

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm421>

Патологоанатомическая картина COVID-19

Р.Х. Сагидуллин¹, А.А. Халиков¹, А.Р. Назмиева¹, К.О. Кузнецов², Х.В. Картоева¹¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) стала вызовом для системы здравоохранения всего мира из-за прогрессирующего увеличения числа заболевших с тяжёлыми проявлениями заболевания. Результаты вскрытия имеют основное и решающее значение для лучшего понимания того, как влияет инфекция на организм человека. Такие данные необходимы для совершенствования методов диагностики и лечения, а также для стратификации групп риска.

Цель обзора — анализ и обобщение имеющихся на сегодняшний день патологоанатомических данных, связанных с COVID-19. При COVID-19 лёгкие, как правило, тяжёлые и отёчные. Гистологически наиболее часто обнаруживают как экссудативные, так и пролиферативные фазы диффузного альвеолярного повреждения с образованием гиалиновых мембран, воспалительной инфильтрации клеток, а также застойных мелких сосудов. Имеются также доказательства, что SARS-CoV-2 вызывает эндотелиальную дисфункцию. До сих пор недостаточно данных, чтобы отразить полную патофизиологическую картину инфекции SARS-CoV-2.

Почти все статьи, представленные в этом обзоре, были сосредоточены на изучении лёгочных макро- и микроскопических изменений, при этом имеется небольшое количество данных об особенностях поражения вирусом других органов, а также системном его влиянии. Несмотря на огромное внимание и инвестиции к борьбе с новой коронавирусной инфекцией, диагностика большинства смертей, связанных с COVID-19, составляет определённые трудности.

Необходимо проводить дальнейшие патологоанатомические исследования с целью выработки стандартизированного метода диагностики, а также выделения патогномичных признаков заболевания.

Ключевые слова: COVID-19; новая коронавирусная инфекция; аутопсия; биопсия; диффузное альвеолярное повреждение.

Как цитировать

Сагидуллин Р.Х., Халиков А.А., Назмиева А.Р., Кузнецов К.О., Картоева Х.В. Патологоанатомическая картина COVID-19 // Судебная медицина. 2022. Т. 8, № 1. С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm421>

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm421>

Pathology of COVID-19

Rafael H. Sagidullin¹, Airat A. Khalikov¹, Alina R. Nazmieva¹, Kirill O. Kuznetsov²,
Hyadi V. Kartoeva¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Coronavirus infection 2019 (COVID-19) has become a challenge for the health care system around the world due to the progressive increase in the number of cases with severe manifestations of the disease. Autopsy findings are fundamental and critical to better understanding how infection affects the human body. These data are needed to improve diagnostic and treatment methods, as well as to stratify risk groups.

The purpose of the review is to analyze and summarize the pathological data available to date related to COVID-19. In COVID-19, the lungs are usually severe and swollen. Histologically, the most frequent is the detection of both exudative and proliferative diffuse alveolar injury with the formation of hyaline membranes, inflammatory cell infiltration, and stagnant small vessels. There is also evidence that SARS-CoV-2 causes endothelial dysfunction. There is still insufficient data to reflect the complete pathophysiological picture of SARS-CoV-2 infection.

Almost all of the articles reviewed in this review focused on pulmonary macro- and microscopic changes; there is little data on the features of the virus affecting other organs and its systemic effect. Despite the tremendous attention and investment in the fight against the new coronavirus infection, diagnosis of most of the deaths associated with COVID-19 is difficult.

It is necessary to conduct further pathological studies, the purpose of which should be the development of a standardized diagnostic method, as well as the isolation of pathognomonic signs of the disease.

Keywords: COVID-19; novel coronavirus infection; autopsy; biopsy; diffuse alveolar injury.

To cite this article

Sagidullin RH, Khalikov AA, Nazmieva AR, Kuznetsov KO, Kartoeva HV. Pathology of COVID-19. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2022;8(1):XX-XX.
DOI: <https://doi.org/10.17816/fm421>

Received: 03.09.2021

Accepted: 24.03.2022

Published: XX.XX.XXXX

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) стала вызовом для системы здравоохранения всего мира из-за прогрессирующего увеличения числа заболевших с тяжёлыми проявлениями заболевания. SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2) — штамм коронавируса, который вызывает высвобождение значительного количества провоспалительных цитокинов, угрожающих развитием интерстициальной пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома [1–3]. В дальнейшем могут проявляться осложнения в виде вирусного сепсиса, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания и полиорганной дисфункции [4, 5].

Результаты вскрытия имеют основное и решающее значение для лучшего понимания того, каким образом инфекция влияет на организм человека. Эти данные необходимы для совершенствования методов диагностики и лечения, а также для стратификации групп риска. На сегодняшний день накоплен достаточный объём данных о COVID-19, что требует подробного анализа и обобщения.

Цель обзора — анализ и обобщение имеющихся на сегодняшний день патологоанатомических данных, связанных с COVID-19.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ АУТОПСИИ (НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПАНДЕМИИ)

Самые первые сообщения о патологоанатомических находках при COVID-19 были основаны на малоинвазивных аутопсиях.

В феврале 2020 года Z. Xu и соавт. [6] описали случай мужчины, у которого на протяжении 14 дней наблюдались клинические проявления COVID-19 прогрессирующего характера со стороны респираторной системы. Смерть наступила в результате внезапной остановки сердца во время эпизода острой дыхательной недостаточности (сатурация 60%). Была проведена малоинвазивная аутопсия лёгких, сердца и печени. В лёгких выявлено раннее диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), интерстиций инфильтрирован лимфоцитами, а в пневмоцистах выявлены цитопатические изменения (многоядерные синцитиальные клетки), что указывало на вирусное повреждение. Со стороны миокарда не наблюдалось специфических повреждений, за исключением умеренной мононуклеарной инфильтрации. Выявленный в ткани печени микровезикулярный стеатоз не мог быть напрямую связан с вирусным поражением. Авторы сделали предположение, что гиперактивация Т-клеток может быть причиной повреждения иммунной системы.

H. Zhang и соавт. [7] провели игольную трансторакальную малоинвазивную аутопсию лёгкого у 72-летнего пациента, который умер в результате дыхательной недостаточности, развившейся на фоне инфицирования

COVID-19. В лёгочной ткани выявлены организующийся экссудат в альвеолах и фиброз интерстиция. Иммуногистохимическое исследование выявило вирусные частицы в альвеолярном эпителии, которые почти не определялись в интерстиции и стенках сосудов.

M. Dolhnikoff и соавт. [8] провели под ультразвуковым контролем малоинвазивную аутопсию мозга, лёгких, сердца, печени, селезенки и почек у 10 пациентов, которые были инфицированы COVID-19 и умерли от его последствий. Гистологическое исследование лёгких выявило экссудативную и пролиферативную фазы ДАП, а также очаги кровоизлияний в альвеолах. Также была выявлена небольшая лимфоцитарная инфильтрация, а в эпителии альвеол обнаружались цитопатические повреждения, вызванные вирусом. Лёгочные артериолы заполнены микротромбами, в лёгочных капиллярах — большое количество мегакариоцитов. Данные гистологические изменения также были подтверждены в работе G. Li и соавт. [9], которые создали трёхмерную гистологическую модель на основании данных, полученных при малоинвазивной аутопсии лёгочной ткани пациентов, умерших от осложнений COVID-19. Результаты исследования подчеркнули присутствие мегакариоцитов и фибрина в мелких сосудах лёгких, а также наличие вирусных цитопатических изменений в пневмоцистах.

X.H. Yao и соавт. [10] опубликовали отчёт по малоинвазивным аутопсиям трёх пациентов, умерших от COVID-19. Было обнаружено несколько многоядерных гигантских клеток, образование гиалиновых мембран в альвеолах с серозным и фибринозным экссудатом, а также представленный макрофагами и лимфоцитами воспалительный инфильтрат. Своёобразной находкой стал застой и отёк в лёгочных капиллярах с небольшим количеством моноцитов, лимфоцитов и гиалиновых тромбов в их просвете. Иммуногистохимия и полимеразная цепная реакция подтвердили наличие SARS-CoV-2 в макрофагах и альвеолярном эпителии.

S. Tian и соавт. [11] в своём исследовании опубликовали результаты малоинвазивной аутопсии лёгких, печени и сердца 4 пациентов, умерших от COVID-19. Авторы также выявили ДАП с образованием гиалиновой мембраны и активацией пневмоцитов II типа, фибробластную пролиферацию и образование кластера фибрина. На фоне переполненных лёгочных сосудов не обеспечивалось адекватного кровоснабжения, т.к. альвеолярные перегородки были утолщены из-за фибрина и воспалительной инфильтрации. В ткани печени и миокарда не наблюдалось никаких специфических вирусных повреждений.

A.N. Duarte-Neto и соавт. [12] провели малоинвазивную аутопсию лёгочной ткани под ультразвуковым контролем у 10 пациентов, умерших в результате инфицирования SARS-CoV-2. В лёгочной паренхиме были выявлены экссудативно-пролиферативное ДАП, повреждение респираторного эпителия по цитопатическому типу, а также обилие альвеолярных мегакариоцитов. Авторы

также обнаружили периваскулярную мононуклеарную инфильтрацию кожи в 8 случаях из 10, миозит и орхит — в 2 из 10.

Один из первых протоколов патологоанатомического исследования в Испании [13] был опубликован в отношении умершего 54-летнего мужчины, который был госпитализирован с симптомами одышки, кашля, лихорадки и озноба. Мазок из носоглотки подтвердил инфицирование SARS-CoV-2. Малоинвазивная аутопсия проводилась с целью снижения обсеменения вирусом. Лёгкие макроскопически были твёрдыми, тяжёлыми и полнокровными. Гистологическое исследование показало как экссудативную, так и пролиферативную фазы ДАП, тромбоциты в просвете мелких и средних сосудов, незначительное утолщение межальвеолярных перегородок и застой в капиллярах. Найдены также редкие мононуклеарные воспалительные инфильтраты и гиперплазия пневмоцитов с цитопатическими изменениями; в почках — кортикальный некроз.

C. Magro и соавт. [14] описали 5 случаев микрососудистого повреждения лёгких и кожи у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. В двух случаях были проведены малоинвазивные аутопсии. Основными гистологическими признаками были воспалительное повреждение перегородки капилляров со значительным отложением фибрина, а также нейтрофильная инфильтрация перегородок. Кроме того, авторы обнаружили признаки системной активации каскада комплемента как в лёгких, так и в коже.

КОМПЛЕКСНЫЕ АУТОПСИИ

В апреле 2020 г. H. Su и соавт. [15] опубликовали данные о 26 вскрытиях, где сделали акцент на специфическом поражении почечной ткани вирусом. Основным гистологическим признаком было острое повреждение почечных канальцев; в двух случаях наблюдался острый пиелонефрит (в одном из них обнаружена воспалительная клеточная инфильтрация дугообразной артерии наряду с агрегацией эритроцитов в перитубулярных и клубочковых капиллярах). С помощью электронной микроскопии авторы идентифицировали вирусные частицы в почечном эпителии и подоцитах. Иммуногистохимия подтвердила наличие агрегации эритроцитов в просвете капилляров клубочков.

L.M. Barton и соавт. [16] описали результаты двух комплексных вскрытий умерших, которые были инфицированы SARS-CoV-2. Пациенты умерли через несколько часов после госпитализации. При жизни оба пациента имели лихорадку и одышку, но только у одного из них был кашель. Посмертные мазки из носоглотки были положительными на SARS-CoV-2, в одном случае также был положителен мазок из паренхимы лёгкого. Посмертная рентгенография выявила двустороннее затенение в лёгких; при макроскопическом исследовании лёгкие были тяжёлыми и красно-бордовыми. При микроскопическом исследовании выявлено острое ДАП с гиалиновыми мембранами

и тромбами внутри мелких лёгочных артерий, во втором случае — очаговая пневмония с признаками аспирации. Иммуногистохимия продемонстрировала наличие CD3, CD4 и CD8 Т-клеток, а также многочисленных макрофагов в случае очаговой пневмонии. У умершего с признаками ДАП смерть наступила в результате вирусного поражения лёгких, во втором случае COVID-19 считался «другим значимым состоянием».

М.Г. Рыбакова и соавт. [17] провели анализ 700 аутопсийных наблюдений при COVID-19, который включал как макроскопические, так и микроскопические изменения, а в части наблюдений выполнили иммуногистохимические исследования. При исследовании различных органов умерших от COVID-19 авторы выявили системность и стереотипность поражений, которые заключались в диффузном вовлечении в патологический процесс сосудов разного калибра, а также развитие гемокоагулопатических расстройств, что приводило к тотальной гипоксии.

Z. Grimes и соавт. [18] описали результаты аутопсии двух пациентов, которые скончались от осложнений COVID-19. В обоих случаях обнаружена тромбоэмболия лёгочной артерии, вызвавшая окклюзию правой главной лёгочной артерии в одном случае и обеих основных лёгочных артерий — во втором. Гистологическое исследование подтвердило диагноз, тромбоз глубоких вен присутствовал в обоих случаях. При проведении электронной микроскопии были выявлены вирусные включения в пневмоциты.

О.В. Зайратьянц и соавт. [19] представили итоги 2000 патологоанатомических вскрытий умерших в Москве с 20 марта по 22 мая 2020 г. в возрасте от 20 до 99 лет. Авторы пришли к выводу, что морфологические изменения различной степени тяжести и распространённости выявлялись в лёгких, но вместе с тем было одновременное поражение других органов, которое в ряде случаев по своей тяжести превосходило лёгочное. Основным морфологическим субстратом поражения лёгких являлось ДАП с вовлечением в патологический процесс сосудистого русла лёгких.

Z. Varga и соавт. [20] сообщили о заболевании 3 пациентов COVID-19. Вскрытия были проведены в двух случаях; третий пациент на момент исследования был жив, поэтому ему проведено только гистологическое исследование части тонкой кишки, которая была резецирована из-за тромбоза брыжеечной артерии. Целью исследования являлась демонстрация эндотелиального повреждения различных органов. В лёгких двух умерших пациентов были выявлены ДАП и признаки острого респираторного дистресс-синдрома. Во всех случаях в различных органах наблюдался диффузный эндотелиит. В одном из случаев в лёгких, печени, почках и миокарде был выявлен острый инфаркт, при этом признаков миокардита не наблюдалось, что ещё раз указывает на сосудистый характер поражения. У пациента, который был жив, в тонком кишечнике наблюдался ишемический некроз слизистой

оболочки и эндотелиит. Один из двух умерших перенёс оперативное вмешательство по поводу трансплантации почки: в пересаженном органе с помощью электронной микроскопии были выявлены вирусные включения в эндотелиальных клетках.

Результаты 12 аутопсий, включая как комплексные, так и минимально инвазивные, умерших пациентов с COVID-19 были описаны В.Т. Bradley и соавт. [21]. Лёгкие, как правило, были тяжёлыми и отёчными; у одного пациента обнаружены внутривисцеральные кровоизлияния, а у двух пациентов выявлены эмболы в лёгочной артерии. Гистологически обнаружено ДАП как в экссудативной, так и пролиферативной фазе. В двух случаях также наблюдались острый бронхолит и бронхопневмония. С помощью электронной микроскопии были выявлены вирусные включения в клетках лёгких, трахеи, почек и толстой кишки.

Поражение центральной нервной системы описали А. Paniz-Mondolfi и соавт. [22]. Авторы провели электронную микроскопию и гистологическое исследование головного мозга пациента, который был госпитализирован с симптомами лихорадки и спутанностью сознания после двух эпизодов падений дома. Мазок из носоглотки на SARS-CoV-2 был положительным. После госпитализации пациент постепенно декомпенсировался и умер через 11 дней. Были обнаружены вирусные включения в лобной доле мозга, а также в эндотелиальных клетках мозга. ПЦР-тест ткани головного мозга подтвердил наличие SARS-CoV-2.

Ж.М. Lacy и соавт. [23] представили аутопсийные данные женщины 58 лет, которая внезапно скончалась от COVID-19. За неделю до смерти у неё регистрировались лихорадка и одышка. Также отмечались значимые сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, ожирение, бронхиальная астма, варикозная болезнь вен нижних конечностей. Пациентка была обнаружена в своей квартире менее чем через сутки после смерти, которая произошла во время её домашнего карантина. Был проведён осмотр места происшествия и аутопсия, COVID-19 заподозрен при ознакомлении с медицинской документацией (лихорадка и одышка). Макроскопически при аутопсии лёгкие были тяжёлыми, твёрдыми и отёчными с кровоизлияниями и густой слизью в просвете дыхательных путей; лимфатические узлы средостения увеличены. Гистологически подтверждено, что лёгочная паренхима отёчна, заполнена гиалиновыми мембранами наряду с мононуклеарным инфильтратом альвеолярных перегородок. Очаговые альвеолярные кровоизлияния явились ещё одной микроскопической находкой. В других органах специфических изменений не обнаружено. Мазки из бронхов, взятые во время аутопсии, были положительными на SARS-CoV-2, поэтому причиной смерти явился острый респираторный дистресс-синдром в результате инфицирования COVID-19.

К.Е. Копорка и соавт. [24] представили описание аутопсии лёгких 37-летнего мужчины, имевшего в анамнезе бронхиальную астму и сахарный диабет 2-го типа. Пациент был госпитализирован по поводу лихорадки, кашля и миалгии. Мазок из носоглотки на SARS-CoV-2 положительный. Несмотря на проводимое лечение, состояние постепенно ухудшалось, и спустя 9 дней после госпитализации пациент скончался в результате внезапного кардиогенного коллапса. При макроскопическом исследовании лёгкие были тяжёлые с обильным количеством слизи в дыхательных путях. Гистологическое исследование выявило хронические астматические изменения дыхательных путей, а также ДАП, фибринозный экссудат в альвеолах и редкие фибриновые тромбы в мелких лёгочных сосудах.

Л. Yan и соавт. [25] описали случай 44-летней испаноязычной женщины с ожирением, которая умерла от осложнений COVID-19. Пациентка была госпитализирована с респираторными симптомами, во время пребывания в стационаре у неё развились острый респираторный дистресс-синдром и кардиомиопатия такоцубо, которую клиницисты предположили в связи с вирусным миокардитом. На 6-й день после госпитализации женщина умерла от полиорганной недостаточности. Аутопсия выявила увеличение массы лёгких, признаки плеврита и увеличение перибронхиальных лимфатических узлов. Гистологически выявлены отёк области инфарктов, ДАП и цитопатическое повреждение пневмоцитов. Электронная микроскопия дала картину вирусных включений. Макроскопически правый желудочек был расширен, микроскопически в сердце выявлены миксоидный отёк, гипертрофия кардиомиоцитов и очаговый кардиомиокроз. CD45-лимфоциты были обнаружены в сосочковой мышце левого желудочка. Макроскопически почки выглядели нормально, но при гистологическом исследовании выявлены перитубулярные застойные явления и острое повреждение трубочек.

С. Edler и соавт. [26] провели аутопсию 80 умерших пациентов, у которых был прижизненно или посмертно положительный мазок на SARS-CoV-2. В 4 случаях COVID-19 не коррелировал со смертью, в том числе не было ни рентгенологических, ни аутопсийных данных, указывающих на активную инфекцию. У пациентов с пневмонией при макроскопическом исследовании лёгких выявлены увеличение их объёма и мозаичный капиллярный рисунок на поверхности. Лёгкие были твёрдыми. В 32 случаях присутствовал тромбоз глубоких вен, у 17 из этих пациентов наблюдалась тромбоэмболия лёгочной артерии. На момент написания работы гистологическое исследование проведено только в 9 случаях; в 8 обнаружено ДАП, характеризующееся наличием активных пневмоцитов II типа и фибробластов. При исследовании других органов (печень, почки и кишечник) выявлены изменения, связанные с шоком, а также другие хронические заболевания.

С. Bryce и соавт. [27] подробно описали 67 случаев аутопсии пациентов с COVID-19. Паренхима лёгких оказалась изменённой в разной степени — от пятнистой до диффузно консолидированной; микроскопически выявлялась экссудативная фаза ДАП. Подобные изменения лёгких описали и другие исследователи [28, 29]. С помощью иммуногистохимии выявлены тромбы в просвете мелких и средних лёгочных артерий. В 15 случаях в эпикарде выявлены лимфоцитарные CD4 инфильтраты, которые были связаны с тромбообразованием. В 6 случаях в почках наблюдалось острое повреждение трубочек. Наблюдалась также микротромбы и острый инфаркт головного мозга.

D. Aguiar и соавт. [30] описали случай судебно-медицинского вскрытия женщины, найденной мёртвой в своей квартире. За несколько дней перед смертью у неё появился кашель, но диагноз COVID-19 был выставлен посмертно на основании положительного мазка из трахеобронхиального дерева. Единственным известным сопутствующим заболеванием было ожирение (ИМТ 61,2 кг/м²). Посмертно проведена компьютерная томография, выявившая картину «матового стекла» с двух сторон. При макроскопическом осмотре лёгких они были твёрдыми и тяжёлыми. Микроскопически в лёгочной ткани были выявлены отёк, ранняя стадия ДАП и внутриальвеолярные кровоизлияния. Вирусных включений не было. Помимо лёгочных изменений выявлены трахеит и печёночные микроабсцессы. По мнению авторов, причина смерти заключалась в вирусном поражении лёгких.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛЁГКИХ И ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ COVID-19

Со стороны верхних дыхательных путей наиболее часто выявляются слизистый трахеит и трахеобронхит [19]. Постоянными макроскопическими изменениями в трахее при COVID-19 являются полнокровие, отёк, наложения фибрина на поверхности и геморрагии [17]. В бронхах наблюдается картина раннего перибронхиального фиброза [17].

ДАП представляет собой классическую гистопатологическую картину, связанную с острым респираторным дистресс-синдромом, которая протекает в две фазы. Экссудативная фаза соответствует начальному периоду инфицирования (10 дней) и характеризуется полимеризацией фибрина с образованием гиалиновых мембран; повреждением альвеолярно-капиллярных перегородок с экстравазацией эритроцитов, а также интенсивной экссудацией лейкоцитов [31]. В пролиферативную фазу происходит пролиферация фибробластов и миофибробластов, в результате чего формируется организуемая пневмония с отложением внеклеточного матрикса с последующим паренхиматозным ремоделированием лёгочной ткани и фиброзом; а также метаплазия пневмоцитов

и пролиферация многоядерных гигантских клеток [6, 31]. В пролиферативной фазе могут возникать тромбозы мелких лёгочных артерий в результате влияния нейтрофильных внеклеточных ловушек [32]. Необходимо отметить, что указанные стадии не всегда протекают последовательно: в то время как в одной гистопатологической области происходит экссудация, в другой начинается организация с целью восстановления поражённых участков лёгочной ткани. Такая особенность течения ДАП может свидетельствовать о прогрессирующем характере вирусного поражения, которое влечёт за собой соответствующие реактивные изменения стромы [17].

На основании макроскопической и микроскопической картины можно предположить, что пневмония при COVID-19 имеет преимущественно очаговый характер и бронхогенный генез с тенденцией к укрупнению пневмонических очагов. Исключение составляют быстро прогрессирующие случаи, когда пневмония носит тотальный или субтотальный характер.

Изменения эпителиальных клеток респираторного тракта, индуцированные вирусом, заключаются в светлоклеточной трансформации, для которой характерны неравномерная просветлённость ядер и клеток, увеличение в размерах цитоплазмы и ядер [6, 8–10, 12, 13].

Суммируя результаты вышеописанных исследований, можно выделить основные гистопатологические параметры лёгочной ткани при поражении вирусом SARS-CoV-2: альвеолярный отёк; десквамация клеток альвеолярной выстилки; инфильтрация альвеол и интерстиция макрофагами, моноцитарными нейтрофилами и лимфоцитами; образование гиалиновых мембран; гемофагоцитоз; плоскоклеточная метаплазия пневмоцитов; альвеолярные кровоизлияния; пневмоцитарная гиперплазия; светлоклеточная трансформация эпителиальных клеток.

ОБСУЖДЕНИЕ

Знание патологоанатомической картины заболевания является необходимым для повышения качества ведения пациентов с лёгкими и тяжёлыми формами COVID-19. Тем не менее в самом начале пандемии некоторые страны отказались от проведения вскрытий [33, 34]. Первые патоморфологические данные о COVID-19 были получены при биопсии от живых лиц, патологоанатомических малоинвазивных аутопсиях, а также при хирургических вмешательствах. Затем появились рекомендации по проведению вскрытий пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19 [35], после чего появились исследования о комплексных вскрытиях таких пациентов.

На сегодняшний день COVID-19 всё ещё считается чрезвычайной ситуацией для здравоохранения большинства стран мира, но патофизиология COVID-19 понятна лишь частично. Результаты аутопсии играют фундаментальное значение в борьбе с заболеваниями: данный факт подтверждает широкая история прошлых пандемий [36].

Данный обзор литературы о патологоанатомической картине COVID-19 позволяет выделить основные патологические особенности заболевания.

Лёгкие, как правило, тяжёлые и отёчные. Гистологически наиболее часто обнаруживаются как экссудативная, так и пролиферативная фазы ДАП с образованием гиалиновых мембран, воспалительной инфильтрацией клеток, а также застойных мелких сосудов. Имеются доказательства того, что SARS-CoV-2 вызывает эндотелиальную дисфункцию [37], которую можно объяснить экспрессией рецепторсвязывающего домена на поверхности SARS-CoV-2 [38], который связывает рецепторы ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2). Рецепторы АПФ-2 локализируются во многих тканях человеческого организма, включая эндотелий [39, 40].

Важным моментом, который был описан в настоящей статье, является наличие тромбов в микрососудах лёгких наряду с относительно высокой распространённостью тромбоза глубоких вен с последующей эмболией лёгочной артерии, которую описывали С. Edler и соавт. [26].

В результате анализа литературы мы не выявили доказательств специфического поражения вирусом других органов, хотя V.G. Puelles и соавт. [41] продемонстрировали, что SARS-CoV-2 имеет тропность к почечной ткани, а Z. Varga и соавт. [20] сообщили об эндотелиите в различных органах. Нами не были выявлены специфические поражения сердца, связанные с SARS-CoV-2.

До сих пор недостаточно данных, чтобы отразить полную патофизиологическую картину инфекции SARS-CoV-2. Почти все статьи, представленные в этом обзоре, были сосредоточены на лёгочных макро- и микроскопических изменениях и имеют небольшое количество данных об особенностях поражения вирусом других органов и системном его влиянии. Более того, чёткий протокол посмертной диагностики COVID-19 ещё не разработан. Опубликовано много рекомендаций по безопасному проведению процедуры аутопсии, но стандартизированный метод диагностики так и не был предложен. Отсутствие единообразия среди рассмотренных нами исследований является потенциальным ограничением для сравнения данных не только для данного обзора, но и последующих исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на огромное внимание и инвестиции к борьбе с новой коронавирусной инфекцией, диагностика большинства смертей, связанных с COVID-19, составляет

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10229. P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

определённые трудности. Тем не менее различные фазы ДАП и наличие мелких тромбов в лёгочных артериях, по-видимому, являются основной патологоанатомической картиной лёгочной ткани при новой коронавирусной инфекции. SARS-CoV-2 также вызывает эндотелиальную дисфункцию, которая может приводить к полиорганной недостаточности. Важно отметить широкую распространённость тромбоза глубоких вен с последующей тромбозомболией лёгочной артерии, а также микротромбов в лёгочных артериях. Данные особенности должны быть обязательно приняты во внимание клиницистами при реализации терапевтических стратегий.

Необходимо проводить дальнейшие патологоанатомические исследования, целью которых должны являться выработка стандартизированного метода диагностики, а также выделение патогномичных признаков заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Вклад авторов. Р.Х. Сагидуллин, А.А. Халиков — концепция и дизайн исследования, внесение в рукопись существенной правки; А.Р. Назмиева — интерпретация результатов, написание статьи; К.О. Кузнецов — получение и анализ данных, написание статьи; Х.В. Картоева — получение данных, написание статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study had no sponsorship.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. R.H. Sagidullin, A.A. Khalikov — the concept and design of the study, making significant corrections to the manuscript; A.R. Nazmieva — interpretation of the results, writing the article; K.O. Kuznetsov — obtaining and analyzing data, writing the article; H.V. Kartoeva — obtaining data, writing the article. Authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

2. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients // *AJR Am J Roentgenol*. 2020. Vol. 215, N 1. P. 87–93. doi: 10.2214/AJR.20.23034

3. Li X., Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? // *Crit Care*. 2020. Vol. 24, N 1. P. 198. doi: 10.1186/s13054-020-02911-9
4. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10223. P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
5. Devaux C.A., Rolain J.M., Raoult D. ACE2 receptor polymorphism: susceptibility to SARS-CoV-2, hypertension, multi-organ failure, and COVID-19 disease outcome // *J Microbiol Immunol Infect*. 2020. Vol. 53, N 3. P. 425–435. doi: 10.1016/j.jmii.2020.04.015
6. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // *Lancet Respir Med*. 2020. Vol. 8, N 4. P. 420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
7. Zhang H., Zhou P., Wei Y., et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 Immunostaining in the lung of a patient with COVID-19 // *Ann Intern Med*. 2020. Vol. 172, N 9. P. 629–632. doi: 10.7326/M20-0533
8. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., de Almeida Monteiro R.A., et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19 // *J Thromb Haemost*. 2020. Vol. 18, N 6. P. 1517–1519. doi: 10.1111/jth.14844
9. Li G., Fox S.E., Summa B., et al. Multiscale 3-dimensional pathology findings of COVID-19 diseased lung using high-resolution cleared tissue microscopy // *bioRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.04.11.037473
10. Yao X.H., Li T.Y., He Z.C., et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020. Vol. 49, N 5. P. 411–417. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
11. Tian S., Xiong Y., Liu H., et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies // *Mod Pathol*. 2020. Vol. 33, N 6. P. 1007–1014. doi: 10.1038/s41379-020-0536-x
12. Duarte-Neto A.N., Monteiro R.A., da Silva L.F., et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy // *Histopathology*. 2020. Vol. 77, N 2. P. 186–197. doi: 10.1111/his.14160
13. COVID-19 Autopsy. The first COVID-19 autopsy in Spain performed during the early stages of the pandemic // *Rev Esp Patol*. 2020. Vol. 53, N 3. P. 182–187. doi: 10.1016/j.patol.2020.05.004
14. Magro C., Mulvey J.J., Berlin D., et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases // *Transl Res*. 2020. Vol. 220. P. 1–13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007
15. Su H., Yang M., Wan C., et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China // *Kidney Int*. 2020. Vol. 98, N 1. P. 219–227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003
16. Barton L.M., Duval E.J., Stroberg E., et al. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA // *Am J Clin Pathol*. 2020. Vol. 153, N 6. P. 725–733. doi: 10.1093/ajcp/aqaa062
17. Рыбакова М.Г., Карев В.Е., Кузнецова И.А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления // *Архив патологии*. 2020. Т. 82, № 5. С. 5–15. doi:10.17116/patol2020820515
18. Grimes Z., Bryce C., Sordillo E.M., et al. Fatal pulmonary thromboembolism in SARS-CoV-2-infection // *Cardiovasc Pathol*. 2020. Vol. 48. P. 107227. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107227
19. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., и др. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // *Судебная медицина*. 2020. Т. 6, № 4. С. 10–23. doi: 10.19048/fm340
20. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10234. P. 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
21. Bradley B.T., Maioli H., Johnston R., et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series // *Lancet*. 2020. Vol. 396, N 10247. P. 320–332. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2
22. Paniz-Mondolfi A., Bryce C., Grimes Z., et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92, N 7. P. 699–702. doi: 10.1002/jmv.25915
23. Lacy J.M., Brooks E.G., Akers J., et al. COVID-19: Postmortem diagnostic and biosafety considerations // *Am J Forensic Med Pathol*. 2020. Vol. 41, N 3. P. 143–151. doi: 10.1097/PAF.0000000000000567
24. Konopka K.E., Wilson A., Myers J.L. Postmortem lung findings in a patient with asthma and coronavirus disease 2019 // *Chest*. 2020. Vol. 158, N 3. e99–e101. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.032
25. Yan L., Mir M., Sanchez P., et al. COVID-19 in a Hispanic woman // *Arch Pathol Lab Med*. 2020. Vol. 144, N 9. P. 1041–1047. doi: 10.5858/arpa.2020-0217-SA
26. Edler C., Schröder A.S., Aepfelbacher M., et al. Correction to: dying with SARS-CoV-2 infection—an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany // *Int J Legal Med*. 2020. Vol. 134, N 5. P. 1977. doi: 10.1007/s00414-020-02336-7
27. Bryce C., Grimes Z., Pujadas E., et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: targeting of endothelial cells renders a complex disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience // *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.18.20099960
28. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans // *Lancet Respir Med*. 2020. Vol. 8, N 7. P. 681–686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5
29. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study // *Lancet Infect Dis*. 2020. Vol. 20, N 10. P. 1135–1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
30. Aguiar D., Lobrinus J.A., Schibler M., et al. Inside the lungs of COVID-19 disease // *Int J Legal Med*. 2020. Vol. 134, N 4. P. 1271–1274. doi: 10.1007/s00414-020-02318-9
31. Matthay M.A., Zemans R.L., Zimmerman G.A., et al. Acute respiratory distress syndrome // *Nat Rev Dis Primers*. 2019. Vol. 5, N 1. P. 18. doi: 10.1038/s41572-019-0069-0
32. Fuchs T.A., Brill A., Wagner D.D. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012. Vol. 32, N 8. P. 1777–1783. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.242859
33. Robert Koch Institute. Empfehlungen zum Umgang mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen. 2020. Режим доступа: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Verstorbene.html. Дата обращения: 11.08.2021.
34. Maiese A., Manetti A.C., La Russa R., et al. Autopsy findings in COVID-19-related deaths: a literature review // *Forensic science, medicine, and pathology*. 2021. Vol. 17, N 2. P. 279–296. doi: 10.1007/s12024-020-00310-8
35. Hanley B., Lucas S.B., Youd E., et al. Autopsy in suspected COVID-19 cases // *J Clin Pathol*. 2020. Vol. 73, N 5. P. 239–242. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206522
36. Sheng Z.M., Chertow D.S., Ambroggio X., et al. Autopsy series of 68 cases dying before and during the 1918 influenza pandemic

peak // Proc Natl Acad Sci USA. 2011. Vol. 108, N 39. P. 16416–16421. doi: 10.1073/pnas.1111179108

37. Monteil V., Kwon H., Prado P., et al. Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2 // *Cell*. 2020. Vol. 181, N 4. P. 905–913. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.004

38. Lan J., Ge J., Yu J., et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor // *Nature*. 2020. Vol. 581, N 7807. P. 215–220. doi: 10.1038/s41586-020-2180-5

39. Ferrario C.M., Jessup J., Chappell M.C., et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin

II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 // *Circulation*. 2005. Vol. 111, N 20. P. 2605–2610. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461

40. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis // *J Pathol*. 2004. Vol. 203, N 2. P. 631–637. doi: 10.1002/path.1570

41. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M.T., et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2 // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, N 6. P. 590–592. doi: 10.1056/NEJMc2011400

REFERENCES

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

2. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(1):87–93. doi: 10.2214/AJR.20.23034

3. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS? *Crit Care*. 2020;24(1):198. doi: 10.1186/s13054-020-02911-9

4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-30185

5. Devaux CA, Rolain JM, Raoult D. ACE2 receptor polymorphism: susceptibility to SARS-CoV-2, hypertension, multi-organ failure, and COVID-19 disease outcome. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):425–435. doi: 10.1016/j.jmii.2020.04.015

6. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X

7. Zhang H, Zhou P, Wei Y, et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):629–632. doi: 10.7326/M20-0533

8. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1517–1519. doi: 10.1111/jth.14844

9. Li G, Fox SE, Summa B, et al. Multiscale 3-dimensional pathology findings of COVID-19 diseased lung using high-resolution cleared tissue microscopy. *bioRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.04.11.037473

10. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020;49(5):411–417. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193

11. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol*. 2020;33(6):1007–1014. doi: 10.1038/s41379-020-0536-x

12. Duarte-Neto AN, Monteiro RA, da Silva LF, et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020;77(2):186–197. doi: 10.1111/his.14160

13. COVID-19 Autopsy. The first COVID-19 autopsy in Spain performed during the early stages of the pandemic. *Rev Esp Patol*. 2020;53(3):182–187. doi: 10.1016/j.patol.2020.05.004

14. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, 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. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007

15. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219–227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003

16. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, et al. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol*. 2020;153(6):725–733. doi: 10.1093/ajcp/aqaa062

17. Rybakova MG, Karev VE, Kuznetsova IA. Anatomical pathology of novel coronavirus (COVID-19) infection. First impressions. *Arch Pathol*. 2020;82(5):5–15. (In Russ). doi: 10.17116/patol2020820515

18. Grimes Z, Bryce C, Sordillo EM, et al. Fatal pulmonary thromboembolism in SARS-CoV-2-infection. *Cardiovasc Pathol*. 2020;48:107227. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107227

19. Zayratyants OV, Samsonova MV, Cherniaev AL, et al. COVID-19 pathology: experience of 2000 autopsies. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(4):10–23. (In Russ). doi: 10.19048/fm340

20. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5

21. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. 2020;396(10247):320–332. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2

22. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. 2020;92(7):699–702. doi: 10.1002/jmv.25915

23. Lacy JM, Brooks EG, Akers J, et al. COVID-19: postmortem diagnostic and biosafety considerations. *Am J Forensic Med Pathol*. 2020;41(3):143–151. doi: 10.1097/PAF.0000000000000567

24. Konopka KE, Wilson A, Myers JL. Postmortem lung findings in a patient with asthma and coronavirus disease 2019. *Chest*. 2020;158(3):e99–e101. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.032

25. Yan L, Mir M, Sanchez P, et al. COVID-19 in a Hispanic woman. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(9):1041–1047. doi: 10.5858/arpa.2020-0217-SA

26. Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, 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(4):1275–1284. doi: 10.1007/s00414-020-02317-w

27. Bryce C, Grimes Z, Pujadas E, et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: targeting of endothelial cells renders a complex disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.18.20099960
28. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):681–686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5
29. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10):1135–1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
30. Aguiar D, Lobrinus JA, Schibler M. Inside the lungs of COVID-19 disease. *Int J Legal Med*. 2020;134(4):1271–1274. doi: 10.1007/s00414-020-02318-9
31. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18. doi: 10.1038/s41572-019-0069-0
32. Fuchs TA, Brill A, Wagner DD. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(8):1777–1783. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.242859
33. Robert Koch Institute. Empfehlungen zum Umgang mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen. 2020. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Verstorbene.html. Accessed: 11.08.2021.
34. Maiese A, Manetti AC, La Russa R, et al. Autopsy findings in COVID-19-related deaths: a literature review. *Forensic science, medicine, and pathology*. 2021;17(2):279–296. doi: 10.1007/s12024-020-00310-8
35. Hanley B, Lucas SB, Youd E, et al. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol*. 2020;73(5):239–242. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206522
36. Sheng ZM, Chertow DS, Ambroggio X, et al. Autopsy series of 68 cases dying before and during the 1918 influenza pandemic peak. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(39):16416–16421. doi:10.1073/pnas.1111179108
37. Monteil V, Kwon H, Prado P, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell*. 2020;181(4):905–913. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.004
38. Lan J, Ge J, Yu J, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020;581(7807):215–220. doi: 10.1038/s41586-020-2180-5
39. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005;111(20):2605–2610. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461
40. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, et al. 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. doi: 10.1002/path.1570
41. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383(6):590–592. doi: 10.1056/NEJMc2011400

ОБ АВТОРАХ

* Кузнецов Кирилл Олегович,

адрес: Россия, 119435, Москва, пер. Хользунова, д. 7;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2405-1801>;
eLibrary SPIN: 3053-3773; e-mail: kirillkuznetsov@aol.com

Сагидуллин Рафаэль Хамитович, к.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5721-8831>;
e-mail: sagidullin12@bk.ru

Халиков Айрат Анварович, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1045-5677>;
eLibrary SPIN: 1895-7300; e-mail: airat.expert@mail.ru

Назмиева Алина Радиковна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7653-9585>;
e-mail: nazmieva12@mail.ru

Картеева Хяди Вахаевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4364-272X>;
e-mail: kartoeva97@inbox.ru

AUTHOR'S INFO

* Kirill O. Kuznetsov,

address: per. Holzunova 7, 119435, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2405-1801>;
eLibrary SPIN: 3053-3773; e-mail: kirillkuznetsov@aol.com

Rafael H. Sagidullin, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5721-8831>;
e-mail: sagidullin12@bk.ru

Airat A. Khalikov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1045-5677>;
eLibrary SPIN: 1895-7300; e-mail: airat.expert@mail.ru

Alina R. Nazmieva;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7653-9585>;
e-mail: nazmieva12@mail.ru

Hyadi V. Kartoeva;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4364-272X>;
e-mail: kartoeva97@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / The author responsible for the correspondence