

мембраны. Их можно связать с развитием у данных новорождённых респираторного дистресс-синдрома и болезни гиалиновых мембран.

2. Остальные более редкие морфологические особенности можно связать с спутствующими и комбинированными заболеваниями данных клинических случаев.

Список литературы:

1. ВЕДЕНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ Клинические рекомендации / под ред. академика РАН Н.Н. Володина. – 2016г
2. Губарева Г.Н., Кириенко О.С., МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА для студентов V курса педиатрического факультета по проведению практического занятия по разделу «Неонатология». Тема занятия: «Синдром дыхательных расстройств и массивная аспирация у новорождённых» Обсуждена на заседании кафедры факультетской педиатрии (протокол № 1 от 25.08.2015 г.). Ставрополь, 2015.
3. Здравоохранение в России. 2019: Стат.сб. / Росстат. - М., 2019. – 170 с.
4. Клинические рекомендации: Бронхолегочная дисплазия / утв. Союзом педиатров России. – 2016 г.
5. Перетятко Л. П. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела / Перетятко Л. П. , Кулида Л. В., Проценко Е. В. // - Иваново : Изд-во "Иваново", 2005 (Иваново : Ивановская обл. тип.). - 382 с. : ил.; 25 см.; ISBN 5-85229-206-0 (В пер.).
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1687н (ред. от 13.09.2019) О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи.
7. Серикбай М. К., МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЕЗНИ ГИАЛИНОВЫХ МЕМБРАН У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ / Серикбай М. К., Шумкова Э. Н., Алшериева У. А. // Евразийский Союз Ученых. 2018. №11-3 (56).
8. Юсупалиева Д. Б., Фармакокинетика сурфактанта и веществ, повышающих его синтез в лечении недоношенных детей / Юсупалиева Д.Б. // Достижения науки и образования. 2019. №5 (46)

УДК 616-091.5 – 616.98

Ельцов А.А., Макарова В.В., Малов Я.С., Спирин А.В.
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19):
ТАНАТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 220 АУТОПСИЙ
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Eltsov A.A., Makarova V.V., Malov Ya.S., Spirin A.V.
NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19):
THANATOLOGICAL ANALYSIS 220 AUTOPSIES**

Department of pathological anatomy and forensic medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: eltsov2000@yandex.ru

Аннотация. В статье на основании танатологического анализа 220 аутопсий умерших от тяжёлых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) дано описание морфологической картины поражения лёгких в форме коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии и выделены особенности танатогенеза при этой патологии.

Annotation. The article based on the thanatological analysis of 220 autopsies people died from severe forms of new coronavirus (COVID-19) infection the morphological picture of lung damage in the form of coronavirus COVID-19 interstitial pneumonia is described and highlights the features of thanatogenesis in this pathology.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, коронавирусная COVID-19 интерстициальная пневмония, танатологический анализ

Key words: coronavirus infection, COVID-19, COVID-19 interstitial pneumonia, thanatological analysis

Введение

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), распространившаяся в последующем на многие страны мира. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019») и 11 марта 2020 г. объявила пандемию.

Появление на мировой арене COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения новые задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. Несмотря на значительный объём накопленных к настоящему времени данных, сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены, многие аспекты патогенеза нуждаются в глубоком комплексном исследовании, патологическая анатомия и патоморфологические особенности COVID-19 находятся в процессе изучения, чем объясняется достаточно ограниченное число публикаций в отечественной и зарубежной литературе. В подобных условиях получение любых новых сведений о новой коронавирусной инфекции (COVID-19) имеет неопределимое значение и определяет необычайную актуальность проблемы. Танатологический анализ, являясь составной частью

патологоанатомического исследования, выявляет причины неблагоприятного исхода лечения больных тяжёлыми формами заболеваний, что позволяет вносить коррективы в лечение и способствует оптимизации медицинской помощи больным.

Цель исследования – на основании танатологического анализа собственного аутопсийного материала выявить патоморфологические особенности тяжёлой формы новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с летальным исходом, что должно способствовать оптимизации оказания медицинской помощи больным с данной патологией.

Материал и методы исследования

Материалом исследования стали результаты 220 аутопсий пациентов, умерших в ковидных госпиталях на базах МБУ «Центральная городская клиническая больница №1 Октябрьского района», МБУ «Центральная городская клиническая больница № 6» и МАУ «Городская больница № 36 «Травматологическая» города Екатеринбурга в период с марта по декабрь 2020 года. Патологоанатомические вскрытия выполнялись в патологоанатомическом отделении МБУ «Центральная городская клиническая больница №1 Октябрьского района» (заведующий – к.м.н. А.В. Спирин). Критерий включения в исследуемую группу – наличие в патологоанатомическом диагнозе указаний на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), диагностированную на основании гистологических изменений лёгких и ПЦР-исследования прижизненного и/или секционного материала. Критерием исключения являлось отсутствие морфологического и лабораторного подтверждения диагноза новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Проводили танатологический анализ, включавший характеристику первоначальной, непосредственной причины смерти и типа умирания. Полученные количественные данные подвергали статистической обработке с помощью прикладной статистической программы Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемую группу вошли 220 умерших. Доля мужчин и женщин оказалась равной и составила по 110 человек в каждой подгруппе. Средний возраст умерших составил $73,97 \pm 9,79$ (32-99) лет: средний возраст мужчин – $72,62 \pm 11,89$ (32-97) лет и женщин – $75,31 \pm 12,20$ (44-99) лет. Среднее время от начала заболевания до наступления летального исхода составило $15,94 \pm 6,60$ (1-42) дней. Основные патоморфологические изменения при патологоанатомическом исследовании выявляли в лёгких. Морфологические изменения лёгких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) соответствовали вирусной интерстициальной пневмонии, получившей название «коронавирусная COVID-19 интерстициальная пневмония» [1], и характеризовались тремя клинкоморфологическими фазами: фульминантной, персистирующей и фибротической. Морфологическим содержанием фульминантной фазы коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии являлась экссудативная стадия диффузного или регионального (очагового) альвеолярного повреждения (ДАП или РАП) лёгких. Макроскопически лёгкие, как правило, полностью заполняли плевральные

полости, были увеличены в объёме, тяжёлые, маловоздушные, плотновато-эластичной («резиновой») консистенции, на разрезах тёмно-красные, однородные (рис.1а). Подобные изменения локализовались преимущественно в задне-базальных отделах и нередко сочетались с участками острого вздутия в вентральных отделах (в области которых ткань лёгких была повышенной воздушности, розового цвета, резалась с «хрустом»), ателектазами, геморрагическими инфарктами и очаговыми кровоизлияниями. При гистологическом исследовании обнаруживали морфологические признаки вирусного повреждения эпителия (цитопатический и цитопролиферативный эффект), характеризовавшиеся появлением крупных уродливых альвеолоцитов разнообразной формы, изменением размеров ядер (рис.1д), появлением ядрышек, атипических митозов и клеточных симпластов (рис.1е). В результате гибели повреждённых клеток происходила десквамация бронхиального, бронхиолярного эпителия, альвеолоцитов 1-го и 2-го типов с «оголением» (денудацией) базальных мембран с последующим отложением на их поверхности белковых масс в виде полосок разной толщины, окрашивающихся эозином в красный цвет – «гиалиновых мембран» (рис.1б). Гиалиново-мембранозная пневмопатия представляла собой морфологический эквивалент тяжёлой паренхиматозной дыхательной недостаточности. Синхронное поражение эндотелия капилляров альвеолярных перегородок приводило к развитию интерстициального и альвеолярного отёка, выраженных расстройств микроциркуляции с крупноочаговыми гемодинамическими ателектазами лёгочной паренхимы (рис.1в) в сочетании с единичными резко расширенными альвеолами (альвеолоэктазы) (рис.1г). В ветвях лёгочных артерий и вен нередко находили обтурирующие тромбы. Подобные изменения в лёгких наблюдали при тяжёлой форме коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии с быстрым наступлением летального исхода ($12,5 \pm 5,0$ дней от начала заболевания), что составило 47,95% (n=106) от всех наблюдений.

Фибротическую фазу коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии наблюдали в 38 случаях (17,35%). Основные звенья патоморфогенеза фибротической фазы, наблюдавшейся при длительности заболевания $22,0 \pm 7,0$ дней, – прогрессирующий внутриальвеолярный и интерстициальный фиброз. Макроскопически висцеральная плевро лёгких выглядела бугристой (визуально напоминала капсулу цирротически изменённой печени) (рис.2а), на разрезах паренхима была серого цвета, плотная, «каучуковой» консистенции, с обширными участками фиброза, начинавшегося преимущественно в субплевральных отделах и занимавшего несколько сегментов в средних и нижних отделах лёгких. При гистологическом исследовании отмечали структурную дезорганизацию паренхимы лёгких с изменением нормальной гистоархитектоники за счёт фиброза (рис.2б,в,д,е). Альвеолы были преимущественно коллабированы, с щелевидными просветами, альвеолярные перегородки резко утолщены за счёт разрастания соединительной ткани с редукцией капиллярного русла (фиброателектазы) (рис.2б). Отмечали

пролиферативные, гиперпластические и метапластические изменения бронхиального эпителия с формированием аденоматозных структур («аденомизация» паренхимы лёгких) (рис.2е) и плоскоклеточной метаплазии (рис.2г). В целом морфологические изменения лёгких, характеризующие фибротическую фазу коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии, напоминали морфологическую картину при идиопатическом фиброзирующем альвеолите.

Персистирующую фазу COVID-19 интерстициальной пневмонии диагностировали в 51 случае (23,29%). Длительность заболевания при ней составляла $22,0 \pm 9,0$ дней. Морфологическая картина персистирующей фазы соответствовала прогрессирующему тяжёлому течению COVID-19 интерстициальной пневмонии и характеризовалась сочетанием признаков фульминантной и фибротической фаз, что проявлялось в виде персистенции изменений, типичных для экссудативной стадии ДАП/РАП, на фоне склеротических изменений с формированием очаговых фиброателектазов.

Во всех фазах коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии в случаях присоединения вторичной бактериальной инфекции отмечали очаговую или очагово-сливную бронхопневмонию величиной от ацинуса до сегмента.

В 25 случаях (11,36%) при наличии положительного результата прижизненного и/или постмортального ПЦР-исследования морфологические изменения в лёгких, характерные для COVID-19 интерстициальной пневмонии, отсутствовали. Эти наблюдения были расценены нами как вирусоносительство.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) выступала в качестве первоначальной причиной смерти в 178 (80,91%) наблюдениях, коморбидного (сочетанного или конкурирующего) заболевания – в 16 (7,27%) наблюдениях и сопутствующего заболевания – в 26 (11,82%) наблюдениях (включая 25 случаев вирусоносительства). Монокаузальный генез смерти при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) отмечен в 19,1% (n=34) наблюдений, тогда как би- и мультикаузальный генез смерти имел место в 80,9% (n=144) наблюдений. Среди коморбидной патологии преобладали: гипертоническая болезнь – 127 (51,62%) случаев, сахарный диабет 2 типа – 59 (23,98%) наблюдений и онкопатология – 19 (7,72%) наблюдений.

В структуре непосредственных причин смерти на первом месте стояла тяжесть основной патологии (80%; n=176), на втором – тромбоэмболия лёгочных артерий (9,09%; n=20), на третьем – бактериальная пневмония (3,63%; n=8) и на четвёртом – инфаркт миокарда 2 типа и аспирационный синдром (по 2,73% каждый; n=6).

Ведущим звеном танатогенеза в подавляющем числе наблюдений была прогрессирующая паренхиматозная дыхательная недостаточность.

Таким образом, патологическая анатомия COVID-19 изучается на аутопсийном материале, в связи с чем даёт представление о патоморфологии тяжёлой формы инфекции с летальным исходом. Авторы некоторых публикаций [2] отмечают наличие при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) одновременного

поражения многих органов и систем – кожи, центральной нервной системы, миокарда, почек, печени, органов иммунной системы, желудочно-кишечного тракта и проч., однако основной мишенью для вируса SARS-CoV-2 является респираторный тракт [1,3,4,5], что подтверждают и наши данные. Морфологические изменения лёгких при коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии сходны с таковыми, описанными ранее при тяжёлом остром респираторном синдроме (SARS), Ближневосточном респираторном синдроме (MERS) и гриппе А (H1N1) [3].

Большинство авторов [1-5], характеризуя морфологические изменения в лёгких при COVID-19, используют термин «острый респираторный дистресс-синдром – ОРДС». По нашему мнению, в данном случае более точным, соответствующим сути происходящих изменений в лёгких, является термин «коронавирусная COVID-19 интерстициальная пневмония». ОРДС – это синдром критических состояний, для которого характерно опосредованное поражение ранее интактных лёгких, в то время как при COVID-19 мы имеем дело с прямым повреждением лёгких, вызванных вирусом (SARS-CoV-2).

Выводы

1. Основным органом-мишенью при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) являются лёгкие, поражение которых характеризуется развитием COVID-19 интерстициальной пневмонии в фульминантной, персистирующей и фибротической фазах.

2. Тяжёлая форма новой коронавирусной (COVID-19) инфекции с летальным исходом характеризуются следующими танатологическими особенностями:

- продолжительностью заболевания в среднем $15,94 \pm 6,60$ (1-42) дней;
- преобладанием лиц пожилого и старческого возраста;
- развитием инфекции на фоне коморбидной патологии, среди которой лидируют гипертоническая болезнь, сахарный диабет и онкологические заболевания;
- преобладанием би- и мультикаузального генеза смерти;
- тяжестью основной патологии в качестве лидирующей непосредственной причины смерти;
- лёгочным типом умирания с ведущим звеном танатогенеза в виде прогрессирующей паренхиматозной дыхательной недостаточности.

3. В 11,36% случаев смерть больных наступает от декомпенсации хронической соматической патологии при наличии вирусносительства.

Список литературы:

1. Забозлаев Ф.Г. Патологическая анатомия лёгких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований / Ф.Г. Забозлаев, Э.В. Кравченко, А.Р. Галлямова, Н.Н. Летуновский // Клиническая практика. – 2020. – Т.11. – № 2. – С. 60-76.
2. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / под ред. О.В. Зайратьянца. – Москва, ГБУ «НИИОЗММ», 2020. – 140 с.

3. Самсонова М.В. Патология лёгких при COVID-19 в Москве / М.В. Самсонова, Л.М. Михалева, О.В. Зайратьянц, В.В. Варясин и др. // Архив патологии. – 2020. – Т.82. – №4. – С. 32-40.
4. Barton L.M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA / L.M. Barton, E.J. Duval, E. Stroberg, S. Ghosh et al. // Am J Clin Pathol. – 2020. – V.XX. – P.1-9.
5. Xu Z. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome / Z. Xu, L. Shi, Y. Wang et al. // Lancet Respir Med. – 2020. – Vol.8. – №4. – P. 420-422.

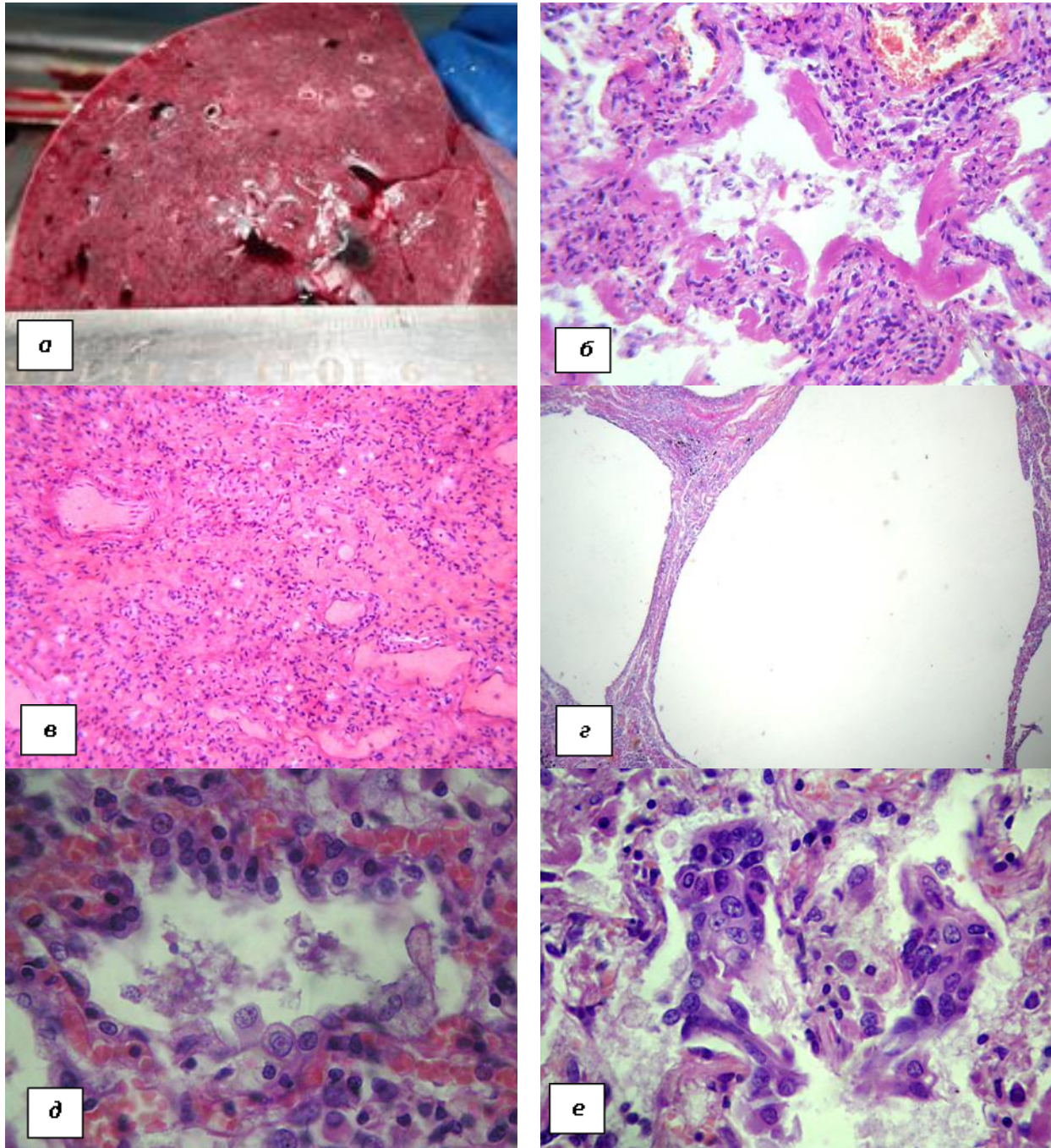


Рисунок 1. Патоморфология фульминантной фазы коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии:

- б), в), з), д), е) – окраска гематоксилином и эозином: з) $\times 28$; б), в) $\times 100$; д), е) $\times 400$;
- а) макроскопическая картина лёгких (вид на разрезе);
 - б) гиалиновые мембраны;
 - в) гемодинамический ателектаз лёгкого;
 - г) острая эмфизема – резко расширенный просвет альвеол;
 - д) цитопатический эффект вирусного воздействия: альвеолоциты разной величины, с крупными ядрами;
 - е) цитопатический и пролиферативный эффект вирусного воздействия: синцитиальная мезотиплазия альвеолярного эпителия с полиморфными ядрами.

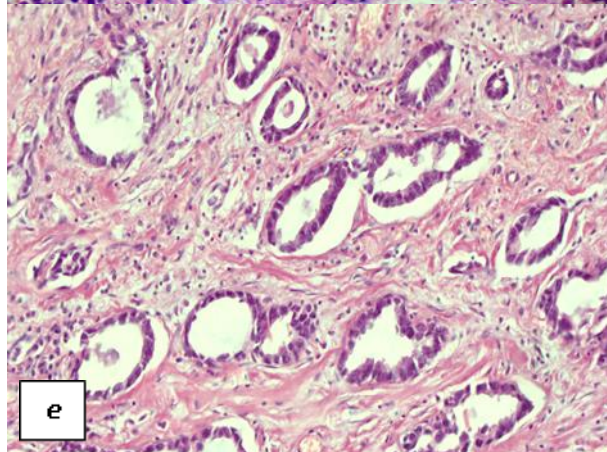
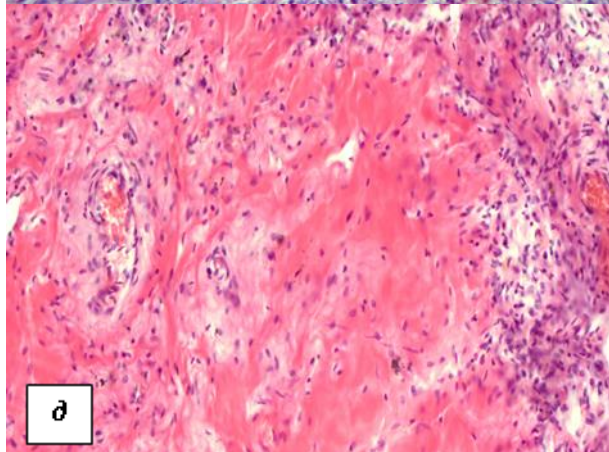
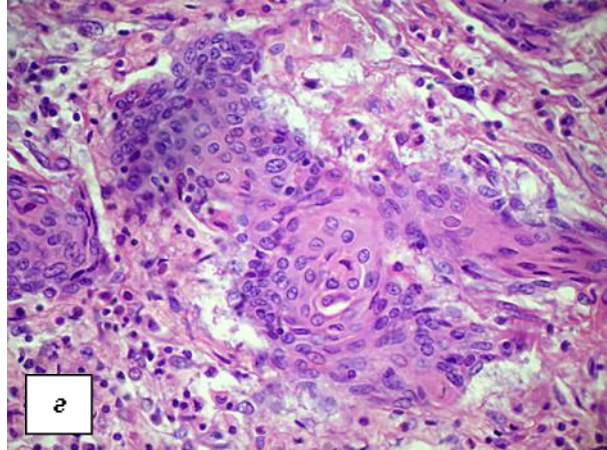
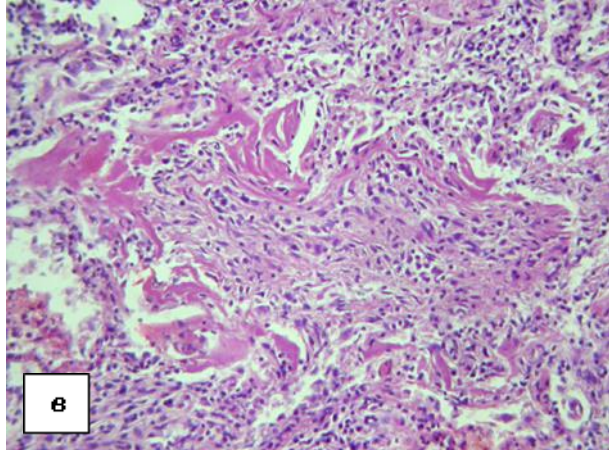
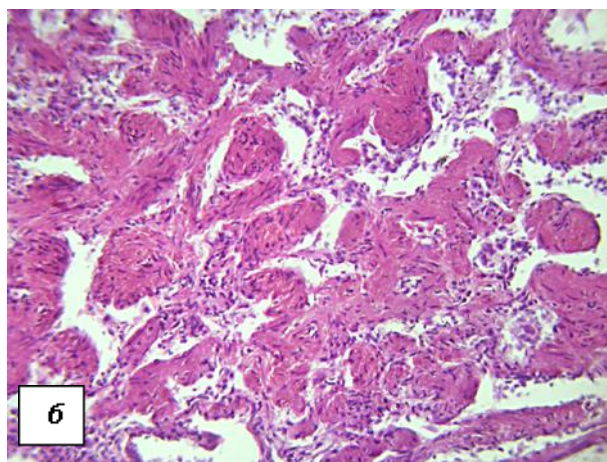
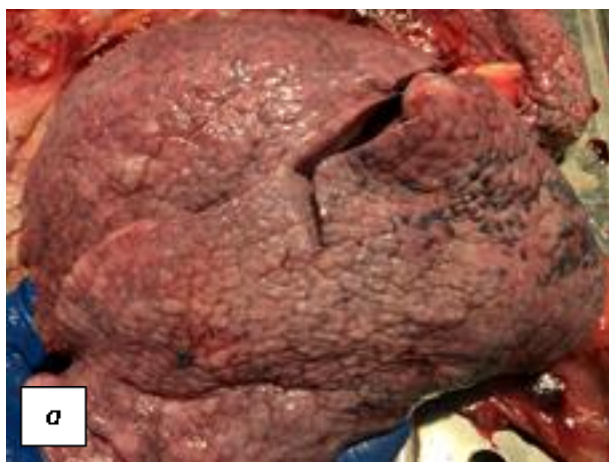


Рисунок 2. Патоморфология фибротической фазы коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии:

б), в), г), д), е) – окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$:

- а) макроскопическая картина;
- б) фиброателектаз лёгкого;
- в) организующаяся пневмония;
- г) плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия;
- д) фиброз паренхимы лёгкого;
- е) фиброз и «аденомизация» паренхимы лёгкого.

УДК: 616-006.6-091

Мурзакова А.Р., Ахметов Т.Р.
ПЕРСПЕКТИВЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ
ТУМОР-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАКЕ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра общей патологии
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
г. Казань, Российская Федерация

Murzakova A.R.
PROSPECTS OF PATHOMORPHOLOGICAL TESTING OF TUMOR-
INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER

Department of General Pathology
KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
Kazan, Russian Federation

E-mail: ajgul-murzakova@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены актуальные данные о текущем состоянии использования Т-клеток как маркеров для клинической практики, так и в качестве терапевтических возможностей для рака молочной железы (РМЖ).

Annotation. The article highlights the current state of using T-cells as both markers for clinical practice and therapeutic options for BC.

Ключевые слова: Иммунотерапия, РМЖ, TIL

Key words: Immunotherapy, BC, TIL

Введение:

Иммунотерапия злокачественных опухолей – пример возвращения к «отчасти забытым» идеям середины XX века (Томас, Ф.Бернет) с позиций последних достижений в молекулярной биологии. Вручение Нобелевской премии Джеймсу Эллисону и Тасуку Хондзо положило начало «буму»