

ШОШИЛИНЧ ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ

ВЕСТНИК ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

2023, том 16, № 2

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2008 г. Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 0292 от 15.08.2007

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов докторских диссертаций

Включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ (Ташкент):

Главный редактор: ХАДЖИБАЕВ АБДУХАКИМ МУМИНОВИЧ, д.м.н., профессор

Р.Н. АКАЛАЕВ, Х.А. АКИЛОВ, Д.А. АЛИМОВ, Б.К. АЛТЫЕВ, С.И. ИСМАИЛОВ,
Ш.И. КАРИМОВ, К.Э. МАХКАМОВ, Ф.Г. НАЗЫРОВ, К.С. РИЗАЕВ, ДЖ.М. САБИРОВ,
Д.Б. ТУЛЯГАНОВ, Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, В.Х. ШАРИПОВА,
Б.И. ШУКУРОВ (ответственный секретарь)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.А. Абдурахманов (Ташкент)	Б.Т. Даминов (Ташкент)	С.С. Петриков (Москва)
М.М. Акбаров (Ташкент)	А.И. Икрамов (Ташкент)	Ю.С. Полушин (С.-Петербург)
Ф.Б. Алиджанов (Ташкент)	С.А. Кабанова (Москва)	Д.А. Сапаев (Ургенч)
А.А. Алижанов (Наманган)	Р.Д. Курбанов (Ташкент)	Р.П. Туляков (Карши)
Ш.К. Атаджанов (Ташкент)	А.Н. Лодягин (С.-Петербург)	А.Ю. Тухтакулов (Фергана)
Ш.Э. Атаханов (Ташкент)	Б.А. Магрупов (Ташкент)	А.Д. Фаязов (Ташкент)
С.Ф. Багненко (С.-Петербург)	И.П. Миннуллин (С.-Петербург)	А.Ф. Черноусов (Москва)
С.М. Бегалиев (Нукус)	А.Г. Мирошниченко (С.-Петербург)	А.Т. Эрметов (Ташкентская обл.)
Д.Г. Бурибаев (Ташкент)	Г.Ф. Муслимов (Баку)	Başar Cander (Стамбул, Турция)
Э.Ю. Валиев (Ташкент)	Б.Ф. Мухамедова (Ташкент)	Juha Hernesniemi (Хельсинки, Финляндия)
Б.Г. Гафуров (Ташкент)	З.М. Низамходжаев (Ташкент)	

**Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.**

Адрес редакции: 100115, Узбекистан, Ташкент, Кичик халка йули, 2.
Тел.: (99871) 1504600, 1504601. E-mail: journal@empra.uz
www.ems-journal.uz
Индекс подписки 1204

Сайт Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан
www.empra.uz

Издательская лицензия АИ № 158. 14.08.2009.

Подписано в печать 27 июля 2023 г. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная. Бумага мелованная.
Усл. печ. л. 11,16. Уч. изд. 18,91. Тираж 1800. Заказ № 23-504.

Редакторы: Л. Бабаева, М. Нурметова. Технический редактор Е. Степанова.
Компьютерная верстка К. Голдобина.

Отпечатано в издательско-полиграфическом творческом доме «Узбекистан».

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Ассоциация врачей экстренной
медицинской помощи Узбекистана



THE BULLETIN OF EMERGENCY MEDICINE

2023, том 16, № 2

SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL UNDER REVIEW

Included the list of scientific publications recommended by the advanced attestation commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of doctoral dissertations
Journal is indexed in Russian Science Citation Index (RSCI)

EDITORIAL BOARD (Tashkent):

Editor-in-Chief: ABDUKHAKIM MUMINOVICH KHADJIBAEV, Doctor of science, professor
R.N. AKALAEV, H.A. AKILOV, D.A. ALIMOV, B.K. ALTYEV, S.I. ISMAILOV,
SH.I. KARIMOV, K.E. MAHKAMOV, F.G. NAZIROV, K.S. RIZAEV, Dj.M. SABIROV,
D.B. TULYAGANOV, F.A. KHADJIBAEV, V.H. SHARIPOVA,
B.I. SHUKUROV (executive editor)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

A.A. Abdurakhmanov (Tashkent)	B.T. Daminov (Tashkent)	S.S. Petrikov (Moscow)
M.M. Akbarov (Tashkent)	A.I. Ikramov (Tashkent)	Yu.S. Polushin (St.-Petersburg)
F.B. Alidjanov (Tashkent)	S.A. Kabanova (Moscow)	D.A. Sapaev (Urgench)
A.A. Alijanov (Namangan)	R.D. Kurbanov (Tashkent)	R.P. Tulyakov (Karshi)
Sh.K. Atadjanov (Tashkent)	A.N. Lodyagin (St.-Petersburg)	A.Yu. Tukhtakulov (Fergana)
Sh.E. Atakhanov (Tashkent)	B.A. Magrupov (Tashkent)	A.O. Fayazov (Tashkent)
S.F. Bagnenko (St.-Petersburg)	I.P. Minnullin (St.-Petersburg)	A.F. Chernousov (Moscow)
S.M. Begaliyev (Nukus)	A.G. Miroshnichenko (St.-Petersburg)	A.T. Ermetov (Tashkent region)
O.G. Buribayev (Tashkent)	G.F. Muslimov (Baku)	Başar Cander (Istanbul, Turkey)
E.Y. Valiev (Tashkent)	B.F. Mukhamedova (Tashkent)	Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)
B.G. Gafurov (Tashkent)	Z.M. Nizamkhodjaev (Tashkent)	

**The editors do not always share the point of view of the authors of the published materials
Responsibility for the content of advertising is borne by advertisers**

Address of the editorial office:
100115, Tashkent, Uzbekistan, str. Kichik halka yuli, 2.
Tel: (99871) 1504600, 1504601
E-mail: journal@empa.uz; uzmedicine@mail.ru

www.ems-journal.uz

The website of the Association of Emergency Medicine Physicians of Uzbekistan:
www.empa.uz

**The Ministry of Health of Republic of Uzbekistan
Emergency Medicine Physicians Association of Uzbekistan**



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL RESEARCH

Совершенствование диагностики и тактики хирургического лечения хронической сосудисто-мозговой недостаточности у больных высокого периоперационного риска

Ш.И. Каримов, А.А. Юлбарисов, Х.К. Алиджанов, Д.Х. Нурматов, С.Ш. Абдуррахмонов, Д.А. Джуманиязова, С.Х. Рахматалиев

Improvement of diagnostics and tactics of surgical treatment of chronic cerebrovascular insufficiency in patients with high perioperative risk
5
Sh.I. Karimov, A.A. Yulbarisov, Kh.K. Alidzhanov, D.X. Nurmatov, S.Sh. Abdurakhmonov, D.A. Dzhumaniyazova, S.X. Rakhmataliyev

Ближайшие результаты хирургической профилактики тромбоэмболии легочной артерии при тромбозах илеокавального сегмента

Ш.М. Муминов, Д.Л. Ким, Б.П. Хамидов, Б.И. Шукуров, Ш.М. Абдуллаев, Д.Д. Алимухамедов

Near-term results of surgical treatment of patients with ilioacaval segment thrombosis
14
SH.M. Muminov, D.L. Kim, B.P. Khamidov, B.I. Shukurov, SH.M. Abdullaev, D.D. Alimukhamedov

Эффективность протокола ERAS после экстренных оперативных вмешательств

В.Х. Шарипова, К.Ш. Бокиев

Effectiveness of the ERAS protocol after emergency surgery
20
V.Kh. Sharipova, K.Sh. Bokiev

Обезболивание пациентов с сочетанной травмой на догоспитальном этапе

В.Х. Шарипова, А.Т. Эшбоев, А.Х. Алимов, Е.Ю. Резонтова, М.Г. Расяева

Prehospital analgesia in patients with combined trauma
26
V.H. Sharipova, A.T. Eshboev, A.H. Alimov, E.Y. Rezontova, M.G. Rasyaeva

Митральная регургитация, ремоделирование и жизнеспособность миокарда при остром инфаркте миокарда

А.Л. Аляви, С.Р. Кенжаев, А.К. Койиров, У.Ш. Ганиев, М.А. Обейд

Mitral regurgitation, remodeling and myocardial viability in acute myocardial infarction
33
A.L. Alyavi, S.R. Kenjaev, A.K. Koyirov, U.Sh. Ganiev, M.A. Obeid

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

EXPERIMENTAL STUDY

Морфологическая картина ожоговой раны в ранних периодах течения раневого процесса с применением аллофибробластов в эксперименте

А.М. Хаджибаев, Т.А. Вerveкина, У.Р. Камиллов, А.Д. Фаязов, О.С. Чарышникова

Morphological view of the burn wound in the early periods of the wound process with the application of allofibroblasts in the experiment
42
A.M. Khadjibaev, T.A. Vervekina, U.R. Kamilov, A.D. Fayazov, O.S. Charyshnikova

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE REPORT

Гигантский полип и инвагинация тонкой кишки – как причина острой тонкокишечной непроходимости

Д.Б. Туляганов, Д.Э. Хошимов, Д.Т. Пулатов, Ж.Б. Яров

Giant polyp and invagination of the small intestine – as a cause of acute small bowel obstruction
47
D.B. Tulyaganov, D.E. Khoshimov, D.T. Pulatov, J.B. Yarov

Сочетанное повреждение артерии, вены и нервов при сквозном колото-резаном ранении правой подмышечной области

А.А. Алижанов, Б.Р. Исхаков, Н.Б. Исхаков, А.А. Болтаев, Л.Д. Маллабаев

Combined damage to the subclavian artery, vein and nerve in severe, wounds of the right axillary region
51
A.A. Alijanov, B.R. Iskhakov, N.B. Iskhakov, A.A. Boltaev, L.D. Mallabayev

Случай успешной реплантации при полной травматической ампутации кисти на уровне лучезапястного сустава

О.Н. Низов, Т.Р. Минаев, Д.А. Худайназаров, А.Б. Хакимов, А.А. Ташходжаев, Ш.А. Бекназаров

A case of successful replantation in complete traumatic amputation of the hand at the level of the radius joint
56
O.N. Nizov, T.R. Minaev, D.A. Khudainazarov, A.B. Khakimov, A.A. Tashkhodzhaev, SH.A. Beknazarov

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

Коронарные стенты: техническая эволюция, перспективы и неудачи

В.У. Убайдуллаева, Б.А. Магрупов, Д.А. Алимов, Ш.Н. Салохиддинов, Х.Ф. Мирзакаримов

Coronary stents: technical evolution, prospects and failures
62
V.U. Ubaidullaeva, B.A. Magrupov, D.A. Alimov, SH.N. Salokhiddinov, KH.F. Mirzakarimov

Аутоартериальная реваскуляризация миокарда с использованием Y-компонитных конструкций и кондуитов внутренних грудных артерий in situ: современное состояние проблемы
А.А. Абдурахмонов, М.А. Обейд, И.А. Абдухалимов, Н.М. Рахимов, Х.Р. Суванов

69 Arterial grafts for myocardial revascularization using the Y-composite grafts and the in situ internal thoracic artery conduits: the current status of the problem
A.A. Abdurakhmanov, M.A. Obeyd, I.A. Abdukhalimov, N.M. Rakhimov, KH.R. Suvanov

Диагностика и хирургическое лечение больных с атипичными редкими формами острого аппендицита
Ф.А. Хаджибаев, Д.Р. Каримов, Р.З. Мадиев, Ш.Э. Баймурадов

74 Diagnosis and surgical treatment of patients with atypical and rare forms of acute appendicitis
F.A. Khadjibaev, D.R. Karimov, R.Z. Madiev, SH.E. Baymuradov

Поражения легких и сердечно-сосудистой системы при COVID-19 (обзор литературы и собственные данные)
Б.А. Магруппов, В.У. Убайдуллаева, Т.А. Вerveкина, Р.И. Исраилов, Б.Р. Мамиров, Э.А. Эшбаев, Х.З. Турсунов, Х.А. Мурадов

81 Lung and cardiovascular system lesions in COVID-19 (literature review and own data)
B.A. Magrupov, V.U. Ubaydullayeva, T.A. Verevkina, R.I. Israilov, B.R. Mamirov, E.A. Eshbayev, KH.Z. Tursunov, KH.A. Muradov

ЮБИЛЕЙ

JUBILEE

КАРИМОВ ШАВКАТ ИБРАИМОВИЧ
(к 80-летию со дня рождения)

93 KARIMOV SHAVKAT IBRAGIMOVICH
(to the 80th birthday)

АКБАРОВ МИРШАВКАТ МИРАЛИМОВИЧ
(таваллудининг 60 йиллигига)

95 AKBAROV MIRSHAVKAT MIRALIMOVICH
(to the 60th birthday)

ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

Б.А. МАГРУПОВ^{1,2}, В.У. УБАЙДУЛЛАЕВА^{1,2,4}, Т.А. ВЕРВЕКИНА^{1,2,4}, Р.И. ИСРАИЛОВ^{3,5},
Б.Р. МАМИРОВ⁴, Э.А. ЭШБАЕВ⁵, Х.З. ТУРСУНОВ⁵, Х.А. МУРАДОВ²

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

³Республиканский патологоанатомический центр, Ташкент, Узбекистан

⁴Клиническая инфекционная больница Зангиота-1, Ташкентская область, Узбекистан

⁵Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

LUNG AND CARDIOVASCULAR SYSTEM LESIONS IN COVID-19 (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA)

B.A. MAGRUPOV^{1,2}, V.U. UBAYDULLAYEVA^{1,2,4}, T.A. VEREVKINA^{1,2,4}, R.I. ISRAILOV^{3,5},
B.R. MAMIROV⁴, E.A. ESHBAYEV⁵, KH.Z. TURSUNOV⁵, KH.A. MURADOV²

¹Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

³Republican Pathological Anatomy Center, Tashkent, Uzbekistan

⁴Clinical Hospital of Infectious Diseases Zangiota-1, Tashkent region, Uzbekistan

⁵Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Число вскрытий во всем мире стремительно сокращается. Пандемия COVID-19 подтвердила и возродила важность вскрытия как инструмента современной медицины. В этой статье мы обобщили результаты вскрытий и роль современных аналитических методов для понимания патофизиологии COVID-19, основные патологоанатомические изменения в органах, имеющиеся ограничения или проведенные исследования, а также возникшие вопросы. Кроме того, проведена попытка обобщения опубликованной литературы и сопоставления с собственным опытом вскрытий умерших от COVID-19 пациентов. Вскрытия показали, что SARS-CoV-2 можно обнаружить практически во всех органах и тканях человека, а также в большинстве клеток. Вскрытия выявили тропность SARS-CoV-2 к органам и тканям, а также морфологические особенности COVID-19. Поражение вирусом характеризуется диффузным альвеолярным повреждением в сочетании с ангиоцентрическим заболеванием, которое, в свою очередь, характеризуется эндотелиальной дисфункцией, воспалением сосудов, (микро-) тромбозом, вазоконстрикцией и внутритканевым ангиогенезом. Эти результаты объясняют повышенную легочную резистентность при COVID-19 и поддерживают рекомендации по антитромботическому лечению при COVID-19.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, легкие, сердце, патоморфология.

The number of autopsies worldwide is rapidly declining. The COVID-19 pandemic has confirmed and revived the importance of autopsy as a tool in modern medicine. In this article, we summarized autopsy findings and the role of current analytical methods in understanding the pathophysiology of COVID-19, major organ pathologic findings, limitations or studies performed, and questions raised. In addition, an attempt to summarize the published literature and compare it with our own experience of autopsies of patients who died from COVID-19 was made. Autopsies have shown that SARS-CoV-2 can be found in almost all human organs and tissues, as well as in most cells. Autopsies revealed the tropism of SARS-CoV-2 to organs and tissues, as well as the morphological features of COVID-19. Viral infection is characterized by diffuse alveolar damage associated with angiocentric disease, which in turn is characterized by endothelial dysfunction, vascular inflammation, (micro-) thrombosis, vasoconstriction, and interstitial angiogenesis. These results explain the increased pulmonary resistance in COVID-19 and support recommendations for antithrombotic treatment in COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, lungs, heart, pathomorphology.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol16_iss2/a13

Введение

Пандемия COVID-19 ясно показала высокую важность вскрытия как неотъемлемой части современной медицины. Вскрытие умерших от COVID-19 дало представление о

клеточных и молекулярных механизмах патогенеза [1], позволив провести прямой анализ пораженных органов, тем самым предоставив подробные и достоверные данные, поддерживающие концепции терапевтических подходов, например, поразительное отсутствие лимфоцитарного мио-

кардита, несмотря на наводящие на размышления клинические проявления [2]. Вскрытия также документировали роль ранее существовавших заболеваний и уязвимых пациентов, определяли конечные причины смерти и давали обратную связь об эффективности стратегий лечения [3, 4]. В начале этого глобального кризиса в области здравоохранения посмертные исследования выявили важные гистопатологические данные о характере инфекции SARS-CoV-2, такие как выраженная тромботическая ангиопатия в легких [5] и высокая частота тромбозомболических осложнений [6]. Несмотря на это, некоторые страны по-прежнему не одобряют или даже запрещают проведение вскрытий при COVID-19 [7, 8]. Аналогичная ситуация была и в Узбекистане, где после начала пандемии был издан приказ МЗ РУз, запрещающий проведение вскрытий на основании рекомендаций ВОЗ. Однако развитие событий потребовало его отмены, что и было сделано в декабре 2020 г.

В ряде стран, в частности, в Германии, чтобы облегчить систематическую оценку результатов вскрытия, научных исследований и многоцентровых испытаний, патологоанатомы, невропатологи и судебно-медицинские эксперты при поддержке вирусологов, научных и профессиональных обществ и органов здравоохранения объединили усилия и создали Немецкую исследовательскую сеть вскрытий в условиях пандемии «Победить пандемию» (ПП) [9]. Движение ПП создало высокоорганизованную общенациональную сеть для максимально оперативного сбора и обмена данными, материалами и выводами. Это усилило всестороннее медицинское исследование при COVID-19: на данный момент участвующие стороны опубликовали более 90 статей. ПП также служит основой для потенциальных будущих пандемий, предоставляя стандартные операционные процедуры и планы действий в чрезвычайных ситуациях для вскрытий, проверяя инновационные методы сбора образцов и анализа тканей и создавая структуры для систематической отчетности по сценариям всплесков. В рамках этой структуры ключевым структурным элементом является общенациональный реестр вскрытий пациентов с COVID-19 (DeRegCOVID; www.DeRegCOVID.ukaachen.de), который работает с начала апреля 2020 года. DeRegCOVID обеспечивает электронную основу для централизованной и скоординированной поддержки центрам вскрытия и исследователям для отчетности данных, доступности биоматериала и координации структурированных данных [10, 11] с преимуществом децентрализованного хранения образцов.

Таблица 1. Возрастной и половой состав вскрытых пациентов, абс. (%)

Декада жизни	Женщин	Мужчин
0–1	20 (3)	10 (1,5)
1–9	3 (0,4)	4 (0,6)
10–19	4 (0,6)	4 (0,6)
20–29	28 (4,2)	10 (1,5)
30–39	58 (8,7)	37 (5,6)
40–49	36 (5,4)	41 (6,2)
50–59	48 (7,2)	60 (9,0)
60–69	68 (10,2)	81 (12,2)
70–79	46 (6,9)	51 (7,7)
80–89	24 (3,6)	26 (3,9)
90–99	3 (0,4)	1 (0,1)
Итого: 663 вскрытия	338 (51)	325 (49)

В Узбекистане после начала пандемии Министерством инновации был объявлен конкурс на проведение фундаментального исследования, в результате чего был создан временный научный коллектив и создана база данных пациентов, заболевших COVID-19. Это позволило обобщить имеющийся опыт, включая и результаты вскрытия умерших.

Безусловно, создание подобных реестров в значительной степени облегчает работу врачей и ученых, исследующих пациентов с COVID-19.

В этой статье обобщаются результаты вскрытий и основные патологические изменения органов, связанные с COVID-19, на основе обзора литературы и анализа 663 вскрытий, проведенных в г. Ташкенте (табл. 1).

Виды и методы вскрытия

Вскрытие пациентов с COVID-19 и вскрытие в целом можно разделить на клиническое и судебно-медицинское. Клиническое вскрытие чаще всего инициируется клиницистами, а не родственниками умершего, и проводится в случаях с предполагаемыми естественными причинами смерти. Согласно требуется либо от самого пациента (как правило, в случае исследовательского проекта), либо от его ближайших родственников. Эти вскрытия традиционно выполняются патологоанатомами, и в большинстве случаев доступны подробная история болезни и данные вскрытий. В Германии, например, кроме того, вскрытие может быть инициировано органами здравоохранения в соответствии с Законом о защите от инфекций (Infektionsschutzgesetz) и не требует согласия пациента или родственника; однако это достигается там, где это возможно. Эти вскрытия проводятся как хирургами, так и патологоанатомами [3]. Если смерть наступает дома, клинические данные, как правило, недоступны до вскрытия. Тем не менее, такие вскрытия дают важную информацию о причинах смерти негоспитализированных пациентов и могут помочь выявить ранее нераспознанные патологии, такие как бессимптомные инфекции [12]. Наконец, судебно-медицинское вскрытие всегда проводится судебно-медицинскими экспертами в случаях (предполагаемых или доказанных) неестественных причин смерти, таких как травма, самоубийство, убийство, или когда причина смерти неясна.

В Узбекистане в силу принятых законов вскрытие умерших от болезней осуществляется с согласия родственников.

Стандартная процедура заключается в проведении полной аутопсии со вскрытием и оценкой всех трех полостей тела (череп, грудная клетка и брюшная полость) с последующей макроскопической и микроскопической оценкой. В ряде стран всё чаще используются альтернативные методы аутопсии, например, так называемая экспресс-аутопсия, выполняемая как можно раньше после смерти [13], или «минимально-инвазивные» аутопсии, при которых используется посмертная визуализация, например, компьютерная томография (КТ) или ультразвук, для направления биопсийного забора ткани, который может сочетаться с робототехникой [14, 15]. Преимущества этих методов включают, в частности, более высокий уровень согласия с родственниками.

Стандартный забор биоматериала при аутопсии включает фиксированные формалином и залитые в парафин ткани, которые при необходимости могут включать целые органы, например, мозг для невропатологического исследования. Дополнительные биоматериалы, необходимые для конкретных диагностических целей, могут включать органоспецифические мазки (сделанные стерильным способом), биологические жидкости (например, венозная кровь, спинномозговая жидкость, моча), нативные и криоконсервированные образцы (например, для выделения вирусов и бактерий [16]), или образцы для электронной микроскопии. В судебно-медицинской экспертизе биологические жидко-

сти и образцы обычно сохраняются для токсикологического анализа. В результате вскрытие обеспечивает уникальный доступ к человеческому материалу из всех систем органов, в противном случае провести возможную всестороннюю оценку умерших пациентов становится невозможно.

Для обнаружения инфекционных агентов в тканях при вскрытии можно использовать несколько подходов. Золотым стандартом диагностики SARS-CoV-2 является обнаружение его рибонуклеиновой кислоты (PHK) с использованием высокочувствительных методов амплификации нуклеиновых кислот, в основном количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (RT-qPCR). С начала пандемии были проверены и одобрены несколько коммерческих доступных тестов для использования с мазками пациентов и выделениями из дыхательных путей. Эти тесты также могут быть адаптированы для анализа посмертных тканей, как фиксированных, так и нефиксированных, для решения проблем деградации PHK [6, 17, 18]. В настоящее время, однако, нет широко проверенных ПЦР-тестов для использования в тканях. Компартмент-специфическое тестирование оказалось полезным для подтверждения предполагаемых случаев или понимания распространения вируса в организме человека [18, 19]. Иммуногистохимию и электронную микроскопию сложно интерпретировать в образцах, полученных при аутопсии, их нельзя рекомендовать для рутинного или исследовательского обнаружения SARS-CoV-2 и их следует использовать и интерпретировать с осторожностью. В частности, крайне важно установить протокол окрашивания, включающий адекватный положительный и отрицательный контроль [20, 21]. В электронной микроскопии различные клеточные структуры могут легко имитировать вирусные частицы; их поиск может занять очень много времени, а риск ложноположительной интерпретации высок. Поэтому его можно рекомендовать для исследований и диагностики только при применении и интерпретации специалистами в данной области [20, 22].

С соответствующими преаналитическими элементами для взятия образцов тканей материал вскрытия можно анализировать с использованием широкого арсенала современных технологий, что позволяет глубже понять патомеханизмы и альтернативные подходы к обнаружению вируса. К ним относятся секвенирование одноклеточной или ядерной PHK [23], гибридизация *in situ* [18, 19, 24, 25], секвенирование вирусного генома [26], анализ экспрессии генов на уровне PHK [1] и протеома [27], инновационная визуализация тканей и 3D-реконструкция [1, 28].

В дополнение к большому объему данных о молекулярных изменениях в тканях пациентов с COVID-19, применение вышеупомянутых методов в тканях вскрытия также продемонстрировало экспрессию белка, который делает возможным выявлять вирусную инфекцию клетки-хозяина, в частности, вирусный рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) и трансмембранную протеазу серин 2 (TMPRSS2), протеазу на основе клеточной мембраны, необходимую для конформационных изменений шиповидного белка SARS-CoV-2, ведущих к слиянию с плазматической мембраной клетки-хозяина [29]. Эти белки были обнаружены в большинстве типов клеток человека и в большинстве тканей, включая эпителиальные, эндотелиальные, мезенхимальные, иммунные, мышечные и нервные клетки [19, 30, 31, 32]. Примечательно, что существуют ткане- и клеточно-специфические различия в отношении экспрессии ACE2 и TMPRSS2, которые дополнительно варьируют в зависимости от основных заболеваний. Кардиомиоциты, например, экспрессируют значительные уровни рецептора ACE2 [33], но не имеют TMPRSS2 [34], что ставит под сомнение прямое поражение кардиомиоцитов. С другой стороны,

эндотелиальные клетки экспрессируют оба рецептора и, таким образом, могут способствовать поражению сердца при COVID-19. Однако экспрессия ACE2 в нормальной печени минимальна и в основном ограничена желчными протоками, но значительно повышается в гепатоцитах при фиброзе печени, что указывает на более высокую распространенность поражения печени у пациентов с циррозом [35].

Кроме того, вирусные факторы также играют роль в тропизме органов и вовлечении в заболевание. Доминирующий в настоящее время вариант Omicron имеет более высокое сродство к ACE2 по сравнению с Delta и неэффективно использует клеточную протеазу TMPRSS2, которая способствует проникновению в клетку посредством слияния плазматической мембраны; таким образом, внедрение вируса зависит от проникновения в клетку через так называемый эндоцитарный путь. Эти изменения могут в конечном итоге изменить тропизм от клеток, коэкспрессирующих ACE2/TMPRSS2, к клеткам, экспрессирующим только ACE2, что приводит к различным клиническим проявлениям и поражению органов [36]. Эти результаты подчеркивают решающую роль продолжающихся аутопсийных исследований в продолжающейся пандемии.

В силу большего объема информации мы обобщили литературные и собственные данные в двух сообщениях. В этой статье представлены данные об изменениях в легких и сердечно-сосудистой системе, в следующей – в других органах.

Легкие и дыхательная система

COVID-19 связан с широким спектром клинических респираторных синдромов, начиная от легких симптомов со стороны верхних дыхательных путей и заканчивая прогрессирующей вирусной пневмонией, приводящей к затрудненному дыханию и прогрессирующей гипоксемии. Интенсивная терапия с инвазивной искусственной вентиляцией легких требуется примерно в 10% случаев госпитализации [37, 38]. Легочные проявления являются ведущей причиной смерти у пациентов с COVID-19, обычно проявляясь затемнением периферических легких по типу матового стекла на компьютерной томографии (КТ) [39, 40], аналогичным образом обнаруживаемым при посмертной визуализации при аутопсии [15]. Отмечено, что правая нижняя доля вовлекалась в патологический процесс несколько чаще, чем левая нижняя доля [41]. Гистологически это соответствует морфологическому признаку острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), то есть диффузному альвеолярному повреждению (ДАП) с отеком, кровоизлиянием, гиалиновыми мембранами и повреждением пневмоцитов [42, 43] (рис. 1, 2).

Диффузное альвеолярное повреждение при SARS-CoV-2 [44, 45] и аналогично при SARS-CoV [46, 47, 48] связано с заметным образованием фибриновых тромбов. SARS-CoV-2-инфекция приводит к ангиоцентрическому воспалению при дыхательной недостаточности, вызванной COVID-19, с большим количеством ACE2-позитивных эндотелиальных клеток [1]. Всё больше клинических данных показывают, что эндотелиальная дисфункция является общим знаменателем после инфекции SARS-CoV-2 [49]. Гистологически это характеризуется острым воспалением сосудов и привлечением периваскулярных Т-клеток, что приводит к отеку и разрушению барьеров эндотелиальных клеток и аномальной микрососудистой архитектуре [1, 49].

Установлено несоответствие между продолжительностью течения заболевания и фазой ДАП. У значительной части умерших обнаружено сочетание экссудативной и пролиферативной фазы заболевания [50]. Возникающее в результате повреждение сосудов, особенно эндотелиальных клеток [51], приводит к (микро-) тромбозу [52], сужению сосудов и внутритканевому ангиогенезу. Внутритканевой, т.е. непрорастающий, ангиогенез представляет собой

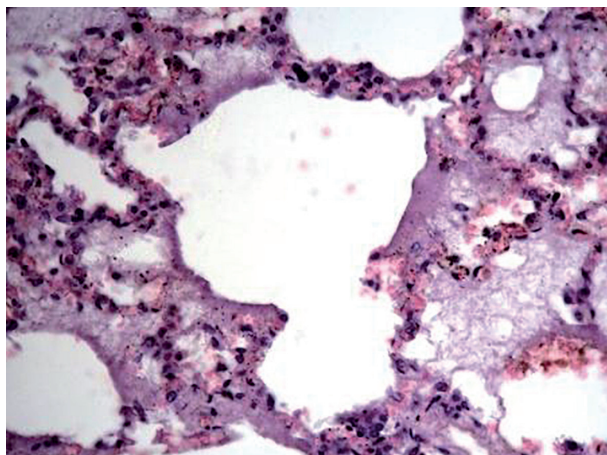


Рис. 1. Острая пневмония COVID-19 с диффузным альвеолярным повреждением (DAD), характеризующаяся гиалиновыми мембранами (стрелки), отеком, некрозом альвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 50X

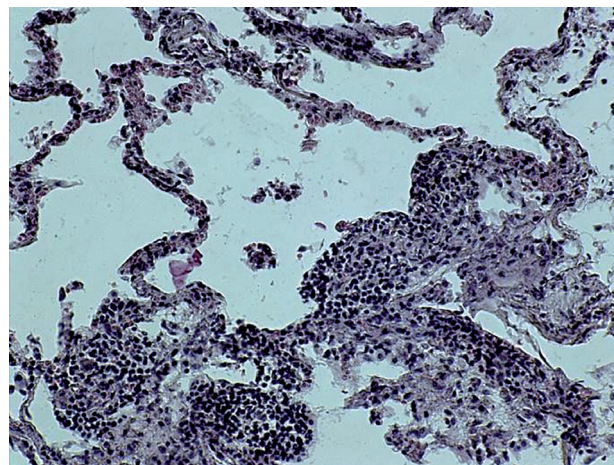


Рис. 2. Острая пневмония COVID-19 с лимфоцитарным воспалительным инфильтратом альвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 50X

морфогенетический процесс во внутрисосудистой перегородке, при котором в течение нескольких минут образуется два просвета из одного сосуда, и до сих пор идентифицированный при раке [53], воспалительных и аутоиммунных заболеваниях и регенерации тканей [54]. Внутритканевой ангиогенез был увеличен в три раза у пациентов с COVID-19 по сравнению с вирусом гриппа А подтипа H1N1 (A/H1N1, «свиной грипп»), ассоциированным с ОРДС, и проявлялся рано (в течение нескольких дней), но сохранялся в течение 20 дней после первоначального заражения.

Легочный тромбоз в крупных сосудах наблюдался только в некоторых случаях, тогда как в большинстве случаев была обнаружена закупорка микроциркуляторного русла тяжами фибрина, активированными тромбоцитами, деформированными нейтрофилами и нейтрофильными внеклеточными ловушками [55, 56, 57]. Хотя вирус-ассоциированные тромботические микроангиопатии были описаны при ряде сердечно-легочных заболеваний, например, при гриппе [58] или парво-B19-вирусном миокардите [59], в легких при COVID-19 эта патология регистрировалась в девять раз чаще, чем при гриппе A/H1N1 [1]. Обширная микроангиопатия, наблюдаемая у пациентов с COVID-19, приводит к гипоксии, внутривентилярному шунтированию за счет активизации бронхиального *vasa privata* [27] и общего повышения сопротивления легочных сосудов [56]. Эти результаты вскрытия стали поворотным моментом в понимании COVID-19 как ангиоцентрического заболевания, что дало потенциальное объяснение резкому и быстрому клиническому ухудшению состояния пациентов с COVID-19. Массивное воздействие на микроциркуляторное русло также объясняет трудности, наблюдаемые при проведении искусственной вентиляции легких, и относительно высокую потребность в экстракорпоральной мембранной оксигенации [60]. Эти гистологические исследования стали движущей силой для адаптации антитромботической терапии при COVID-19. Вышеупомянутая структурная адаптация микроциркуляторной сети, трансмиграция лимфоцитов, сдвиг в сторону макрофагов M2 [61] и «цитокиновый шторм», наблюдаемый у пациентов с COVID-19, рассматривается как ответ на индуцированное SARS-CoV-2 клеточное повреждение. Это подтверждается обнаружением вирусных компонентов в эндотелиальных клетках [1, 62], лимфатических клетках [63], а также в пневмоцитах 1 и 2 типа [63, 64]. Сли-

зистая пробка была отмечена при вскрытии у пациентов с COVID-19 с астмой в анамнезе и без нее [65, 66].

Выраженные микроциркуляторные изменения в легких, наблюдаемые при COVID-19, напоминают таковые при различных фиброзных заболеваниях легких [67, 68, 69]. Эти находки согласуются с гистологическими изменениями, о которых сообщалось в течение болезни, от острого DAD до организационных изменений с интерстициальной миофиброзной пролиферацией, отложением септального коллагена и развитием рыхлых альвеолярных пробок из фибробластной ткани [70]. Хотя патологические механизмы, лежащие в основе фиброзного ремоделирования при легочных тромботических или тромбоэмболических окклюзиях до сих пор полностью не изучены, тромбофиброзу, по-видимому, способствует индуцированная гипоксией активация эндотелиальных клеток, включение мезенхимальных клетко-предшественников и иммунных клеток с последующим рубцеванием легочной паренхимы [67, 71, 72, 73] (рис. 3, 4, 5). Помимо этих изменений, мы обнаружили в экссудативную фазу заболевания наличие грибов, что расценивалось нами как нерациональная антибактериальная терапия (рис. 6).

Предложены три фазы поражения легких – фульминантная, персистирующая и фибротическая, каждая из которых условно ограничена определенными временными параметрами и характеризуется определенными морфологическими [74], в частности, электронно-микроскопическими признаками. Имели место расширение просвета капилляра, гиперосmioфильность митохондрий и секреторной везикулы альвеолоцитов, активация альвеолярных макрофагов (рис. 7, 8). Вместе с тем к интерпретации этих данных следует подходить с большой осторожностью.

Поскольку ткани носоглотки и ротоглотки являются основными местами проникновения и ранней репликации SARS-CoV-2 [75], было показано, что SARS-CoV-2 инфицирует эпителий дыхательных, обонятельных и околоносовых пазух с тропизмом к реснитчатой слизистой оболочке [76] и прилегающих тканей и может объяснить причину, по которой anosmia и dysgeusia являются преобладающими симптомами у инфицированных пациентов [77]. Аналогичный патогенез был предложен для слюнных желез, в которых при инфицировании SARS-CoV-2 наблюдаются воспаление, повреждение железистой паренхимы и аномалии в слюне [78, 79]. Другие гипотезы предполагали, что блуждающий

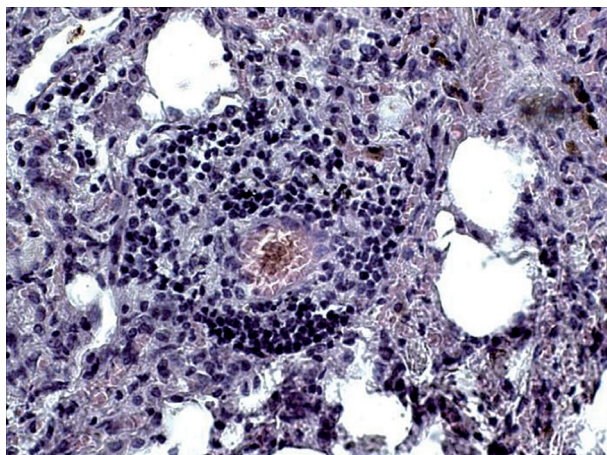


Рис. 3. Острая пневмония COVID-19 с лимфоцитарной инфильтрацией вокруг сосуда. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100×

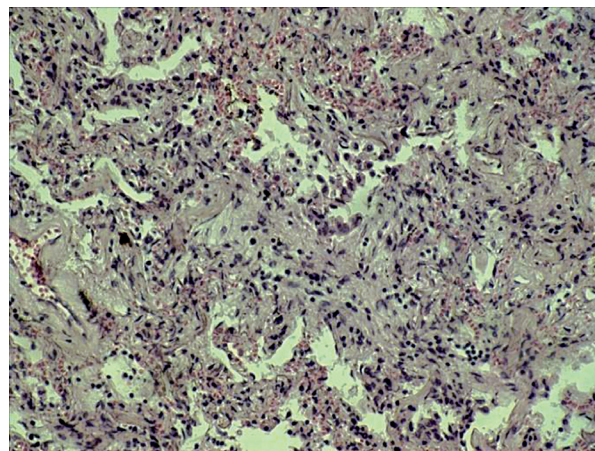


Рис. 4. Фиброзное ремоделирование COVID-19 с утолщением альвеолярных перегородок и выраженной гиперплазией пневмоцитов II типа после острого COVID-19. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 50×

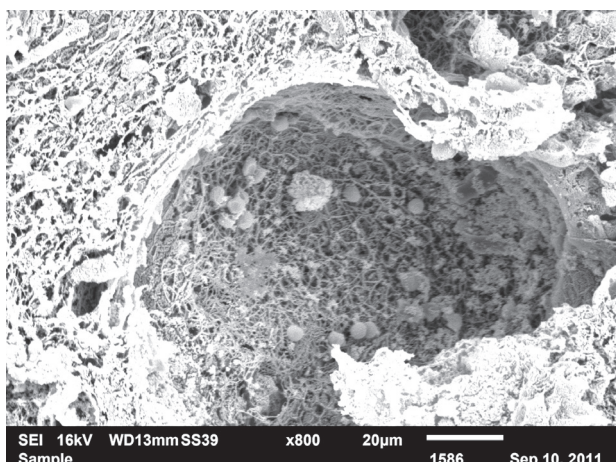


Рис. 5. Острая пневмония COVID-19. Утолщение межальвеолярных перегородок, экссудат в просвете. Сканирующая электронная микроскопия, увеличение 800×

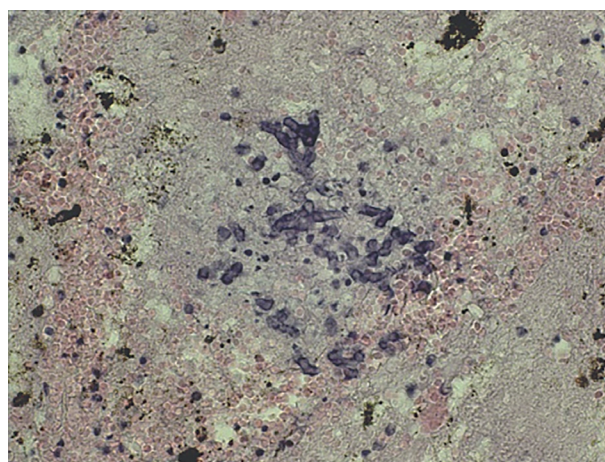


Рис. 6. Грибы Candida в ткани легкого. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 50×

нерв является путем проникновения вируса из дыхательной системы в центральную нервную систему [80].

Сердечно-сосудистая система

Об остром поражении сердца, т.е. повышенных маркерах сердечного повреждения, таких как тропонин, аритмия, сниженная фракция выброса, желудочковая дискинезия и т.д., по разному сообщалось от 16% [81] до 36% [82] пациентов с COVID-19 при клиническом поступлении и до 78% в одном когортном исследовании магнитно-резонансной томографии (МРТ) [83]. Эти частоты соответствуют частотам, зарегистрированным для тяжелых заболеваний легких, вызванных близкородственным бета-коронавирусом SARS-CoV [84].

В начале пандемии COVID-19 сообщалось о симптомокомплексе, особенно у детей, похожем на васкулит, с эпизодическим поражением сердца, частично напоминающим болезнь Kawasaki, который получил название (педиатрический) «воспалительный мультисистемный синдром» (п)ВМС [85, 86], однако до сих пор концепция (п)ВМС всё еще обсуждается.

Текущие гипотезы поражения сердца включают прямое повреждение миокарда вирусной инфекцией, учитывая, что кардиомиоциты экспрессируют значительные уровни

ACE-2 [32]. Однако в кардиомиоцитах отсутствует TMPRSS2 [33], что ставит под сомнение прямое инфицирование кардиомиоцитов. Другим объяснением поражения сердца является системное высвобождение провоспалительных медиаторов, например, интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерферона-γ (ИФН-γ) и воспалительного белка макрофагов (ВБМ), часто называемое цитокиновым штормом [87, 88]. Механизмы непрямого повреждения миокарда включают повышенную проницаемость сосудистой стенки и отек миокарда, которые соответствуют наблюдаемому утолщению стенки на УЗИ или МРТ, а также неоднородный воспалительный ответ, вызванный гипоксией, и повреждение клеток [89]. Доказательства прямого поражения сердца, специфичного для SARS-CoV-2, основаны на серии сообщений о случаях, описывающих клинический (пери-) миокардит [89, 90, 91, 92, 93]. В большинстве этих исследований, за исключением трех сообщений о лимфоцитарном миокардите [94, 95, 96], гистопатологическая оценка не выявила типичных признаков вирусного миокардита по критериям Далласа, т.е. не было лимфоцитарной инфильтрации и некроза миоцитов.

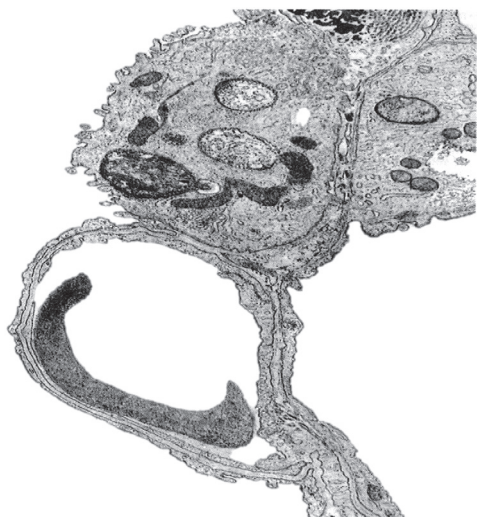


Рис. 7. COVID-19. Расширение капилляра, гиперосмиофильность митохондрий и секреторной везикулы альвеолоцита. 14000×

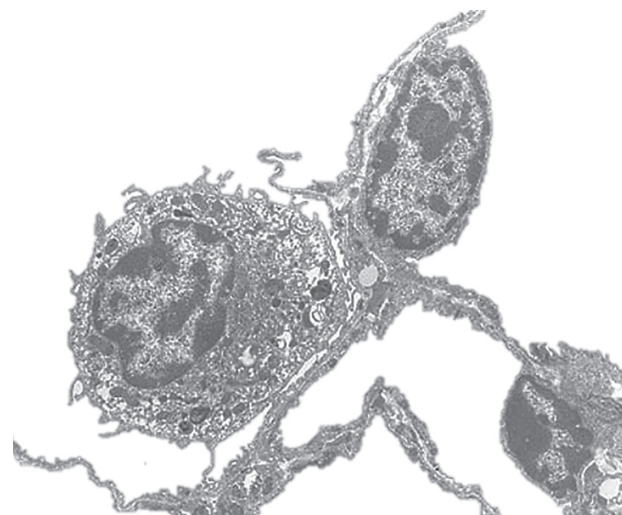


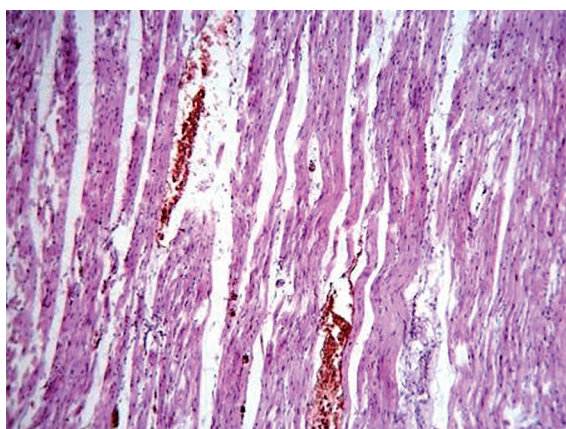
Рис. 8. COVID-19. Активация альвеолярного макрофага в виде увеличения гетерохроматина ядра, расширения везикул и повышения осмиофильности фагосом. Истончение межальвеолярной перегородки в виде атрофии альвеолоцита. 12000×

Вместо этого наблюдалось увеличение количества макрофагов, часто называемое «пограничным миокардитом» [2, 97, 98, 99]. Сообщалось о присутствии РНК SARS-CoV-2 в сердечной ткани, но степень и специфическое участие в компартментах всё еще обсуждаются [6, 95, 100, 101]. По аналогии с явным поражением сосудов легких предполагалось, что сердечный эндотелиит может быть вызван либо прямой вирусной инфекцией [98, 100, 101], либо непрямыми механизмами [102, 103, 104]. Вскрытие 95 случаев COVID-19 не выявило миокардита, но выявило соответствующие вирусные нагрузки SARS-CoV-2 в 43% всех случаев, когда вирус был в основном локализован в интерстициальных клетках. Репликация кардиального вируса была обнаружена в 15% этих случаев [105]. С другой стороны, SARS-CoV-2, особенно вариант Omicron, по-видимому, способен проникать в клетки независимо от TMPRSS2 по так называемому эндоцитарному пути [35]. Имеются единичные сообщения о вирусоподобных частицах [97] в кардиомиоцитах; таким образом, прямое заражение может быть возможно в подмножестве случаев. Однако клинико-патологические данные остаются скудными [106]. Еще одним открытием при вскрытии пациентов с COVID-19 был сердечный амилоидоз. Амилоидоз

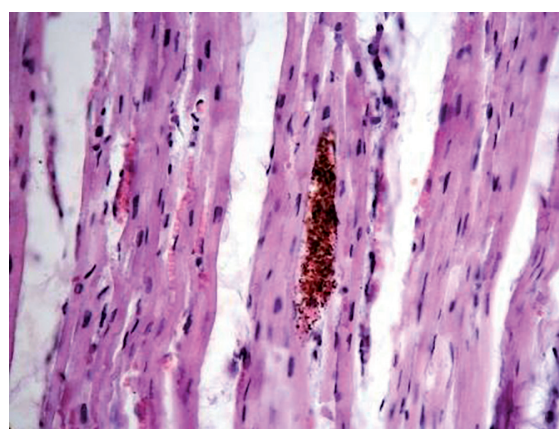
сердца нередко обнаруживается при вскрытии, особенно у пожилых пациентов, и часто не сопровождается клиническими симптомами [107]. Прямая патофизиологическая связь между COVID-19 и сердечным амилоидозом обсуждается, но представляется маловероятной. Однако сердечный амилоидоз может предрасполагать пациентов с COVID-19 к сердечной недостаточности в связи с более высокой частотой амилоидоза, наблюдаемой в этой когорте [108].

В целом, пока неясно, следует ли поражение сердца при COVID-19 классическому воспалительному патогенезу, наблюдаемому при миокардите, вызванном другими вирусами, такими как вирус гриппа, SARS-CoV-1 или вирус Коксаки, или микрососудистый/ангиогенный или воспалительный патогенез может скорее быть движущей силой в поражении сердца при COVID-19.

Нами при вскрытии умерших от COVID-19 пациентов выявлен выраженный интерстициальный отек, расширение и полнокровие сосудов МЦР, очаги фрагментации и контрактильной дегенерации (рис. 9).



А



Б

Рис. 9. Сердце: межмышечный отек, расширение и полнокровие сосудов МЦР, очаги фрагментации и контрактильной дегенерации. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение: А – 50×, Б – 100×

Заключение

Прямые легочные эффекты инфекции SARS-CoV-2 хорошо известны и являются ведущей патологией при COVID-19, при этом данные указывают на специфические механизмы заболевания, такие как ангиоцентрическое воспаление с системным (микро-) тромбозом и внутритканевым неангиогенезом.

Литература

- Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383:120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
- Halushka M.K., Vander Heide R.S. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol.* 2021; 50:107300. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107300>
- Edler C., Schroder A.S., Aepfelbacher M., Fitzek A., Heinemann A., Heinrich F., et al. Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med.* 2020; 134:1275–1284. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02317-w>
- Matschke J., Lutgehetmann M., Hagel C., Sperhake J.P., Schroder A.S., Edler C., et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *Lancet Neurol.* 2020; 19(11):919–929. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30308-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30308-2)
- Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4):420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Wichmann D., Sperhake J.P., Lutgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A., et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020; 173(4):268–277. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>
- Hirschbuhl K., Schaller T., Kling E., Markl B., Claus R. Autopsy of patients with COVID-19: a balance of fear and curiosity. *Pathol Res Pract.* 2020; 216(8):153039. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153039>
- Sapino A., Facchetti F., Bonoldi E., Gianatti A., Barbarelli M., Societa Italiana di Anatomia Patologica e Citologia S. The autopsy debate during the COVID-19 emergency: the Italian experience. *Virchows Arch* 2020; 476:821–823. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02828-2>
- Jonigk D., Werlein C., Acker T., Aepfelbacher M., Amann K.U., Baretton G., et al. Organ manifestations of COVID-19: what have we learned so far (not only) from autopsies?. *Virchows Arch.* 2022; 481:139–159. <https://doi.org/10.1007/s00428-022-03319-2>
- Von Stillfried S., Acker T., Aepfelbacher M., Baretton G., Bulow R.D., Burrig K.F., et al. Cooperative approach of pathology and neuropathology in the COVID-19 pandemic: German registry for COVID-19 autopsies (DeRegCOVID) and German network for autopsies in pandemics (DEFEAT PANDEMIcs). *Pathologe.* 2021; 42(1):69–75. <https://doi.org/10.1007/s00292-020-00897-3>
- Von Stillfried S., Bulow R.D., Rohrig R., Knuchel-Clarke R., Boor P., DeRegCovid. Autopsy registry can facilitate COVID-19 research. *EMBO Mol Med.* 2020; 12(8):e12885. <https://doi.org/10.15252/emmm.202012885>
- Klein A., Edler C., Fitzek A., Frob D., Heinemann A., Meissner K., et al. [The first COVID-19 hotspot in a retirement home in Hamburg]. *Rechtsmedizin (Berl).* 2020; 30:325–331. <https://doi.org/10.1007/s00194-020-00404-1>
- Bacon E.R., Ihle K., Lee P.P., Waisman J.R. Building a rapid autopsy program – a step-by-step logistics guide. *Translational Medicine Communications.* 2020; 5:23. <https://doi.org/10.1186/s41231-020-00074-x>
- Duarte-Neto A.N., Monteiro R.A.A., da Silva L.F.F., Malheiros D., de Oliveira E.P., Theodoro-Filho J., et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology.* 2020; 77(2):186–197. <https://doi.org/10.1111/his.14160>
- Knip I., Heinemann A., Edler C., Sperhake J.P., Puschel K., Ondruschka B., Schroder A.S. COVID-19 lungs in post-mortem computed tomography. *Rechtsmedizin (Berl).* 2021; 31:145–147. <https://doi.org/10.1007/s00194-021-00462-z>
- Braun F., Lutgehetmann M., Pfefferle S., Wong M.N., Carsten A., Lindenmeyer M.T., et al. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *Lancet.* 2020; 396(10251):597–598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31759-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31759-1)
- Heinrich F., Meissner K., Langenwalder F., Puschel K., Norz D., Hoffmann A., et al. Postmortem stability of SARS-CoV-2 in nasopharyngeal mucosa. *Emerg Infect Dis.* 2021; 27(1):329–331. <https://doi.org/10.3201/eid2701.203112>
- Puelles V.G., Lutgehetmann M., Lindenmeyer M.T., Sperhake J.P., Wong M.N., Allweiss L., et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020; 383:590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
- Wong D.W.L., Klinkhammer B.M., Djudjaj S., Villwock S., Timm M.C., Buhl E.M. et al. Multisystemic cellular tropism of SARS-CoV-2 in autopsies of COVID-19 patients. *Cells.* 2021; 10(8):1900. <https://doi.org/10.3390/cells10081900>
- Krasemann S., Dittmayer C., v. Stillfried S., Meinhardt J., Heinrich F., Hartmann K., et al. Assessing and improving the validity of COVID-19 autopsy studies—a multicenter approach to establish essential standards for immunohistochemical and ultrastructural analyses. *MedRxiv.* 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.01.13.22269205>
- Von Stillfried S., Boor P. Detection methods for SARS-CoV-2 in tissue. *Pathologe.* 2021; 42(1):81–88. <https://doi.org/10.1007/s00292-021-00920-1>
- Hopfer H., Herzig M.C., Gosert R., Menter T., Hench J., Tzankov A., et al. Hunting coronavirus by transmission electron microscopy—a guide to SARS-CoV-2-associated ultrastructural pathology in COVID-19 tissues. *Histopathology.* 2021; 78(3):358–370. <https://doi.org/10.1111/his.14264>
- Delorey T.M., Ziegler C.G.K., Heimberg G., Normand R., Yang Y., Segerstolpe A., et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. *Nature.* 2021; 595:107–113. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03570-8>
- Hou Y.J., Okuda K., Edwards C.E., Martinez D.R., Asakura T., Dinnon K.H. 3rd, et al. SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. *Cell.* 2020; 82(2):429–446 e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.042>
- Meinhardt J., Radke J., Dittmayer C., Franz J., Thomas C., Mothes R., et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 in

- vasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci.* 2021; 24:168–175. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>
26. Nie X., Qian L., Sun R., Huang B., Dong X., Xiao Q., et al. Multi-organ proteomic landscape of COVID-19 autopsies. *Cell.* 2021; 184(775–791):e714. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.004>
 27. Sekulic M., Harper H., Nezami B.G., Shen D.L., Sekulic S.P., Koeth A.T., et al. Molecular Detection of SARS-CoV-2 Infection in FFPE samples and histopathologic findings in fatal SARS-CoV-2 cases. *Am J Clin Pathol.* 2020; 154(2):190–200. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa091>
 28. Eckermann M., Frohn J., Reichardt M., Osterhoff M., Sprung M., Westermeier F., et al. 3D virtual pathohistology of lung tissue from Covid-19 patients based on phase contrast X-ray tomography. *Elife* 9; e60408. <https://doi.org/10.7554/eLife.60408>
 29. Wang M.Y., Zhao R., Gao L.J., Gao X.F., Wang D.P., Cao J.M. SARS-CoV-2: Structure, biology, and structure-based therapeutics development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10:587269. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269>
 30. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004; 203(2):631–637. <https://doi.org/10.1002/path.1570>
 31. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S., et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2):271–280 e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
 32. Zhou L., Niu Z., Jiang X., Zhang Z., Zheng Y., Wang Z., et al. SARS-CoV-2 Targets by the pscRNA profiling of ACE2, TMPRSS2 and Furin proteases. *iScience.* 2020; 23(11):101744. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101744>
 33. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17:259–260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
 34. Yang J., Chen T., Zhou Y. Mediators of SARS-CoV-2 entry are preferentially enriched in cardiomyocytes. *Hereditas.* 2021; 158:4. <https://doi.org/10.1186/s41065-020-00168-4>
 35. Paizis G., Tikellis C., Cooper M.E., Schembri J.M., Lew R.A., Smith A.I., et al. Chronic liver injury in rats and humans upregulates the novel enzyme angiotensin converting enzyme 2. *Gut.* 2005; 54(12):1790–1796. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.062398>
 36. Meng B., Abdullahi A., Ferreira I., Goonawardane N., Saito A., Kimura I., et al. Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts tropism and fusogenicity. *Nature.* 2022; 603:706–714. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04474-x>
 37. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A., Hardwick H.E., Pius R., Norman L., et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020; 369:m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
 38. Karagiannidis C., Mostert C., Hentschker C., Voshaar T., Malzahn J., Schillinger G., et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Resp Med.* 2020; 8:853–862. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30316-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7)
 39. Raptis C.A., Hammer M.M., Short R.G., Shah A., Bhalla S., Bierhals A.J., et al. Chest CT and coronavirus disease (COVID-19): a critical review of the literature to date. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 215:839–842. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23202>
 40. Thompson B.T., Chambers R.C., Liu K.D. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2017; 377:1903–1905. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1711824>
 41. Рыбакова М.Г., Карев В.Е., Кузнецова И.А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления. *Архив патологии.* 2020; 82(5):5–15 [Ribakova M.G., Karev V.E., Kuzneva I.A. Patologicheskaya anatomiya novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. Pervye vpechatleniya. *Arxiv patologii.* 2020; 82(5):5–15. In Russian]. <https://doi.org/10.17116/patol2020820515>
 42. Родионов В.Э., Авдальян А.М., Коновалов Д.М., Борискин Н.В., Тюрин И.Н. и др. Особенности клеточного состава воспалительного инфильтрата в разные фазы диффузного альвеолярного повреждения легких при COVID-19. *Архив патологии.* 2022; 84(3):5–13 [Rodionov V.E., Avdalyan A.M., Konovalov D.M., Boriskin N.V., Tyurin I.N., et al. Features of the cell composition of inflammatory infiltrate in different phases of diffuse alveolar lung damage with COVID-19. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii.* 2022; 84(3):5–13. In Russian]. <https://doi.org/10.17116/patol2022840315>
 43. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Зайратьянц О.В., Варясин В.В., Быканова А.В., Мишнев О.Д. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве. *Архив патологии.* 2020; 82(4):32–40 [Samsonova M.V., Mikhaleva L.M., Zairatyants O.V., Varyasin V.V., Bykanova A.V., Mishnev O.D., et al. Lung pathology of COVID-19 in Moscow. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii.* 2020; 82(4):32–40. In Russian]. <https://doi.org/10.17116/patol20208204132>
 44. Bosmuller H., Traxler S., Bitzer M., Haberle H., Raiser W., Nann D., et al. The evolution of pulmonary pathology in fatal COVID-19 disease: an autopsy study with clinical correlation. *Virchows Arch.* 2020; 477:349–357. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02881-x>
 45. Schaller T., Hirschbuhl K., Burkhardt K., Braun G., Trepel M., Markl B., Claus R. Postmortem Examination of Patients With COVID-19. *JAMA.* 2020; 323(24):2518–2520. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8907>
 46. Barton L.M., Duval E.J., Stroberg E., Ghosh S., Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol.* 2020; 153(6):725–733. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa062>
 47. Magro C., Mulvey J.J., Berlin D., Nuovo G., Salvatore S., Harp J., et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res.* 2020; 220:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>
 48. Nicholls J.M., Poon L.L., Lee K.C., Ng W.F., Lai S.T., Leung C.Y., et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003; 361(9371): 1773–1778. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13413-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13413-7)
 49. Huertas A., Montani D., Savale L., Pichon J., Tu L., Parent F., et al. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J.* 2020; 56(1):2001634. <https://doi.org/10.1183/13993003.01634-2020>

50. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р., Першина Е.А., Мишнев О.Д., Зайратьянц О.В. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. Пульмонология. 2020; 30(5):519–532 [Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Omarova Zh.R., Pershina E.A., Mishnev O.D., Zayratyants O.V. et al. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19. Pul'monologiya. 2020; 30(5):519–532. In Russian]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532>
51. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
52. Lax S.F., Skok K., Zechner P., Kessler H.H., Kaufmann N., Koelblinger C., et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series. *Ann Intern Med*. 2020; 173(5):350–361. <https://doi.org/10.7326/M20-2566>
53. Ackermann M., Morse B.A., Delventhal V., Carvajal I.M., Konerding M.A. Anti-VEGFR2 and anti-IGF-1R-Adnectins inhibit Ewing's sarcoma A673-xenograft growth and normalize tumor vascular architecture. *Angiogenesis*. 2012; 15:685–695. <https://doi.org/10.1007/s10456-012-9294-9>
54. Ackermann M., Houdek J.P., Gibney B.C., Ysasi A., Wagner W., Belle J., et al. Sprouting and intussusceptive angiogenesis in postneumonectomy lung growth: mechanisms of alveolar neovascularization. *Angiogenesis*. 2014; 17:541–551. <https://doi.org/10.1007/s10456-013-9399-9>
55. Leppkes M., Knopf J., Naschberger E., Lindemann A., Singh J., Herrmann I., et al. Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19. *EBioMedicine*. 2020; 58:102925. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102925>
56. Price L.C., McCabe C., Garfield B., Wort S.J. Thrombosis and COVID-19 pneumonia: the clot thickens! *Eur Respir J*. 2020; 56(1): 2001608. <https://doi.org/10.1183/13993003.01608-2020>
57. Зайратьянц О.В., Малавин А.Г., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Михалева Л.М. и др. Патоморфологические изменения в легких при COVID-19: клинические и терапевтические параллели. *Терапия*. 2020; 6(5):35–46 [Zairat'yants O.V., Malaivin A.G., Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Mishnev O.D., Mikhaleva L.M., et al. Patomorfologicheskie izmeneniya v legkikh pri COVID-19: klinicheskie i terapevticheskie paralleli. *Terapiya*. 2020; 6(5):35–46. In Russian]. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.35-46>
58. Sugiyama M.G., Gamage A., Zyla R., Armstrong S.M., Advani S., Advani A., et al. Influenza virus infection induces platelet-endothelial adhesion which contributes to lung injury. *J Virol*. 2016; 90:1812–1823. <https://doi.org/10.1128/JVI.02599-15>
59. Ackermann M., Wagner W.L., Rellecke P., Akhyari P., Boeken U., Reinecke P. Parvovirus B19-induced angiogenesis in fulminant myocarditis. *Eur Heart J*. 2020; 41:1309. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa092>
60. Barbaro R.P., MacLaren G., Boonstra P.S., Iwashyna T.J., Slutsky A.S., Fan E., et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet*. 2020;396(10257):1071–1078. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32008-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32008-0)
61. Zhang L., Wang Y., Wu G., Xiong W., Gu W., Wang C.Y. Macrophages: friend or foe in idiopathic pulmonary fibrosis? *Respir Res*. 2018; 19:170. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0864-2>
62. Ackermann M., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary vascular pathology in Covid-19. *Reply N Engl J Med*. 2020; 383:888–889. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2022068>
63. Martinez R.B., Ritter J.M., Matkovic E., Gary J., Bollweg B.C., Bullock H., et al. Pathology and pathogenesis of SARS-CoV-2 associated with fatal coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26:2005–2015. <https://doi.org/10.3201/eid2609.202095>
64. Bradley B.T., Maioli H., Johnston R., Chaudhry I., Fink S.L., Xu H., et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. 2020; 396(10247):320–332. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31305-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31305-2)
65. Konopka K.E., Wilson A., Myers J.L. Postmortem lung findings in a patient with asthma and coronavirus disease 2019. *Chest*. 2020; 158(3):e99–e101. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.032>
66. Menter T., Haslbauer J.D., Nienhold R., Savic S., Hopper H., Deigendesch N., 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; 77:198–209. <https://doi.org/10.1111/his.14134>
67. Ackermann M., Stark H., Neubert L., Schubert S., Borchert P., Linz F., et al. Morphomolecular motifs of pulmonary neoangiogenesis in interstitial lung diseases *Eur Respir J*. 2020; 55(3):1900933. <https://doi.org/10.1183/13993003.00933-2019>
68. Ebina M., Shimizukawa M., Shibata N., Kimura Y., Suzuki T., Endo M., et al. Heterogeneous increase in CD34-positive alveolar capillaries in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169:1203–1208. <https://doi.org/10.1164/rccm.200308-1111OC>
69. Kropski J.A., Richmond B.W., Gaskill C.F., Foronjy R.F., Majka S.M. Deregulated angiogenesis in chronic lung diseases: a possible role for lung mesenchymal progenitor cells (2017 Grover Conference Series). *Pulm Circ*. 2018; 8:2045893217739807. <https://doi.org/10.1177/2045893217739807>
70. Bosmuller H., Matter M., Fend F., Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Arch*. 2021;478:137–150. <https://doi.org/10.1007/s00428-021-03053-1>
71. Ackermann M., Gaumann A., Mentzer S.J., Hinrichs J.B., Warnecke G., Hoeper M.M., et al. Plexiform vasculopathy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196:e48–e51. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0591IM>
72. Ackermann M., Tsuda A., Secomb T.W., Mentzer S.J., Konerding M.A. Intussusceptive remodeling of vascular branch angles in chemically-induced murine colitis. *Microvasc Res*. 2013; 87:75–82. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2013.02.002>
73. Yanagihara T., Jones K.D. Demystifying morphomolecular alterations of vasculature in interstitial lung diseases. *Eur Respir J*. 2020; 55(3):1902446. <https://doi.org/10.1183/13993003.02446-2019>
74. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследо-

- ваний. Клиническая практика. 2020; 11(2):21–37 [Zabozlaev F.G., Kravchenko E.V., Gallyamova A.R., Letunovskiy N.N. Patologicheskaya anatomiya legkix pri novoy koronavirusnoy infekcii (COVID-19). Predvaritel'nyy analiz autopsiynix issledovaniy. Klinicheskaya praktika. 2020; 11(2):21–37. In Russian]. doi: 10.17816/clinpract34849
75. Wolfel R, Corman V.M., Guggemos W., Seilmaier M., Zange S, Muller M.A., et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020; 581:465–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>.
 76. Nakayama T., Lee I.T., Jiang S., Matter M.S., Yan C.H., Overdevest J.B., et al. Determinants of SARS-CoV-2 entry and replication in airway mucosal tissue and susceptibility in smokers. *Cell Rep Med*. 2021; 2(10):100421. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100421>
 77. Klingenstein M., Klingenstein S., Neckel P.H., Mack A.F., Wagner A.P., Kleger A. et al. Evidence of SARS-CoV2 entry protein ACE2 in the human nose and olfactory bulb. *Cells Tissues Organs*. 2020; 209(4–6):155–164. <https://doi.org/10.1159/000513040>
 78. Lozada-Nur F., Chainani-Wu N., Fortuna G., Sroussi H. Dysgeusia in COVID-19: possible mechanisms and implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020;130:344–346. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.06.016>
 79. Song J, Li Y, Huang X, Chen Z, Li Y, Liu C, et al. Systematic analysis of ACE2 and TMPRSS2 expression in salivary glands reveals underlying transmission mechanism caused by SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2020; 92:2556–2566. <https://doi.org/10.1002/jmv.26045>
 80. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci*. 2020; 41:2657–2669. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04575-3>
 81. Wei J.F., Huang F.Y., Xiong T.Y., Liu Q., Chen H., Wang H., et al. Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart*. 2020; 106:1154–1159. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317007>
 82. Kawakami R., Sakamoto A., Kawai K., Gianatti A., Pellegrini D., Nasr A., et al. Pathological evidence for SARS-CoV-2 as a cause of myocarditis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77:314–325. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.031>
 83. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5(11):1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
 84. Yu C.M., Wong R.S., Wu E.B., Kong S.L., Wong J., Yip G.W., et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J*. 2006; 82:140–144. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>
 85. Davies P., Evans C., Kanthimathinathan H.K., Lillie J., Brierley J., Waters G., et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4:669–677. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30215-7)
 86. Grimaud M., Starck J., Levy M., Marais C., Chareyre J., Khraiche D., et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care*. 2020; 10:69. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00690-8>
 87. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020; 45:230–232. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z>
 88. Deng Q., Hu B., Zhang Y., Wang H., Zhou X., Hu W., et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol*. 2020; 311:116–121. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087>
 89. Zeng J.H., Liu Y.X., Yuan J., Wang F.X., Wu W.B., Li J.X., et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*. 2020; 48:773–777. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01424-5>
 90. Henwood M., Lake D., Allen F., Sange M. Myocarditis in SARS-CoV-2 negative patients with suspected preceding infection. *BMJ Case Rep*. 2021; 14:e239513. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239513>
 91. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2021;42:206. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
 92. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D., et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5(7):819–824. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
 93. Kim I.C., Kim J.Y., Kim H.A., Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J*. 2020; 41:1859. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288>
 94. Dettmeyer R., Lasczkowski G., Weber A., Wolter T., Kernbach-Wighton G. [Histopathological findings following SARS-CoV-2 infection with and without treatment-Report of three autopsies] *Rechtsmedizin (Berl)*. 2020; 30:336–343. <https://doi.org/10.1007/s00194-020-00408-x>
 95. Gauchotte G., Venard V., Segondy M., Cadoz C., Esposito-Fava A., Barraud D., Louis G. SARS-Cov-2 fulminant myocarditis: an autopsy and histopathological case study. *Int J Legal Med*. 2021; 135:577–581. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02500-z>
 96. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благова О.В., Куклева А.Д., Богачева Г.А., Курилина Э.В. и др. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования. *Кардиология*. 2020; 60(7):4–10 [Kogan E.A., Berezovskiy Yu.S., Blagova O.V., Kukleva A.D., Bogacheva G.A., Kurilina E.V. et al. Myocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. *Kardiologiya*. 2020; 60(7):4–10. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2020.7.n1209
 97. Albert C.L., Carmona-Rubio A.E., Weiss A.J., Procop G.G., Starling R.C., Rodriguez E.R. The enemy within: sudden-onset reversible cardiogenic shock with biopsy-proven cardiac myocyte infection by severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2. *Circulation*. 2020; 142(19):1865–1870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050097>
 98. Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M., Belliato M., Sciutti F., Bottazzi A., et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(5):911–915. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1828>

99. Wenzel P., Kopp S., Gobel S., Jansen T., Geyer M., Hahn F., et al. Evidence of SARS-CoV-2 mRNA in endomyocardial biopsies of patients with clinically suspected myocarditis tested negative for COVID-19 in nasopharyngeal swab. *Cardiovasc Res.* 2020; 116(10):1661–1663. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa160>
100. Fox S.E., Lameira F.S., Rinker E.B., Vander Heide R.S. Cardiac endotheliitis and multisystem inflammatory syndrome after COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020; 173(12):1025–1027. <https://doi.org/10.7326/L20-0882>
101. Fox S.E., Li G., Akmatbekov A., Harbert J.L., Lameira F.S., Brown J.Q., Vander Heide R.S. Unexpected features of cardiac pathology in COVID-19 infection. *Circulation.* 2020; 142(11):1123–1125. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049465>
102. Bernard I., Limonta D., Mahal L.K., Hobman T.C. Endothelium infection and dysregulation by SARS-CoV-2: evidence and caveats in COVID-19. *Viruses.* 2020; 13(1):29. <https://doi.org/10.3390/v13010029>
103. Gustine J.N., Jones D. Immunopathology of hyperinflammation in COVID-19. *Am J Pathol.* 2021; 191:4–17. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.08.009>
104. Perico L., Benigni A., Casiraghi F., Ng L.F.P., Renia L., Remuzzi G. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nat Rev Nephrol.* 2021; 17:46–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>
105. Lindner D., Fitzek A., Brauning H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11):1281–1285. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>
106. Buja L.M., Stone J.R. A novel coronavirus meets the cardiovascular system: Society for Cardiovascular Pathology Symposium 2021. *Cardiovasc Pathol.* 2021; 53:107336. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2021.107336>
107. Porcari A., Bussani R., Merlo M., Varra G.G., Pagura L., Rozze D., Sinagra G. Incidence and characterization of concealed cardiac amyloidosis among unselected elderly patients undergoing post-mortem examination. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:749523. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.749523>
108. Haslbauer J.D., Tzankov A., Mertz K.D., Schwab N., Nienhold R., Twerenbold R. et al. Characterisation of cardiac pathology in 23 autopsies of lethal COVID-19. *J Pathol Clin Res.* 2021; 7:326–337. <https://doi.org/10.1002/cjp2.212>

COVID-19 O'QIBATIDA O'PKALAR VA YURAK-QON TOMIR TIZIMINING SHIKASTLANISHI (ADABIYOT SHARHI VA O'Z KUZATUVLAR)

B.A. MAGRUPOV^{1,2}, V.U. UBAYDULLAEVA^{1,2,4}, T.A. VERVEKINA^{1,2,4}, R.I. ISRAILOV^{3,5},
B.R. MAMIROV⁴, E.A. ESHBAEV⁵, X.Z. TURSUNOV⁵, X.A. MURADOV²

¹Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi, Toshkent, O'zbekiston

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

³Respublika patologik anatomiya markazi, Toshkent, O'zbekiston

⁴Respublika maxsus 1-son Zangiota shifoxonasi, Toshkent viloyati, O'zbekiston

⁵Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

Butun dunyoda autopsiyalar soni tez kamayib bormoqda. COVID-19 pandemiyasi autopsiyaning zamonaviy tibbiyotda vosita sifatida ahamiyatini tasdiqladi va jonlantirdi. Ushbu maqolada biz autopsiya natijalarini va COVID-19 patofiziologiyasini, asosiy organ patologik topilmalarini, cheklovlar yoki olib borilgan tadqiqotlarni va ko'tarilgan savollarni tushunishda mavjud tahliliy usullarning rolini umumlashtirdik. Bundan tashqari, nashr etilgan adabiyotlarni umumlashtirish va uni COVID-19 dan vafot etgan bemorlarni autopsiya qilish bo'yicha o'z tajribamiz bilan solishtirishga harakat qilindi. Autopsiyalar shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 deyarli barcha inson a'zolari va to'qimalarida, shuningdek, aksariyat hujayralarda topilishi mumkin. Autopsiyalar SARS-CoV-2 ning organlar va to'qimalarga tropizmini, shuningdek, COVID-19 ning morfologik xususiyatlarini aniqladi. Virusli infektsiya angiosentrik kasallik bilan bog'liq diffuz alveolyar shikastlanish bilan tavsiflanadi, bu esa, o'z navbatida, endotelial disfunktsiya, tomirlarning yallig'lanishi, (mikro-) tromboz, vazokonstriksiya va interstitsial angiogenez bilan tavsiflanadi. Ushbu natijalar COVID-19 da o'pka qarshiligi oshishini tushuntiradi va COVID-19da antitrombotik davolash bo'yicha tavsiyalarni qo'llab-quvvatlaydi.

Kalit so'zlar: SARS-CoV-2, COVID-19, o'pkalar, yurak, patomorfologiya.

Сведения об авторах:

Магруппов Баходир Асадуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения патологической анатомии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
E-mail: bokhodir@mail.ru

Убайдуллаева Владлена Улугбекевна – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Information about authors:

Magrupov Bahodir Asadullayevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy of the Republican Research Center of Emergency Medicine.
E-mail: bokhodir@mail.ru

Ubaydullayeva Vladlena Ulugbekovna – Candidate of Medical Sciences, pathologist of the Republican Research Center of Emergency Medicine.