

Е. М. Рекалова, И. В. Лискина, Е. Н. Маєтний, Н. И. Кулик СЛУЧАЙ COVID-19 С АТИПИЧНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ И ПРИЖИЗНЕННЫМ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЕМ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

ВИПАДОК КОВІД-19 С АТИПОВИМ УРАЖЕННЯМ ЛЕГЕНЬ І ПРИЖИТТЄВИМ ГІСТОЛОГІЧНИМ ДОСЛІДЖЕННЯМ

О. М. Рекалова, І. В. Лискина, Є. М. Маєтний, М. І. Кулик

Резюме

Представлений випадок атипичного ураження легень при COVID-19 у чоловіка 42 років без обтяжливої супутньої патології з деструктивним процесом в легенях. Не було отримано підтвердження COVID-19 за результатами ПЛР-тесту із зіву/носу на 7-й і 28-й дні захворювання, не виявлені антитіла в крові до SARS-CoV-2 на 11-й і 29-й день. За даними комп'ютерної томографії легень, зміни були характерними для двосторонньої полісегментарної пневмонії з вогнищами інфільтрації і деструкції в гострому періоді. На 34-й день захворювання була виконана відеоторакоскопічна крайова резекція лівої легені. У легеневій тканині визначалися морфологічні зміни мозаїчного характеру: слабо відмежовані вогнищеві інфільтрати з вираженим продуктивно-некротичним запаленням судин мікроциркуляторного русла, з діapedезом плазми і еритроцитів, макрофагальною реакцією, зонами дистелектазів, мікрокістоутворенням. Розвиток кіст різних розмірів у хворого міг бути наслідком постзапальної рубцевої емфіземи на тлі дистелектазів, які супроводжувалися дилатацією судин з пошкодженої стінкою. Антитіла IgG до нуклеокапсидного білку SARS-CoV-2 в крові були виявлені на 62-й день після початку захворювання. Таким чином, пацієнт переніс середньої тяжкості COVID-19 з деструктивною пневмонією, яка пов'язана не з бактеріальною / мікобактеріальною / грибковою інфекцією, а з васкулітами і ймовірним мікротромбоутворенням в легенях, з подальшим зворотним розвитком процесу з невеликими залишковими змінами у вигляді вогнищ емфіземи та фіброзу.

Ключові слова: COVID-19, атипичне ураження легень, порожнини в легенях, прижиттєве гістологічне дослідження, морфологічні зміни в легенях.

Укр. пульмонол. журнал. 2021;29(3):41–47.

Рекалова Олена Михайлівна,
ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»
Завідуюча лабораторією клінічної імунології
Доктор мед. наук
10, вул. М. Амосова, 03038, Київ, Україна
Тел.: 38044 270 42 22, pulmonol@ifp.kiev.ua

THE CASE OF COVID-19 WITH ATYPICAL PULMONARY LESIONS AND A LIFETIME HISTOLOGICAL EXAMINATION

O. M. Rekalova, I. V. Liskina, E. M. Maetnyi, M. I. Kulyk

Abstract

The case of atypical destructive pulmonary lesions associated with the COVID-19 is presented in 42 years old man without significant comorbidity. COVID-19 was not confirmed by naso-pharyngeal smear PCR test at 7th and 28th days of the disease, and by serum SARS-CoV-2 antibody at 11th and 29th day. Chest computed tomography demonstrated the pattern of bilateral multifocal pneumonia with infiltration and cavitation in the acute phase. The video-thoroscopic edge resection of S5 of the left lung was performed on the 34th day of the disease. Mosaic lung lesions were revealed at histological examination: poorly delimited focal infiltrates, severe productive-necrotic inflammation of the microcirculatory vessels, plasma and red blood cell diapedesis, macrophages reaction, disthelectasis zones, microcysts. The development of cysts of various size could be a consequence of post-inflammatory scarring emphysema and distelettasis with dilatation of vessels with a damaged wall. IgG antibodies to the nucleocapsid protein of SARS-CoV-2 were detected in blood at day 62 after the onset of the disease. Thus, the patient was diagnosed with moderate COVID-19 with destructive pneumonia, not associated with bacterial / mycobacterial / fungal infection, and with vasculitis, and probable microthrombosis of lung vessels, followed by resolution and development of minor residual fibrotic and emphysematous foci.

Key words: COVID-19, atypical pulmonary lesions, lung cavitation, lifetime histological examination, morphological changes in the lungs.

Ukr. Pulmonol. J. 2021;29(3):41–47.

Olena M. Rekalova,
SO "National institute of phthisiology and pulmonology named
after F. G. Yanovsky National academy of medical sciences of Ukraine"
Chief of clinical immunology laboratory
Doctor of medicine
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine
Tel.: 38044 270 42 22, pulmonol@ifp.kiev.ua

Известно, что коронавирус SARS-CoV-2 тропен к легочной ткани и поражает легкие с формированием разной протяженности участков вирусной пневмонии. Типичные ранние рентгенологические изменения в легких — это двусторонние, преимущественно субплевральные участки снижения прозрачности паренхимы по типу матового стекла, по мере прогрессирования пневмонии с участием бактериальных возбудителей появляются консолидации с «воздушной бронхограммой». Реже регистрируются ретикулярные изменения вследствие утолщения междольковых перегородок, halo sign — симптом ореола или нимба, ячеистость, напоминающая «crazy paving»-паттерн. Чаще поражается нижняя доля правого легкого, при этом изменения обычно

проявляются течение 1–3 недель после появления симптомов, с пиком через 2 недели после начала заболевания [1, 2, 3].

Рентгенологические находки при коронавирусной болезни (COVID-19) относительно пневмонических изменений в легких можно обозначить не только как типичные, но отнести к неопределенным (участки «матового стекла» односторонней прикорневой локализации и др.) [4, 5, 6]. Отдельные узелковые образования в легких, лимфаденопатия, плевральный выпот и полости описываются редко и расцениваются как атипичные [7, 8]. Кистозные изменения в легких при COVID-19 встречаются в 0,7–0,8 % случаев [7, 9]. При этом полости в легком могут быть следствием бактериальной, грибковой, микобактериальной суперинфекции, инфаркта легкого или сопутствующей опухолевой патологии.

Представляем случай атипичного поражения легких при COVID-19 у мужчины без сопутствующей легочной

© Рекалова Е. М., Лискина И. В., Маєтний Е. Н., Кулик Н. И., 2021

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-3-41-47

патологии, ранее практически не имевшего заболева- ний респираторной системы.

Клинический случай

Больной К., 42 лет, находился на обследовании в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» (НИФП) с 1 по 27 октября 2020 г. по поводу деструктивного процесса в легких неясного генеза. Больной в течение последних 15 лет работал в контакте с химическими веществами, используемых в производстве изделий из кожи. Хронических заболеваний внутренних органов в анамнезе нет. 5 лет назад выявлена правосторонняя поясничная грыжа.

Жалобы на небольшую одышку при подъеме по лестнице. Заболел остро 25 дней назад (05.09.2020 г.), когда возникли боли в горле с высокой (до 41° С) температурой, которая держалась около 2 недель. Кашля, мокроты не было. Результаты ПЦР-исследования мазка из зева/носа на SARS-Cov-2 на 7-й и 28-й дни заболевания были негативными, тесты на антитела в крови к SARS-Cov-2 на 11-й день и 29-й день (29.09.2020 г.) также были негативными. Рентгенологически на 9-й день заболевания (14.09.2020 г.) при проведении компьютерной томографии (КТ) легких установлена двусторонняя полисегментарная пневмония с очагами инфильтрации (рис. 1) и негативной динамикой с появлением полостей распада через 8 дней (22.09.2020 г.) (рис. 2). Получал интенсивную антибиотикотерапию без эффекта в тече-

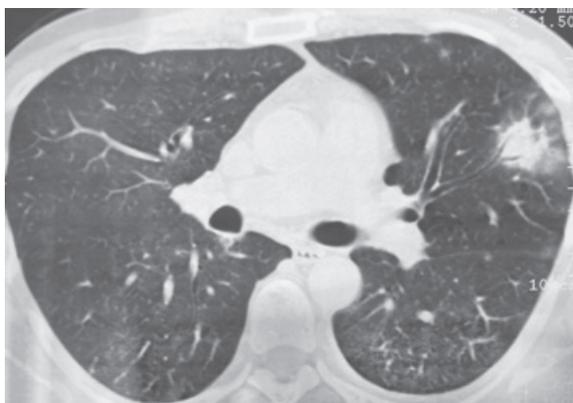


Рис. 1. КТ больного К. на 9-й день заболевания (14.09.2020 г.): крупный очаг инфильтрации в левой верхней доле легкого.

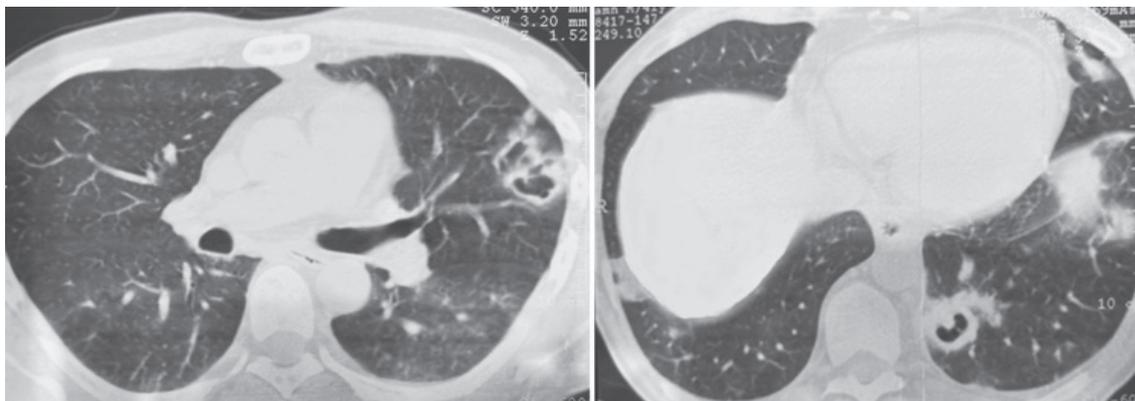


Рис. 2. КТ больного К. на 17-й день заболевания (22.09.2020 г.): очаги инфильтрации и распада в верхней и нижней долях левого легкого.

ние 17 дней лечения в стационаре. Для уточнения диагноза больной был направлен в НИФП.

Состояние при поступлении на 25-й день заболевания удовлетворительное. Температура тела — 36,7° С, частота дыхания — 17 в 1 мин, частота сердечных сокращений — 72 в 1 мин, SpO₂ — 97 %, артериальное давление — 120/80 мм рт. ст. Нормостеник, удовлетворительного питания. Кожные покровы чистые. Язык чистый. Зев, глоточное кольцо — без особенностей. Периферические лимфузлы не увеличены. Тоны сердца звучные, ритмичные. Над легкими — жесткое дыхание, ослабленное слева. Органы брюшной полости — безболезненны, без особенностей. Отеков не отмечается. Других особенностей при объективном обследовании не выявлено.

На серии КТ срезов от 22.09.2020 (17-й день заболевания) билатерально в легких, полисегментарно, определяются кольцеобразные тени разных размеров, участки пониженной пневматизации по типу «матового стекла» с наличием полостей деструкции различных размеров и формы (рис. 2).

Диагноз: деструктивный процесс в легких неясного генеза (абсцидирующая бактериальная полисегментарная пневмония? туберкулез легких? грибковое поражение легких? онкологический процесс?).

Бронхоскопия от 07.10.2020 (32-й день заболевания): патологии не выявлено.

Микробиологическое исследование от 07.10.2020: роста бактериальной и грибковой микрофлоры в промывных водах бронхов не выявлено.

Бактериоскопически от 07.10.2020 в промывных водах бронхов микобактерии туберкулеза не выявлены.

GenExpert MTB/RIF (ПЦР-метод) от 07.10.2020 — в промывных водах бронхов микобактерии туберкулеза не выявлены.

В общем анализе крови 06.10.2020 (31-й день заболевания): лейкоциты — $12,8 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$); эритроциты — $4,84 \times 10^{12}/\text{л}$ ($3,5\text{--}5,0 \times 10^{12}/\text{л}$); гемоглобин — 144 г/л (110–160 г/л); тромбоциты — $669 \times 10^9/\text{л}$ ($140\text{--}350 \times 10^9/\text{л}$); гранулоциты — 59 % (47–72 %); лимфоциты — 34,3 % (19–37 %); моноциты — 6,7 % (3–11 %); СОЭ — 23 мм/час (1–10 мм/час).

Коагулограмма от 06.10.2020: протромбиновый индекс — 94 % (норма 80–110%), фибриноген — 286 мг/дл (200–400 мг), этаноловый тест — отрицательный

(норма), время рекальцификации плазмы — 82 с (60–120 с).

В других общеклинических анализах (мочи, биохимические) отклонений от нормы не выявлено.

Таким образом, в лабораторных анализах не было выявлено отклонений, за исключением общего анализа крови, где несколько повышено количество лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ.

09.10.2020 (34-й день заболевания) была выполнена операция — видеоторакоскопическая краевая резекция S5 сегмента легкого слева. *Результаты.* На висцеральной плевре определяются измененные участки темно-серого цвета 0,3–0,7 см диаметром, локализованные в средней и нижней долях, плотные, не склонные к слиянию. В S5 визуализируется субплевральное образование в диаметре около 1 см. С помощью швающего аппарата Endo GIA прошито и отсечено участок легкого с данным образованием. Образцы тканей легкого направлены в патоморфологическую и микробиологическую лаборатории.

Морфологическое описание изменений в легочной ткани (материал — биопсия краевого отдела легкого с визуальными изменениями). В легочной ткани наблюдаются изменения мозаичного характера. Имеются участки сохранных респираторных отделов легочной паренхимы, при этом в некоторых альвеолах определяются эритроциты и сидерофаги в небольшом количестве. Отмечена гиперплазия некоторых альвеолоцитов. Такие участки чередуются с зонами дистелектазов с явлениями микродиапедеза, слабой инфильтрации мононуклеарами, включениями сидерофагов, микрокистообразования (рис. 3). Также определяются участки с более выраженными кровоизлияниями и скоплениями сидерофагов, разрывами альвеолярных перегородок (рис. 4). Кроме того, имеются достаточно крупные плотные очаговые неспецифические воспалительно-клеточные инфильтраты с явлениями продуктивно-некротических микровакулитов. В клеточном инфильтрате преобладают макрофаги, гистиоциты, фибробласты. В меньшей

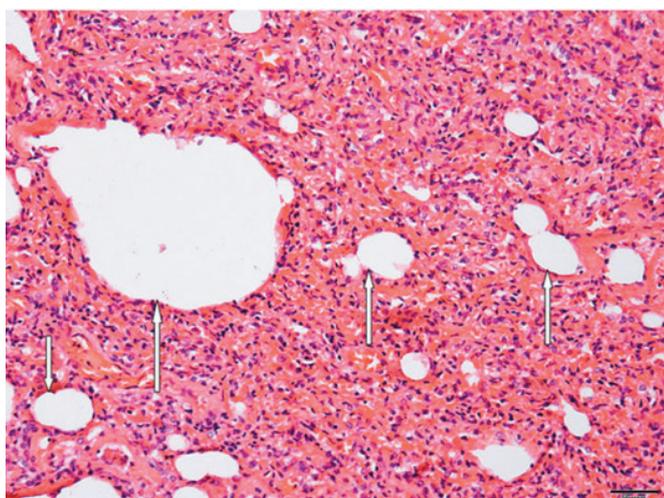


Рис. 3. Легочная паренхима. Зона дистелектаза с явлениями умеренной мононуклеарной инфильтрации, плазморрагиями, эритродиапедезом и формированием микрокист (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ×100.

степени представлены лимфоидные клетки, плазмоциты, сидерофаги (рис. 5). Вблизи таких очагов также обнаружены мелкие сосуды с воспалительными изменениями (рис. 6).

Патогистологическое заключение. Подобные морфологические изменения возможны при медикаментозном поражении легких, системных заболеваниях соединительной ткани (системных васкулитах). Также следует рассматривать диагноз атипичного легочного поражения при вирусной инфекции.

Микробиологическое исследование от 09.10.2020: роста бактериальной и грибковой микрофлоры в образце ткани легкого не выявлено.

Анализ крови на содержание противоаспергиллезных антител в крови (IgM, IgG) иммунохроматографическим тестом AFPG AB от 26.10.2020 г. (51-й день заболевания): — результат негативный.

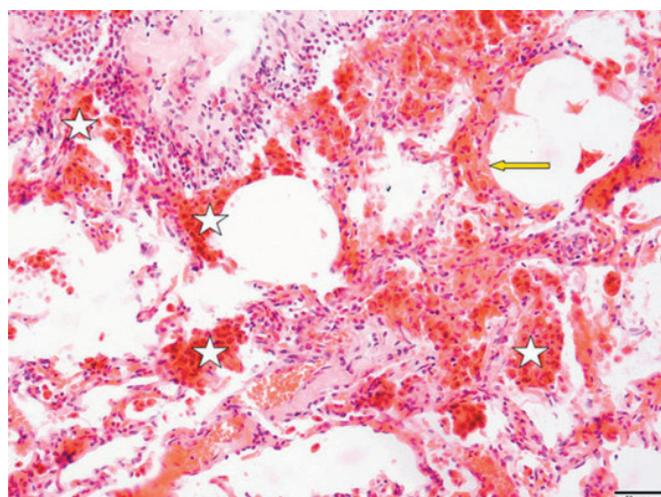


Рис. 4. Субплевральная зона легкого с многочисленными скоплениями сидерофагов (звездочки), тенями эритроцитов, минимально представленными гиалиновыми мембранами (стрелка). Межальвеолярные перегородки частично разрушены. В верхней части слева — десквамированные альвеолоциты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ×100.

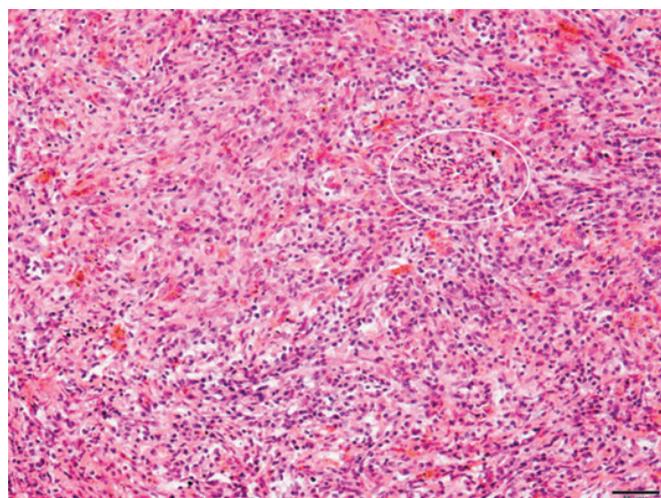


Рис. 5. Определяется плотный воспалительно-клеточный инфильтрат, в котором имеются «остатки» просветов сосудов, в овале. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ×100.

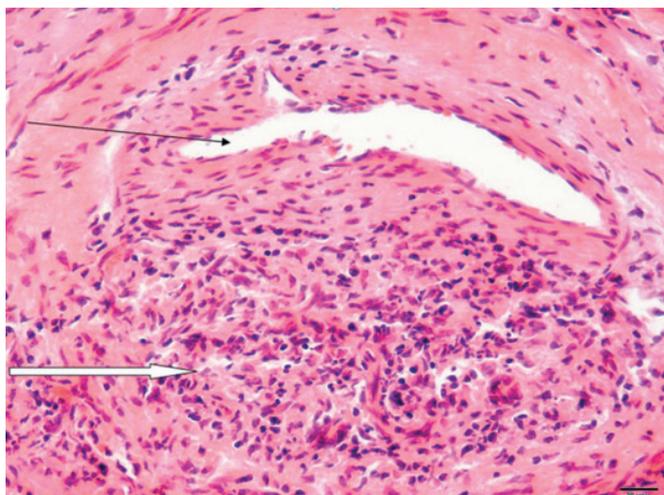


Рис. 6. Поражение легочного сосуда малого калибра, просвета сосуда показан черной стрелкой. В сосудистой стенке наряду с ее склерозированием имеется воспалительно-клеточный очаг (белая стрелка) с минимальными деструктивными изменениями. В очаге определяются макрофаги, гистиоциты, фибробласты, плазмоциты, единичные лимфоциты, эозинофилы и две многоядерные клетки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 200$.

Диагноз: Двусторонняя полисегментарная абсцедирующая пневмония, ассоциированная с COVID-19? (05.09.2020 не подтвержден лабораторно), средней тяжести, легочная недостаточность I ст.

В стационаре больной получил курс антибиотика широкого спектра действия, после выписки был назначен внутрь антикоагулянтный препарат — высокоселективный прямой ингибитор фактора Ха на 6 недель.

При дополнительном лабораторном исследовании крови 06.11.2020 г. (62-й день после начала заболевания) в крови больного определены:

- антитела IgG к нуклеокапсидному белку коронавируса SARS-Cov-2 в титре 6,7 ед. (позитивный $> 1,4$ ед.);
- С-реактивный белок — 0,8 мг/л (норма до 5,0 мг/л);
- прокальцитонин — $< 0,02$ нг/мл (норма);
- в общем анализе крови: лейкоциты — $5,7 \times 10^9$ /л (норма $4,0-9,0 \times 10^9$ /л); эритроциты — $4,4 \times 10^{12}$ /л ($3,5-5,0 \times 10^{12}$ /л); палочкоядерные нейтрофилы — 3 % (1–6 %); сегментарные нейтрофилы — 73 % (47–72 %); лимфоциты — 18 % (19–37 %); моноциты — 3 % (3–11 %); СОЭ — 8 мм/час (1–10 мм/час).

При контакте по телефону больной не предъявлял никаких жалоб.

Таким образом, через 2 месяца после начала заболевания у больного был подтвержден диагноз COVID-19 путем выявления противовирусных антител в крови, с позитивной лабораторной динамикой, подтверждающей уменьшение неспецифических воспалительных изменений в легких.

При клиническом осмотре 10.02.2021 (через 6 мес после начала заболевания) состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет, патологии в легких не выявлено. На контрольной КТ легких от 05.02.2021: рассасывание инфильтративных теней с полостями в верхней и нижней частях левого легкого с формированием в паренхиме язычковых сегментов в сторону передне-костальной плевры одиночных фиброзных уплотнений без свежих очаговых изменений (рис. 7).

Обсуждение

Представлен случай нетипичного вирусного поражения легких при COVID-19 с прижизненным патоморфологическим изучением изменений легочной паренхимы.

У данного больного с начала заболевания отмечалась типичная клиническая картина COVID-19. А именно: при неблагоприятной эпидемической обстановке отмечалось острое начало заболевания с болями в горле, стойким фебрилитетом на протяжении 2 недель, без кашля, мокроты, но с рентгенологически подтвержденным на 9-й день заболевания поражением легких в виде двухсторонней полисегментарной пневмонии с участками «матового стекла» и более плотными очагами инфильтрации, с последующим рентгенологическим прогрессированием заболевания на фоне антибиотикотерапии. При этом у больного не было получено подтверждения COVID-19 — результаты ПЦР-исследования мазка из зева на SARS-Cov-2 на 7-й и 28-й дни заболевания были негативными, антитела в крови к SARS-Cov-2 на 11-й день и 29-й день также были негативными (методы определения антител в крови неизвестны). Отметим, что применяемые на практике лабораторные методы выявления антител в крови не имеют 100 %-ой чувствительности. Негативные мазки из зева на SARS-Cov-2 на 7-й и 28-й дни заболевания можно объяснить снижением чувствительности метода в такие сроки.

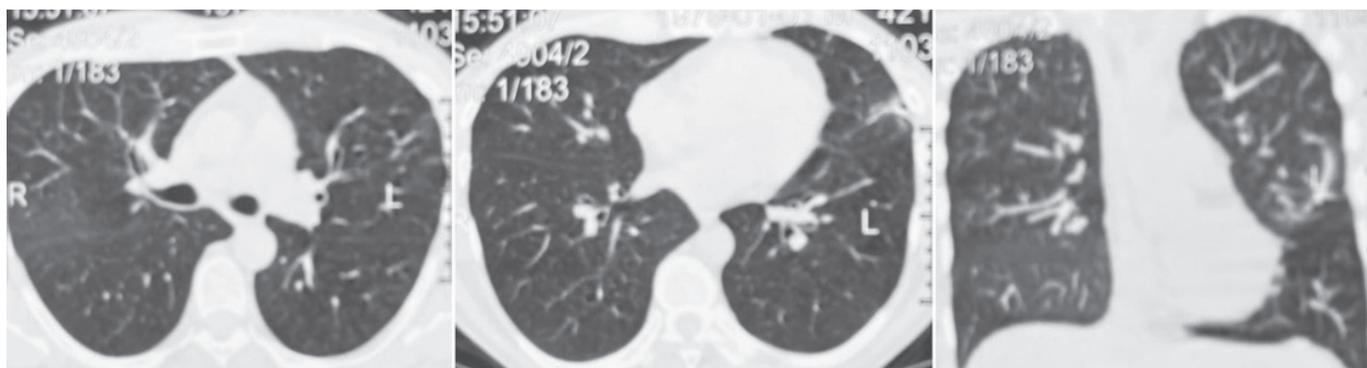


Рис. 3. КТ больного К. через 6 месяцев после начала заболевания. Рассасывание очагов инфильтрации с полостями в легких.

По данным компьютерной томографии легких, основные изменения были характерными для двусторонней полисегментарной пневмонии с очагами инфильтрации и в более поздние сроки — с развитием очагов деструкции. В целом эти изменения трактовались как абсцедирующая пневмония. Без подтверждения наличия вируса SARS-Cov-2 дифференциальная диагностика проводилась между диагнозами: абсцедирующая бактериальная полисегментарная пневмония, туберкулез легких, грибковое поражение легких, онкологический процесс. В связи с неэффективностью стандартной антибактериальной терапии была выполнена биопсия легкого во время видеоторакоскопии — отсечение субплеврального образования в диаметре около 1 см.

Патоморфологическое исследование легочной ткани позволило установить своеобразные изменения легочной паренхимы, а именно — наличие плохо отграниченных очаговых инфильтратов с выраженным продуктивно-некротическим воспалением сосудов микроциркуляторного русла, продуктивные васкулиты вне таких очагов, участки повышенной сосудистой проницаемости с диапедезом плазмы и эритроцитов, макрофагальной реакцией. Вблизи инфильтратов наблюдали эмфизематозные изменения (вероятно, компенсаторные — на бронхоальвеолярную инфильтрацию, дистектазы), а также мало измененные альвеолы.

Морфологические признаки, характерные для диффузного альвеолярного повреждения (ОРДС-синдрома) при вирусном поражении, не были представлены. Также у больного К. не выявлено отчетливой инфильтрации из нейтрофилов, что свидетельствовало против бактериального воспаления.

Отсутствие кашля, мокроты, других клинических признаков неспецифического воспалительного процесса в легких (хрипов в легких, температурной реакции), бронхологических признаков локального бронхиального воспаления, негативные микробиологические результаты при исследовании бронхоальвеолярного смыва, умеренно/слабо выраженные лабораторные признаки неспецифического воспаления (лейкоцитоз $12,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 23 мм/час), наконец, резистентность к проводимой интенсивной антибиотикотерапии — все это также не поддерживало диагноз бактериальной пневмонии.

Можно было предположить наличие туберкулезного процесса, который обострился на фоне вирусной инфекции, поскольку слишком быстрое острое начало заболевания не характерно для туберкулеза легких. Однако не было получено его доказательств — в частности, исследование бронхоальвеолярного смыва не выявило микобактерий ни при бактериоскопическом, ни при ПЦР-исследовании, ни при микробиологическом исследовании (негативные результаты были получены через 2 месяца после бронхоскопии). Не определялись характерные для туберкулеза морфологические признаки в материале биопсии легкого. Кислотоустойчивые бактерии не обнаружены также при окрашивании препаратов легких по Циль-Нильсену.

Для грибковой инфекции было нехарактерным отсутствие у больного иммуносупрессивных факторов в анамнезе, негативные анализы на ВИЧ-инфекцию — HIV

1\2, гепатиты В, С — HBsAg/HBs-антиген, Anti-HCV, реакция Вассермана. Рентгенологические данные, кроме двух крупных полостей, в целом не были характерными для грибковой инфекции — обширное повреждение легких с рисунком «матового стекла», несколькими крупными инфильтратами. Противоаспергиллезные антитела в крови, выявляемые наиболее часто при микозах (аспергиллезе), отсутствовали. Также при гистологическом исследовании не были выявлены гифы грибов, что не подтверждало наличие грибковой инфекции.

Ни бронхологически, ни гистологически не было выявлено признаков онкологического процесса.

Заподозренная при гистологическом исследовании медикаментозная пневмопатия, которая могла вызывать формирование выявленных микрокровоизлияний в легких со скоплениями пигментированных макрофагов при применении, например, метотрексата [10], не подтверждалась данными анамнеза и острым развитием процесса с фебрилитетом и выраженным поражением легких на 9-й день болезни.

Гистологически выявленные признаки некротического васкулита вследствие возможного дебюта заболевания соединительной ткани также не подтверждалось в связи с отсутствием других клинических симптомов системного заболевания, низким уровнем С-реактивного белка (0,8 мг/л), определенным несколько позже (06.11.2020 г.).

Таким образом, на основании гистологических данных, наиболее вероятным диагнозом у больного было поражение легких вследствие перенесенной вирусной инфекции легких. Повторно назначенный анализ крови на антитела к SARS-Cov-2 на 62-й день после начала заболевания позволил выявить у больного антитела IgG к нуклеокапсидному белку коронавируса SARS-Cov-2 в титре 6,7 ед. (позитивный > 1,4 ед.), что свидетельствовало о перенесенной COVID-19 и позволило подтвердить данную причину поражения легких у больного К.

Данные патологоанатомического исследования ткани легкого при COVID-19, полученные в подавляющем большинстве случаев от умерших больных, имеют характерную морфологическую картину, для которой ведущим признаком является поражение сосудистой системы легких (эндотелиит) и выраженный альвеолярно-геморрагический синдром [4, 11]. Васкулиты мелких веточек легочной артерии, характерные для COVID-19, связаны с повреждением эндотелия капилляров и мелких артерий в результате прямого цитопатического действия вируса и повреждением цитокинами [12]. На фоне генерализованного тромбоза микроциркуляторного русла при этом определяется дисрегуляторная активация моноцитарных фагоцитов, преобладают реакции Т-клеточного иммунитета [13].

Полости в легком при COVID-19 описываются очень редко и могут быть также следствием бактериальной, грибковой, микобактериальной суперинфекции, инфаркта легкого или сопутствующей опухолевой патологии [7]. Полостные поражения при COVID-19 могут быть одиночными, их может быть несколько, разных по размеру, с одной или двух сторон [14–17]. Описаны также мелкие кисты в легких, патогенез которых оста-

ется неясным [1,18]. Предполагается, что они могут возникать из-за диффузного повреждения альвеолярных стенок экссудатом, внутриальвеолярными кровоизлияниями, некроза паренхиматозных клеток, а также могут быть связаны с локальной эмфиземой. Однако большинство этих предположений базируется на данных аутопсий [19, 20].

Наиболее вероятно, что паренхиматозные кисты и полости при COVID-19 являются следствием инфарктов легкого и, в свою очередь, могут приводить к пневмотораксу [16, 21]. Gurumurthy B. et al. (2021) установили, что образование кист коррелирует с тяжестью поражения легких [9]. Однако в описанном нами случае образование полости не сопровождалось тяжелым течением болезни и интубацией, а биопсия легкого была выполнена в подострый период течения заболевания.

Отметим, что подавляющее большинство опубликованных сведений о поражении легких при SARS-CoV-2 получены при изучении аутопсийного материала, то есть при массивном, несовместимом с жизнью, поражении легких [22, 23]. Также в легочной ткани больного К. не обнаружили выраженные явления тромбоза. Но все-таки ведущим морфологическим признаком отмечены продуктивно-некротические микроваскулиты, о чем неоднократно упоминается в ряде морфологических работ, посвященных изучению легочной патологии при пневмониях, ассоциированных с COVID-19.

Морфологические находки у больного К. отличны и

от результатов, представленных в работе Y. Abourida et al. (2020), — одной из немногих, описывающих прижизненные легочные изменения у больных с SARS-CoV-2 [24]. Эти отличия частично могут быть связаны с более тяжелым течением заболевания и наличием ОРДС у больных в описанной работе, также пребыванием пациентов на искусственной вентиляции легких.

Развитие кист различных размеров у больного К. могло быть следствием поствоспалительной рубцовой эмфиземы на фоне дистелектазов, сопровождавшихся дилатацией сосудов с поврежденной стенкой.

В представленном случае пациент К. перенес средней тяжести воспалительный процесс, вызванный SARS-CoV-2, и в результате лечения был выписан в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, в данном случае образование крупных полостей и мелких кист в легких наблюдалось у иммунокомпетентного среднего возраста человека без отягощающих сопутствующих состояний, в остром периоде COVID-19, не сопровождалось ухудшением общего состояния, типичными симптомами пневмонии (кашлем, мокротой и пр.) при отсутствии лабораторных доказательств участия бактериальной, микобактериальной и грибковой инфекции. Полости и кисты в паренхиме, с наибольшей вероятностью, были связаны с васкулитами и микротромбообразованием в легких, позднее подверглись регрессии с небольшими остаточными изменениями в виде очагов эмфиземы и фиброза.

ЛИТЕРАТУРА

- Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425–434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4
- Zhang H, Jiang X-j, Liu X-h, et al. Chest computed tomography (CT) findings and semiquantitative scoring of 60 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A retrospective imaging analysis combining anatomy and pathology. *PLoS ONE.* 2020;15(9):e0238760. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238760/>
- Xu Y-H, Dong J-H, An W-M, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Journal of Infection.* 2020;89(4):394–400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>
- Временные методические рекомендации «Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Режим доступа: <http://nasci.ru/?id=25155&download=1>
- de Pádua L, de Farias G, Fonseca E, et al. Imaging findings in COVID-19 pneumonia. *Review. Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2027. doi: 10.6061/clinics/2020/e2027. eCollection 2020.
- Chamorro E, Tascón A, Sanz L, et al. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología.* 2021;3(1):56–73. doi: 10.1016/j.rxeng.2020.11.001
- Aggarwal A, Tandon A, Bhatt S, et al. COVID19 pneumonia with cavitation and cystic lung changes: multi-detector computed tomography spectrum of a gamut of etiologies. *BJR.* 2021;3(1):20210007. doi: 10.1259/bjro.20210007
- Сперанская АА. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19. Лучевая диагностика и терапия. 2020;11(1):18–25. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>
- Gurumurthy B, Das S, Sachin R, et al. Spectrum of atypical pulmonary manifestations of COVID-19 on computed tomography. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2021;52(1):72. doi: 10.1186/s43055-021-00448-7.
- Черняк БА, Трофименко ИИ. Лекарственно-индуцированные поражения легких. *Consilium Medicum.* 11(11):16–21.
- Polak S, Van Gool I, Cohen D, et al. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Review. Modern Pathology.* 2020;33:2128–2138. doi:10.1038/s41379-020-0603-3
- Коган ЕА, Березовский ЮС, Проценко ДД и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Обзор. Судебная Медицина. *Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020;6(2):8–30 <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30>.
- Забозлаев ФГ, Кравченко ЭВ, Галлямова АР, Летуновский НН. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. Клиническая практика. 2020;11(2):21–37. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract34849>
- Angirish B, Parmar K, Angirish B, Parmar K. Lung cavitation — a rare complication in COVID-19 patients: a case report. *Arch Pulmonol Respir Care.* 2020; 6: 78–80.
- Chen Y, Chen W, Zhou J, et al. Large pulmonary cavity in COVID-19 cured patient case report. *Ann Palliat Med.* 2020;9:5. doi: 10.21037/apm-20-452

REFERENCES

- Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425–434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4
- Zhang H, Jiang X-j, Liu X-h, et al. Chest computed tomography (CT) findings and semiquantitative scoring of 60 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A retrospective imaging analysis combining anatomy and pathology. *PLoS ONE.* 2020;15(9):e0238760. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238760/>
- Xu Y-H, Dong J-H, An W-M, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Journal of Infection.* 2020;89(4):394–400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>
- Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19» (Temporary methodical recommendations "Prevention of diagnosis and treatment of a new coronavirus infection COVID-19"). Available at: <http://nasci.ru/?id=25155&download=1>
- de Pádua L, de Farias G, Fonseca E, et al. Imaging findings in COVID-19 pneumonia. *Review. Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2027. doi: 10.6061/clinics/2020/e2027. eCollection 2020.
- Chamorro E, Tascón A, Sanz L, et al. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología.* 2021;3(1):56–73. doi: 10.1016/j.rxeng.2020.11.001
- Aggarwal A, Tandon A, Bhatt S, et al. COVID19 pneumonia with cavitation and cystic lung changes: multi-detector computed tomography spectrum of a gamut of etiologies. *BJR.* 2021;3(1):20210007. doi: 10.1259/bjro.20210007
- Speranskaya AA. Luchevyye proyavleniya novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. *Diagnostika i terapiya.* 2020;11(1):18–25. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>
- Gurumurthy B, Das S, Sachin R, et al. Spectrum of atypical pulmonary manifestations of COVID-19 on computed tomography. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2021;52(1):72. doi: 10.1186/s43055-021-00448-7.
- Chernyak BA, Trofimko IN. *Lekarstvenno-indutsirovannyye porazheniya legkikh* (Drug-induced lung damage). *Consilium Medicum.* 11(11):16–21.
- Polak S, Van Gool I, Cohen D, et al. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Review. Modern Pathology.* 2020;33:2128–2138. doi:10.1038/s41379-020-0603-3
- Kogan EA, Berezovskiy YuS, Protsenko DD, et al. *Patologicheskaya anatomiya infektsii, vyzvannoy SARS-CoV-2. Obzor. Sudebnaya Meditsina. Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020;6(2):8–30. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30>.
- Zabozlayev FG, Kravchenko EV, Gallyamova AR, et al. *Patologicheskaya anatomiya infektsii, vyzvannoy SARS-CoV-2. Obzor* (Pathological anatomy of infection caused by SARS-CoV-2. Overview). *Sudebnaya Meditsina. Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020;6(2):8–30. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30>.
- Zabozlayev FG, Kravchenko EV, Gallyamova AR, et al. *Patologicheskaya anatomiya infektsii pri novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Predvaritelnyy analiz autopsiynyykh issledovaniy* (Pathological anatomy of the lungs with a new coronavirus infection (COVID-19). Preliminary analysis of autopsy studies). *Klinicheskaya praktika.* 2020;11(2):21–37. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract34849>

16. Selvaraj V, Dapaah-Afriyie K. Lung cavitation due to COVID-19 pneumonia. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e237245. doi: 10.1136/bcr-2020-237245
17. Zoumot Z, Bonilla M-F, Wahla AS, et al. Pulmonary cavitation: an under-recognized late complication of severe COVID-19 lung disease. *BMC Pulm Med.* 2021;21:24. doi: 10.1186/s12890-020-01379-1
18. Rodrigues RS, Barreto MM, Werberich GM, et al. Cystic airspaces associated with COVID-19 pneumonia. *Lung India.* 2020;37:551. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_551_20
19. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-Mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020. 10.1111/his.14134.
20. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020;49:411–7. 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
21. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *European Respiratory Journal.* 2020;56:2002697. DOI: 10.1183/13993003.02697-2020
22. Зайратьянц ОВ, Самсонова МВ, Михалева ЛМ, и др. Патологическая анатомия COVID-19. Атлас. Москва, ДЗМ, 2020:116 с.
23. Самсонова МВ, Михалева ЛМ, Зайратьянц ОВ, и др. Патология легких при COVID-19 в Москве. *Архив патологии.* 2020;82(4):32–40. <https://doi.org/10.17116/patol20208204132>.
24. Abourida Y, Rebahi H, Chichou H, et al. What Open-Lung Biopsy Teaches Us about ARDS in COVID-19 Patients: Mechanisms, Pathology, and Therapeutic Implications. *BioMed Research International.* 2020;2020:2909673. <https://doi.org/10.1155/2020/2909673>
14. Angirish B, Parmar K, Angirish B, Parmar K. Lung cavitation — a rare complication in COVID-19 patients: a case report. *Arch Pulmonol Respir Care.* 2020; 6: 78–80.
15. Chen Y, Chen W, Zhou J, et al. Large pulmonary cavity in COVID-19 cured patient case report. *Ann Palliat Med.* 2020;9:5. doi: 10.21037/apm-20-452
16. Selvaraj V, Dapaah-Afriyie K. Lung cavitation due to COVID-19 pneumonia. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e237245. doi: 10.1136/bcr-2020-237245
17. Zoumot Z, Bonilla M-F, Wahla AS, et al. Pulmonary cavitation: an under-recognized late complication of severe COVID-19 lung disease. *BMC Pulm Med.* 2021;21:24. doi: 10.1186/s12890-020-01379-1
18. Rodrigues RS, Barreto MM, Werberich GM, et al. Cystic airspaces associated with COVID-19 pneumonia. *Lung India.* 2020;37:551. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_551_20
19. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-Mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020. 10.1111/his.14134.
20. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020;49:411–7. 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
21. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *European Respiratory Journal.* 2020;56:2002697. DOI: 10.1183/13993003.02697-2020
22. Zayratyants OV, Camsonova MV, Mikhaleva LM, et al. *Patologicheskaya anatomiya COVID-19. Atlas (Pathological anatomy COVID-19. Atlas).* Moscow, DZM. 2020;116 p.
23. Samsonova MV, Mikhaleva LM, Zayratyants OV, et al. *Patologiya legkikh pri COVID-19 v Moskve (Pathology of the lungs at COVID-19 in Moscow).* *Arkhiv patologii.* 2020;82(4):32–40. <https://doi.org/10.17116/patol20208204132>.
24. Abourida Y, Rebahi H, Chichou H, et al. What Open-Lung Biopsy Teaches Us about ARDS in COVID-19 Patients: Mechanisms, Pathology, and Therapeutic Implications. *BioMed Research International.* 2020;2020:2909673. <https://doi.org/10.1155/2020/2909673>