

О.Н. Гуськова<sup>1</sup>, И.Е. Доминикан<sup>2</sup>, С.Н. Володько<sup>3</sup>, И.Р. Бенидзе<sup>1</sup>,  
М.А. Кузнецов<sup>1</sup>, И.В. Евсеев<sup>1,4</sup>, О.Н. Скаррякина<sup>1,5</sup>, М.Х. Биусов<sup>6</sup>

## СТАТИСТИКА СМЕРТНОСТИ, ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ И ТАНАТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>Кафедра патологической анатомии  
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России,  
<sup>2</sup>ГБУЗ ТО «Областной родильный дом», г. Тверь,  
<sup>3</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница», г. Тверь,  
<sup>4</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Успенского», г. Тверь,  
<sup>5</sup>ГБУЗ ТО «Калининская центральная районная больница», Тверская область,  
<sup>6</sup>ГБУЗ ТО «Лихославльская центральная районная больница», Тверская область

Проведен анализ структуры смертности, морфологических проявлений и особенностей танатогенеза летальных исходов у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на выборочной совокупности Тверского региона. Изучены данные федерального статистического наблюдения по Тверской области и первичная медицинская документация инфекционных госпиталей. Смертельных исходов от COVID-19 с начала пандемии в Тверской области зарегистрировано 1668, госпитальная летальность в среднем составила 8,6%. Из числа умерших от новой коронавирусной инфекции 81,3% составили взрослые старше трудоспособного возраста. Максимально выраженные изменения при COVID-19 определялись в легких. У 55,39% умерших выявлена коморбидная патология системы кровообращения, у 26,61% – эндокринной системы. Ведущими терминальными состояниями стали острая легочно-сердечная недостаточность и синдром системного воспалительного ответа с полиорганной дисфункцией.

*Ключевые слова:* коронавирусная инфекция, танатогенез, анализ медицинской документации.

## MORTALITY, HOSPITAL MORTALITY STATISTICS AND TANATOLOGICAL ANALYSIS OF LETHAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN TVER REGION

O.N. Guskova<sup>1</sup>, I.E. Dominikan<sup>2</sup>, S.N. Volodko<sup>3</sup>, I.R. Benidze<sup>1</sup>, M.A. Kuznetsov<sup>1</sup>,  
I.V. Evseev<sup>1,4</sup>, O.N. Skaryakina<sup>1,5</sup>, M.H. Biyusov<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Tver State Medical University,  
<sup>2</sup>Tver Regional Maternity Hospital,  
<sup>3</sup>Tver Regional Clinic Hospital,  
<sup>4</sup>Tver City Clinical Hospital named after V.V. Uspensky,  
<sup>5</sup>Kalinin Central District Hospital, Tver Region,  
<sup>6</sup>Likhoslavl Central District Hospital, Tver Region

The analysis of the structure of mortality, morphological manifestations and features of thanatogenesis of lethal outcomes of patients with new coronavirus infection (COVID-19) in the sample population of the Tver region was carried out. The data of the Federal statistical observation in the Tver region and the primary medical documentation of infectious diseases hospitals were studied. Since the start of the pandemic 1668 deaths from COVID-19 were registered in the Tver Region, with an average hospital mortality rate of 8,6%. Of those who died from a new coronavirus infection, 81,3% were adults over working age. The most pronounced changes in COVID-19 were determined in the lungs. The comorbid pathology of the circulatory system was detected in 55,39% of the deceased, the endocrine system – in 26,61%. Acute pulmonary heart failure and systemic inflammatory response syndrome with multiple organ dysfunctions were the leading terminal conditions.

*Key words:* coronavirus infection; thanatogenesis; analysis of medical documentation.

### Введение

Неуклонное распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и необходимость решения многочисленных проблем для управления эпидемией определяет актуальность детального и разностороннего анализа всех выявленных эпизодов

заболевания. Особого внимания требует изучение случаев COVID-19 с летальным исходом.

Диагностическая значимость морфологического исследования как неперемного атрибута «золотого стандарта» верификации любого заболевания при выявлении неизвестной ранее патологии возрастает

многokrатно благодаря его ведущей роли в понимании механизмов развития и манифестации патологических изменений, что необходимо для выбора критериев лабораторной диагностики и разработки эффективного лечения. Аутопсия, как частный вид морфологического исследования, позволяет изучить морфофункциональные проявления, а также танатологические аспекты медицинской проблемы. Исследование помогает выявить особенности течения болезни и дает развернутое представление о закономерностях наступления неблагоприятного исхода, их связи с коморбидной патологией, а также выявляет факторы риска смертельных осложнений и расширяет возможности при разработке мер по их предупреждению.

**Цель исследования:** проанализировать структуру смертности, морфологические проявления и особенности танатогенеза летальных исходов больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в разных возрастных и гендерных группах на выборочной совокупности Тверского региона за время пандемии.

### Материалы и методы

Изучены данные федерального статистического наблюдения по Тверской области: форма № 14, таблица № 2000 «Состав пациентов в стационаре, сроки и исходы лечения», форма № 30 «Сведения о медицинской организации», таблица № 5503 «Посмертные патологоанатомические исследования (вскрытия)». Проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации (медицинские карты стационарных больных, протоколы патологоанатомических исследований и медицинские свидетельства о смерти) 1656 пациентов, находившихся на стационарном лечении и умерших в инфекционных госпиталях г. Твери с диагнозом «новая коронавирусная инфекция (COVID-19)». Параметры анализа: пол, возраст, продолжительность болезни, степень тяжести пневмонии, нозологические группы в сопутствующей патологии, тип терминального состояния и непосредственная причина смерти. Критерием включения в анализируемую группу являлась регистрация COVID-19 в качестве первоначальной причины смерти в окончательном медицинском свидетельстве о смерти (форма № 106/у-08).

### Результаты и их обсуждение

Согласно законодательству РФ, в случаях летального исхода при инфекционном заболевании или подозрении на него, в том числе от новой коронавирусной инфекции (COVID-19), тела умерших подлежат обязательному патологоанатомическому вскрытию (статья 67 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан») [1–2]. С начала пандемии в Тверской области по результатам аутопсий зарегистрировано 1668 смертельных исходов от новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Включены случаи, верифицированные вирусологически прижизненно и/или посмертно

(код U07.1 по МКБ-10), а также диагностированные клинически, эпидемиологически и морфологически, но без идентификации вируса по причине недоступности лабораторного исследования (код U07.2 по МКБ-10) [3]. Случаев расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов по основному заболеванию не зафиксировано. Из общего числа умерших от COVID-19 1656 (99,3%) являлись пациентами стационара инфекционных госпиталей г. Твери и Тверской области.

Госпитальная летальность от COVID-19 в среднем по Тверской области составила 8,6%. Среди пациентов стационара, умерших от новой коронавирусной инфекции, 310 (18,7%) человек – взрослые в трудоспособном возрасте (мужчины 18–59 лет включительно, женщины 18–54 лет включительно), 1346 (81,3%) – старше трудоспособного возраста. Случаев летального исхода детей в возрасте от 0 до 18 лет от данного заболевания в Тверском регионе не зафиксировано. Распределение наблюдений по классификации возрастов, принятой ВОЗ (2020), представлено на рис. 1.

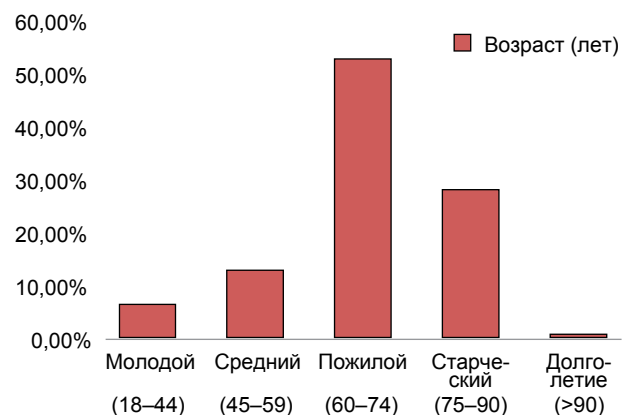


Рис. 1. Структура смертности по возрастному признаку больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Тверской области за период пандемии (n = 1656)

Установлено, что среди умерших доля лиц мужского пола составила 50,6%, женского – 49,4%. Гендерных различий в возрастных группах не выявлено.

Длительность периода от начала манифестации новой коронавирусной инфекции (COVID-19) до летального исхода, рассчитанная по данным анамнеза заболевания, варьировала от нескольких часов до 46 дней, средняя составила 13,67 дней, мода – 11 дней, в преобладающей возрастной группе статистически не отличалась и составила 13,78 дней. При сопоставлении характера течения болезни у пациентов различных возрастных групп установлено, что наибольшая длительность инфекционного заболевания по типу подострого и затяжного варианта («long-COVID») зафиксирована у пожилых. Среди пациентов с фульминантной формой инфекции 84,7% человек находились в возрасте старше 60 лет (рис. 2). Статистически значимых различий длительности заболевания у больных мужского и женского пола не выявлено.

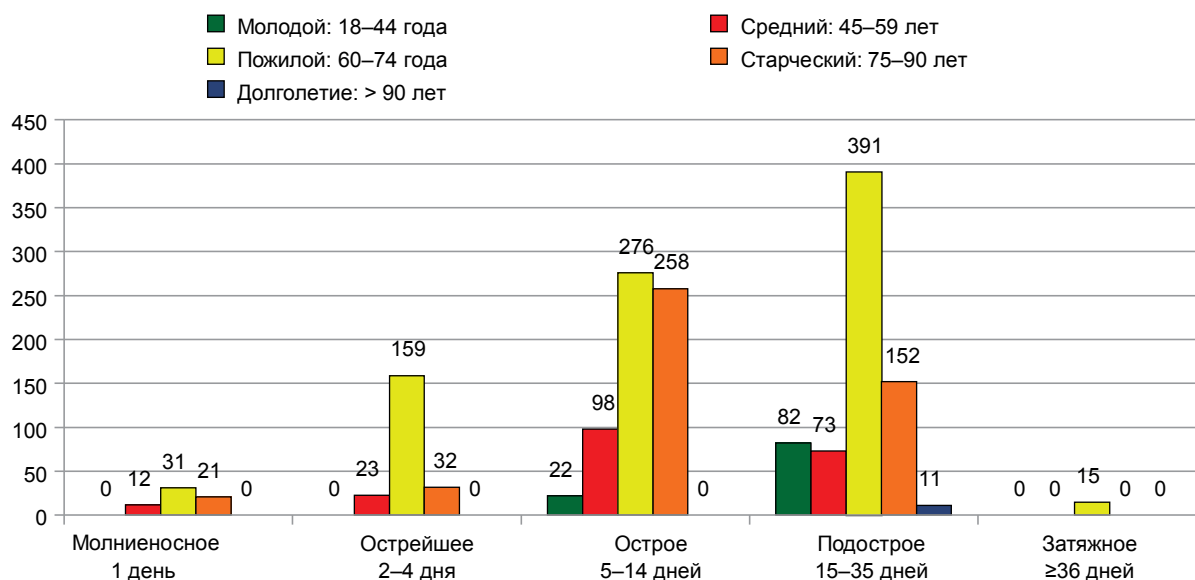


Рис. 2. Распределение наблюдений новой коронавирусной инфекции с летальным исходом в зависимости от варианта течения и возраста пациентов (n = 1656)

У всех умерших от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) основное заболевание проявлялось двусторонним поражением легких различной давности и степени выраженности. По результатам аутопсийного исследования была выявлена морфологическая картина очаговой пневмонии, диффузного альвеолярного повреждения легких, локального внутрисосудистого свертывания крови, которые сопровождалась выраженным интраальвеолярным отеком. Пневмония тяжелой степени диагностирована у 82,19% пациентов, средней тяжести – у 15,07%, легкой – у 2,74% больных (рис. 3). Возрастных и гендерных различий не установлено (рис. 4).

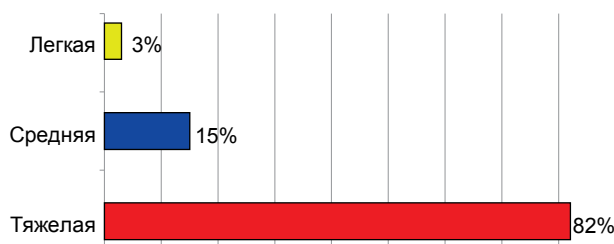


Рис. 3. Частота встречаемости пневмоний по степени тяжести у пациентов, умерших от COVID-19 (n = 1656)

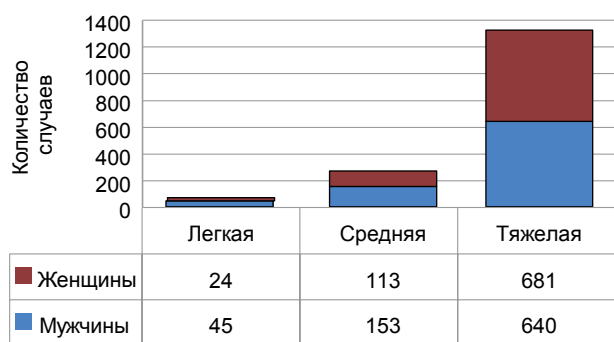


Рис. 4. Число выявленных пневмоний различной степени тяжести у мужчин и женщин по результатам аутопсийного исследования (n = 1656)

Спектр сопутствующей патологии, диагностированной у пациентов, вошедших в выборку, графически представлен на рис. 5. Наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой (55,39%) и эндокринной систем (26,61%), а также злокачественные новообразования (6,48%).

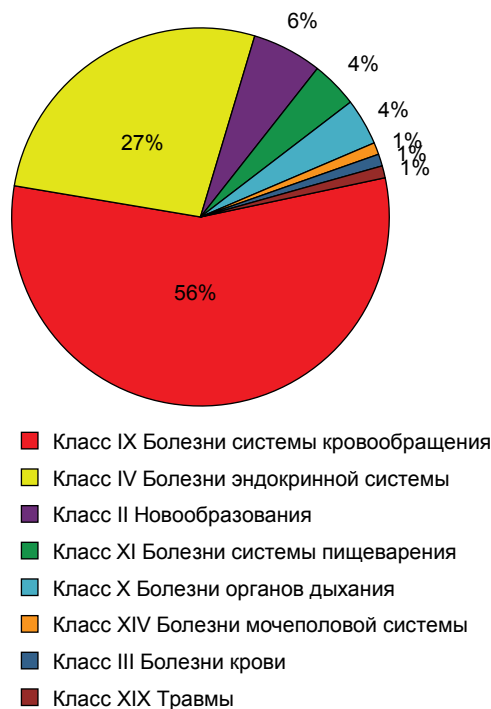


Рис. 5. Частота встречаемости нозологических форм различных классов МКБ-10 в сопутствующей патологии у пациентов, умерших от COVID-19 (n = 1656)

Анализ медицинских свидетельств о смерти с установленной первоначальной причиной U07.1 и U07.2 показал многообразие и разносистемный характер непосредственных причин смерти (табл. 1). Широкий спектр терминальных состояний отражает

Таблица 1

**Непосредственные причины смерти пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19**

Код МКБ-10	Название рубрики МКБ-10	Число случаев (n = 1656)	Доля от общего числа (%)
A41.8	Другой уточненный сепсис	112	6,8
G93.6	Отек мозга	71	4,3
I21	Острый инфаркт миокарда	91	5,5
I26.0	Легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце	22	1,3
I26.9	Легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце	86	5,2
I27.9	Легочно-сердечная недостаточность неуточненная	34	2
I31.2	Гемоперикард, не классифицированный в других рубриках	10	0,6
I50.0	Застойная сердечная недостаточность	12	0,7
I50.1	Левожелудочковая недостаточность	50	3
I61.0	Внутричерепное кровоизлияние в полушарие субкортикальное	2	0,1
I63.4	Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий	6	0,35
I63.6	Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга	4	0,25
J18	Пневмония без уточнения возбудителя	134	8,1
J80	Синдром респираторного расстройства [дистресса] у взрослого	151	9,1
J81	Легочный отек	331	20
J86.9	Пиоторакс без фистулы	2	0,1
J96.0	Острая респираторная недостаточность	209	12,6
N17.0	Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом	24	1,45
R57.0	Кардиогенный шок	49	2,95
R57.1	Гиповолемический шок	16	1
R57.2	Септический шок	22	1,4
R65.1	Синдром системного воспалительного ответа инфекционного происхождения с органной недостаточностью	218	13,2

мультисистемное влияние SARS-CoV-2 на макроорганизм с разной степенью вовлечения в патологический процесс внутренних органов. В танатогенезе при COVID-19 наиболее существенное значение имели отек легких, синдром системного воспалительного ответа с полиорганной недостаточностью, острая респираторная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром.

Наряду с поражением легких ведущую роль в танатогенезе при коронавирусной инфекции играет синдром системного воспалительного ответа с развитием в короткий период времени функциональной недостаточности нескольких органов. В этих случаях при микроскопическом исследовании были выявлены системные проявления воспалительной реакции и альтерации эпителиальных клеток, неоднородные по степени выраженности и сочетанию. Перечисленные изменения сопровождалось пространственным повреждением эндотелия сосудов с глубоким расстройством гемодинамики микрососудистого русла и наблюдались в головном мозге, сердце, поджелудочной железе, почках, печени, желудочно-кишечном тракте, селезенке, костном мозге. Очевидно, нарушение трансэндотелиальной перфузии и нарастающая гипоксия инициируют быстрое развитие необратимой полиорганной дисфункции. В клинко-анатомическом анализе

смертельных исходов эта связь четко прослеживалась в случаях отрицательной динамики воспаления у больных с хронической коморбидной патологией системы кровообращения. Следовательно, в развитии и, особенно, в исходе генерализованной воспалительной реакции определяющее значение имеют индивидуальные особенности иммунного ответа на патоген, а не сам патоген [4].

Таким образом, в танатогенезе COVID-19 гипоксия, а точнее ее характер и тяжесть, является главным звеном в разрушении интегральной целостности и дезинтеграции межсистемной, внутрисистемной и органной регуляции, обуславливая развитие сочетанных механизмов смерти – легочно-сердечного и легочно-сердечно-мозгового. Результаты танатологического анализа показали, что из четырех типов терминального состояния (мозговой, легочный, сердечный, смешанный) [5] у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 преобладали легочный и смешанный механизмы смерти (рис. 6).

Результаты проведенного исследования показали, что такие факторы, как пожилой возраст, тяжесть пневмонии и наличие сопутствующей патологии системы кровообращения имеют существенное значение в развитии несостоятельности компенсаторно-приспособительных процессов в премортальном

периоде, а также терминального состояния, приводящего к летальному исходу.

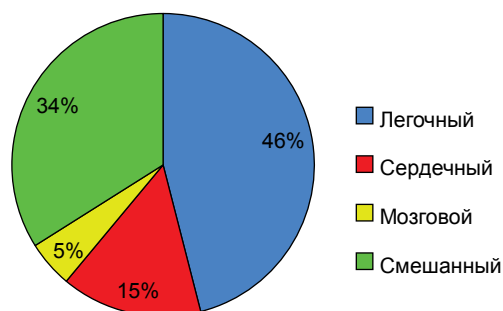


Рис. 6. Типы терминальных состояний у пациентов, умерших от COVID-19 (n = 1656)

Полученные данные согласуются с опубликованными материалами китайских исследований, в которых у людей, умерших от COVID-19, в качестве коморбидной патологии у 30% пациентов была выявлена артериальная гипертензия, у 19% – сахарный диабет, у 8% – ишемическая болезнь сердца [6]. Сотрудники Государственного медицинского колледжа Пенсильвании указали на высокий риск смертности от COVID-19 у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, хронической болезнью почек и раком [7]. По мнению российских коллег, к категории высокого риска неблагоприятного течения новой коронавирусной инфекции следует отнести пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, особенно с поражением сердечно-сосудистой системы [8–9].

По-видимому, профилактика осложнений сердечной недостаточности и синдрома системного дисрегулируемого воспаления с целью предотвращения цитопатической гипоксии, приводящей к полиорганному нарушению вследствие расстройств клеточного метаболизма и потребления кислорода, может способствовать снижению летальности от COVID-19 у пожилых пациентов.

### Заключение

Среди больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), умерших в Тверской области с начала пандемии, преобладала группа пациентов пожилого возраста. Средняя длительность периода от начала манифестации заболевания до летального исхода составила 13,67 дней, мода – 11 дней. В структуре COVID-19-ассоциированных пневмоний, выявленных посмертно и классифицированных по степени тяжести, 82,19% расценены как тяжелые. В группе коморбидных состояний преобладали заболевания системы кровообращения. Статистически значимых отличий в возрастных и гендерных группах не выявлено. В качестве непосредственной причины смерти больных новой коронавирусной инфекцией наиболее часто установлены отек легких (20,0%), синдром системного воспалительного ответа инфекционного происхождения с полиорганной недостаточностью (13,2%) и острая респираторная недостаточность

(12,6%). У больных COVID-19 преобладали легочный и смешанный механизмы смерти.

Вероятно, тяжелое течение коронавирусной инфекции с быстрым непредсказуемым прогрессированием и летальным исходом у пожилых больных с коморбидной патологией системы кровообращения обусловлено потенцирующим влиянием исходно существующей гипертензии малого круга и сосудистой дисфункции на срыв адаптации с развитием необратимой дисфункции жизненно важных органов.

### Литература/References

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (03.03.2020) (утв. Минздравом России). – Текст: электронный. – URL: [http://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user\\_upload/specialists/COVID-19/MR\\_COVID-19\\_v7.pdf](http://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/MR_COVID-19_v7.pdf) (дата обращения: 05.06.2021).

Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versija 3 (03.03.2020) (utv. Minzdravom Rossii). – Tekst: jelektronnyj. – URL: [http://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user\\_upload/specialists/COVID-19/MR\\_COVID-19\\_v7.pdf](http://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/MR_COVID-19_v7.pdf) (data obrashhenija: 05.06.2021).

2. Состояние и основные задачи развития патологоанатомической службы Российской Федерации: Отраслевое статистическое исследование за 2020 год / Под ред. Г.А. Франка и В.И. Стародубова. – М.: Минздрав России, 2021. – 95 с. – Текст: непосредственный.

Sostojanie i osnovnye zadachi razvitija patologoanatomicheskoj sluzhby Rossijskoj Federacii: Otrastlevoe statisticheskoe issledovanie za 2020 god / Pod red. G.A. Franka i V.I. Starodubova. – M.: Minzdrav Rossii, 2021. – 95 s. – Tekst: neposredstvennyj.

3. Методические рекомендации Минздрава РФ по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19 (утвержденные Министерством здравоохранения РФ 27 мая 2020 г.). – Текст: электронный. – URL: [https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/527/original/27052020\\_MR\\_STAT\\_1.pdf](https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/527/original/27052020_MR_STAT_1.pdf) (дата обращения: 05.06.2021).

Metodicheskie rekomendacii Minzdrava RF po kodirovaniju i vyboru osnovnogo sostojanija v statistike zabolevaemosti i pervonachal'noj prichiny v statistike smertnosti, svjazannyh s COVID-19 (utverzhdennye Ministerstvom zdravoohranenija RF 27 maja 2020 g.). – Tekst: jelektronnyj. – URL: [https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/527/original/27052020\\_MR\\_STAT\\_1.pdf](https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/527/original/27052020_MR_STAT_1.pdf) (data obrashhenija: 05.06.2021).

4. Рыбакова, М.Г. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления / М.Г. Рыбакова, В.Е. Карев, И.А. Кузнецова. – Текст: непосредственный // Архив патологии. – 2020. – Т. 82. – № 5. – С. 5–15.

Rybakova, M.G. Patologicheskaja anatomija novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. Pervye vpechatlenija / M.G. Rybakova, V.E. Karev, I.A. Kuznecova. – Tekst: neposredstvennyj // Arhiv patologii – 2020. – T. 82. – S. 5–15.

5. Тимофеев, И.В. Болезнь и смерть: избранные лекции по клинической патологии и танатологии: учебное пособие для врачей / И.В. Тимофеев; науч. ред. Ю.А. Медведев // Санкт-Петербург: ДНК, 2016. – С. 219–340. – Текст: непосредственный.

*Timofeev, I.V.* Bolezn' i smert': izbrannye lekicii po klinicheskoy patologii i tanatologii: uchebnoe posobie dlja vrachej / I.V. Timofeev; nauch. red. Ju.A. Medvedev // Sankt-Peterburg: DNK, 2016. – S. 219–340. – Tekst: neposredstvennyj.

6. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du, G. Fan. – Text: visual // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – № 10229. – С. 1054–1062.

7. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis / P. Ssentongo, A.E. Ssentongo, E.S. Heilbrunn [et al.]. – Text: electronic // PloS one. – 2020. – Vol. 15 (8 August) – [e0238215].

8. Романов, Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 / Б.К. Романов. – Текст: непосредственный // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – № 8. – С. 3–8.

*Romanov, B.K.* Koronavirusnaja infekcija COVID-2019 / B.K. Romanov. – Tekst: neposredstvennyj // Bezopasnost' i risk farmakoterapii. – 2020. – № 8. – S. 3–8.

9. COVID-19: неотложные вопросы оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности / О.М. Драпкина, И.В. Самородская, М.Г. Сивцева [и др.]. – Текст: непосредственный // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23. – № 1. – С. 7–13.

*Гуськова Оксана Николаевна (контактное лицо) – к. м. н., доцент, заведующая кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. (4822) 35-32-82; e-mail: tvergma.patan@yandex.ru.*