

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

УДК 616-091.5:578.834.1

DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).202-208

ГРНТИ 76.03.49+34.25.17

Специальность ВАК 3.3.2

Научная статья

ДИФфуЗНОЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19 В СОЧЕТАНИИ С ДИФфуЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ И ИНФАРКТОМ МИОКАРДА. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Зарубин Е. А.¹, Коган Е. А.², Авдалян А. М.¹, Мосин С. В.¹

¹ *Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» (Москва, Россия)*

² *Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
(Москва, Россия)*

Аннотация В данной статье мы рассказываем о случае сочетания COVID-19 с диффузным альвеолярным повреждением легких и диффузной В-крупноклеточной лимфомы со сдавлением коронарных артерий опухолевыми узлами в эпикарде с развитием инфаркта миокарда и последующим летальным исходом. В статье рассматривается сложное взаимодействие между COVID-19 и онкологическими заболеваниями, а также показывается, как коронавирусная инфекция может значительно усугубить прогрессирование злокачественных новообразований посредством нескольких различных механизмов. Эти механизмы включают в себя дыхательную недостаточность, вызванную диффузным альвеолярным повреждением, системную респираторную гипоксию и образование тромбов, что в конечном итоге приводит к некрозу опухолевой ткани и развитию инфарктов в различных органах, в частности в сердце. Исследование подобных случаев имеет большое значение для изучения потенциальных межклеточных взаимодействий при сочетанном течении коронавирусной инфекции и хронических заболеваний, а также крайне показательно при изучении возможных механизмов развития осложнений, таких как инфаркт миокарда.

Ключевые слова: COVID-19, диффузная В-крупноклеточная лимфома, инфаркт миокарда, клинко-морфологическое наблюдение

Для цитирования: Зарубин Е. А., Коган Е. А., Авдалян А. М., Мосин С. В. Диффузное альвеолярное повреждение легких при COVID-19 в сочетании с диффузной в-крупноклеточной лимфомой и инфарктом миокарда. Клинико-морфологическое наблюдение // Вестник НовГУ. 2024. 2(136). 202-208. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).202-208

Research Article

COVID-19-ASSOCIATED DIFFUSE ALVEOLAR LUNG INJURY IN COMBINATION WITH DIFFUSE B-CELL LYMPHOMA AND MYOCARDIAL INFARCTION. CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CASE

Zarubin E. A.¹, Kogan E. A.², Avdalyan A. M.¹, Mosin S. V.¹

¹ *Moscow Multifunctional Clinical Center "Kommunarka" (Moscow, Russia)*

² *First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University) (Moscow, Russia)*

Abstract In this article, we report a case of the combination of COVID-19 with diffuse alveolar lung injury and diffuse large B-cell lymphoma with coronary artery compression by tumor nodules in the epicardium, resulting in myocardial infarction and subsequent fatal outcome. The article reviews the complex interaction between COVID-19 and oncological diseases, demonstrating how the coronavirus infection can significantly exacerbate the progression of malignant neoplasms through different mechanisms. These mechanisms include respiratory

insufficiency caused by diffuse alveolar damage, systemic respiratory hypoxia, and thrombus formation, which ultimately leads to tumor tissue necrosis and the development of infarctions in various organs, particularly in the heart. Investigating such cases is important for studying intercellular interactions in the combined course of coronavirus infection and chronic diseases, and is highly indicative in the study of possible mechanisms of complications, such as myocardial infarction.

Keywords: COVID-19, diffuse B-cell lymphoma, myocardial infarction, clinical and morphological observation.

For citation: Zarubin E. A., Kogan E. A., Avdalyan A. M., Mosin S. V. COVID-19-associated diffuse alveolar lung injury in combination with diffuse b-cell lymphoma and myocardial infarction. Clinical and morphological case // Vestnik NovSU. 2024. 2(136). 202-208. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).202-208

Клинико-морфологическое наблюдение: введение

COVID-19 – инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, поражающее дыхательную систему и другие внутренние органы человека. У некоторых пациентов заболевание протекает тяжело и может сопровождаться диффузным альвеолярным повреждением легких, системными расстройствами кровообращения, полиорганной недостаточностью. Тяжесть течения заболевания зависит от прочих состояний, таких как сахарный диабет, ожирение и наличие онкологического процесса. У больных раком наблюдается бóльшая восприимчивость к инфекции COVID-19, чем у пациентов без онкологических заболеваний, из-за иммуносупрессивного состояния, вызванного злокачественными новообразованиями и противоопухолевой терапией: химиотерапией и хирургическими вмешательствами [1]. Помимо этого, поражение легких при коронавирусной инфекции сопровождается респираторной гипоксией, нарушением обменных процессов в органах и тканях, в том числе опухолевых. Развитие COVID-ассоциированной коагулопатии с тромбозом сосудов различного калибра, в том числе микроциркуляторного русла, может приводить к нарушению питания опухоли, развитию некроза и отека. Таким образом, сочетание коронавирусной инфекции и онкологического заболевания приводит к утяжелению течения обоих заболеваний.

Приводим редкий случай сочетания COVID-19 с диффузным альвеолярным повреждением легких и диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением внутренних органов, в том числе и эпикарда со сдавлением коронарных артерий, развитием острого инфаркта миокарда и летальным исходом.

Диффузная В-крупноклеточная лимфома является самой частой неходжкинской лимфомой взрослых и характеризуется поражением лимфатических узлов с достаточно частой экстранодальной локализацией с поражением различных внутренних органов [2]. Поражение сердца при лимфомах является редким событием. Описаны немногочисленные случаи лимфомы с поражением сердца и коронарных артерий, а также случаи сочетания ДВККЛ и COVID-19 [3, 4].

Клинический случай: описание

Пациент А., 82 лет, с коронавирусной пневмонией госпитализирован в стационар из другого лечебного учреждения в связи с клинической картиной острого коронарного синдрома. На электрокардиографии выявлен подъем сегмента ST в II, III, aVF отведениях. При поступлении в биохимическом анализе крови отмечается повышение тропонина I до 554,80 пг/мл. Пациент помещен на аппарат автоматической сердечно-легочной реанимации Lucas 2 и направлен в рентген-операционную для проведения коронароангиографии, на которой выявлено отсутствие антеградного кровотока (TIMI 0) в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) и правой коронарной артерии (ПКА). Проведена транслюминальная баллонная ангиопластика ПКА и ПМЖВ с установкой металлического стента в просвет последней. На контрольных ангиограммах ПМЖВ без признаков диссекции и тромбоза, кровотоков TIMI 3. Состояние пациента прогрессивно ухудшалось. Спустя 1,5 часа пребывания в стационаре констатирована биологическая смерть больного. Из медицинских записей предыдущих госпитализаций было известно о наличии неverified новообразований переднего средостения, надпочечника, интраторакальной и забрюшинной лимфаденопатии.

Макроскопическое исследование

На вскрытии при исследовании органов грудной клетки обнаружена массивная опухоль, представленная белесовато-серой гомогенной блестящей плотноэластической тканью, начинающаяся от переднего средостения, распространяющаяся по клетчатке средостения, огибающая сердце, корни обоих легких с распространением вверх по дуге аорты до ее крупных ветвей. Прорастание в просветы крупных сосудов и бронхов отсутствует. Образование инвазирует париетальный листок перикарда. В полости перикарда красновато-желтая полупрозрачная свободная жидкость объемом 400 мл. В толще эпикарда определяются опухолевые узлы аналогичного вида. На серийных разрезах в толще узлов в эпикарде расположены правая коронарная артерия, левая коронарная артерия, передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии и задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии, просветы которых на отдельных участках сдавлены окружающими опухолевыми массами (рисунок 1). Стенки коронарных артерий утолщены стабильными кальцинированными атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просветы сосудов до 50%. Макроскопические признаки нестабильности отсутствуют. Сосуды заполнены жидкой кровью. В просвете ПМЖВ расположен проходимый металлический стент длиной 2,6 см. Миокард коричневатого цвета, дряблый. В межжелудочковой перегородке с распространением на переднюю и заднюю стенки левого желудочка западающий на разрезе желтоватый дряблый очаг с очагами неравномерного кровенаполнения

бордового цвета общим размером 8,5х6,7х1,4 см, распространяющийся на всю толщу стенки сердца.



Рисунок 1. Макроскопическая картина ткани сердца: опухольный узел в эпикарде, в толще которого расположена правая коронарная артерия со стабильной атеросклеротической бляшкой

Ткань легких темно-бордового цвета, плотная, с лакированной поверхностью, с поверхности разреза стекает красноватая пенная жидкость. Главные бронхи окружены опухольными массами вышеописанного вида.

Опухолевые очаги обнаружены в левом надпочечнике, левой почке, головке поджелудочной железы, обоих листках перикарда, обоих легких.

Медиастинальные и парааортальные лимфоузлы увеличены в размере, на разрезе представлены гомогенной белесовато-серой блестящей плотноэластической тканью. Красный костный мозг на распилах тела грудины «сочный», красного цвета.

На секции обнаружены макроскопические признаки острой левожелудочковой недостаточности, которая была рубрифицирована как непосредственная причина смерти.

Микроскопическое исследование

При гистологическом исследовании опухолевой ткани выявлен диффузный инвазивный рост атипичных клеток со скудным ободком цитоплазмы. Ядра крупные, гиперхромные, с умеренным полиморфизмом и фигурами митоза (рисунок 2 А-Б). Множественные фокусы некроза. Иммуногистохимическая реакция показала положительное окрашивание опухолевых клеток антителами против Bcl2, Bcl6, CD10, CD20 (рисунок 2 В-Е), Ki67 (90%) и очаговое фоновое окрашивание антителами против CD3. Реакция с MUM1 и Tdt отрицательны. Морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют диффузной В-крупноклеточной лимфоме, GCB тип.

Во фрагментах, взятых из медиастинальных, парааортальных лимфоузлов, левого надпочечника, левой почки, головки поджелудочной железы, перикарда отмечается рост опухоли вышеописанного строения. Красный костный мозг без признаков опухолевого роста.

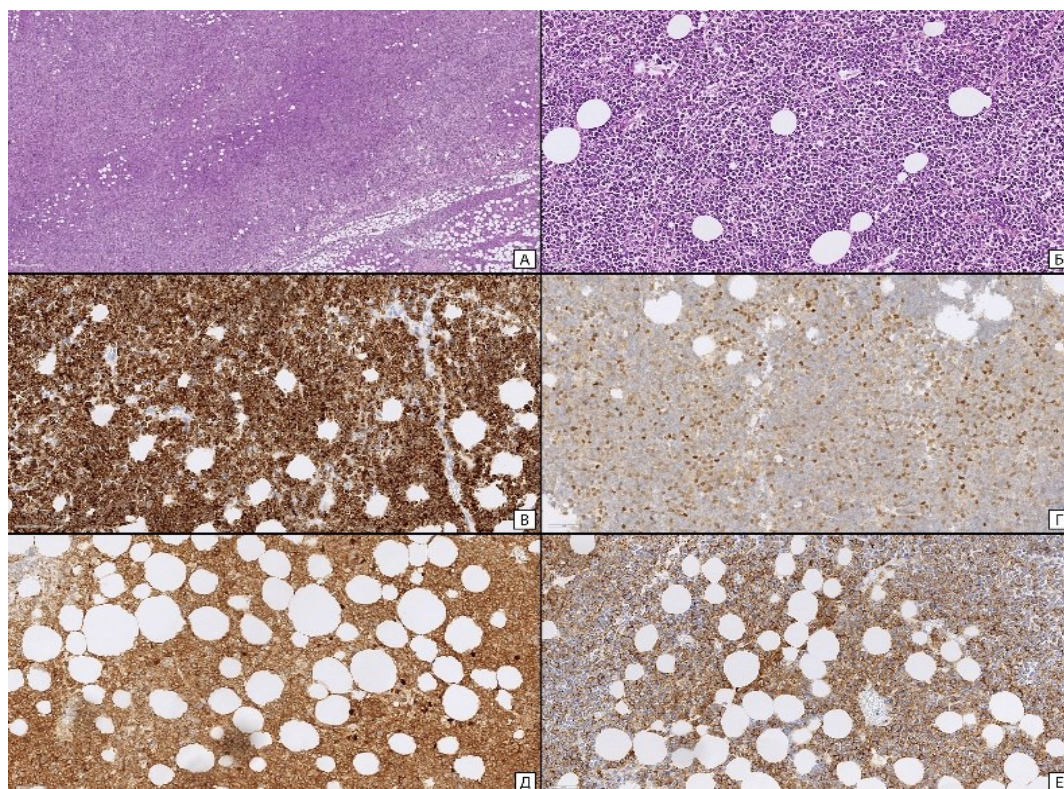


Рисунок 2. Микроскопическая картина ткани лимфоузла: А – окраска гематоксилином и эозином, увел. х4; Б – окраска гематоксилином и эозином, увел. х40; В – реакция с Bcl2, ДАБ, увел. х40; Г – реакция с Bcl6, ДАБ, увел. х40; Д – реакция с CD10, ДАБ, увел. х40; Е – реакция с CD10, ДАБ, увел. х40

В ткани легких на фоне роста опухоли аналогичного вида обнаружены признаки диффузного альвеолярного повреждения в фазе экссудации (рисунок 3).

В толще эпикарда рост опухоли вышеописанного строения, окружающей коронарные артерии со сдавлением просветов (рисунок 4 А-Б). Стенки артерий утолщены за счет стабильных атеросклеротических бляшек. В миокарде картина рецидивирующего инфаркта в виде свежих некротических изменений на фоне грануляционной и фиброзной ткани (рисунок 4 В-Г).

Результаты и обсуждение

Наличие у пациента COVID-19 утяжеляло течение диффузной В-крупноклеточной лимфомы путем нескольких механизмов. Во-первых, дыхательная недостаточность, вызванная диффузным альвеолярным повреждением, сопровождается системной респираторной гипоксией, приводящей к нарушению трофики и некрозу тканей.

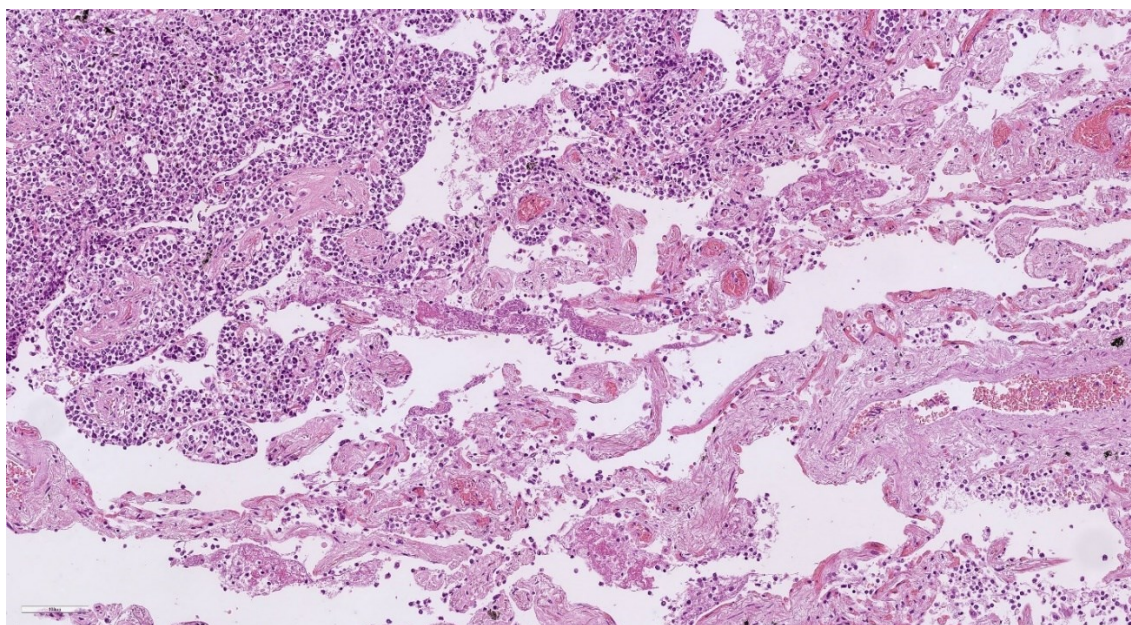


Рисунок 3. Диффузное альвеолярное повреждение в ткани легких на фоне опухолевого роста, окраска гематоксилином и эозином, увел. x20

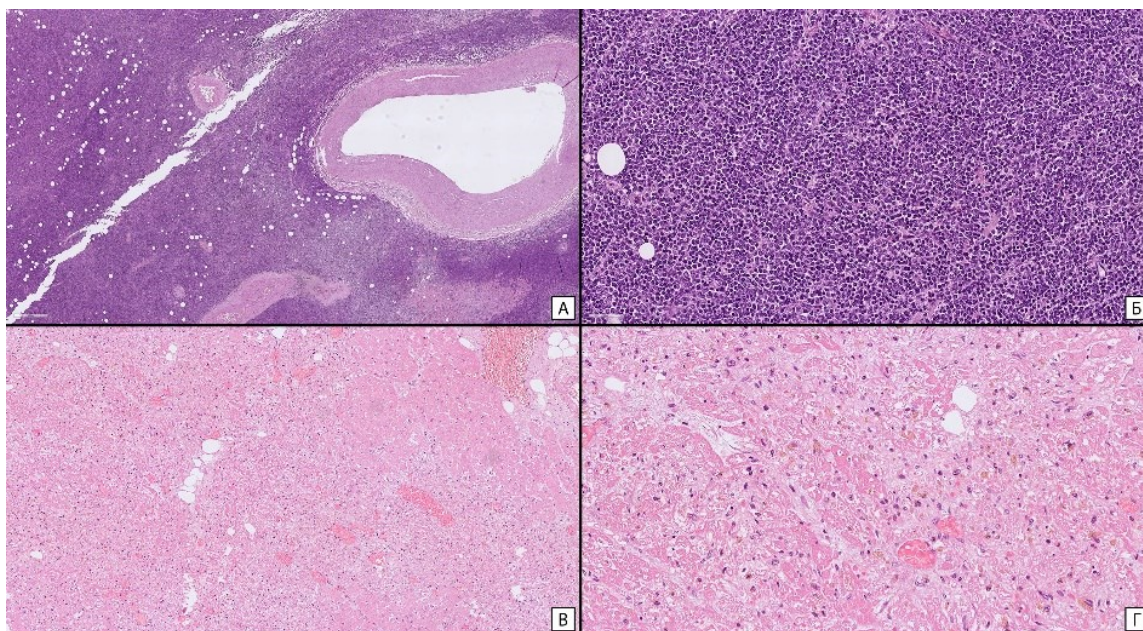


Рисунок 4. Микроскопическая картина ткани сердца: А – ДВКЛ в толще эпикарда, окраска гематоксилином и эозином, увел. x4; Б – ДВКЛ в толще эпикарда, окраска гематоксилином и эозином, увел. x20; В – зона инфарктирования, окраска гематоксилином и эозином, увел. x10; Г – зона инфарктирования, окраска гематоксилином и эозином, увел. x30

Во-вторых, расстройства кровообращения с образованием тромбов в просветах сосудов способствует развитию инфарктов различных органов, в том числе и миокарда. Сочетание вышеуказанных механизмов привело к развитию некроза опухолевой ткани, отека, сдавлению коронарных артерий, осложнившегося инфарктом миокарда. Эндоваскулярное вмешательство позволило на некоторое

время восстановить антеградный кровоток в коронарных артериях, однако, с нарастанием острой левожелудочковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде наступил летальный исход. Описание и изучение подобных случаев позволит расширить кругозор о влиянии COVID-19 на течение онкологических заболеваний, а также о возможных причинах инфаркта миокарда.

Список литературы / References

1. Mohanty A., Agnihotri S., Mehta A., Rawal S. COVID-19 and cancer: Sailing through the tides // *Pathology – Research and Practice*. 2021. 221. 153417. DOI: 10.1016/J.PRP.2021.153417
2. Armitage J. O., Weisenburger D. D. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project // *Journal of Clinical Oncology*. 1998. 16(8). 2780-2795. Doi: 10.1200/JCO.1998.16.8.2780
3. Chinen K., Izumo T. Cardiac involvement by malignant lymphoma: A clinicopathologic study of 25 autopsy cases based on the WHO classification // *Annals of Hematology*. 2005. 84(8). 498-505. DOI: 10.1007/S00277-005-1009-5
4. Sano M., Okada T., Yamashita D., Koyama T., Furukawa Y. Left-sided primary cardiac lymphoma diagnosed by needle biopsy with total endoscopic anterolateral mini-thoracotomy: a case report // *European Heart Journal – Case Reports*. 2023. 7(12). yta600. DOI: 10.1093/EHJCR/YTAD600

Информация об авторах

Зарубин Егор Алексеевич – врач-патологоанатом, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-2548-9506, zarubean@gmail.com

Коган Евгения Алтаровна – доктор медицинских наук, академик РАЕН, профессор, врач высшей квалификационной категории, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1107-3753, koganavg@gmail.com

Авдалян Ашот Меружанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-2229-1713, ashot_avdalyan@mail.ru

Мосин Сергей Валерьевич – кандидат медицинских наук, заместитель директора по организации клинических исследований, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-3722-8610, mosin-sergey@yandex.ru