



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЁГКИХ ПРИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСОМ SARS-COV-2

Омонов Шохрух Рахимович

Ташкентский Государственный медицинский университет
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17523376>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 25-oktabr 2025 yil
Ma'qullandi: 28-oktabr 2025 yil
Nashr qilindi: 31-oktabr 2025 yil

KEYWORDS

SARS-CoV-2, COVID-19,
лёгочные кровеносные
сосуды, гистохимия,
иммуногистохимия,
эндотелий, субэндотелий,
тромб.

ABSTRACT

Установлено, что возбудитель SARS-CoV-2 характеризуется способностью вызывать различные степени изменений эндотелия и субэндотелиальных слоёв сосудов среднего калибра (мышечных артерий). В частности, в эндотелиальном и субэндотелиальном слоях мышечных артерий выявлялись очаги отёка и выраженное накопление кислых гликозаминогликанов. Для выявления указанных изменений гистохимическими методами использовались окраски альциановым синим и по Ван Гизону. Трупы лиц, умерших от коронавирусной инфекции COVID-19, подвергались аутопсии в течение 12 часов после смерти. При исследовании проводилось иммуногистохимическое изучение ткани лёгких, а также анализ морфологических изменений в тканевых структурах. Результаты анализа показали, что для сосудов малого калибра - преимущественно прекапилляров и капилляров - характерна высокая степень повреждения эндотелиальных клеток

Актуальность В период пандемии COVID-19 во многих странах был собран обширный объём данных, что послужило основой для формирования концепции фундаментальных знаний о данном заболевании. В течение пандемии уровень смертности населения от соматических заболеваний занял третье место (по данным ВОЗ на июнь 2021 года). Согласно сведениям, представленным российскими исследователями, в июле и сентябре 2021 года у пациентов с COVID-19 отмечалось резкое увеличение числа случаев инфаркта миокарда, острой почечной недостаточности, впервые диагностированного сахарного диабета, синус-тромбоза и других осложнений [5]. В нашей стране среди постковидных осложнений была зафиксирована высокая частота тромбоза мозговых венозных синусов, тромбоза верхнечелюстных вен, асептического некроза головки бедренной кости и ряда других

патологических состояний. В постпандемический период число смертей от осложнений COVID-19 во всём мире увеличилось на 2,1% по сравнению с 2020 годом (154 миллиона человек). В США и европейских странах большинство подобных случаев было связано с осложнениями рецидивирующих соматических заболеваний [1,2,5,7,11]. На сегодняшний день в ряде стран проведены целевые исследования, направленные на оценку морфологических изменений сосудистой системы у пациентов, умерших от коронавирусной инфекции. В этом контексте особую научную значимость приобретают работы, посвящённые изучению роли антикоагулянтов у больных COVID-19 (в том числе вне отделений интенсивной терапии), проблемам гиперкоагуляции и поствакцинальных тромботических осложнений, а также рискам и преимуществам вакцинации. Кроме того, актуальными остаются исследования, оценивающие гистохимические изменения сосудов лёгких, иммуногистохимические особенности и морфометрические параметры сосудов лёгких у пациентов, умерших от тромбозомболических осложнений коронавирусной инфекции [3,8]. У части пациентов, инфицированных коронавирусом, наблюдался феномен «цитокинового шторма» — патологическая реакция иммунной системы, сопровождающаяся избыточной продукцией цитокинов. Высвобождаемые цитокины не только уничтожают вирус, но и повреждают клетки организма, включая эндотелий сосудов. Резкое повышение концентрации цитокинов в крови приводит к развитию диффузной воспалительной реакции. Вирус поражает эндотелий, вызывая деструкцию интерстициальной ткани лёгких и наружного адвентициального слоя капиллярной стенки [4,7,10]. Через повреждённый эндотелий вирус проникает в системный кровоток и распространяется по организму, вовлекая различные органы и ткани. В результате повреждения эндотелиального слоя сосудов развивается тромбоз и коагулопатия, что приводит к выраженным нарушениям кровообращения. В связи с этим лёгкие рассматриваются как основной эпидемиологический очаг инфекции при COVID-19 [9,12,13]. На сегодняшний день остаётся неполной информация о влиянии COVID-19 на сердце и сосудистую систему. Кроме того, сердечно-сосудистые осложнения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией, по-прежнему остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. У некоторых пациентов выявлялись артериальные тромбы, непосредственно поражающие сердце [9,13].

Цель исследования

Изучить морфологические изменения стенок лёгочных артерий при коронавирусной инфекции с гистологической, гистохимической и иммуногистохимической точек зрения.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы ткани лёгких, полученные при аутопсии 35 пациентов, умерших от коронавирусной инфекции в 2020–2021 годах в Республиканском центре патологической анатомии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Полученные образцы фиксировали в 10%-м растворе формалина в течение 72 часов, после чего обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации. Затем изготавливались парафиновые блоки, из которых готовили срезы. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином, альциановым синим и по Ван Гизону. Для иммуногистохимического исследования использовалась автоматическая пошаговая

система окрашивания Ventana, применялись маркеры ИГХ. Полученные данные подвергались морфологической оценке и анализу.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования были изучены характерные морфологические изменения в стенках лёгочных артерий и сосудов мелкого калибра. Одной из особенностей артериальной стенки мышечного типа малого диаметра является то, что интимальный слой состоит из эндотелиального и субэндотелиального компонентов. В норме субэндотелий содержит нейтральные гликозаминогликаны, а внеклеточный матрикс представлен упорядоченной структурой коллагеновых волокон IV типа. При гистохимическом окрашивании по Ван Гизону структура и проекция этих коллагеновых волокон обычно выглядят однородными по толщине. Однако возрастные изменения наиболее выражены в группе 51–65 лет: в этих случаях толщина слоя проявляется неравномерно, местами образуя грубые, зигзагообразные утолщения. В нашем исследовании средний возраст умерших от COVID-19 составил $53,8 \pm 7,56$ года, что является важным фактором при интерпретации результатов, учитывая возрастные трансформации сосудистой стенки. Гистологически мышечный слой ветвей II–III порядка лёгочного ствола развит слабо; границы между эндотелием и субэндотелием, как правило, нечетко выражены. При коронавирусной инфекции COVID-19 эти границы становятся отчётливо различимыми, что сопровождается накоплением кислых гликозаминогликанов в интерстициальной ткани и формированием кислой среды во внеклеточном матриксе. Эти изменения проявляются патологическими процессами, при которых происходит интенсивное накопление гиалуроновой кислоты, продуцируемой фибробластами. В результате расширения сосудистых анастомозов и повышения проницаемости сосудистой стенки в данных участках формируются интерстициальный отёк и мукоидное утолщение (см. рис. 1). Активация фибробластов приводит к усилению синтеза фибриллярных структур — тропоколлагена и последующих коллагеновых волокон в субэндотелиальной зоне. Подобные изменения могут наблюдаться и при других заболеваниях, однако отличительной морфологической особенностью поражения при COVID-19 является сочетание вазопаралитических и вазоконстрикторных реакций сосудов, возникающих вследствие блокады ACE-2-рецепторов в сосудистой стенке. Вследствие этого данные патологические процессы носят системный характер и выявляются во всех органах [4,11]. Проведённое исследование подтверждает общие закономерности повреждения сосудистой стенки, характерные для коронавирусной инфекции.

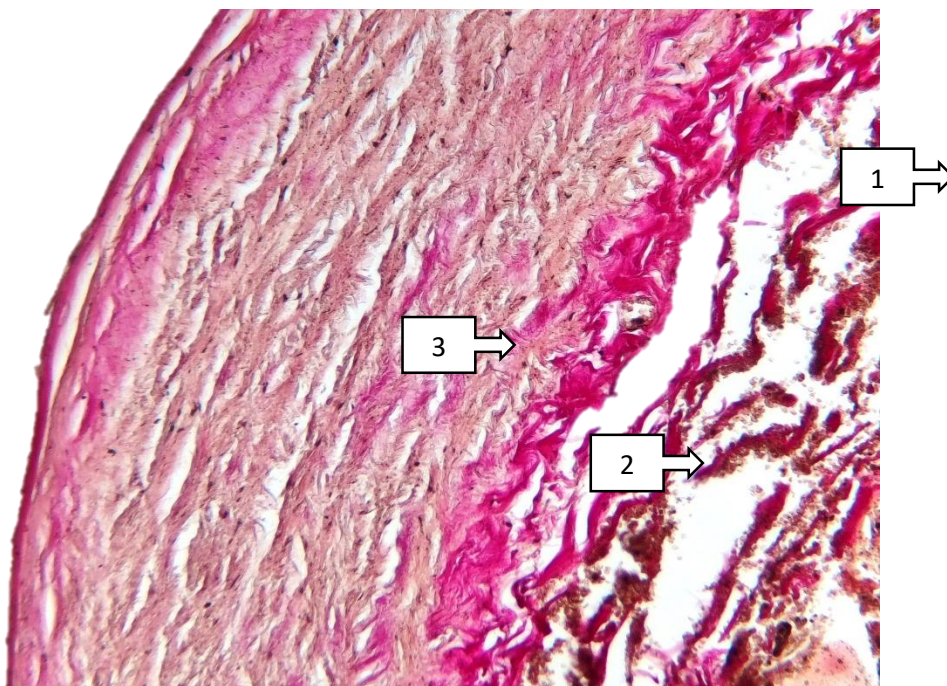


Рис. № 1. Пациент 41 года. Лёгочный ствол. Участок стенки лёгочной вены второго порядка. В эндотелиальном слое выявляются интерстициальные отёки и очаги десквамации (1); в пограничной зоне субэндотелиального слоя определяются резко утолщённые очаги коллагеновых волокон (2); между ними, в слое, богатом эластическими волокнами, отмечаются интерстициальные отёки и разрастания коллагеновых структур (3). Окраска по Ван Гизону. Увеличение $\times 40 \times 10$.

В большинстве случаев накопление кислых мукополисахаридов, относящихся к шифф-положительным структурам, свидетельствует о деструкции волокнистых компонентов вследствие повышения кислотности среды в очагах выраженной гипоксии. Эти морфологические изменения проявляются главным образом развитием отёчного процесса во внеклеточном матриксе и скоплением моноцитов в данных зонах (см. рис. 2). В четвертичных ветвях лёгочной артерии наблюдалось резкое утолщение стенок сосудов мелкого калибра, характерное для гипертензии. В их периметре определялся интерстициальный отёк, феномен метахромазии, различные степени гипертрофии мышечных клеток, увеличение числа базофильных включений и шифф-положительных структур в цитоплазме миоцитов. Отмечалось выраженное развитие гипоксического процесса и формирование большого количества грубых коллагеновых волокон, а также деструкция эластических структур под воздействием кислой среды. Эти изменения были подтверждены в ходе проведённых нами морфологических исследований (см. рис. 2).

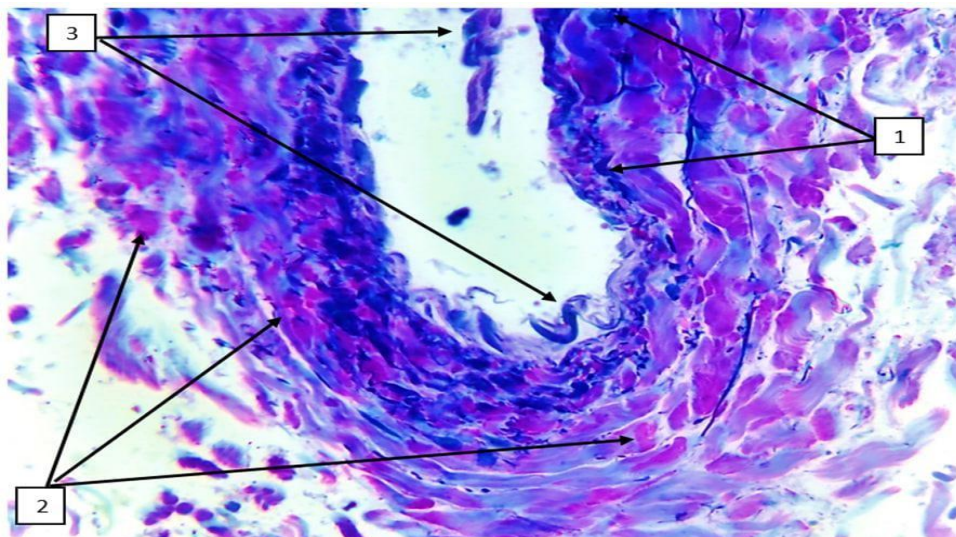


Рис. № 2. Пациент 56 лет, страдающий гипертонической болезнью и COVID-19. Четвёртая ветвь лёгочной артерии. Стенка сосуда утолщена; в мышечных слоях отмечается гипертрофия миоцитов, в цитоплазме которых выявляется большое количество шифф-положительных включений (1). В интерстициальной ткани определяется накопление шифф-положительных структур (2). Рельеф внутренней поверхности сосуда неровный; наблюдаются десквамация эндотелиальных клеток и агрегация тромбоцитов (3). Окраска по Шиффу. Увеличение $\times 10 \times 40$.

Инфекция COVID-19, развившаяся на фоне артериальной гипертензии, характеризовалась появлением очаговых воспалительных инфильтратов, а также очаговой и мультифокальной десквамацией эндотелиальных клеток в интиме лёгочных артериол малого калибра (см. рис. 2). Эти изменения подтверждают формирование интимальных повреждений, агрегацию тромбоцитов в интиме и развитие тромботического процесса (см. рис. 3–4).

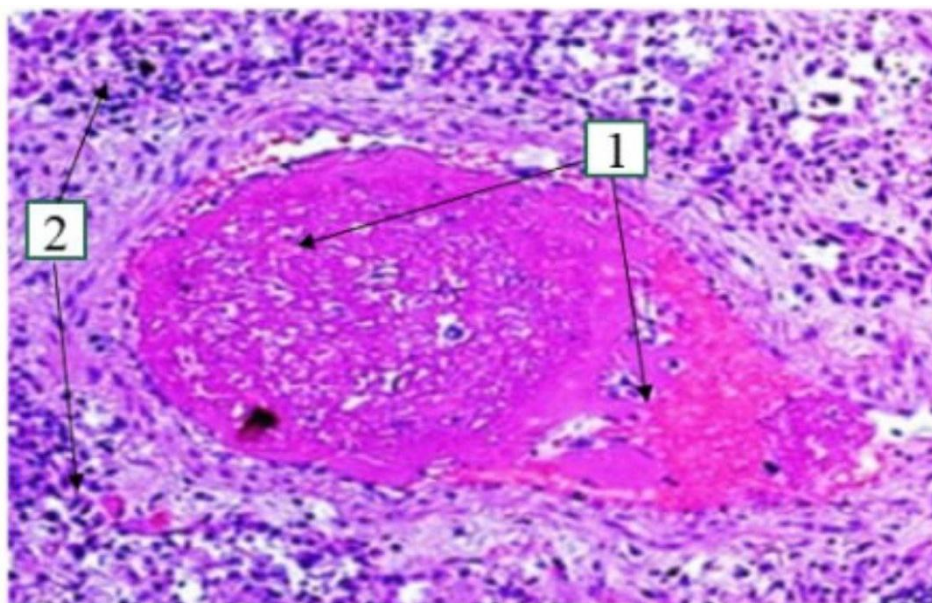


Рис. № 3. Тромб, сформировавшийся в просвете третичной ветви лёгочной артерии (1); инфильтративное воспаление в ткани лёгкого (2). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 10 \times 40$.

Именно при инфекции COVID-19 эндотелиальная мембрана оказывается обогащённой рецепторами ACE-2, RLR и ДНК-рецепторами. В результате связывания этих рецепторов и одновременного угнетения их активности снижается функциональный ответ на поверхности эндотелиальных клеток, что приводит к вазопаралитическому состоянию сосудистой стенки, развитию гидropической дистрофии и десквамации эндотелия, создающих условия для формирования тромба на внутрисосудистой поверхности. Особенно характерно появление очаговых микротромбов на внутренней поверхности прекапиллярных артериол, что вызывает острые или хронические ишемические изменения в тканях соответствующих органов (см. рис. 3, 4, 5).

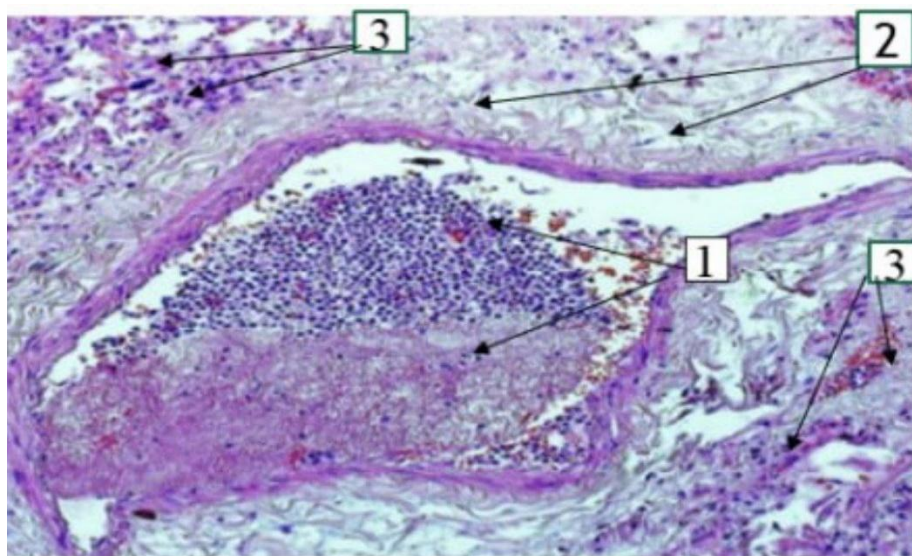


Рис. № 4. Тромб, состоящий из фибрина, лейкоцитов и эритроцитов, в просвете третьей ветви лёгочной артерии (1); периваскулярный отёк (2); инфильтративное воспаление ткани лёгкого (3) Окрашка гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 10 \times 40$. В поле зрения представлена третья ветвь лёгочной артерии, просвет которой полностью обтурирован тромботическими массами (1).

Тромб состоит из **фибрина, лейкоцитов и эритроцитов**, имеет **слоистое строение** с участками свежего тромба и признаками частичной организации. В центральной части отмечается **плотная фибринозная масса**, окрашенная в интенсивно эозинофильный цвет, местами с включениями **скоплений нейтрофильных лейкоцитов**, что указывает на **активный воспалительный процесс**. Вокруг тромба - выраженные **дистрофические изменения** сосудистой стенки, включая **набухание эндотелия, рыхлость субэндотелиального слоя и частичное разрушение эластических структур**. Прослеживаются признаки **эндотелиальной десквамации**, что свидетельствует о нарушении барьерной функции сосудистой стенки. В **периваскулярной зоне (2)** отмечается **выраженный интерстициальный отёк**, расширение межучасточных пространств, пропитанных серозным экссудатом. Окружающая **паренхима лёгкого инфильтрирована клетками воспалительного ряда (3)** - преимущественно **лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами**, местами с очагами **деструкции альвеолярных перегородок**. Межалвеолярные перегородки

утолщены, сосуды гиперемированы. В отдельных участках видны признаки **стазов и микротромбозов** в мелких капиллярах, морфологическая структура характерна для **острого тромбоваскулита при COVID-19**, сопровождающегося **эндотелиальной дисфункцией, гипоксией тканей и активацией тромбообразования**.

Выводы

Таким образом пришли к выводу , что при COVID-19 выявлено значительное количество шифф-положительных структур в стенке лёгочной артерии, сопровождающееся интерстициальным отёком, изменениями внутрисосудистого рельефа, очаговыми повреждениями складок эндотелиальной поверхности и формированием тромбов в данных зонах, что указывает на развитие локального сосудистого повреждения. Установлено, что при COVID-19 в стенке лёгочной артерии происходят изменения коллагеновых волокон, нарушение целостности эндотелия и сглаженности внутренней поверхности сосуда, что способствует тромбообразованию на эндотелиальной поверхности на различных стадиях патологического процесса. Клинико-морфологически подтверждено, что деформация артериальных сосудов, острые тромбозы и сосудистые окклюзии приводят к формированию очагов инфаркта в лёгочной ткани.

Литература:

1. Бабкина А.С. и др. Морфологические изменения в головном мозге при COVID-19 // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17. – №3. – С. 4–15.
2. Дондурей Е.А. и др. Особенности течения COVID-19 у детей: первый клинический опыт стационара (Санкт-Петербург) // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12. – №3. – С. 56–63.
3. Фёдоров Д.Н. и др. Изменения морфологических и иммуногистохимических характеристик лимфатической системы бронхиальной группы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (по данным аутопсий) // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48. – №2. – С. 1–6.
4. Савченко С.В. и др. Морфологические изменения сердца и сосудов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал судебной медицины. – 2021. – Т. 10. – №2. – С. 40–44.
5. Забозлаев Ф.Г. и др. Патологическая анатомия лёгких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): предварительный анализ аутопсийных наблюдений // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11. – №2. – С. 86–95.
6. Литвинов А.С. и др. Клинико-морфологические параллели поражения лёгких и почек при COVID-19 // Нефрология. – 2020. – Т. 24. – №5. – С. 97–107.
7. Воробьёва О.В., Ласточкин А.В. Патоморфологические изменения органов при COVID-19 // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. – №3.
8. Самсонова И.В. и др. Патоморфология COVID-19 по данным 15 вскрытий // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 19. – №3. – С. 43–48.
9. Зайратьянц О.В. и др. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // Судебная медицина. – 2020. – Т. 6. – №4. – 65 с.

10. Бондарев О.И. и др. Патоморфологические изменения органов при COVID-19 и пневмокониозе у работников угольной промышленности Кузбасса // Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т. 19. – №4. – С. 17–25.
11. Самсонова И.В. и др. Экспрессия CD34 у пациентов, умерших от коронавирусной инфекции // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2021. – С. 291–292.
12. Фисун А.Я. и др. Механизмы патогенеза сердечно-сосудистой системы при COVID-19 // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76. – №3. – С. 287–297.
13. Сомова Л.М. и др. Клинические и морфологические проявления дисфункции иммунной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Научно-практический обзор клинической и экспериментальной морфологии. – 2021. – Т. 10. – №1. – С. 11–20.

