

**АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ ВЛИЯНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ КЛИНИЧЕСКИ ЛЕГКОЙ ФОРМЫ COVID-19 НА ПРИЧИНУ СМЕРТИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)****Н.В.Иванова\*, Н.С.Литус\*\*\*, М.С.Серенко\*, М.В.Данилова\*****ANALYSIS OF THE POSSIBILITY OF THE INFLUENCE OF COMPLICATIONS OF A CLINICALLY MILD FORM OF COVID-19 ON THE CAUSE OF DEATH (CASE STUDY)****N.V.Ivanova\*, N.S.Litus\*\*\*, M.S.Serenko\*, M.V.Danilova\****\*Псковский государственный университет, [zdravuniver@inbox.ru](mailto:zdravuniver@inbox.ru)**\*\*Псковское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, [pskov@sudmed.info](mailto:pskov@sudmed.info)*

На риск смерти пациента от COVID-19 влияют тяжесть самого заболевания, наличие и тяжесть сопутствующей (коморбидной/конкурирующей) патологии, доступность медицинской помощи. Получение информации при выборочном углубленном клинко-патологоанатомическом анализе закончившихся летально наблюдений представляет большую актуальность. Цель работы: проанализировать возможность влияния осложнений лёгкой формы COVID-19 на причину смерти по патолого-морфологическим данным. Проведен анализ медицинской документации, секционного материала и данных судебно-медицинской экспертизы, предоставленных Псковским областным бюро судебно-медицинской экспертизы. Пациент Н., 39 лет, был доставлен скорой медицинской помощью в городскую больницу из бассейна с диагнозом: состояние после серии эпилептикоподобных. Несмотря на все проводимые мероприятия, прогрессировали явления отека головного мозга. Спустя двое суток констатирована смерть. Диагноз: асфиксия при утоплении. Гистологически: поля выпадения нервных клеток головного мозга; дисциркуляторные расстройства кровообращения в виде венозного полнокровия с эритроцитарными сладжами в капиллярах и венулах, которые являются одними из ведущих осложнений. При гипоксемии костный мозг выбрасывает в кровоток незрелые эритроциты, склонные к склеиванию и созданию сладж-феномена. Гипоксический эритроцитоз зачастую приводит к летальному исходу. Также важным аспектом является связь судорожного приступа и COVID-19 как проявление вирусной инвазии ЦНС и/или пневмонии с гипоксемией, приводящей к повреждению мозга и судорогам. Даже при легкой форме заболевания возможно развитие непереносимости физической нагрузки. В рассматриваемом случае коронавирус мог стать триггером эпилептичности у пациента. Исходя из данных судебно-медицинской экспертизы и лабораторных материалов, можно предположить, что COVID-19 привел к многоуровневым органическим поражениям тканей и органов, которые могли стать причиной асфиксии. Этому свидетельствуют периваскулярный и перикеллюлярный отек головного мозга, эритроцитарные сладжи в кровеносных сосудах.

**Ключевые слова:** COVID-19; эритроцитарный сладж; триггер эпилептичности; сладж-феномен; коморбидность; летальный исход

**Для цитирования:** Иванова Н.В., Литус Н.С., Серенко М.С., Данилова М.В. Анализ возможности влияния осложнений клинически легкой формы COVID-19 на причину смерти (случай из практики) // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №2(127). С.30-33. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).30-33](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).30-33)

The risk of death of a patient from COVID-19 is affected by the severity of the disease itself, the presence and severity of concomitant (comorbid/competing) pathology, and the availability of medical care. Obtaining information during a selective in-depth clinical and pathoanatomic analysis of fatal observations is of great relevance. The aim of the study: to analyze the possibility of the influence of mild COVID-19 complications on the cause of death according to pathologic and morphological data. The analysis of medical documentation, sectional material and forensic medical examination data provided by the Pskov Regional Bureau of Forensic Medical Examination was carried out. Patient N., 39 years old, was taken by ambulance to the city hospital from the pool with the diagnosis: condition after a series of seizures. Despite all the measures taken, the phenomena of cerebral edema progressed. Two days later, death was pronounced. Diagnosis: asphyxia during drowning. Histologically: fields of loss of nerve cells of the brain; circulatory disorders in the form of venous fullness with erythrocyte sludge in capillaries and venules, which are one of the leading complications. With hypoxemia, the bone marrow releases immature red blood cells into the bloodstream, which are prone to gluing and creating a sludge phenomenon. Hypoxic erythrocytosis often leads to death. Another important aspect is the connection between a seizure attack and COVID-19, as a manifestation of a viral invasion of the central nervous system and/or pneumonia with hypoxemia, leading to brain damage and seizures. Even with a mild form of the disease, it is possible to develop exercise intolerance. In the case under consideration, the coronavirus could become a trigger of epiactivity in the patient. Conclusions: based on the data of forensic medical examination and laboratory materials, it can be assumed that COVID-19 led to multilevel organic lesions of tissues and organs that could cause asphyxia. This is evidenced by perivascular and pericellular edema of the brain, erythrocyte sludge in blood vessels.

**Keywords:** COVID-19; erythrocyte sludge; epiactivity trigger; sludge phenomenon; comorbidity; fatal outcome

**For citation:** Ivanova N.V., Litus N.S., Serenko M.S., Danilova M.V. Analysis of the possibility of the influence of complications of a clinically mild form of COVID-19 on the cause of death (case study) // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. №2(127). P.30-33. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).30-33](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).30-33)

В настоящее время общепризнано, что заболевание COVID-19 протекает существенно тяжелее при наличии у больных сопутствующей патологии [1]. Наличие у пациентов с COVID-19 коморбидности приводит к повышению негативного воздействия вируса, в результате чего активизируются хронические патологии и, как следствие, развиваются осложнения [2]. Так, по данным российского регистра АКТИВ [3], в котором зарегистрировано 4751 госпитализированных пациентов с COVID-19, уровень летальных исходов у больных, имевших в анамнезе коморбидные или полиморбидные хронические заболевания, возрос в 9,5 раз, при этом увеличение летальности имело место во всех возрастных группах [4].

Большинство умерших от COVID-19, как правило, исследуют патологоанатомы, однако судебные медики все чаще сталкиваются с морфологической диагностикой этой высокопатогенной инфекции, проводя экспертизу преимущественно скоропостижно скончавшихся от COVID-19 дома [5,6].

Симптомы коронавирусной инфекции в легкой форме элементарно спутать с другими заболеваниями респираторной группы, такими как грипп и ОРВИ. Другая неблагоприятная особенность — большое число бессимптомных пациентов, т. е. лиц, которые, заразившись коронавирусной инфекцией, не демонстрируют клинических проявлений, хотя способны заражать окружающих: в России их доля в среднем составляла около 30%, а в некоторых регионах доходила до 50%. Новая коронавирусная инфекция затрагивает все возрастные категории и проявляется у каждого по-разному. Анализ течения болезни у инфицированных SARS-CoV-2 демонстрирует, что в 80% случаев заболевание протекает в бессимптомной и средней форме острого катарального заболевания верхних дыхательных путей [7].

Характер патоморфологических изменений при COVID-19 разнообразен и отличается системным поражением эндотелия сосудов с развитием деструктивно-продуктивного тромбоваскулита, геморрагического синдрома и выраженных дистрофических и некробиотических изменений внутренних органов [8].

На основании вышесказанного получение информации при выборочном углубленном клинко-патологоанатомическом анализе закончившихся летально при COVID-19 наблюдений представляет большую актуальность.

*Цель работы:* проанализировать возможность влияния осложнений лёгкой формы COVID-19 на причину смерти по патолого-морфологическим данным.

### Материалы и методы

Проведен анализ медицинских документов, секционного материала и данных судебно-медицинской экспертизы, предоставленных Псковским областным бюро судебно-медицинской экспертизы, в том числе гистологических препаратов с использованием микроскопического и поляризационного методов исследования: светового бинокулярного микроскопа ПРИМО СТАР-1 и подготовительного метода парафиновой заливки с окраской гематоксилин-эозин.

### Описание случая

Пациент Н., 39 лет, темнокожий, был доставлен скорой медицинской помощью в городскую больницу Пскова из бассейна. Предположительно в воде потерял сознание. Отмечались судороги. Был доставлен скорой медицинской помощью с диагнозом: состояние после серии эпилептических приступов. По тяжести состояния сразу был направлен в отделение реанимации. Проводились интубация, ИВЛ, противотечная, антибактериальная терапия, седация, коррекция водно-электролитного баланса. Несмотря на это, прогрессировали явления отека головного мозга. Спустя двое суток констатирована смерть больного.

В ходе экспертизы для дополнительных лабораторных исследований от трупа изъято:

1. Кровь для определения наличия и количества этилового спирта, наркотических средств и психотропных веществ.

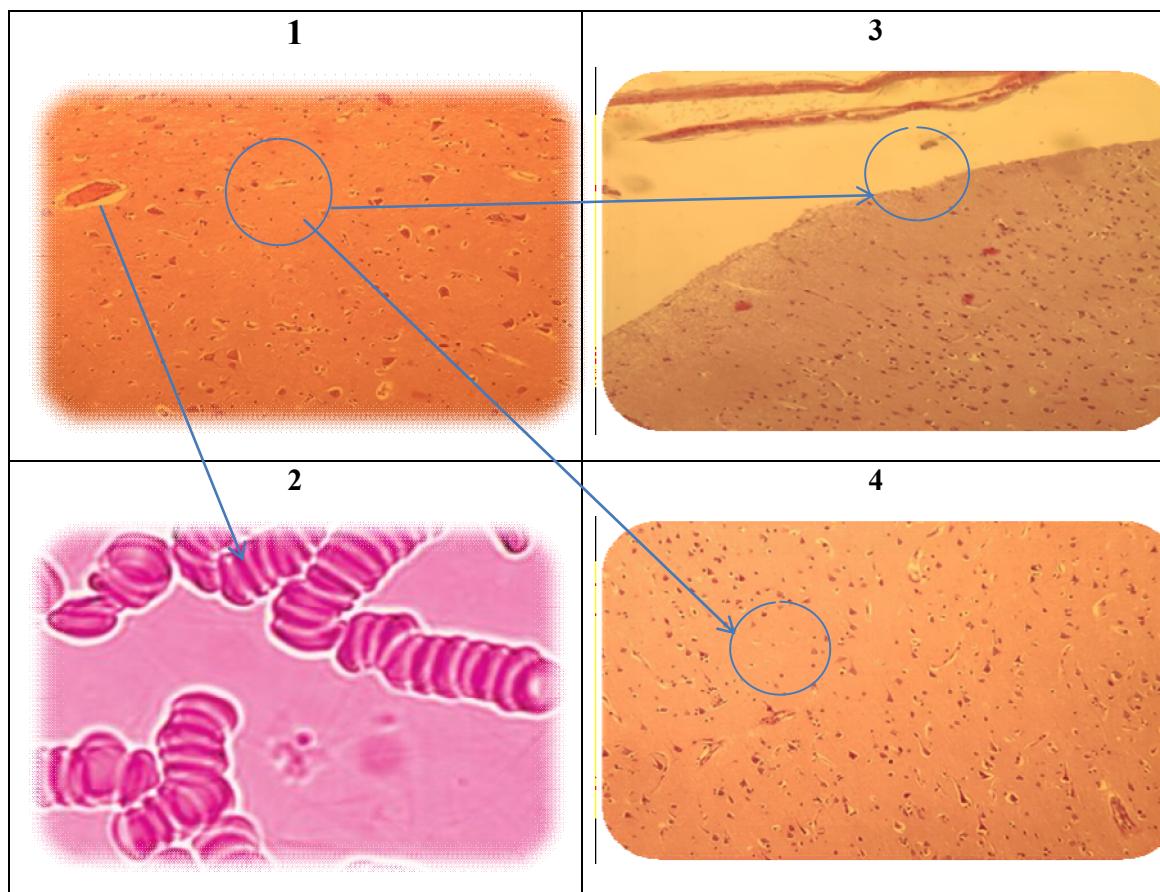
2. Кусочки внутренних органов для судебно-гистологического исследования.

3. Часть легкого для определения наличия вирусов, где впоследствии выявлена новая коронавирусная инфекция COVID-19.

На основе исследования препаратов был поставлен судебно-гистологический диагноз: дисциркуляторные расстройства кровообращения в виде выраженного венозного полнокровия с эритроцитарными сладжами в капиллярах и венулах (см. рис.), повышенной сосудистой проницаемости с развитием плазмо- и геморрагии. Интерстициальный и интраальвеолярный отек легкого на фоне выраженного полнокровия сосудов с эритроцитарными сладжами. Дистония стенок интрамуральных артерий миокарда, повышение проницаемости и плазморрагия стенок артериол, сладжи эритроцитов в венулах, зернистая дистрофия кардиомиоцитов. Отек кардиомиоцитов и стромы миокарда. Склероз и отек интимы коронарной артерии с сужением просвета сосуда до 1/2. Десквамативно-геморрагический трахеит. Острая гипоксическая энцефалопатия с выраженными дисциркуляторными явлениями. Отек мягкой мозговой оболочки и вещества головного мозга. Мелкоочаговые кровоизлияния в поверхностном слое слизистой оболочки ворсин тонкой кишки, желудка. Гиперплазия предстательной железы.

Основным диагнозом является: асфиксия при утоплении. Этому свидетельствует наличие жидкого состояния крови в полостях сердца и крупных сосудах, очаговые кровоизлияния в соединительную оболочку глаз, точечные, очаговые кровоизлияния под эпикард, очаговые и расплывающиеся кровоизлияния под легочную плевру, кровоизлияния в слизистую желудка, тонкой кишки. Гистологически: поля выпадения нервных клеток головного мозга (см. рис.), периваскулярные кровоизлияния; жидкость в полости среднего уха.

Осложнения: двухсторонняя лейкоцитарная пневмония, дистрофия паренхиматозных органов, отек легкого, отек головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и ущемление ствола мозга.



Гистологический препарат головного мозга пациента Н. 1 — полнокровные сосуды; 2 — эритроцитарный сладж; 3, 4 — гипоксически-интоксикационное выпадение

Сопутствующий диагноз: хроническая ишемическая болезнь сердца с гипертонической болезнью: стенозирующий (на 50%) атеросклероз коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз, кардиомегалия, гипертрофия мышцы левого желудочка сердца, атеросклероз аорты; новая коронавирусная инфекция COVID-19.

### Обсуждение результатов

Наличие эритроцитарных сладжей является одним из ведущих осложнений COVID-19 и факторов тяжелого течения коронавирусной инфекции. В 2016 г. Е.В.Донченко впервые описала синдром компенсаторного эритроцитоза, который развивается у больных в ответ на дефицит кислорода в тканях [10]. При нехватке кислорода костный мозг активно выбрасывает в кровоток избыток эритроцитов, часто незрелых. Эти эритроциты склонны к склеиванию, развитию сладж-феномена, что создает предпосылки для ухудшения микроциркуляторных процессов. Как местный процесс сладж развивается в легочных венах, например при так называемом шоковом легком или острой респираторной недостаточности взрослых (респираторный дистресс-синдром). Утяжеление состояния пациентов связано с тем, что возникает эффект сгущения крови за счет сладж-феномена эритроцитов. При развитии дыхательной недостаточности кровь становится более густой вследствие компенсаторного эритроцитоза, что зачастую приводит к летальному исходу.

Развитие генерализованного поражения микроциркуляторного русла при COVID-19 наряду с поражением легких приводит к развитию патологии различных органов и систем. При оценке органопатологии в случаях COVID-19 наблюдаются патоморфологические изменения, особенно отчетливо выраженные при исследовании головного мозга, сердца, печени, почек.

При исследовании головного мозга выявлено неравномерно выраженное кровенаполнение сосудов, периваскулярный и перицеллюлярный отек вещества полушарий большого мозга и оболочек. Связь судорожного приступа и COVID-19 может быть многогранной. Во-первых, приступ может быть проявлением вирусной инвазии в ЦНС. Во-вторых, коронавирусная инфекция может вызывать пневмонию, отягощенную гипоксемией, которая приводит к повреждению мозга и судорогам [9]. В-третьих, осложнения при COVID-19 связаны с гипоксией, которая может «не замечаться» дыхательным центром. Следовательно, при легкой форме заболевания возможно развитие непереносимости физической нагрузки. В данном случае коронавирусная инфекция, надо полагать, стала триггером развития эпилептической активности у пациента.

Вероятность заражения SARS-CoV-2 зависит и от генетически обусловленного состояния рецепторов АПФ2. Экспрессия рецептора неодинакова в разных тканях. Кроме того, она зависит от возраста, пола и расы. Представители мужского пола болеют чаще,

чем женского, что связано с расположением гена АПФ2 в X-хромосоме и с активирующим влиянием андрогенов на экспрессию АПФ2.

Хронические заболевания легких и сердца, сахарный диабет, опухоли сопровождаются усилением экспрессии АПФ2, что приводит к увеличению риска заболевания и смерти от COVID-19. Аналогичный эффект могут давать и некоторые группы лекарств, в частности нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Очевидных симптомов при латентной форме заболевания, как правило, не наблюдается, но главную роль играют структурные и функциональные изменения внутренних органов.

### Заключение

Преимущественно летальные исходы при инфекции COVID-19 происходят в результате развития дыхательной недостаточности на фоне острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при наличии коморбидного фона. По результатам изучения предоставленной медицинской документации, секционного материала и данных судебно-медицинской экспертизы можно предположить, что изменения, которые привели к летальному исходу, были вызваны действием коронавируса SARS — CoV-2. Таким образом, в данном случае возможно влияние осложнений лёгкой формы COVID-19 на причину смерти, что подтверждает ассоциацию наличия фоновых сердечно-сосудистых заболеваний с повышенным риском смертности при новой коронавирусной инфекции даже у лиц молодого возраста.

1. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol.323 (11). P.1061-1069. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
2. Baumann T., Delgado J., Montserrat E. CLL and COVID-19 at the Hospital Clinic of Barcelona: an interim report // Leukemia. 2020. Vol. 34. P.1954–1956. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0870-5>
3. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции // Российский кардиологический журнал. 2021. Т.26(4). С.4470. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4470>
4. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intensive Care Med. 2020. Vol.46 (5). P.846-848. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
5. Франк Г.А., Ковалев А.В., Грибунов Ю.П. и др. Исследование умерших с подозрением на коронавирусную инфекцию (COVID-19): Временные методические рекомендации. М., 2020. 428 с.
6. Савченко С.В., Надеев А.П., Грицингер В.А., Тихонов В.В. Экспертная оценка клинико-морфологических изменений в случаях смерти, связанных с COVID-19. Методическое пособие. Новосибирск: Сибмедицдат; 2020. 80 с.
7. Хирманов В.Н. COVID 19 как системное заболевание. Клиническая фармакология и терапия [Электронный ресурс]. URL: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2021-1/covid-19-kak-sistemnoe-zabolevanie/> (Дата обращения 05.03.2022).
8. Савченко С.В., Грицингер В.А., Тихонов В.В. и др. Клинико-анатомический анализ летальности от

COVID-19 при скоростной смерти и у умерших в лечебно-профилактических учреждениях // Судебно-медицинская экспертиза. 2021. Т.64(3). С.5-10. DOI: <https://doi.org/10.17116/sudmed2021640315>

9. Донченко Е.В. Компенсаторные эритроцитозы причина ТЭЛА, инфарктов, инсультов в практике экологической медицины // VIII Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». Научные труды Конгресса, Санкт-Петербург, 10-14 сентября 2018 г. СПб.: ООО «ПЦ «Синтез», 2018. С.169-170.
10. Поражения нервной системы при COVID-19 [Электронный ресурс]. URL: <https://medach.pro/post/2342> (Дата обращения 23.03.2022).

### References

1. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA, 2020, vol. 323(11), pp. 1061–1069. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
2. Baumann T., Delgado J., Montserrat E. CLL and COVID-19 at the Hospital Clinic of Barcelona: an interim report. Leukemia, 2020, vol. 34, pp. 1954–1956. doi: <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0870-5>
3. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., et al. Mezhdunarodnyy registr «Analiz dinamiki komorbidnykh zabolevaniy u patsiyentov, perenesших infitsirovaniye SARS-CoV-2» (AKTIV SARS-CoV-2): analiz prediktorov neblagopriyatnykh iskhodov ostroy stadii novoy koronavirusnoy infektsii [International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal — Russian Journal of Cardiology, 2021, vol. 26(4), p. 4470. doi:10.15829/1560-4071-2021-4470
4. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med., 2020, vol. 46(5), pp. 846-848. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
5. Frank G.A., Kovalev A.V., et al. Issledovanie umershih s podozreniem na koronavirusnuju infektsiju (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii [Investigation of the deceased with suspected coronavirus infection (COVID-19): Interim guidelines]. M., 2020. 428 p.
6. Savchenko S.V., Nadeev A.P., Gricinger V.A., Tikhonov V.V. Ekspertnaya otsenka kliniko-morfologicheskikh izmeneniy v sluchayakh smerti, svyazannykh s COVID-19. Metodicheskoye posobiye [Expert assessment of clinical and morphological changes in deaths associated with COVID-19. Study guide]. Novosibirsk: Sibmedizdat Publ., 2020. 80 p.
7. Hirmanov V.N. COVID 19 kak sistemnoye zabolevaniye. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya [COVID 19 as a systemic disease. Clinical Pharmacology and Therapy]. Available at: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2021-1/covid-19-kak-sistemnoe-zabolevanie>. (accessed 05.03.2022)
8. Savchenko S.V., Gritsinger V.A., Tikhonov V.V., Lamanov A.N., Novoselov V.P., Koshlyak D.A. Kliniko-anatomicheskii analiz letal'nosti ot COVID-19 pri skoropostizhnoy smerti i u umershih v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyakh [Clinical and anatomical analysis of mortality from COVID-19 in sudden death and in those who died in health care facilities]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza — Forensic Medical Examination, 2021, vol. 64(3), pp. 5–10. doi: <https://doi.org/10.17116/sudmed2021640315>
9. Donchenko E.V. Kompensatornyye eritrotsitozy pri-china TELA, infarktov, insultov v praktike ekolo-gicheskoy meditsiny [Compensatory erythrocytosis causing pulmonary embolism, heart attacks, strokes in the practice of environmental medicine]. VIII Mezhdunarodnyy kongress «Slabye i sverkhslabye polya i izlucheniya v biologii i meditsine». Nauchnyye trudy Kongressa [III International Congress "Weak and Superweak Fields and Radiation in Biology and Medicine". Scientific proceedings of the Congress]. St. Petersburg, 2018, pp. 169–170.
10. Damage to the nervous system with COVID-19. Available at: <https://medach.pro/post/2342> (In Russ.)