

© Коллектив авторов, 2021

УДК: 616-091.8

DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-54-61

Патоморфологические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19

С.С. Тодоров¹, В.Ю. Дерибас¹, А.С. Казьмин¹, Г.Л. Резникова², Ю.М. Макаренко²,
Ф.В. Полесовой³, С.С. Тодоров (мл.)¹

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовское областное патологоанатомическое бюро, Ростов-на-Дону, Россия

³Ростовская клиническая больница ЮОМЦ ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучить патоморфологические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19. **Материал и методы:** проанализированы протоколы вскрытий 40 умерших при COVID-19 с гистологическим, гистохимическим исследованием, фоторегистацией. Для определения степени поражений сосудов легких мы разработали и использовали шкалу полуколичественной оценки признака – (0%), слабый признак + (1 – 25%), умеренный признак ++ (26 – 50%), выраженный признак +++ (51 – 75%), резковыраженный признак ++++ (76 – 100%). **Результаты:** в течение первых 14 дней заболевания в сосудах микроциркуляторного русла отмечались стаз, набухание отдельных эндотелиоцитов. Через 15 – 21 дней развития COVID-19 в микрососудах отмечались признаки альтерации эндотелиоцитов, микротромбоз, а спустя 22 – 28 дней заболевания обнаруживались явления репарации и гиперплазии клеток эндотелия. В разные сроки развития заболевания в ткани легких отмечались явления острого респираторного дистресс-синдрома, интерстициальная пневмония, очаговый пневмофиброз. **Выводы:** при COVID-19 в легких имеет место прогрессирующая эндотелиопатия микрососудов, которая характеризуется набуханием, альтерацией, а в дальнейшем гиперплазией, регенерацией эндотелиоцитов в сочетании с микротромбозом. Деструктивные изменения стенок микрососудов легких носят поверхностный характер повреждения, без разрушения ретикулярного каркаса и базальных мембран. Эндотелиопатия, микротромбообразование микрососудов легких, интерстициальная пневмония создают порочный круг развития тяжелой дыхательной недостаточности, что необходимо учитывать в клинике для коррекции лечения больных COVID-19.

Ключевые слова: патоморфология сосудов легких, COVID-19, эндотелиопатия, микротромбоз сосудов

Для цитирования: Тодоров С.С., Дерибас В.Ю., Казьмин А.С., Резникова Г.Л., Макаренко Ю.М., Полесовой Ф.В., Тодоров (мл.) С.С. Патоморфологические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(2):54-61. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-54-61.

Контактное лицо: Сергей Сергеевич Тодоров, sertodorov@gmail.com

Pathomorphological changes in pulmonary vessels at different terms of lethal outcomes of patients with COVID-19

S.S. Todorov¹, V.Yu. Deribas¹, A.S. Kazmin¹, G.L. Reznikova², Yu.M. Makarenko²,
F.V. Polesovoi³, S.S. Todorov (jr.)¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov Regional Bureau of Pathology, Rostov-on-Don, Russia

³Rostov Clinical Hospital, UOMC FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study the pathomorphological changes in the vessels of the lungs at different times of death in patients with COVID-19. **Material and methods:** autopsy protocols of 40 deaths from COVID-19 with histological, histochemical examination, and photoregistration. To determine the degree of pulmonary vascular lesions, the authors developed and applied a semi-quantitative assessment scale for the sign based on counting the affected lung vessels in 10 fields of view, expressed as a percentage: no sign – (0%), weak sign + (1-25%), moderate sign ++ (26-50%), expressed sign +++ (51-75%), highly expressed sign ++++ (76-100%). **Results:** during the first 14 days of the disease, stasis and swelling of individual endotheliocytes were noted in the vessels of the microvasculature. After 15-21 days of the development of COVID-19, signs of alterations in endothelial cells and microthrombosis were observed in microvessels. After 22-28 days of the disease, the phenomena of repair and hyperplasia of endothelial cells were detected. At different times of the development of the disease in the lung tissue, the phenomena of acute respiratory distress syndrome, interstitial pneumonia, and focal pneumofibrosis were observed. **Conclusions:** the authors believe

that COVID-19 is associated with a progressive microvascular endotheliopathy in the lungs which is characterized by swelling, alteration, and later, by hyperplasia, and regeneration of endothelial cells in combination with microthrombosis. Destructive changes in the walls of the microvessels of the lungs have superficial character without the destruction of the reticular frame and basal membranes. Endotheliopathy, microthrombus formation of microvessels of the lungs, and interstitial pneumonia create a vicious circle of severe respiratory failure, which must be taken into account in the clinic to correct the treatment of patients with COVID-19.

Keywords: pulmonary vascular pathomorphology, COVID-19, endotheliopathy, vascular microthrombosis

For citation: Todorov S.S., Deribas V.Yu., Kazmin A.S., Reznikova G.L., Makarenko Yu.M., Polesovoi F.V., Todorov (jr.) S.S. Pathomorphological changes in pulmonary vessels at different terms of lethal outcomes of patients with COVID-19. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(2):54-61. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-54-61.

Corresponding author: Sergey S. Todorov, sertodorov@gmail.com

Введение

Несмотря на имеющиеся публикации, касающиеся изучения роли вируса SARS-CoV-2, вызывающего острый респираторный дистресс-синдром, развитие гемореологических расстройств в органах и тканях, а также динамика патоморфологических изменений в сосудах лёгких при COVID-19 остаются малоизученными. Представленные немногочисленные работы основаны, в основном, на анализе результатов отдельных аутопсий больных COVID-19 [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Альтерация сосудов легких — важное звено в патологии танатогенезе умерших COVID-19. В этой связи патоморфологическая характеристика поражений сосудов различного калибра лёгких в различные сроки развития COVID-19 приобретает особое значение в связи с тромбообразованием, кровоизлияниями в лёгочную ткань, прогрессированием воспалительного процесса в легких. Несомненно, в развитии и прогрессировании дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии имеет значение повреждение альвеолярного барьера, представленного васкулярными и альвеолярными структурами. Развитие острого, а затем и хронического интерстициального воспаления в лёгких, сосудистые расстройства при COVID-19 могут служить основой прогрессирования заболевания с развитием тяжёлой дыхательной и тканевой гипоксии [9, 10].

Таким образом, патоморфологические изменения в сосудах лёгких при COVID-19 представляют особый интерес в связи с возможностями своевременной и грамотной коррекции в динамике развития патологического процесса.

Цель исследования — изучить патоморфологические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили протоколы вскрытий 40 умерших пациентов, выполненных в двух патологоанатомических учреждениях: в Ростовском областном патологоанатомическом бюро (30 аутопсий), патологоанатомическом отделении ростовской клинической больницы ЮОМЦ ФМБА России (10 аутопсий). Во всех клинических случаях больные поступали в инфекционные ковидные моногоспитали с подтверждённым анализом ПЦР SARS-CoV-2.

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», п. 4, ст. 67 проведение патологоа-

натомических вскрытий и выполнение морфологических исследований являются неотъемлемой частью диагностического процесса для оценки основного заболевания, установлении причины смерти и других состояний. Волеизъявление умершего и его родственников для проведения таких исследований не требуется.

Вскрытие проводилось в моргах, оборудованных для производства аутопсий умерших с инфекционными заболеваниями, использованием персоналом средств индивидуальной защиты в соответствии с российскими рекомендациями. Команда патологоанатомов с большим опытом работы с инфекционными заболеваниями принимала участие при вскрытии трупов в обеих больницах.

Вскрытие умерших проводилось методом неполной эвисцерации. Фрагменты органов и тканей вырезали и фиксировали в 10% забуференном растворе формалина в течение 48 – 72 часов для последующего рутинного гистологического исследования. Гистологический и гистохимический этапы исследования включали окрашивание микропрепаратов гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону и метенамином серебра для оценки коллагеновых и аргирофильных волокон легочных сосудов, интерстициальной ткани. Фоторегистрация проводилась с использованием микроскопа Leica DM 1000 с камерой ICC50 E со встроенной платформой для визуализации (Германия).

Патологоанатомические диагнозы устанавливались по результатам аутопсий умерших больных с учётом клинической картины, лабораторных данных, результатов макроскопического и микроскопического исследований. Для определения степени поражений сосудов легких нами была разработана и использована шкала полуколичественной оценки признака, которая учитывала количество пораженных сосудов легких в 10 полях зрения, выраженное в процентах: отсутствие признака – (0%), слабый признак + (1 – 25%), умеренный признак ++ (26 – 50%), выраженный признак +++ (51 – 75%), резко выраженный признак ++++ (76 – 100%).

Результаты

Среди умерших с COVID-19 было 24 мужчин, 16 женщин, средний возраст больных составил 68 лет (диапазон — 53 – 86 лет). Согласно клиническим данным, хронологические сроки развития заболеваний были следующие: 3-7 дней (3 наблюдения, 7,5%), 8-14 дней (9 наблюдений, 22,5%), 15-21 дней (14 наблюдений, 35%), 22-28 дней (14 наблюдений, 35%).

Всем больным на этапе госпитализации выполнялась компьютерная томография лёгких, которая выявляла

признаки интерстициальной вирусной пневмонии (симптомы «матового стекла»).

Во всех случаях в клиническом и патологоанатомическом диагнозах в качестве основного заболевания выступала новая коронавирусная инфекция (COVID-19). Среди сопутствующих заболеваний у больных отмечались прогрессирующий атеросклероз аорты, коронарных артерий сердца (50%), артериальная гипертензия (10%), сахарный диабет 2 типа (25%), ожирение 1 – 2 степени (15%).

Непосредственной причиной смерти были острый респираторный дистресс-синдром (45%), тромбоз ветвей легочной артерии (30%), полиорганная недостаточность (25%).

Полученные данные патоморфологических изменений в легких при COVID-19 оценивались с учётом сроков летальных исходов больных в ковидных госпиталях и поражений сосудов различного диаметра.

Среди патологических признаков поражений сосудов лёгких были стаз эритроцитов, альтерация эндотелиоцитов, тромбоз, нейтрофильная инфильтрация стенок сосудов, фибриноидные изменения, гиперплазия эндотелия, регенерация эндотелия.

У больных, умерших через 3 – 7 суток после манифестации заболевания, в лёгких были обнаружены признаки острого респираторного дистресс-синдрома с наличием гиалиновых мембран в стенках альвеол. Сосуды микроциркуляторного русла на всём протяжении были эктазированы, резко полнокровные, с признаками стаза, сладжа эритроцитов (55%, ++++) (рис.1).

В капиллярах имелись мелкие скопления нейтрофилов, признаки альтерации единичных эндотелиоцитов (15%, +). Просветы отдельных мелких ветвей легочной артерии были обтурированы смешанными тромбами, состоящими из нитей фибрина, лизированных эритроцитов и немногочисленных нейтрофилов (30%, ++) (рис.2).

В просветах альвеол, вокруг капилляров и мелких артерий в интерстиции имелись свободно лежащие эритроциты, окружённые нежной сетью фибриновых нитей.

У больных, умерших через 8 – 14 суток от начала заболевания, в лёгких были обнаружены признаки острого респираторного дистресс-синдрома, характеризующегося плотными толстыми гиалиновыми мембранами в стенках альвеол с окружающей внутриальвеолярной инфильтрацией нейтрофилами с признаками лизиса клеток (рис. 3). В сосудах микроциркуляторного русла отмечался стаз крови, резкое полнокровие (60%, +++).

В просветах немногочисленных мелких и средних ветвей легочной артерии имелись обтурирующие смешанные тромбы (40%, ++), представленные глыбками фибрина, окружённые лизированными эритроцитами. В стенках отдельных мелких ветвей легочной артерии имелись мелкие скопления нейтрофилов, альтерация отдельных групп эндотелиоцитов (35%, ++) (рис. 4).

У больных, умерших через 15 – 21 суток от начала заболевания в сосудах микроциркуляторного русла отмечался резковыраженный стаз крови (75%, ++++), периваскулярные кровоизлияния. Мелкие ветви легочной артерии были резко эктазированы, содержали пристеночные смешанные тромбы в большинстве полей зрения (85%, ++++). В эндотелиоцитах данных сосудов на большем протяжении отмечались явления альтерации (80%, ++++), в стенках артерий отмечалась умеренно выраженная нейтрофильная инфильтрация (70%, +++), фибриноидные изменения (55%, +++) (рис.5). Альвеолярные перегородки были разрушены, просветы альвеол заполнены большим количеством нейтрофилов (рис.6). Аргирофильный каркас стенок мелких артерий был сохранен, хорошо выражен.

Указанные морфологические признаки свидетельствовали о преимущественном вовлечении в деструктивный процесс клеток эндотелия сосудов микроцирку-

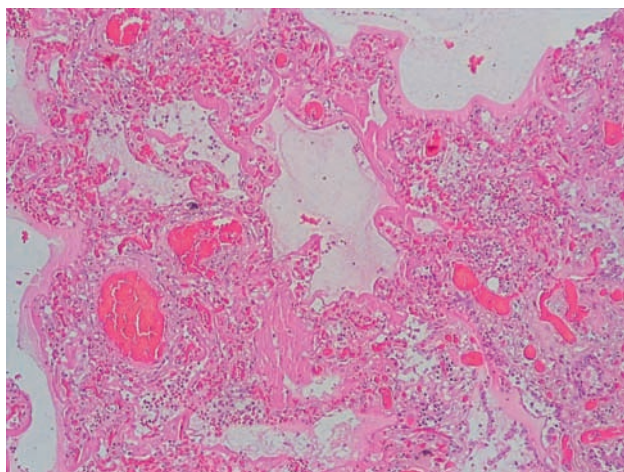


Рисунок 1. Изменения в легких при COVID-19: гиалиновые мембраны стенок альвеол, резкое полнокровие, стаз, сладж эритроцитов микрососудов. Гематоксилин-эозин, x100.

Figure 1. Changes in the lungs in COVID-19: hyaline membranes of the walls of the alveoli, sharp plethora, stasis, sludge of erythrocytes of microvessels. Hematoxylin-eosin, x100.

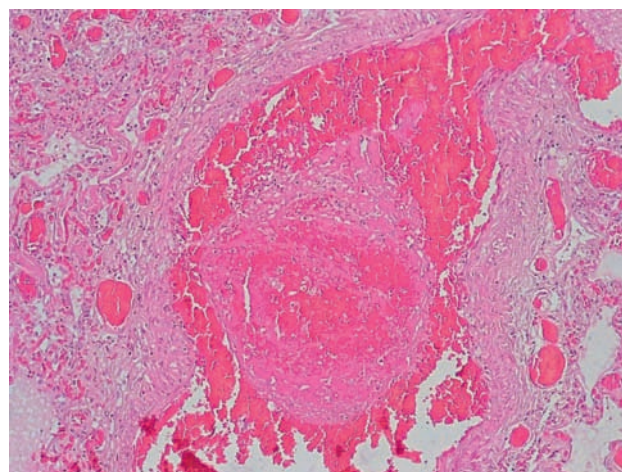


Рисунок 2. В просвете мелкой ветви легочной артерии при COVID-19 — обтурирующий смешанный тромб. Резкое полнокровие, стаз, периваскулярные кровоизлияния. Гематоксилин-эозин, x100.

Figure 2. In the lumen of a small branch of the pulmonary artery in COVID-19 — an obstructing mixed thrombus. Sharp plethora, stasis, perivascular hemorrhage. Hematoxylin-eosin, x100.

ляторного русла с сохранением структуры их базальных мембран и ретикулярных волокон.

У больных, умерших через 22 – 28 суток от начала заболевания, в большинстве мелких ветвей легочной артерии имелись обтурирующие смешанные тромбы (70%, +++), состоящие из глыбчатого фибрина и лизированных эритроцитов. В интима сосудов отмечалась очаговая гиперплазия клеток эндотелия с формированием «подушкообразных» утолщений (30%, ++). Эндотелиоциты отдельных мелких артерий формировали структуры типа «частокола» (50%, ++). В отдельных мелких сосудах легких имелись фибриноидные изменения стенок с формирова-

нием обтурирующих смешанных тромбов (45%, ++) (рис.7).

В легочной ткани наряду с острыми воспалительными изменениями (гиалиновые мембраны, внутриальвеолярная нейтрофильная инфильтрация с лизисом клеток) наблюдались пролиферативные процессы (фиброзная трансформация с формированием фиброзных узелков ткани) (рис. 8).

Ретикулярный каркас стенок сосудов микроциркуляторного русла был сохранён, имелось увеличение аргирофильных волокон в межалвеолярных перегородках.

Полученные результаты патоморфологических изменений сосудов легких при COVID-19 отражены на рис. 9.

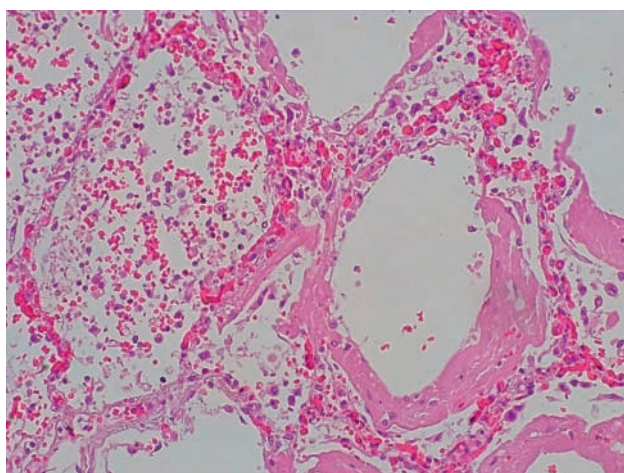


Рисунок 3. Гиалиновые мембраны стенок альвеол, нейтрофильная инфильтрация с лизисом клеток при COVID-19. Гематоксилин-эозин, x100.

Figure 3. Hyaline membranes of the alveolar walls, neutrophilic infiltration with cell lysis with COVID-19. Hematoxylin-eosin, x100.

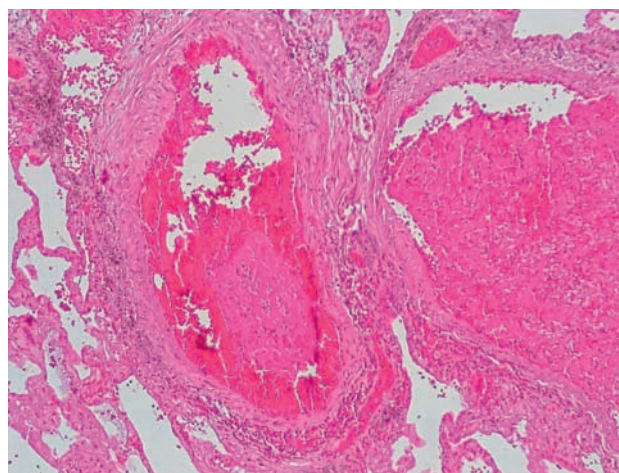


Рисунок 4. Обтурирующие смешанные тромбы в просветах мелких ветвей легочной артерии, альтерация эндотелиоцитов при COVID-19.

Гематоксилин-эозин, x100.
Figure 4. Obliterating mixed blood thrombi in the lumen of small branches of the pulmonary artery, alteration of endothelial cells in COVID-19. Hematoxylin-eosin, x100.

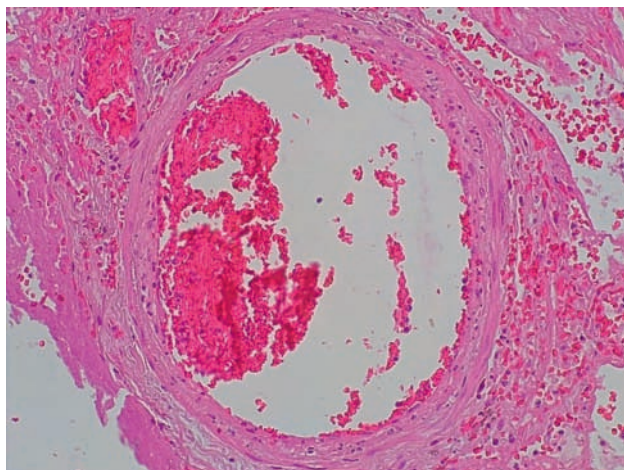


Рисунок 5. COVID-19: пристеночный смешанный тромб в просвете ветви легочной артерии. Альтерация эндотелиоцитов, нейтрофильная инфильтрация стенки артерии. Гематоксилин-эозин, x100.

Figure 5. COVID-19: mixed parietal thrombus in the lumen of a branch of the pulmonary artery. Alteration of endothelial cells, neutrophilic infiltration of the artery wall. Hematoxylin-eosin, x100.

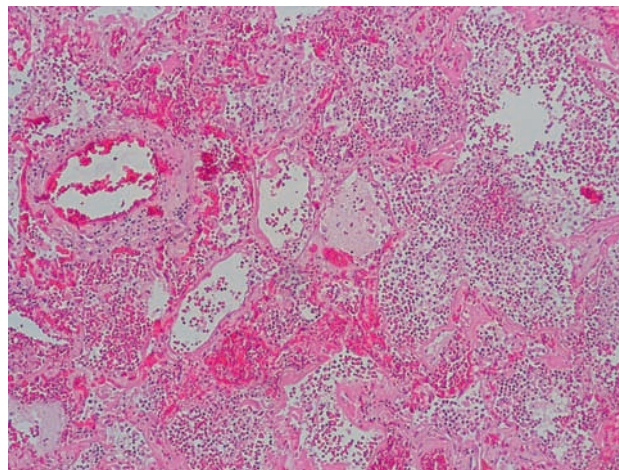


Рисунок 6. COVID-19: в просветах альвеол — выраженная нейтрофильная инфильтрация с деструкцией альвеол, кровоизлияниями.

Гематоксилин-эозин, x100.
Figure 6. COVID-19: in the lumen of the alveoli — pronounced neutrophilic infiltration with destruction of the alveoli, hemorrhages. Hematoxylin-eosin, x100.

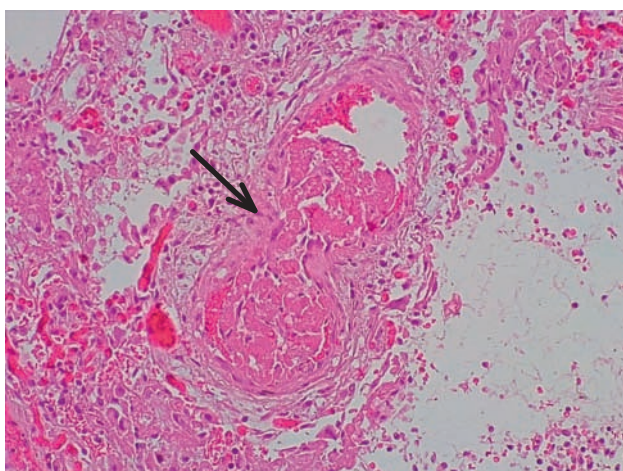


Рисунок 7. Очаговая гиперплазия клеток эндотелия мелкой ветви легочной артерии (стрелка), обтурирующий смешанный тромб. Гематоксилин-эозин, x100.
Figure 7. Focal hyperplasia of endothelial cells of the small branch of the pulmonary artery (arrow), obstructing mixed thrombus. Hematoxylin-eosin, x100.

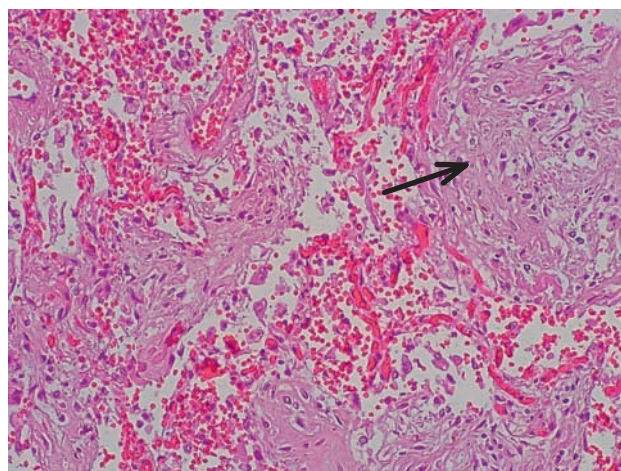


Рисунок 8. Формирование фиброзных «узелков» (стрелка) в ткани легкого при COVID-19. Гематоксилин-эозин, x100.
Figure 8. Formation of fibrous nodules (arrow) in the lung tissue in COVID-19. Hematoxylin-eosin, x100.

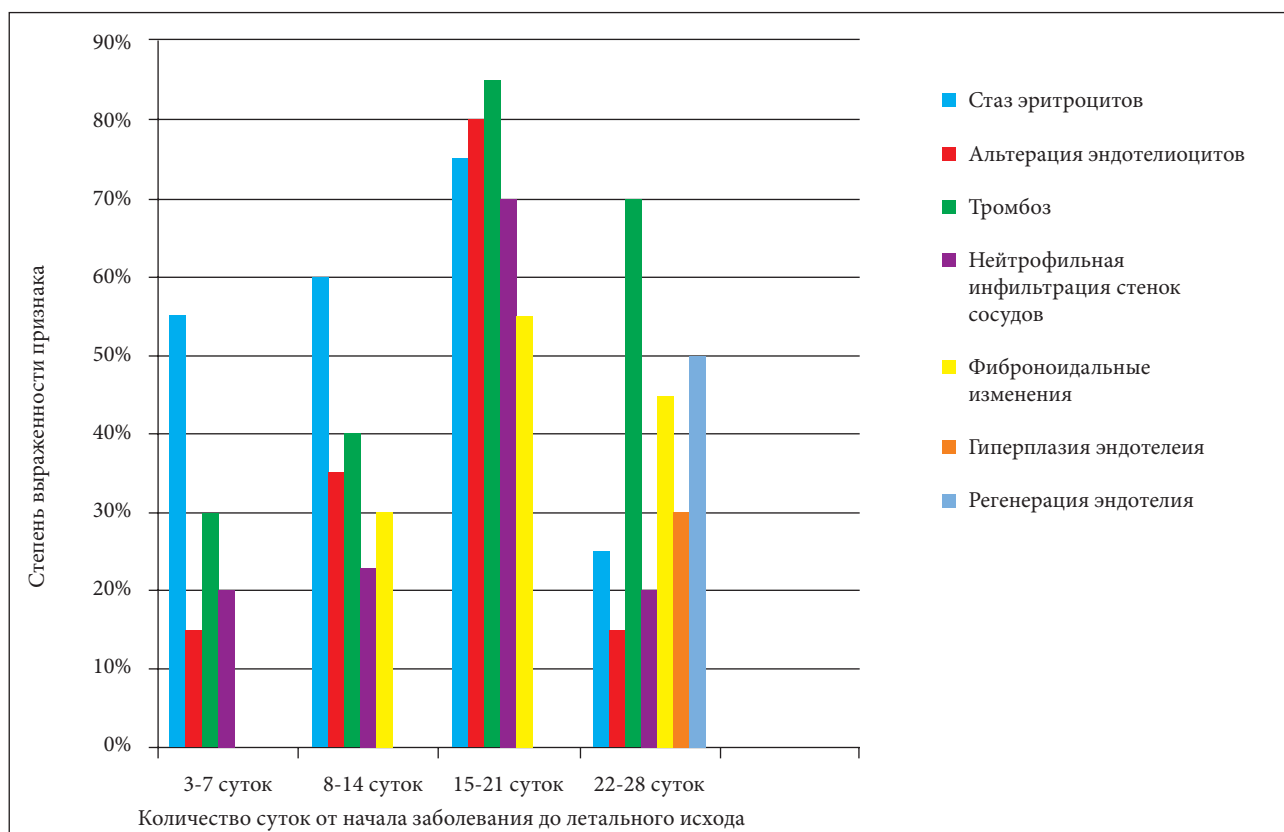


Рисунок 9. Патоморфологические изменения сосудов легких при COVID-19 в разные сроки развития заболевания (по оси абсцисс — количество суток от начала заболевания до летального исхода; по оси ординат — степень выраженности признака).

Figure 9. Pathomorphological changes in the pulmonary vessels in COVID-19 at different times of the development of the disease (on the abscissa — the number of days from the onset of the disease to death; on the ordinate — the severity of the sign).

Обсуждение

Научной платформой нашего исследования послужил аутопсийный материал 40 умерших с COVID-19, установленный прижизненно (ПЦР, компьютерная томография легких) и с помощью макро- и микроскопических признаков.

Особое внимание при патоморфологическом изучении легких при COVID-19 было обращено на особенности изменений кровеносных сосудов в разные сроки наступления летальных исходов (3 – 7, 8 – 14, 15 – 21, 22 – 28 дней от начала манифестации заболевания). Аналогичных научных работ в современной литературе нам не встретилось.

Нами было показано, что в течение 3 – 7 дней от начала заболевания COVID-19 в сосудах микроциркуляторного русла преобладали острые циркуляторные расстройства с развитием стаза эритроцитов, резкого полнокровия, которые были наиболее выражены к 15 – 21 суткам. В капиллярах, мелких артериях вначале появлялись признаки альтерации отдельных эндотелиоцитов (3 – 7 сутки) с развитием деструкции групп клеток на 15 – 21 сутки COVID-19, что сопровождалось тромбообразованием, фибриноидными изменениями с нейтрофильной инфильтрацией стенок сосудов. Ретикулярный и коллагеновый каркас стенок мелких артерий был сохранён, что указывало на поверхностный характер повреждения сосудов.

Через 15 – 21 дней развития COVID-19 отмечалась резковыраженная нейтрофильная инфильтрация альвеол с деструкцией альвеолярных перегородок, что, вероятно, было обусловлено альтерацией эндотелия сосудов с повышением сосудистой проницаемости и активацией нейтрофилов.

Через 22 – 28 дней развития COVID-19 в стенках сосудов легких наблюдались репаративные явления, такие как гиперплазия и регенерация эндотелиоцитов с формированием очаговых утолщений интимы с наличием обтурирующих фибриновых, смешанных тромбов. В лёгочной ткани наблюдались очаги интерстициального фиброза с формированием фиброзных узелков.

Заключение

Наше исследование согласуется с результатами других научных работ, посвящённых роли коагулопатии и тромбозу сосудов при COVID-19. Расстройства гемокоагуляции встречаются в зонах диффузного альвеолярного повреждения и сопровождаются развитием тяжелой гипоксемии [11, 12, 13, 14, 15].

Мы полагаем, что при COVID-19 в лёгких имеет место прогрессирующая эндотелиопатия микрососудов, которая характеризуется набуханием, альтерацией, а в дальнейшем гиперплазией, регенерацией эндотелиоцитов в сочетании с микротромбозом. Деструктивные изменения стенок микрососудов легких носят поверхностный характер повреждения, без разрушения ретикулярного каркаса и базальных мембран.

Нами впервые отмечено, что к 15 – 21 суткам развития COVID-19 в сосудах микроциркуляторного русла, мелких артериях легких выражены альтеративные изменения эндотелиоцитов, микротромбоз кровеносных сосудов, что в сочетании с нейтрофильной инфильтрацией стенок сосудов и лёгочной ткани способствует деструкции альвеолярных перегородок.

Мы полагаем, что указанные сроки развития (15 – 21 дней) COVID-19 являются критическими в формировании порочного круга развития патологических процессов в легких (микротромбообразования, пневмонии), что ведет к тяжёлой гипоксемии и острой дыхательной недостаточности.

Особый интерес представляют репаративные изменения клеток эндотелия микрососудов при COVID-19, что может иметь существенное значение в дальнейшем развитии стенозирующей микроангиопатии легких. Возможно, подобные «подушкообразные» утолщения интимы за счёт гиперплазии клеток эндотелия могут напоминать таковые при интимальной гиперплазии артерий, обусловленные другими патологическими процессами, описанными в литературе [16]. Данные структурные изменения интимы микрососудов легких при COVID-19 в отдалённом периоде могут служить основой развития гипертензии сосудов малого круга кровообращения и формирования легочного сердца с последующим развитием хронической правожелудочковой недостаточности. С этой целью в дальнейшем необходимо продолжить изучение иммуногистохимических, молекулярно-биологических особенностей поражения сосудов легких при COVID-19.

Таким образом, эндотелиопатия, микротромбообразование микрососудов лёгких, интерстициальная пневмония создают порочный круг развития тяжелой дыхательной недостаточности, что необходимо учитывать в клинике для коррекции лечения больных COVID-19.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. // *Lancet Infect Dis.* – 2020. – V.20(10). – P. 1135-1140. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
2. Yao X.H., Li T.Y., He Z.C., Ping Y.F., Liu H.W., et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* – 2020. – V.49(5). – P. 411-417. (In Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
3. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. // *Histopathology.* – 2020. – V.77(2). – P. 198-209. DOI: 10.1111/his.14134
4. Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L., Chang C.H., Zhang H., et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. // *Lancet Haematol.* – 2020. – V.7(8). – P. e575-e582. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7
5. Katneni UK, Alexaki A, Hunt RC, Schiller T, DiCuccio M, et al. Coagulopathy and Thrombosis as a Result of Severe COVID-19 Infection: A Microvascular Focus. // *Thromb Haemost.* – 2020. – V. 120(12). – P. 1668-1679. DOI: 10.1055/s-0040-1715841
6. Leppkes M., Knopf J., Naschberger E., Lindemann A., Singh J., et al. Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19. // *EBioMedicine.* – 2020. – V.58. – P.102925. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102925
7. do Espírito Santo D.A., Lemos A.C.B., Miranda C.H. In vivo demonstration of microvascular thrombosis in severe COVID-19. // *J Thromb Thrombolysis.* – 2020. – V. 50(4). – P. 790-794. DOI: 10.1007/s11239-020-02245-x
8. Iba T., Connors J.M., Levy J.H. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. // *Inflamm Res.* – 2020. – V. 69(12). – P.1181-1189. DOI: 10.1007/s00011-020-01401-6
9. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. // *Thromb Res.* – 2020. – V.191. – P.145-147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
10. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. // *Lancet.* – 2020. – V.395(10229). – P. 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
11. Kollias A., Kyriakoulis K.G., Dimakakos E., Poulakou G., Stergiou G.S., Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. // *Br J Haematol.* – 2020. – V.189(5). – P.846-847. DOI: 10.1111/bjh.16727
12. Bray M.A., Sartain S.E., Gollamudi J., Rumbaut R.E. Microvascular thrombosis: experimental and clinical implications. // *Transl Res.* – 2020. – V. 225. – P. 105-130. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.05.006
13. Рыбакова М.Г., Карев В.Е., Кузнецова И.А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления. // *Архив патологии.* – 2020. – Т.82. – №5. – С.5-15. DOI: 10.17116/patol2020820515
14. Одилов А.А., Цимбалист Н.С., Волков А.В., Бабиченко И.И. Изменения органов, выявленные при посмертном исследовании пациентов с COVID-19. // *Архив патологии.* – 2020. – Т.82. – №6. – С.63-69. DOI: 10.17116/patol20208206163
1. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi RS, Pellegrinelli A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):1135-1140. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
2. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020;49(5):411-417. (In Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
3. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020;77(2):198-209. DOI: 10.1111/his.14134
4. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol.* 2020;7(8):e575-e582. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7
5. Katneni UK, Alexaki A, Hunt RC, Schiller T, DiCuccio M, et al. Coagulopathy and Thrombosis as a Result of Severe COVID-19 Infection: A Microvascular Focus. *Thromb Haemost.* 2020;120(12):1668-1679. DOI: 10.1055/s-0040-1715841
6. Leppkes M, Knopf J, Naschberger E, Lindemann A, Singh J, et al. Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19. *EBioMedicine.* 2020;58:102925. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102925
7. do Espírito Santo DA, Lemos ACB, Miranda CH. In vivo demonstration of microvascular thrombosis in severe COVID-19. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(4):790-794. DOI: 10.1007/s11239-020-02245-x
8. Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res.* 2020;69(12):1181-1189. DOI: 10.1007/s00011-020-01401-6
9. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
11. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol.* 2020;189(5):846-847. DOI: 10.1111/bjh.16727
12. Bray MA, Sartain SE, Gollamudi J, Rumbaut RE. Microvascular thrombosis: experimental and clinical implications. *Transl Res.* 2020;225:105-130. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.05.006
13. Rybakova M.G., Karev V.E., Kuznetsova I.A. Patologicheskaya anatomiya novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19. Pervye vpechatleniya [Anatomical pathology of novel coronavirus (COVID-19) infection. First impressions]. *Arkh Patol.* 2020;82(5):5-15. (In Russ.). DOI: 10.17116/patol2020820515
14. Odilov A.A., Tsimbalist N.S., Volkov A.V., Babichenko I.I. Izmeneniya organov, vyavlenneye pri posmertnom issledovanii patsientov s COVID-19 [Organ changes found by postmortem examination in COVID-19 patients]. *Arkh Patol.* 2020;82(6):63-69. (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20208206163

15. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Зайратьянц О.В., Варьясин В.В., Быканова А.В. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве // *Архив патологии*. - 2020. - т.82. - №4. - С.32-40. DOI: 10.17116/patol20208204132
16. Тодоров С.С., Сидоров Р.В., Талалаев Е.П., Шлык И.Ф. Роль гликозаминогликанов в развитии интимальной гиперплазии при шунтировании коронарных артерий. // *Медицинский вестник Юга России*. - 2018. - 9(3). - С.94-98. DOI: 10.21886/2219-8075-2018-9-3-94-98
15. Samsonova M.V., Mikhaleva L.M., Zairatyants O.V., Varyasin V.V., Bykanova A.V., et al. Lung pathology of COVID-19 in Moscow. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2020;82(4):32-40. (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20208204132
16. Todorov S.S., Sidorov R.V., Talalaev E.P., Shlyk I.F. The role of glycosaminoglycans in the development of intimal hyperplasia in the shunting of coronary arteries. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(3):94-98. (In Russ.). DOI: 10.21886/2219-8075-2018-9-3-94-98

Информация об авторах

Тодоров Сергей Сергеевич, д.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии, клинической анатомии и патологической анатомии, руководитель морфологического отдела клиники, врач-патологоанатом высшей категории, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-8476-5606, e-mail: sertodorov@gmail.com.

Дерibas Виктория Юрьевна, заведующий отделением, врач-патологоанатом высшей категории, ассистент кафедры патологической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4541-6707, e-mail: derbasv@gmail.com.

Казьмин Андрей Сергеевич, ассистент кафедры патологической анатомии, врач-патологоанатом высшей категории, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-0934-3416, e-mail: kazmin_as@mail.ru.

Резникова Галина Леонидовна, кандидат медицинских наук, главный врач, врач-патологоанатом высшей категории, Ростовское областное патологоанатомическое бюро, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-8463-5334, e-mail: info@ropab.net.

Макаренко Юрий Маркович, кандидат медицинских наук, заведующий отделом организационно-методической работы, Ростовское областное патологоанатомическое бюро, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-8354-6487, e-mail: markovich1962@yandex.ru.

Полесовой Филипп Валерьевич, заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом, Ростовская клиническая больница ЮОМЦ ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-5163-9902, e-mail: phill@spark-mail.ru.

Тодоров Сергей Сергеевич (мл.), студент лечебно-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4787-4031, e-mail: todorov-00@inbox.ru.

Information about the authors

Sergey S. Todorov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery, Clinical Anatomy and Pathological Anatomy, head of the morphological department of the clinic, pathologist of the highest category, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-8476-5606, e-mail: sertodorov@gmail.com.

Viktoria Y. Deribas, head of the department, pathologist of the highest category, assistant of the department of pathological anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4541-6707, e-mail: derbasv@gmail.com.

Andrey S. Kazmin, Assistant of the Department of Pathological Anatomy, Pathologist of the Highest Category, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-0934-3416, e-mail: kazmin_as@mail.ru.

Galina L. Reznikova, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Pathologist of the Highest Category, Rostov Regional Pathological Bureau, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-8463-5334, e-mail: info@ropab.net.

Yuri M. Makarenko, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Organizational and Methodological Work, Rostov Regional Pathological Bureau, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-8354-6487, e-mail: markovich1962@yandex.ru.

Philip V. Polesovoy, Head of the Pathology Department, Pathologist, Rostov Clinical Hospital, YUOMTs FMBA of Russia, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-5163-9902, e-mail: phill@spark-mail.ru.

Sergey S. Todorov (Jr.), student of the Faculty of Treatment and Prevention, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4787-4031, e-mail: todorov-00@inbox.ru.

Вклад авторов

Вклад авторов в написании работы равнозначный.

Authors' contribution

The contribution of the authors to the writing of the work is equal.

Получено / Received: 16.04.2021

Принято к печати / Accepted: 23.04.2021