

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СМЕРТИ ОТ COVID-19
НА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОМ МАТЕРИАЛЕ**

(период март-декабрь 2020 г.)

**А.Э. Турганбаев, А.Д. Ибраева, А.Б. Ибраимов, М.Ш. Мукашев,
Ж.Т. Турганбаев, Б.Н. Айтмырзаев, Токтосун у. Б., Т. Омурбеков,
Б.А. Асанов, Н.Ж. Абдыкасымова**

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева
(ректор- д.м.н., проф. Кудайбергенова И. О.),
Кафедра судебной медицины и правоведения
(зав.- д.м.н. проф. Мукашев М. Ш.)
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Целью работы явилось изучение патоморфологических изменений легких и других органов на судебно-медицинском материале при смерти лиц вне лечебных учреждений от бессимптомного течения COVID-19. Проанализирован секционный материал отдела танатологии Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы МЗ КР за период март-декабрь 2020 года, в количестве 232 случая, из которых 89 (38,4%) случаев подтверждены полимеразно-цепной реакцией, 53 (22,8%)- не подтверждены, а в 90 случаях (38,8%) выставлена бронхо-пневмония неуточненная. Возраст умерших от 37 до 60 и выше лет, мужчин- 151 (65,1%), женщин-81 (34,9%) случаев.

Патоморфологические изменения легких соответствовали различным фазам развития диффузного альвеолярного повреждения (ДАП). В экссудативную фазу преобладали отеки, слущивание эпителия альвеол, наличие гиалиновых мембран и тромбогеморрагических явлений. В пролиферативную фазу- выраженные отложения фибрина и фибриноподобных веществ в альвеолах, утолщение межальвеолярных перегородок, рост соединительной ткани в межальвеолярных перегородках. В печени - выраженная жировая дистрофия, в миокарде- выраженный отек.

Ключевые слова: патоморфологические, легкие, диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), отек, фибрин, эпителий.

СОТТУК МЕДИЦИНАЛЫК МАТЕРИАЛДА COVID-19 –ДАН КАЗА БОЛГОНДОРДУН ӨПКӨСҮНҮН ПАТОМОРФОЛОГИЯСЫ (2020-жылдын март-декабрь аралыгы)

**А.Э. Турганбаев, А.Д. Ибраева, А.Б. Ибраимов, М.Ш. Мукашев,
Ж.Т. Турганбаев, Б.Н. Айтмырзаев, Токтосун у. Б., Т. Омурбеков,
Б.А. Асанов, Н.Ж. Абдыкасымова**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
(ректор- м.и.д., профессор Кудайбергенова И.О.),
Соттук медицина жана укук таану кафедрасы
(башчысы- м.и.д., профессор Мукашев М. Ш.)
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макаланын максаты: дарылоо мекемелеринен тышкары тымызын болгон COVID-19 –дан каза болгондордун соттук-медициналык изилдөөлөрүнөн болгон материалдардын негизинде жургузулгон өпкөнүн патоморфологиялык өзгөрүлүштөрүн аныктоо. 2020 жылкы март-декабрь аралыгында Республикалык соттук-медициналык экспертиза борборунун танатология бөлүмүндө изилденген 232 секциялык материал изилденди. Анын ичинде 89 (38%) учуру полимераз-чынжыр реакция анализы менен такталган, 53 (22,8%)- аныкталбады, 90 учурда (38,8%) аныкталбаган бронхопневмония коюлду. Өлгөндөрдүн жашы 37-60 жана 60-тан ашкандар, эркектер-151 (65,1%), аялдар-81 (34,9%) учурду тузушту. Өпкөдөгү патоморфологиялык өзгөрүүлөр альвеолалардык диффуздук бузулушунун өсүшүнүн түрлүү фазаларына дал келери аныкталды. Экссудативдик фазасында суулануу, альвеолдук эпителийинин сыйрылышы, гиалин мембраналарынын жана тромбгеморрагиялык көрүнөштөрүн басымдуулугу аныкталды. Проллиферативдик фазасында альвеолаларда фибрин жана фибринге окшош заттардын чогулушу, альвеолалар арасындагы тосмочулардын калындашы, байлап кошучу ткандардын өсүшү көбүрөөк кезиккен. Боордо- боор клеткаларын май басуу, миокардда- абдан коп суулануу (нымдашы).

Негизги сөздөр: патоморфологиялык, өпкө, альвеоланын диффуздук бузулушу (ДАП), суулануу, фибрин, эпителий.

**PATHOMORPHOLOGY OF THE LUNGS AT DEATH FROM COVID-19
ON FORENSIC MATERIAL (period march-december 2020)**

**A.E. Turganbaev, A.D. Ibraeva, A.B. Ibraimov, M.Sh. Mukashev,
Zh.T. Turganbaev, B.N. Aitmyrzaev, Toktosun u. B., T. Omurbekov,
B.A. Asanov, N.Zh. Abdykasymova**

Kyrgyz State Medical Academy name of I. K. Akhunbaev
(rector – professor Kudaibergenova I.O.),

Department of Forensic Medicine and science of Law
(Head of department, Professor Mukashev M.Sh.)

Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. The purpose of the article was to study the pathomorphological changes in the lungs and other organs on the basis of forensic medical material during the death of persons outside hospitals from the asymptomatic course of COVID-19. The sectional material of the thanatology department of the Republican Center for Forensic Medicine of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic for the period March-December 2020 was analyzed. In the amount of 232 cases, of which 89 (38.4%) cases were confirmed by polymerase chain reaction, 53 (22.8%) were not confirmed, and in 90 cases (38.8%), unspecified broncho-pneumonia was exhibited. The age of the deceased is from 37 to 60 and over, 151 (65.1%) men, 81 (34.9%) women. In pathomorphological changes in the lungs corresponded to different phases of development of diffuse alveolar damage (DAP). In the exudative phase, edema, desquamation of the alveolar epithelium, the presence of hyaline membranes and thrombohemorrhagic phenomena prevailed. In the proliferative phase, pronounced deposits of fibrin and fibrin-like substances in the alveoli, thickening of the interalveolar septa, the growth of connective tissue in the interalveolar septa. In the liver, pronounced fatty dystrophy, in the myocardium, pronounced edema. Key words: pathomorphological, in anatomical pathology, lung diffuse alveolar injury (DAP), edema, fibrin, epithelium.

В связи с распространением по миру новой коронавирусной инфекции 11.03.2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) объявлена пандемия [1]. Заболевание получило название Coronavirus Disease- 2019 и отличалось чрезвычайно высокой контагиозностью и потенциально большим числом пациентов с бессимптомным течением. По данным ВОЗ на 02.07.2020 г., летальность от

COVID-19 в мире составила 4,86% [2].

Наиболее тяжелое клиническое течение указанного варианта коронавирусной инфекции проявляется вирусной интерстициальной пневмонией в виде диффузного альвеолярного повреждения (ДАП), реже - с развитием тромбгеморрагического синдрома и септического шока [3].

По мнению Li H., Lui L., Zhang D. et al [4], фундаментальным патогенетическим

аспектом, приводящим к смерти при наиболее тяжелом течении заболевания, являются микрососудистые нарушения.

Анализируя 123 случая аутопсийного материала, протоколы вскрытий и данные медицинских карт стационарных больных авторы [3] установили, что средний возраст умерших составил 71 (30-94) год, мужчин-69, женщин-54. Прижизненным исследованием назофарингеальных мазков методом полимеразной цепной реакции у всех умерших подтверждена коронавирусная инфекция COVID-19.

По данным [5], подтвержденные случаи обнаружены у 61,8% больных, клинически диагностированные- 14,6% и бессимптомные- 12,5%. Общий уровень смертности составил 2,3%. Среди подтвержденных случаев большинство (86,6%) были в возрасте 30-79 лет.

По данным [3], продолжительность заболевания от начала появления симптомов до наступления смерти составила 14 (3-65) суток, продолжительность госпитализации- 6 (1-65) суток. Части пациентов оказывалась искусственная вентиляция легких продолжительностью 4 (1-30) суток.

Среди коморбидных заболеваний наиболее часто встречались артериальная гипертензия (49,59%), хроническая ишемическая болезнь сердца (24,39%), сахарный диабет 2-го типа (32,5%) и ожирение (15,83%).

Летальность среди пациентов с сопутствующими заболеваниями намного выше [5]: 10,5% для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями,

7,3% с диабетом, 6,3% с хроническими респираторными заболеваниями и 6,0% с гипертонией, 5,6%-раком.

В доступной нам литературе [3,7] патоморфологические изменения легких и других органов описаны у лиц, получавших лекарственное лечение и искусственную вентиляцию легких разной продолжительности, и у лиц, умерших в лечебных учреждениях. Однако определенное количество больных с бессимптомным течением COVID-19, не получавших лечения и вентиляции легких, смерть которых скоростно наступала вне лечебных учреждений, а дома, на улице и т. д. становилось объектом судебно-медицинской экспертизы. В таких случаях основной задачей судебно-медицинского исследования трупов было диагностирование основной причины смерти (COVID-19), наличия коморбидных заболеваний, причинно-следственной связи непосредственной причины смерти с COVID-19. Учитывая очевидное влияние лечения на картину легких и других органов при лечении, искусственной вентиляции, мы поставили цель- изучить патоморфологические изменения легких и других органов на судебно-медицинском материале при смерти лиц вне лечебных учреждений от бессимптомного течения COVID-19 .

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 232 случаев судебно-медицинских исследований трупов по журналу регистрации трупов танатологического отдела РЦСМЭ МЗ КР за 2020 год,

ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

статистическая обработка полученных данных, фотографирование, описание микроскопической картины органа-мишени-легких и других внутренних органов в случаях подтвержденного диагноза COVID-19.

Кусочки внутренних органов фиксировались в 10% нейтральном формалине, заливка в парафине. Парафиновые срезы толщиной 4-5 микронов окрашивались гематоксилин-эозином. Микрофотографирование производилось при увеличении (40x10x1,5) - 600 и (20x20x1,5) - 300 микроскопом Eclipse 50 i/55i фирмы Nikon.

Проведение ПЦР анализа легких проводили в лаборатории санэпидстанции, а эксперты при постановке патологоанатомического

(судебно-медицинского) диагноза учитывали результаты ПЦР исследования.

Результаты исследования

По журналу регистрации трупов танатологического отдела Республиканского центра судебно-медицинских экспертиз МЗ КР за март-декабрь 2020 года исследовано 1361 труп, из которых в 232 случаях обнаружены признаки SARS COVID-19. В 89 случаях (38,4%) диагноз COVID-19 (U07.1) подтвержден результатами полимеразно-цепной реакции, в 53 случаях (22,8%) результаты полимеразно-цепной реакции отрицательны (U 07.2), а в 90 случаях (38,8%) установлена бронхопневмония неуточненной этиологии (J18.0) (см.табл 1).

Таблица 1 – Регистрация трупов танатологического отдела Республиканского центра судебно-медицинских экспертиз МЗ КР за март-декабрь 2020 года

Всего смертельных случаев после заражения COVID-19	Подтвержденный COVID-19 (U07.1)	Неподтвержденный COVID-19 (U07.1)	Бронхопневмония неуточненная (J18.0)
232 (100%)	89 (38,4%)	53(22,8%)	90(38,8%)

Первые случаи COVID-19 в КР зарегистрированы в марте месяце 2020 года [6]. Наибольшее количество смертельных случаев от COVID-19

зарегистрировано в июле месяце в количестве 149 случаев из 262 исследованных трупов за этот месяц. (табл. 2)

Таблица 2 - Структура смертельных случаев от COVID-19 по месяцам

Месяцы	Количество умерших, поступивших в морг РЦСМЭ МЗ КР (100%)	Количество умерших от COVID-19 и неуточненной бронхопневмонии
Март	127	9 (7,08%)
Апрель	117	5 (4,27%)
Май	96	1 (1,04%)
Июнь	131	18 (13,74%)
Июль	262	149 (56,65%)
Август	11	11 (9,56%)
Сентябрь	90	8 (8,88%)
Октябрь	130	10 (7,69%)
Ноябрь	153	10 (6,53%)
Декабрь	140	11 (7,85%)
Всего	1361	232 (100%)

Смертность от COVID-19 среди лиц мужского пола составила 65,1% (151 случай), женского- 34,9% (81) в возрасте от 37 до 60 лет и выше. Эти данные совпадают с результатами аутопсийных исследований М.В. Самсоновой и др. [3].

Местами обнаружения трупов в 43,5% (101) случаев были дома, 9,9% (23)-улица, 1,7% (4) случая- временные приюты. Остальные случаи доставлены из различных временно созданных стационаров, медицинских центров, центров семейной медицины.

При гистологическом исследовании в легких выявлены морфологические признаки вирусной интерстициальной пневмонии в виде ДАП (диффузного альвеолярного повреждения), соответствующие экссудативной и пролиферативной фазам.

Экссудативная фаза характеризовалась обнаружением в легочной ткани отека жидкости в просвете альвеол, отложением

гиалиновых мембран над альвеолярным эпителием, сращивание эпителия альвеол (рис. 1). В отдельных случаях обнаружены тромбы без признаков организации (рис. 2), в части сосудов- гемолизированная кровь, инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфоидными элементами (рис. 3), полнокровие сосудов.

Пролиферативная фаза ДАП характеризуется наличием всех изменений, обнаруженных при экссудативной фазе и появлением фибрина в альвеолах, напоминающих крупозную пневмонию, плотные фибриноподобные отложения над альвеолярным эпителием, утолщение межальвеолярных перегородок (рис.4), обильная лимфоидная инфильтрация ткани легкого, обильные отложения фибриноподобных масс в альвеолах, лимфоидная инфильтрация вокруг сосудов, рост соединительной ткани в межальвеолярных перегородках (

рис.5).

Наиболее часто встречаемыми морфологическими признаками в экссудативную и пролиферативную фазу диффузного альвеолярного повреждения являются:

1. Утолщение межальвеолярных перегородок;
2. Слущивание эпителия альвеол;
3. Отложение фибриноподобных масс в просвете альвеол и межальвеолярных перегородках;

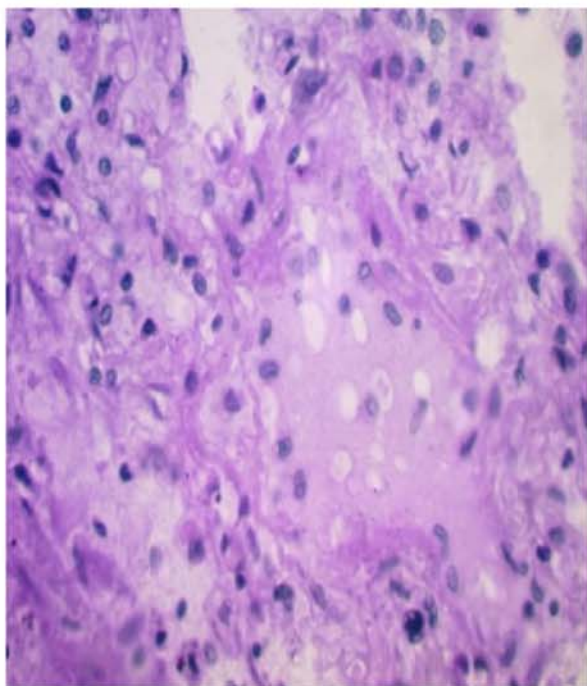


Рис.1. Отечная жидкость в альвеолах.
Окраска гематоксилин-эозином х600

4. Круглоклеточная инфильтрация ткани легкого;

5. Инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфоидными элементами;

6. Тромбы без признаков организации;

7. Лимфоидная инфильтрация ткани легкого и вокруг сосудов;

8. Отечная жидкость в альвеолах.

В миокарде обнаружен межмышечный отек (рис. 6). В печени- выраженная жировая дистрофия гепатоцитов (рис. 7)

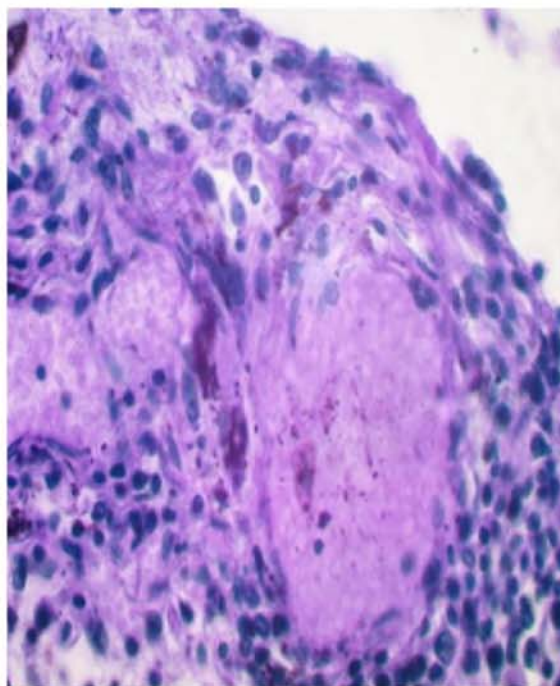


Рис.2. Легкое. Тромб в сосуде.
Лимфоидная инфильтрация вокруг сосуда окраска гематоксилин-эозином х600

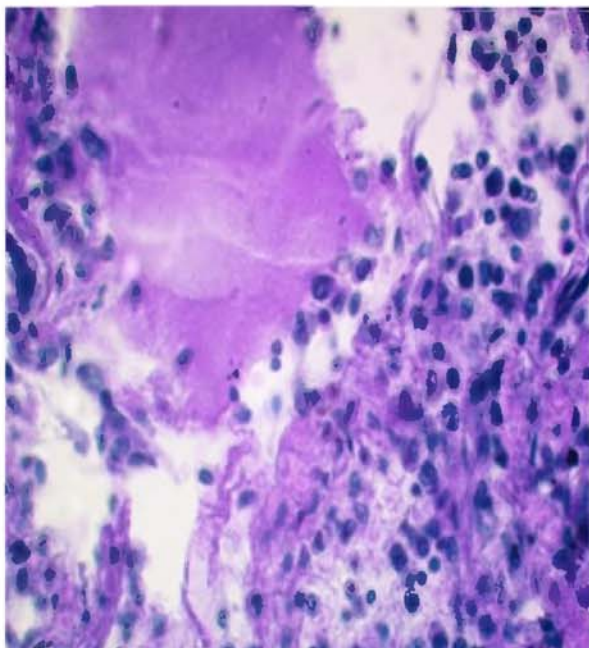


Рис.3. Легкое. Отложения в просвете альвеол, инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфоидными элементами. Окраска гематоксилин-эозином х600

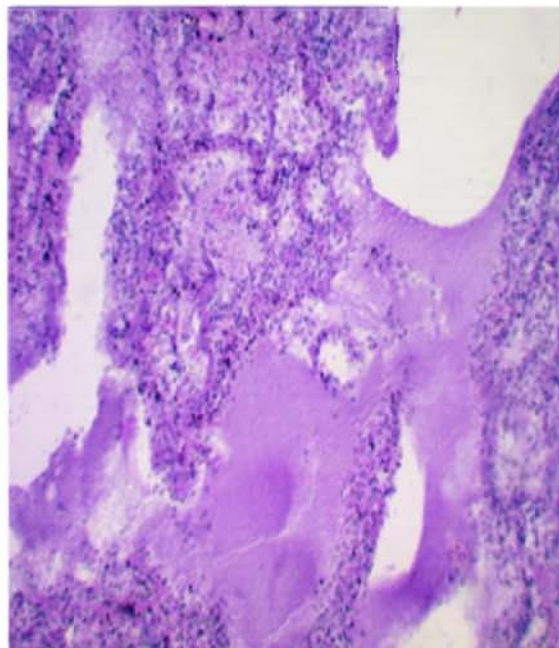


Рис. 4 Легкое. Утолщение межальвеолярных перегородок отложение плотных фибриноподобных масс в просвете альвеол и в межальвеолярных перегородках. Окраска гематоксилин-эозином х600.

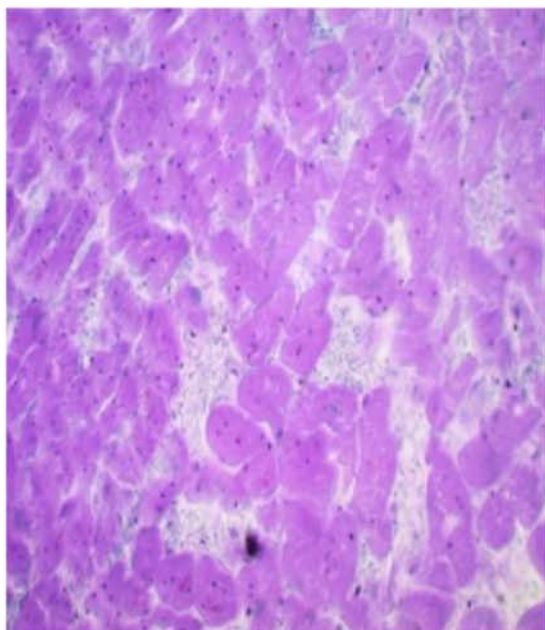


Рис. 5 Легкое. Обильная лимфоидная инфильтрация ткани легкого, обильные отложения фибрино-подобных масс в альвеолах. Окраска гематоксилин-эозином х600

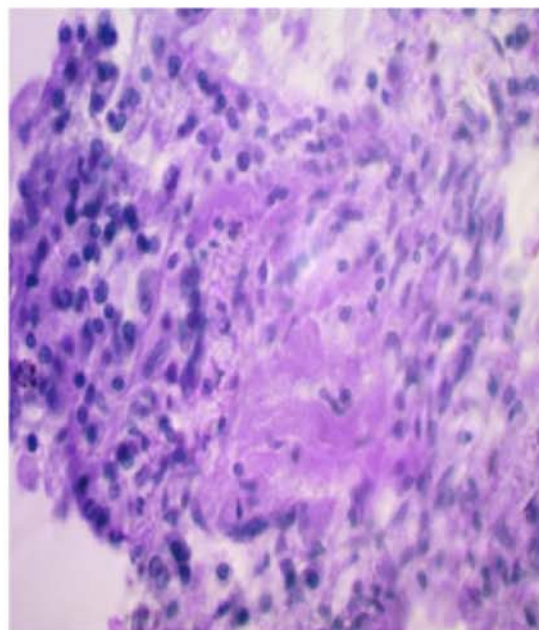


Рис. 6 Миокард. Выраженный межмышечный отек. Окраска гематоксилин-эозином х600

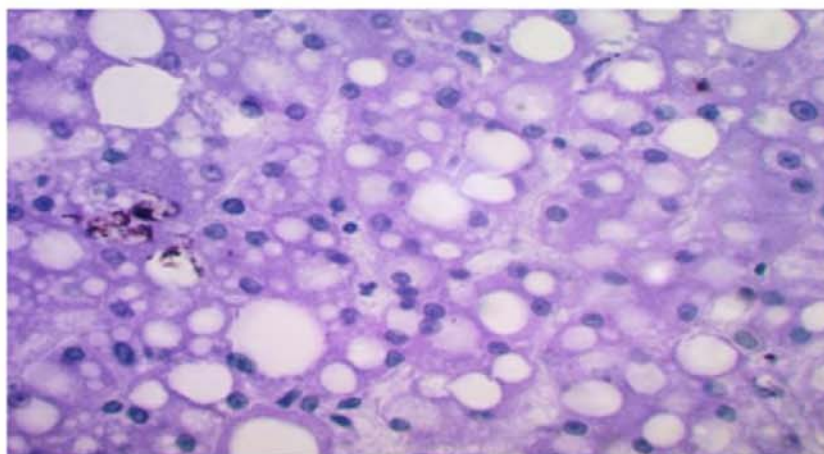


Рис. 7 Печень. Выраженная жировая дистрофия гепатоцитов.

Окраска гематоксилин-эозином х600

Таким образом, результаты морфологического исследования ткани легких скорострительно умерших лиц, при кажущемся их здоровье, показали наличие изменений в легких, свойственных как экссудативной, так и пролиферативной фазам развития COVID-19 (диффузного интерстициального повреждения), что свидетельствовало о бессимптомном течении болезни у этих лиц.

Для экссудативной фазы характерны выраженный отек легких, отложение гиалиновых мембран в стенках альвеол и над альвеолярным эпителием, слущивание эпителия альвеол, инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфоидными элементами, полнокровие ткани легких, наличие тромбов в сосудах.

При выраженности указанных морфологических изменений в ткани

легких, при пролиферативной фазе выявлено обильное отложение фибрина и фибриноподобных веществ во многих альвеолах, над альвеолярным эпителием, утолщение межальвеолярных перегородок, обильная лимфоидная инфильтрация ткани легкого, вокруг сосудов, рост соединительной ткани в межальвеолярных перегородках. Эти данные соответствуют данным патоморфологических исследований у лиц, умерших в лечебных учреждениях в разные сроки пребывания их в стационарах [3,7].

Учитывая такие изменения в ткани легких, имеется возможность определения давности заражения, начала болезни, возможность оказания медицинской помощи, возможность бессимптомного течения COVID-19 и потенциальную возможность заражения окружающих.

Литература

1. Lu R., Zhao X, Li J. et al. Genomic characterization 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.
2. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available at: https://COVID19.who.int/?gclid=CjwKCAjwi_b3BRAGEiwAemPNU7B2JwU-49WIXL-2GzfGG0bPVQqtXIIwdpVJKQ90n84M2W_m2a4d-DyRoCMMsQAvD_BwE [Accessed: July 2, 2020].
3. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р., Першина Е.А., Мишнев О.Д., Зайратьянц О.В., Михалева Л.М., Калинин Д.В., Варясин В.В., Тишкевич О.А., Виноградов С.А., Михайличенко К.Ю., Черняк А.В. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. *Пульмонология* 2020; 30(5):519-532. [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
4. Li H., Liu L, Zhang D. et al. SARS-Cov-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020; 395 (10235): 1517-1520. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30920-x.
5. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. Анализ эпидемиологической характеристики новой коронавирусной пневмонии. *Китайский журнал эпидемиологии*, 2020; 41(02):145-151. Публикация 10.02.2020 г.
6. В Кыргызстане зарегистрирован первый случай коронавируса. <http://kabar.kg/news/v-kyrgyzstane-zaregistrirovan-pervye-sluchaia-koronavirusa/>.
7. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Патологическая анатомия легких при COVID-19. Атлас. Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 140 с. [Zayratyants O.V., Samsonova M.V., Mikhaleva L.M., Chernyaev A.L., Mishnev O.D., Krupnov N.M., Kalinin D.V. Patologicheskaya anatomiya legkih pri COVID-19. Atlas. Moskva, GBU «NIIOZMM DZM», 2020. – 140 p.(In Russ.)].