

## МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ COVID-19

Муротов Хабибулла Абулкасимович

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

[www.doi.org/10.5281/zenodo.10477605](http://www.doi.org/10.5281/zenodo.10477605)

### РЕЗЮМЕ

В данной статье изучаются морфологические изменения в стенках легочных сосудов, вызванные инфекцией COVID-19. Во время пандемии 2021 года фрагменты легких людей, умерших от этого заболевания, были взяты из участков, богатых кровеносными сосудами, и изучены гистологически. Известно, что обилие фермента ACE2 в эндотелии легочных сосудов, их обширное повреждение SARS-CoV-2, развитие мощного и рассеянного дисциркуляторного процесса, который продолжается с появлением эндотелиоза, эндотелита, коагулопатии, васкулита, микроваскулита тромбов, приводит к развитию диффузного геморрагического воспаления в легочной ткани. Вначале все кровеносные сосуды легочной ткани внезапно наполняются кровью, диapedез продолжается с развитием кровоизлияний и геморрагического отека в альвеолах. Развитие фибриноидного набухания и фибриноидного некроза эндотелия в стенках легочных сосудов, появление тромбов как в крупных, так и в мелких сосудах, проявляющееся развитием макро- и микроангиопатии. Отмечается, что в пролиферативный период COVID-19 в стенках сосудов и вокруг них, затем в стенках альвеол выявляется лимфо-гистиоцитарная инфильтрация и, наконец, склерозирование.

**Ключевые слова:** COVID-19, легкие, кровеносные сосуды, фибриноидный некроз, тромбоз, микроангиопатия, кровоизлияние.

### Актуальность.

Патогенез, морфогенез и патоморфология повреждения сосудов при COVID-19 являются фундаментальной основой повреждения легких. Известно, что вирус SARS-CoV-2 обладает тропизмом в отношении сосудистого эндотелия, не оказывая цитопатического действия на различные типы клеток, что усугубляет повреждение альвеолярной ткани (1,2,3,4). В исследованиях, проведенных в 2020-2022 годах, в основном изучались микроскопические изменения в легочных сосудах. При этом обсуждаются вопросы локального и системного повреждения сосудов, микроангиопатии, васкулита и эндотелита, а вопросы о механизме их развития остаются открытыми. Механизмы формирования микротромбов под влиянием новой коронавирусной инфекции до конца не изучены (5,6, 7,8). В дальнейшем патологоанатомические исследования с использованием гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов могут выявить причины неоангиогенеза в разные периоды инфекции, а также изучить альтеративные, воспалительные и репаративные процессы в стенках сосудов. По данным литературы, тромбы появляются практически во всех ветвях легочной артерии, включая сегментарные, субсегментарные и микроциркуляторные вены (9, 10, 11). Основная часть легочной артерии повреждается в 13,5% случаев, а ее средние и мелкие ветви - в 100% случаев. Вследствие утолщения стенок сосудов из-за отека и воспаления под воздействием коронавируса усиливается деструкция и некроз

легочной ткани. Гипоксия, развивающаяся в результате нарушения перфузии сосудов, приводит к активации эндотелия и тромбоцитов, в результате чего усиливаются патологические факторы. Кроме того, воспалительные цитокины нарушают целостность эндотелия и приводят к развитию микроангиопатии.

**Цель исследования:** выяснение сведений о морфогенезе и характерных патоморфологических изменениях, развивающихся в артериях и микроциркуляторных сосудах легочной ткани в периоды COVID-19.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Материалом для исследования послужили 28 человек, умерших от пневмонии, вызванной коронавирусом, в период пандемии в августе-сентябре 2021 года, которые были вскрыты и исследованы методом аутопсии в Республиканском патологоанатомическом центре. В ходе вскрытия были взяты образцы из всех внутренних органов, включая легкие, для гистологического исследования. Срезы обрабатывались обычным способом, готовились парафиновые блоки. Из них брались гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Их изучали под световым микроскопом и фотографировали необходимые участки. Для подготовки данной статьи гистологические срезы из легких изучали в 10, 20, 40 объектах светового микроскопа и делали микрофотографии, на которых видны наиболее значимые патоморфологические изменения, развивающиеся в кровеносных сосудах легочной ткани под влиянием коронавируса.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Инфекция COVID-19 - это острое инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусом, возбудителем которого является фермент ACE2 SARS-CoV-2, оказывающий цитотоксическое действие на все существующие клетки, включая большинство клеток легочной ткани. При обилии фермента ACE-2 в эндотелии легочных сосудов развивается мощный и рассеянный дисциркуляторный процесс, который продолжается их обширным повреждением, эндотелиозом, эндотелиитом, коагулопатией, образованием тромбов, васкулитом, микроваскулитом. Коагулопатия в виде микроангиопатии и микротромбов приводит к кровотечению практически из всех сосудов и развитию диффузного геморрагического воспаления в легочной ткани. При морфологическом исследовании легких погибших от инфекции COVID-19 были обнаружены следующие изменения. Установлено, что все кровеносные сосуды легких, включая ветви легочной артерии, ветви бронхиальной артерии и ветви легочной вены, почти одинаково расширены, заполнены кровью, кровь изливается вокруг мелких сосудов, стенка альвеолярного пространства утолщена за счет рассеянных и диффузных кровоизлияний. При изучении под объективом микроскопа видно, что все капилляры в стенке альвеолярного пространства резко расширены, почти все они окружены диапедезом (рис. 1).

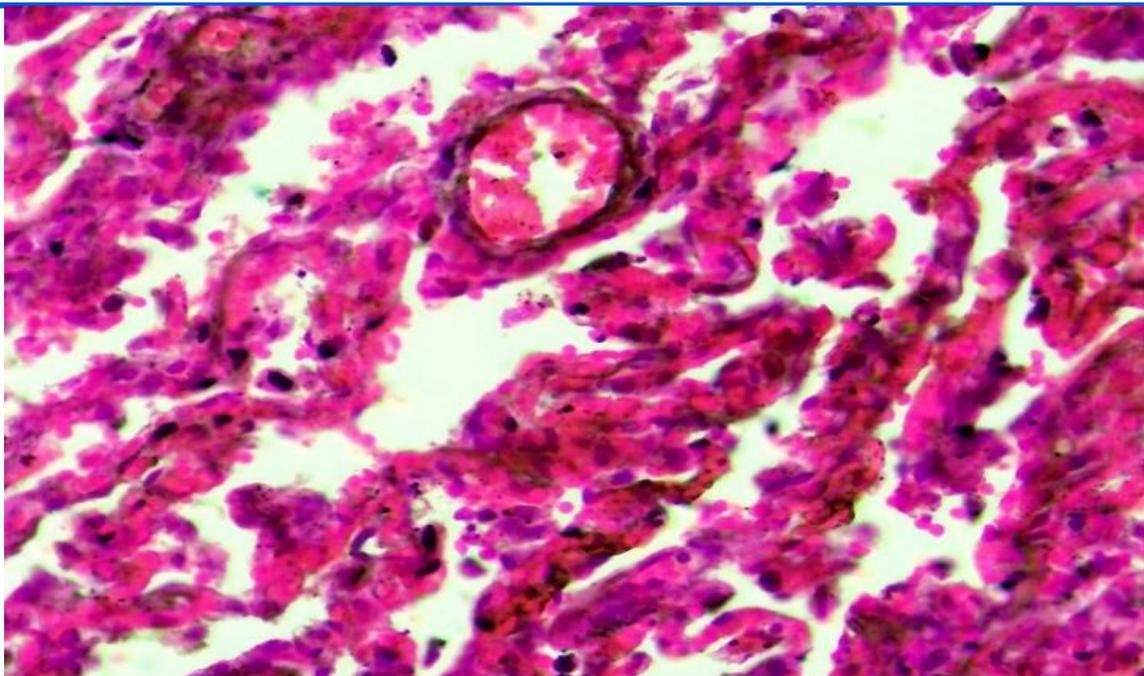
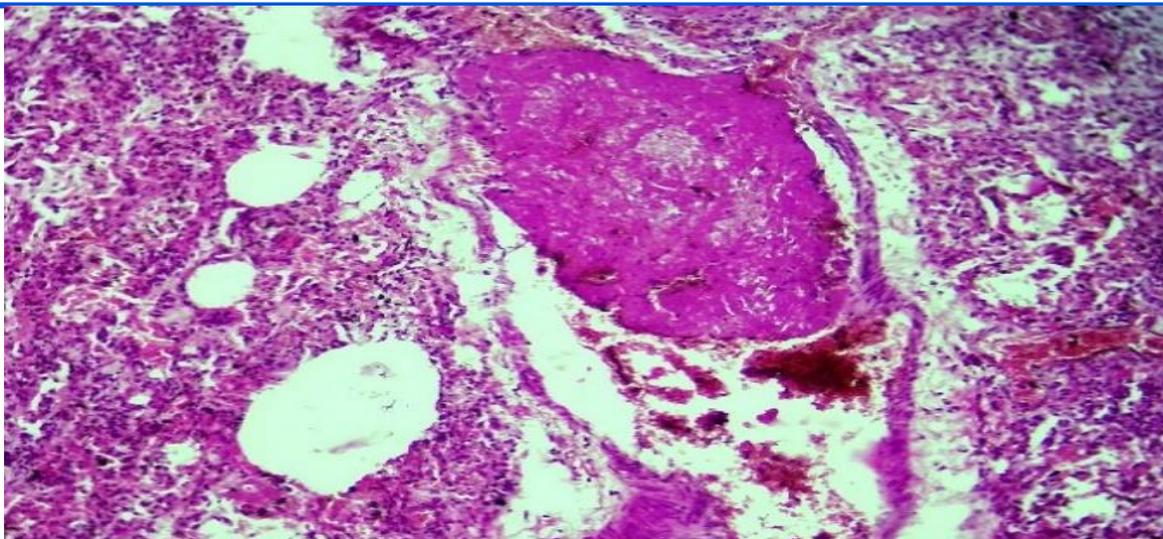
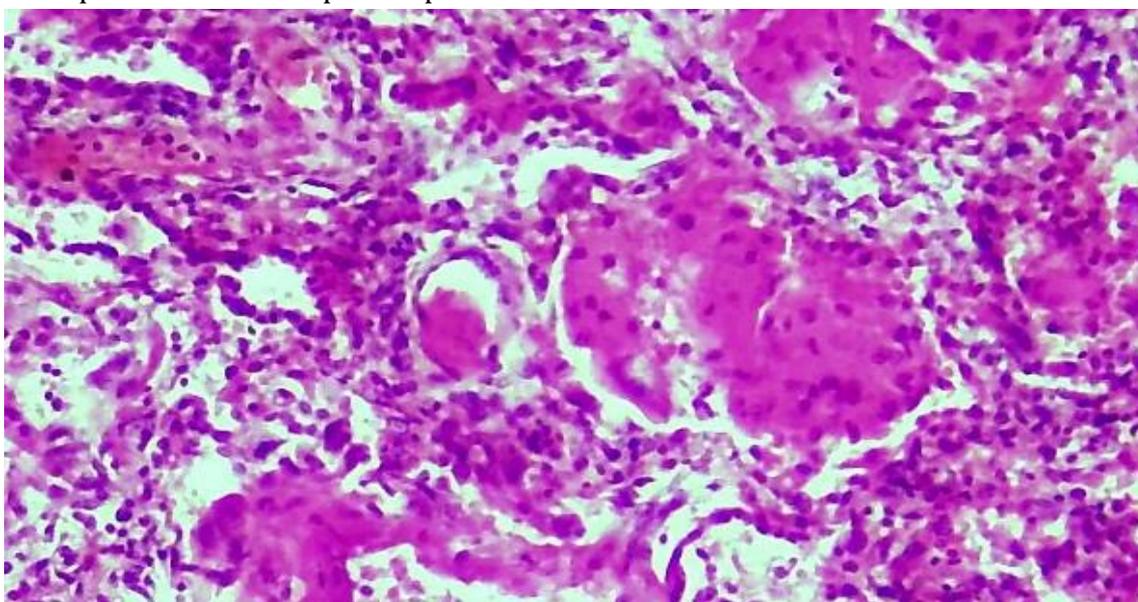


Рис 1. Капилляры альвеолярных стенок наполнены, вокруг них излита кровь. Окр: Г-Э, Ув: 10x40.

В первом экссудативном периоде инфекции COVID-19, когда все бронхиолы и альвеолярные полости заполнены серозно-геморрагическим экссудатом, крупные ветви легочной артерии резко расширены, стенка ее истончена, вокруг нее возникает периваскулярный отёк, реология крови в ее полости нарушена, клетки крови, в том числе эритроциты, располагаются беспорядочно. Обнаружено, что в некоторых крупных ветвях легочной артерии появился фибриновый тромб. Установлено, что состав тромба состоит в основном из фибрина с волокнистой и грубой однородной структурой, в центральной части он истончен, образуются вакуолизированные очаги, в которых располагаются лейкоциты и пигменты (рис. 2). Одна боковая поверхность тромба прилипает к стенке сосуда. Стенка сосуда истончена, местами затвердела, окрашивание уменьшено, вокруг сосуда развился сильный отек. При тщательном изучении мелких кровеносных сосудов легких под объективом микроскопа установлено, что в их полости появляются фибриновые сгустки. При инфекции COVID-19 в результате развития мощного и рассеянного дисциркуляторного процесса, продолжающегося диффузным поражением сосудов легких, эндотелиозом, эндотелиитом, коагулопатией, образованием тромбов, васкулитом, микроваскулитом, серозно-геморрагически-фибринозным экссудатом, накапливающимся в альвеолярной ткани легкого, альвеолярная ткань становится девентирированной. Сгущается, первый период крупозной пневмонии напоминает период переливания крови, развивается красная желтуха. Микроскопически определяется, что дистелектаз развился и диффузно утолщен в альвеолярной ткани легкого, то есть полость и стенка альвеол не дифференцированы, а превратились в единую безвоздушную ткань. При этом все ветви легочной артерии расширены, полнокровны, кровь изливается вокруг нее.



**Рис 2.** В большой ветви легочной артерии появился фибриновый тромб, а также наличие тромба в капиллярах. Окр: Г-Э.Ув: 10x10.



**Рис 3.** Легочная ткань дезорганизовалась, в сосудах появились фибриновые массы и фибриновые тромбы. Окр: Г-Э. Ув: 10x40.

В результате инфицирования COVID-19 в стенке легочных сосудов углубляются патоморфологические изменения, разрушаются все слои стенки сосуда, сосуд теряет форму, полость сужается, в нее попадают фрагменты эндотелия, базальной мембраны и даже перицитарные клетки. В этом случае определяется, что в полости разрушенного сосуда определенно появился тромб, причем фибриновый тромб, имеющий сетчатый рисунок.

Вокруг сосуда обнаруживается сильная лимфоидная и макрофагальная инфильтрация. Другим патоморфологическим фактом является то, что при переходе от экссудативного к пролиферативному периоду инфекции COVID-19 в легочной ткани, то есть в альвеолярном пространстве, появляется фибриновая масса, а в кровеносных сосудах - фибриновый тромб. При этом альвеолярная ткань легкого полностью утратила гистотопографию, альвеолы и бронхиолы не выявляются, в ткани накапливается фибриновая масса без целостной структуры, определяется наличие

фибринозного тромба в пространстве кровеносных сосудов (рис. 3). Бесструктурная легочная ткань диффузно инфильтрирована лимфоидными и гистиоцитарными клетками.

**Заключение:** Таким образом обилие фермента ACE-2 в эндотелии легочных сосудов, их обширное повреждение SARS-CoV-2, развитие мощного и рассеянного дисциркуляторного процесса, который продолжается с появлением эндотелиоза, эндотелиита, коагулопатии, васкулита, микроваскулита тромбов, приводит к развитию диффузного геморрагического воспаления в легочной ткани.

Наблюдается фибриноидное утолщение и фибриноидный некроз, развитие эндотелиита в стенке легочных сосудов, что проявляется появлением тромбов как в крупных, так и в мелких сосудах и развитием макро- и микроангиопатии.

В пролиферативный период COVID-19 в стенках сосудов и вокруг них, а затем и в стенках альвеол обнаруживается лимфо-гистиоцитарная инфильтрация и наконец, склерозирование.

### References:

1. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. //N Engl J Med. 2020 Jul 9;383(2):120-128.
2. Barker H, Parkkila S. Bioinformatic characterization of angiotensin-converting enzyme 2, the entry receptor for SARS-CoV-2. //PLoS One. 2020 Oct 28;15(10):e0240647.
3. Lax SF, Skok K, Trauner M; all coauthors. Pulmonary arterial thrombosis as an important complication of COVID-19 pulmonary disease: letter to the editor. //Virchows Arch. 2020 Sep;477(3):467-468.
4. Grillo F, Barisione E, Ball L, Mastracci L, Fiocca R. Lung fibrosis: an undervalued finding in COVID-19 pathological series. //Lancet Infect Dis. 2021 Apr;21(4):e72.
5. Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, Fitzek A. Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany.// Int J Legal Med. 2020 Jul;134(4):1275-1284.
6. Bruce-Brand C, Allwood BW, Koegelenberg CFN, Lalla U, Louw E, Diacon AH, Schubert PT. Postmortem lung biopsies from four patients with COVID-19 at a tertiary hospital in Cape Town, South Africa. //S Afr Med J. 2020 Oct 19;110(12):1195-1200.
7. Rajabboy I., Abdukaютовна E. Z. Морфологические проявления поражения миокарда при COVID-19 //Международный журнал научной педиатрии. – 2022. – №. 1. – С. 46-52.
8. Закиров Д. Р., Арямкина О. Л. Поражения нервной системы на разных стадиях течения COVID-19 у коморбидных больных //Вестник СурГУ. Медицина. – 2022. – №. 1 (51). – С. 58-66.
9. Мигель А. А. Клинико-анатомический анализ летальности от covid-19 в случаях смерти в лпу //Морфологические науки-фундаментальная основа медицины. – 2020. – С. 156-159.
10. Рубина К. А. и др. Рецепторы протеолитических ферментов и адипонектина как потенциальные мишени лекарственной терапии COVID-19 //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №. 3. – С. 122-132.

11. Деев Р. В. Клеточная транс плантация в программе лечения COVID-19: пересадка стволовых стромальных (мезенхимальных) клеток //Гены и клетки. – 2020. – Т. 15. – №. 2. – С. 10-19.



INNOVATIVE  
ACADEMY