falanga A., McLintock C., Hunt B. J., Spyropoulos A. C., Barnes G. D., Eikelboom J. W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J. A., Steg P. G., Stone G. W., Rosenkranz S., Goldhaber S. Z., Parikh S. A., Monreal M., Krumholz H. M., Konstantinides S. V., Weitz J. I., H Lip G. Y. Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2020. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

12. Hui Li, Liang Liu, Dingyu Zhang, Jiuyang Xu, Huaping Dai, Nan Tang, Xiao Su, Bin Cao. SARS-CoV-2

and viral sepsis: observations and hypotheses // *Lancet*. 2020;395(10235):1517–1520. Doi: 10.1016/s0140-6736(20)30920-x.

13. Mauad T., Hajjar L. A., Callegari G. D., F da Silva L. F., Schout D., B. G. Galas F. R., Venancio A. F. Alves, Malheiros D., O C Auler Jr. J., Ferreira A. F., R L Borsato M., Bezerra S. M., Gutierrez P. S., E G Caldini E. T., Pasqualucci C. A., Dolhnikoff M., H N Saldiva P. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1n1) infection // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2010;181(1):72–79. Doi: 10.1164/rccm.200909-1420oc.

14. McGonagle D., O'Donnell J. S., Sharif K., Emery P., Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia // *Lancet Rheumatol*. 2020;2(7): E437–445. Doi: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1.

15. Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, Ziyong Sun. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy // *J. Thromb. Haemost*. 2020;18(5):1094–1099. Doi: 10.1111/jth.14817.

Информация об авторах

Рыбакова Маргарита Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8404-1859; **Фионик Анатолий Михайлович**, кандидат медицинских наук, доцент, зав. патологоанатомическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1125-0139; **Данилова Дарья Михайловна**, ассистент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-4955-2108; **Мюрзеп Андрей Эдуардович**, ассистент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9211-9700; **Сычева Анастасия Михайловна**, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3207-5253; **Царегородцева Анастасия Дмитриевна**, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4886-5922.

Information about authors

Rybakova Margarita G., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy with Pathology Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8404-1859; **Fionik Anatoly M.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Pathology Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1125-0139; **Danilova Daria M.**, Assistant of the Department of Pathological Anatomy with Pathology Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-4955-2108; **Myurzep Andrey E.**, Assistant of the Department of Pathological Anatomy with Pathology Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9211-9700; **Sycheva Anastasiya M.**, Pathologist of the Pathoanatomical Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3207-5253; **Tsaregorodtseva Anastasia D.**, Pathologist of the Pathology Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-4886-5922.