# ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦИГ» СО РАН Научное медицинское общество анатомов, гистологов и эмбриологов



### МАТЕРИАЛЫ III Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения»

Редакционная коллегия: д–р. мед. наук, профессор Т.И. Поспелова, д–р. мед. наук, профессор А.Н. Машак, канд. мед. наук, доцент П.А. Елясин

М 33 III материалы Международной научно-практической кон- ференции «Бородинские чтения», посвященной 90-летию ака- демика РАН Юрия Ивановича Бородина, 22 марта 2022 г. / сост. П.А. Елясин. — Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2022. –560 с.

### Содержание

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ЛЮДЕЙ СТАР- ЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
ЛИМФОТРОПНАЯ ПРОТИВОТЕЧНАЯ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕ- РАПИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ. 16 М.М. Абдурахманов, О.Ш. Эшонов, А.Р. Ярашев
ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ ПРИ БЦЖ- ГРАНУЛЕМАТОЗНОМ ВОСПАЛЕНИИ И ПРИМЕНЕНИИ ОКИСЛЕН- НОГО ДЕКСТРАНА В ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКЕ
ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНО- ЗОЛОТА ПРИ ЭНДОЛИМФТИЧЕСКОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ29 Э.Х. Акрамов, А.А. Бейсембаев, В.Х. Габитов, С.К. Сулайманкулова, А.Н. Саалиева, Е.А. Трунова
ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФАНГИОМА, ЛИМФЕДЕМА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПЛОДА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)
ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВО-ЛИМФОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ФОТОБИОМОДУ- ЛЯЦИИ ВИДИМЫМ ОПТИЧЕСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 470 НМ40
В.В. Асташов, В.А. Дуванский, О.А. Зайко, М.В. Улога, П.В. Новокрещенов, И.М. Пушкарь, Е.А. Татарченко
ТРОМБОЗ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ИНФАРКТЕ И У БОЛЬНЫХ С КОРО- НАВИРУСОМ
ЛИМФАТИЧЕСКИЙ РЕГИОН ГЛАЗА
ВКЛАД ОТЕЧЕСТВЕННЫХ УЧЕНЫХ В РАЗВИТИЕ МОРФОЛОГИИ ЛИМ- ФОИДНОЙ СИСТЕМЫ62
Е.В. Боева, Е.Н. Морозова, В.Н. Морозов  ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЖИМА ДНЯ СТУДЕНТОВ ФАКУЛЬТЕТА  МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЛО КГМА им. И.К. АХУНБАЕВА
А.А. Бокешова, Ж.А. Аманова, Р.М. Атамбаева  ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ 7 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮ-

# ТРОМБОЗ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ИНФАРКТЕ И У БОЛЬНЫХ С КОРОНАВИРУСОМ

Г.К. Аширбеков<sup>1</sup>, Н.К. Ходжаев<sup>1</sup>, К.Ж. Аширбекова<sup>2</sup>, Д.А. Дильбарханова<sup>1</sup>, А.Ю. Сулейменова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

<sup>2</sup>Республиканский клинический госпиталь инвалидов отечественной войны, Алматы. Казахстан

## THROMBOSIS IN THE LUNG TISSUE WITH INFARCTION AND IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS

G.K. Ashirbekov<sup>1</sup>, N.K. Khodzhaev<sup>1</sup>, K.Zh. Ashirbekova<sup>2</sup>,
D.A. Dilbarkhanova<sup>1</sup>, A.Yu. Suleimenova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi,
Turkestan, Kazakhstan

<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital for Patriotic War Disabled Persons, Almaty,
Kazakhstan

Аннотация. У пациентов, которые перенесли коронавирусную инфекцию в легкой форме, уже через три месяца выявляется тромбообразова- ние в различных сосудах. В частности, по нашим исследованиям, у лиц ра- нее перенесших инфаркт легкого – это ветераны и участники отечествен- ной войны умерших на фоне пневмонии. Во время эпидемии даже те, кто перенес COVID-19 в легкой форме, не защищены от поствирусного, пост- ковидного тромбообразования. Как правило, в зоне повышенного риска образования тромбов находились пациенты, у которых и до коронавируса были проблемы с сосудами.

Появление тромбов всегда опасно, но все зависит от места образова- ния тромба. Появление его в головном мозге предшествует инсульт, в лег- ких - то инфаркт последнего. В зависимости от местонахождения образо- вания тромба, состояние может стать фатальным или пройдет с минималь- ными последствиями.

**Ключевые слова:** COVID-19, тромбоз, инсульт, пневмония, инфаркт, пациенты, исследования.

**Abstract.** In patients who have had a mild form of coronavirus infection, thrombus formation in various vessels is detected after three months.

In particular, according to our research, in persons who had previously suffered a pulmonary

infarction, these are veterans and participants in the Patriotic War who died due to pneumonia. During the epidemic, even those who have had mild COVID-19 are not protected from post-viral, post-covid thrombosis. As a rule, patients who had problems with blood vessels before the coronavirus were at an increased risk of blood clots.

The appearance of blood clots is always dangerous, but it all depends on the place where the blood clot forms. Its appearance in the brain precedes a stroke, in the lungs - then a heart attack of the latter. Depending on the location of the clot formation, the condition can be fatal or resolve with minimal consequences. **Keywords:** COVID-19, thrombosis, stroke, pneumonia, heart attack,

patients, research.

Актуальность. Коронавирусы относятся к РНК-содержащим вирусам. До 2002 года они рассматривались как агенты, вызывающие заболевания верхних дыхательных путей с крайне редкими летальными исходами. В дальнейшем были установлены тяжелые инфекции органов дыхания, вызываемые коронавирусами SARS-CoV, MERS-CoV и, в 2019 г. - SARS- CoV-2. COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) — это острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2 — РНК-содержащим вирусом II группы патогенности, патогенез которого до сих пор активно изучает- ся. Подтверждается наличие данного вируса лабораторным исследованием методом ПЦР (полимеразной цепной реакции). Источником инфекции яв- ляется инфицированный человек, в том числе находящийся в конце инку- бационного, продромальном периоде (начало выделения вируса из клеток- мишеней) и во время клинических проявлений, а также, что важно, при бес- симптомном течении заболевания.

Вирус SARS-CoV-2 характеризуется низкой устойчивостью в окружающей среде. Погибает под воздействием УФО, дезинфекционных средств, при нагревании до 40 °C в течение 1 часа, до 56 °C за 30 мин. На поверхности различных предметов 8 при 18–25 °C сохраняет жизнеспособ- ность от 2-х до 72 час. В 10% растворе формалина (при фиксации кусоч- ков ткани при патологоанатомических исследованиях) погибает достаточ- но быстро, хотя рекомендуется фиксировать объекты исследования 3 су- ток. Механизм передачи — преимущественно аспирационный. Пути переда- чи: воздушно-капельный (выделение вируса при кашле, чихании, разгово- ре) при контакте на близком расстоянии (преимущественно, менее 2-х м). Контактно-бытовой путь реализуется через факторы передачи: воду, пище- вые продукты и самые различные предметы (дверные ручки, кнопки лиф- тов, экраны

смартфонов, ручки сумок, браслеты часов и т.д.), контамини- рованные возбудителем. Высокий риск переноса вируса с рук на слизистые

оболочки глаз, носовой и ротовой полости и заболевания доказан. Возмож- на реализация фекально-орального механизма (в образцах фекалий от па- циентов, заражённых SARS-CoV-2, был обнаружен возбудитель).

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия (альвеоциты I типа), в цитоплазме которых про- исходит репликация вируса. Прямое действие вируса, возможно с особой иммунной реакцией («цитокиновый шторм»), приводит к развитию вирус- ной интерстициальной пневмонии с развитием диффузного альвеолярно- го повреждения (клинически — ОРДС), с многоочаговым геморрагическим компонентом. Предполагается, что может присоединяться бактериальная суперинфекция с развитием вирусно-бактериальной пневмонии, особенно при интубации трахеи, трахеостомии и ИВЛ, однако частота возникновения бактериальной инфекции при СОVID-19 неизвестна [1, 2, 3].

**Целью** исследования выявить отличие тромбоза при пневмонии у больных с коронавирусом от больных с инфарктом легкого.

Материалы и методы исследования. Морфофункциональное исследование проводилось в паталогоанатомической секции на кафедре патологии человека Международного казахско-турецком университете имени Х.А. Ясави, города Туркестан. Исследовались внутренние органы, пораженные тромбом в «физических материалах» скончавшихся от коронави- руса и ранее от инфаркта легкого. Были собраны данные имевшие причины летальных исходов от тромбоза в легочной ткани, с консультативными дан- ными больных лечившихся от коронавируса в госпитале ИОВ, которые во время эпидемии находились там.

Морфологические изменения при COVID-19 зависят от варианта те- чения и стадии болезни, а также коморбидных заболеваний, которые осо- бенно часто встречаются у умерших старших возрастных групп. В настоя- щее время диагноз инфекционного заболевания COVID-19 устанавливает- ся только при наличии лабораторного (методом ПЦР) подтверждения в сер- тифицированной лаборатории наличия вируса SARS-CoV-2.

Результаты исследования. Диффузное альвеолярное повреждение разной степени тяжести развивается при всех вариантах течения COVID-19, вследствие репликации вируса 2019-nCOV, в альвеоцитах І типа, эпителии бронхиол, в меньшей степени в эпителиальных клетках трахеи и бронхов. Однако при стертых и легких формах заболевания изменения ткани лег- ких могут быть минимальными (внутриальвеолярный отек, десквамация пластами части альвеолоцитов). Макроскопически при стертых и легких формах заболевания может выявляться умеренно

выраженный отек легких, полнокровие обоих легких, преимущественно базальных отделов легких. При тяжелых формах и по мере прогрессирования заболевания развивается

типичная картина «шоковых легких» - диффузного альвеолярного повреж- дения и острая дыхательная недостаточность. Диффузное альвеолярное по- ражение легких может быть причиной смерти без присоединения бактери- альной инфекции (рисунки 1 и 2).



Рис. 1. Макропрепарат. Доля левого легкого при обширном инфаркте



Рис. 2. Макропрепарат. Доля легкого в разрезе, при обширном инфаркте.

В раннюю (экссудативную) стадию диффузного альвеолярного повреждения в первые 7–8 суток (реже — до 14-х суток) от начала заболевания при его тяжелом течении макроскопически лёгкие соответствуют типичной

картине «шоковых легких»: тестоватой и/или резиновой плотности, увели- ченной массой, лакового вида с поверхности тёмно-красного могут встречаться участки (вишневого) цвета, ателектазов (дистелектазов), геморраги- ческие инфаркты различных размеров, обтурирующие тромбы в ветвях ле- гочных артерий и вен. Микроскопически в легочной ткани в раннюю (экс- судативную) стадию диффузного альвеолярного повреждения характер- ны: выраженные нарушения кровообращения - полнокровие сосудов (вет- вей легочной артерии и вен, капилляров межальвеолярных перегородок) со сладжами эритроцитов, фибриновыми или организующимися альвеологеморрагический синдром (внутрибронхиолярное и внутриальвеолярное скопление эритроцитов, иногда с примесью сидерофагов); Десквамированные пласты уродливых клеток, иногда многоядерных, альвеолярного эпителия (синцитиальная трансформация), пролиферация и очаговый некроз альвеоцитов II типа, встречаются симпласты; Внутриальвеолярный и интерстициальный отек, в просветах альвеол - десквамированный альвеолярный эпителий, макрофаги, лимфоциты; Гиалиновые мембра- ны, выстилающие контуры альвеолярных ходов и альвеол, в части просве- тов альвеол-скопления фибрина разной степени зрелости; Разной степени выраженности отек и инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфоцитами (с преобладанием CD4+ плазматическими клетками, ма- крофагами, небольшим числом нейтрофилов (интерстициальное воспаление); Метаплазия десквамация бронхиального (бронхиолярного) эпите- лия (рис. 3, 4, 5).

Исходя из накапливающегося опыта исследования ткани легких при короновирусной инфекции COVID-19 следует обратить внимание на которое несоответствие стадий диффузного альвеолярного повреждения с длительностью заболевания: в части наблюдений изменения в экссудатив- ную стадию встречаются после 14 суток отсутствуют измезаболевания И нения, характерные пролиферативной (поздней) стадии. Вероятно, это может иметь значение для оценки клинического течения заболевания и кор- рекции лечебных мероприятий. Различными методами (иммуногистохими- ческим, ПЦР in situ, электронномикроскопическим) в реснитчатых клет- ках бронхов и бронхиол, в альвеоцитах (имеют рецептор АСЕ2, необходи- мый для проникновения вируса в клетку), а также макрофагах выявляется 2019nCOV. Важно подчеркнуть, что только лишь выявление 2019-nCOV в биологических образцах умершего (или при жизни у больного) без соответ- ствующей клинико-морфологической картины заболевания не позволяет диагностировать причину смерти от COVID-19. Имеются данные, указыва- ющие на возможную гиперэргическую иммунную

реакцию на 2019-nCOV у части больных, что обусловливают бурное развитие иммунной воспали-

тельной реакции с тяжелым повреждением ткани легких, в котором ведущей ролью играют CD4+ T-лимфоциты-хелперы и различные цитокины («цитокиновый шторм»). В позднюю (продуктивную) стадию (после 7-8 суток и более от начала болезни) диффузного альвеолярного повреждения макроскопически легкие увеличены, маловоздушны, резиновой плотности (могут напоминать по плотности печень), иногда крупнобугристые с поверхности, на разрезе иногда с тонкостенными полостями диаметром от 0,5 до 1 см, преимущественно в нижних долях, иногда с диффузными бе- лесоватыми прослойками и серовато-красными участками уплотнения раз- ных размеров. Микроскопически в просветах альвеол могут быть обнару- жены сидерофаги, небольшое число гиалиновых мембран (по контуру аль- веол или десквамированные в их просветах), фибрин, плоскоклеточная ме- таплазия бронхиального, бронхиолярного и особенно альвеолярного эпи- телия, в просветах части альвеол, респираторных и терминальных брнхи- ол полиповидная фибробластическая ткань (облитерирующий бронхиолит организующейся пневмонией), встречаются ателектазы, реже – фиброателектазы, утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека с умерен- ной лимфоидной инфильтрацией и/или склероза и пролиферации альвео- лоцитов II типа.



Рис. 3. Макропрепарат. Доля легкого с множественными тромбозами, постковидного пациента



Рис. 4. Макропрепарат. Доля легкого в разрезе, постковидного пациента

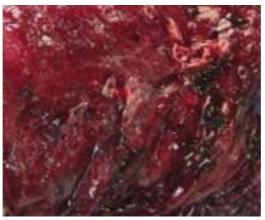


Рис. 5. Макропрепарат. Ткань легкого с множественными тромбами постковидного пациента

Предполагается, что в более позднюю стадию заболевания во всех отделах легких (чаще в нижних долях) могут наблюдаться участки органи- зующейся пневмонии и фиброзной ткани. Изменения в легких способству- ют развитию хронической дыхательной недостаточности, могут появляться гистологические признаки вторичной артериальной легочной гипертензии.

Таким образом, дифференциальная диагностика изменений легких при COVID-19 с вызванной другими инфекционными факторами макро- и микроскопические изменения легких при новой коронавирусной

инфекции

COVID-19, сходны с другими их вирусными поражениями, особенно при тяжелом остром респираторном синдроме SARS-nCoV. Вероятно, что широкое использование ПЦР – исследования приведет к возможности диффе- ренцировать вирусные возбудители. Данная диагностика должна включать оценку не только реплицирующихся агентов, но и число их копий в едини- це объема. Наличие минимального числа копий SARS-CoV-2 не является показателем заболевания, особенно без клиниколений. морфологических прояв-Обязательным бактериологическое исследования, для до- казательства возникновения вирусно-бактериального поражения, однако следует помнить, что обнаружение бактериального возбудителя также не всегда является доказательством развития вирусно-бактериальной пневмо- нии без соответствующей морфологической картины.

**Вывод.** Образование тромба при пневмонии от коронавируса и тром- боза легких протекает однотипно.

#### Список литературы:

- 1. Бейсегулова Г.Н., Рамазанова Б.А., Мустафина К.К., Колоскова Е.А. Роль Streptococcus pneumonia в развитии бактериальных осложнений при коронавирусной болезни COVID-19 // Вестник КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 2011, 4, 2020. С. 272-274.
- 2. Golda A, Malek N, Dudek B, et al. Infection with human coronavirus NL63 enhances streptococcal adherence to epithelial cells # J Gen Virol. 2011.
- №92. P. 1358–1368.
- 3. Bakaletz L.O. Viral-bacterial co-infections in the respiratory tract // Curr Opin Microbiol. 2017.  $N_0$ 35. P. 30–35.

### Информация об авторах:

- 1. **Аширбеков Гамаль Каримович** доктор медицинских наук, ас- социированный профессор кафедры патологии человека стоматологиче- ского факультета Международного казахско-турецкого университета име- ни Х.А. Ясави, Туркестан. 8-705-275-85-24, gamal.ashirbekov@ayu.edu.kz.
- 2. Ходжаев Нурлан Кенжетуреевич кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры патологии человека стоматологиче- ского факультета Международного казахско-турецкого университета име- ни Х.А. Ясави, Туркестан. 8-702-559-04-80, nurlan,khodzhayev@ayu.edu.kz.
- 3. **Аширбекова Куралай Жумахановна** кандидат медицинских наук, заведующая отделением терапии Республиканского госпиталя инва-

лидов отечественной войны, город Алматы. 8-701-402-80-33, kyralai.ash@ mail.ru

- 4. **Дильбарханова Дана Адепхановна** старший преподаватель ка- федры по подготовке врачей общей практики № 2 медицинского факульте- та Международного казахско-турецкого университета имени X.A. Ясави, город Туркестан. 8-705-371-15-18, dilbarkhanova@ ayu.edu.kz
- 5. **Сулейменова Айгуль Юлдашевна** старший преподаватель ка- федры патологии человека стоматологического факультета Международно- го казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави, Туркестан. 8-701- 281-12-38, suleymenova\_72@mail.ru.

#### Авторская редакция

Компьютерная верстка и дизайн обложки: Ю.В. Студеникина

Санитарно-эпидемиологическое заключение №54. HK.05.953. П.000153.10.03. от 30.06.2016 г.

Подписано в печать 04.04.2022. Формат 60х84/16 Бумага офсетная. Гарнитура Times. Ризография Усл. печ. л. 33.6. Тираж 100 экз. Изд. № 39с

Оригинал-макет изготовлен Издательско-полиграфическим центром НГМУ 630075, г. Новосибирск, ул. Залесского, 4
Тел.: (383) 225-24-29. E-mail: sibmedizdat@mail.ru

Отпечатано в Издательско-полиграфическом центре НГМУ г. Новосибирск, ул. Залесского, 4. Тел.: (383) 225-24-29