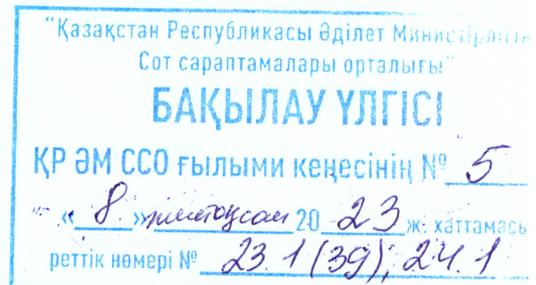


РЕСПУБЛИКАНСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
КАЗЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
«ЦЕНТР СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТИЗ  
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН»



МЕТОДИКА

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТРУПОВ ПРИ  
ИНФЕКЦИЯХ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ: SARS-COV-2  
(COVID-19)

(шифр специальности – 23.1, 24.1)

Астана. 2023г.

## ПАСПОРТ МЕТОДИКИ

1. Наименование методики	Методика судебно-медицинского исследования трупов при инфекциях нижних дыхательных путей: SARS-CoV-2 (COVID-19)
2. Шифр специальности методики	23.1 (39) / 24.1
3. Информация о разработчике методики	<p>Оспанова К.Е. – судебно-медицинский эксперт судебно-гистологического отдела ИСЭ по г.Астана, к.м.н., ассоциированный профессор, врач высшей квалификационной категории;</p> <p>Жакупова Т.З. - главный научный сотрудник НИИСЭ ФРГКП «Центр судебных экспертиз МЮ РК», к.м.н., ассоциированный профессор, врач высшей квалификационной категории;</p> <p>Хазиахметова О.Б. - судебно-медицинский эксперт, руководитель судебно-гистологического отдела ИСЭ по г.Астана, врач первой квалификационной категории</p> <p>Омаров Т.М. - судебно-медицинский эксперт судебно-гистологического отдела ИСЭ по г.Астана, к.м.н., ассоциированный профессор, врач высшей квалификационной категории;</p> <p>Имамбаева Н.Е. - заместитель директора по судебно-медицинским вопросам РГКП «Центр судебных экспертиз МЮ РК»</p> <p>Кононец О.А. - судебно-медицинский эксперт общеэкспертного отдела ИСЭ по г.Астана, врач высшей квалификационной категории;</p> <p>Иманалиев К.Б. - судебно-медицинский эксперт общеэкспертного отдела ИСЭ по г.Астана, врач высшей квалификационной категории;</p> <p>Бугубаев Э.Д. - заместитель директора по медицинским вопросам ИСЭ по г.Астана</p>
4. Сущность методики	Судебно-медицинская диагностика при инфекциях нижних дыхательных путей: SARS-CoV-2 (COVID-19)
4.1 Объекты исследования	- медицинские документы, трупы, гистологические препараты трупного материала
4.2 Методы исследования	Изучение медицинской документации, судебно-медицинское исследование трупа, судебно-гистологическое исследование, фотографирование объектов исследования

<p>4.3 Краткое поэтапное описание методики</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изучение и анализ материалов дела</li> <li>2. Изучение медицинской документации</li> <li>3. Экспертный осмотр представленных объектов исследования</li> <li>4. Наружное и внутреннее исследование трупа</li> <li>5. Забор биологического материала на гистологическое исследование с фиксацией</li> <li>6. Вырезка биологических объектов</li> <li>7. Подготовка гистологических стеклопрепаратов</li> <li>8. Микроскопическое исследование</li> </ol>
<p>5. Дата одобрения методики Ученым Советом ЦСЭ МЮ РК</p>	<p>Протокол № 5 от 08.12.2023г.</p>
<p>6. Информация о составителях паспорта методики</p>	<p>Оспанова К.Е. – судебно-медицинский эксперт судебно-гистологического отдела ИСЭ по г.Астана, к.м.н., ассоциированный профессор, врач высшей квалификационной категории;  Жакупова Т.З. - главный научный сотрудник НИИСЭ ФРГКП «Центр судебных экспертиз МЮ РК», к.м.н., ассоциированный профессор, врач высшей квалификационной категории;  Хазиахметова О.Б. - судебно-медицинский эксперт, руководитель судебно-гистологического отдела ИСЭ по г.Астана, врач первой квалификационной категории  Омаров Т.М. - судебно-медицинский эксперт судебно-гистологического отдела ИСЭ по г.Астана, к.м.н., ассоциированный профессор, врач высшей квалификационной категории;  Имамбаева Н.Е. - заместитель директора по судебно-медицинским вопросам РГКП «Центр судебных экспертиз МЮ РК»  Кононец О.А. - судебно-медицинский эксперт общеэкспертного отдела ИСЭ по г.Астана, врач высшей квалификационной категории;  Иманалиев К.Б. - судебно-медицинский эксперт общеэкспертного отдела ИСЭ по г.Астана, врач высшей квалификационной категории;  Бугубаев Э.Д. - заместитель директора по медицинским вопросам ИСЭ по г.Астана</p>

## СОДЕРЖАНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений и символов.....	5
Введение.....	6
1. Актуальность разработки методики судебно-экспертного исследования.....	6
2. Цели и задачи исследования.....	9
3. Основная часть.....	10
3.1 Методика и техника решения поставленных задач.....	10
3.2 Основные признаки covid-19.....	15
3.3 Технология.....	15
3.4 Кодирование по мкб.....	15
4. Полученные результаты.....	16
4.1 Локализация.....	16
4.2 Клиническая картина.....	16
4.3 Диагностическое тестирование sars-cov-2 (covid-19).....	17
4.4 Рентгенологическая картина.....	17
4.5 Лабораторные анализы.....	17
4.6 Макроскопическое описание.....	17
4.7 Микроскопическое описание.....	18
4.7.1 Характер повреждений легких.....	19
4.7.2 Внелегочные изменения.....	21
4.8 Осложнения заболевания.....	23
4.9 Сопутствующие заболевания как факторы риска.....	24
4.10 Причины смерти.....	25
4.11 Постановка судебно-медицинского диагноза.....	27
Заключение.....	30
5.1 Научная новизна.....	30
5.2 Практическая и теоретическая значимость.....	30
Список использованных источников.....	35
Словарь медицинских терминов.....	52
Приложение фототаблицы.....	57

## **ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СИМВОЛОВ**

ББК – большой круг кровообращения  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения  
Г/э – гематоксилин и эозин  
ГБ – гипертоническая болезнь  
ДАП – диффузные альвеолярные повреждения  
ДВС-синдром – диссеминированное внутрисосудистое свертывание  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИСЭ по г. Астана – ФРГКП «ЦСЭ МЮ РК» ИСЭ по г. Астана  
КТ – компьютерная томография  
ЛА – легочная артерия ЛЖ – левый желудочек  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
МКБ – Международная классификация болезней  
МКК – малый круг кровообращения  
МЦР – сосуды микроциркуляторного русла  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ОД – органы дыхания  
ОИМ – острый инфаркт миокарда  
ОТ - ПЦР – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией  
ПЯЛ – полиморфно-ядерные лейкоциты  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
ОПП – острое повреждение почек  
СИЗ – средства индивидуальной защиты  
СТ – соединительная ткань  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СРБ – С-реактивный белок  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССН – сердечно-сосудистая недостаточность  
СД – сахарный диабет  
ФСГ - фокальный сегментарный гломерулосклероз  
ЦНС – центральная нервная система  
ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **1. Актуальность разработки методики судебно-экспертного исследования**

В настоящее время особенно актуальна проблема судебно-медицинской диагностики инфекций нижних дыхательных путей в связи с распространением и трудностями диагностики COVID-19 пневмоний, сочетания COVID-19 с другими вирусными и инфекционными заболеваниями нижних дыхательных путей, приводящие к развитию ОРДС и полиорганной недостаточности с молниеносным ухудшением и смертью.

Кроме этого, в связи с изменчивостью, COVID-19 в острой фазе характеризуется не только молниеносным ухудшением, но и бессимптомным течением.

SARS-CoV-2 (COVID-19) - это новый коронавирус человека, обнаруженный в качестве возбудителя респираторной инфекции человека (COVID-19) в декабре 2019г. в г.Ухань, Китай, что привело к всемирной пандемии.

Результаты визуализации при COVID-19, а также локальные патологические изменения свидетельствуют о высоком сходстве инфекций SARS-CoV и MERS-CoV. COVID-19 связан с другими человеческими коронавирусами, ответственными за вспышки тяжелого острого респираторного синдрома, выявленного впервые в Китае в 2002-2003 годах и в Саудовской Аравии в 2012 году [1, 2]. Примерно у 80% инфицированных COVID-19 вызывает легкие, ограниченные симптомы или вообще не проявляется, являясь бессимптомным носительством [3, 4].

Примерно в 20–30% у лиц, имеющих положительный результат на COVID-19, развивается более тяжелое течение заболевания, требующее госпитализации. Такое заболевание может прогрессировать до ОРДС, сепсиса, полиорганной недостаточности и смерти [5, 6]. Вероятность развития тяжелого течения COVID-19 увеличивается с возрастом, начиная с 60 лет. Это особенно смертельно для людей старше 80 лет [7]. Факторы риска тяжелого заболевания включают: пожилой возраст, ГБ, СД и гиперлипидемия (повышенный уровень холестерина) [8].

Показатели летальности широко варьируют в разных странах от 0,2% до 7,7% в зависимости от возраста населения, распространенности сопутствующих заболеваний, критериев тестирования и доступности, возможностей здравоохранения и способа определения случаев [9, 10]. Число выявленных случаев предполагаемой или подтвержденной смерти от COVID-19 в качестве основного либо сопутствующего заболевания неизбежно увеличиваются при вскрытии. За последние 5 лет было выпущено множество руководств по протоколам вскрытия и осмотра места происшествия в случаях предполагаемой или подтвержденной смерти от COVID-19, однако в них существуют некоторые различия [11-14].

Имеются существенные отличия в работе судебно-медицинских экспертов и патологоанатомов. Сотрудники патологоанатомических бюро производят вскрытия трупов лиц, умерших в стационаре, а, следовательно,

обследованных, то есть имеются клинические и лабораторно-инструментальные диагностические данные. Сотрудники судебно-медицинской экспертизы производят вскрытия трупов лиц, умерших как в стационаре, так и вне стационара, а, следовательно, необследованных и нелеченых, что значительно расширяет область диагностического поиска, как правило при полном отсутствии клинических и лабораторно-инструментальных диагностических данных, зачастую с крайне скудным либо отсутствующим анамнезом (обстоятельствами). Таким образом, данные судебно-медицинской экспертизы особенно ценны в отношении случаев с атипичной/минимальной клиникой, молниеносными формами заболевания с быстрым развитием смертельного исхода, также там, где встречаются запущенные случаи заболеваний, с которыми умершие, по разным причинам не обращались за медицинской помощью. Зачастую «пациенты» судебно-медицинского эксперта — это лица с различными аддикциями (наркоманы, алкоголики и т.д.), лица без определенного места жительства, лица ведущие асоциальный образ жизни, зачастую имеющие «букет» из вируса иммунодефицита человека (далее - ВИЧ), парентерального гепатита, туберкулеза и т.д. сопровождающегося COVID-19 инфекцией. Особенно частым поводом к судебно-медицинской экспертизе трупа является насильственная смерть либо подозрение на насильственную смерть, что обуславливает необходимость особенно тщательного и зачастую долговременного исследования, при этом даже при насильственной смерти возможно наличие инфекционных заболеваний в том числе и коронавирусной инфекции как сопутствующего заболевания. При вскрытии трупа эксперт производит осмотр и замеры, находясь в непосредственной близости от органов и тканей трупа, и, в частности, разрезанных легких дыша воздухом, насыщенным вирусами и микроорганизмами, и диктуя данные медсестре, которая находится рядом и также подвергается риску. Ввиду вышеперечисленных факторов в работе сотрудников судебно-медицинской экспертизы риск инфицирования значительно выше.

В период карантина сотрудники судебно-медицинской экспертизы при экспертизе потерпевших и трупов, непосредственно контактировали с больными коронавирусом, диагностируя коронавирусную инфекцию у лиц скончавшихся вне медицинских стационаров, принимали участие в выявлении очагов коронавирусной инфекции, в частности по итогам именно судебно-медицинской экспертизы трупа был выявлен очаг инфекции в Доме престарелых с. Аккайын (см. рис. 3), что позволило принять меры по предотвращению дальнейшего распространения инфекции. Кроме этого, все время карантина проводились осмотры потерпевших и задержанных, по которым не производился забор мазков на коронавирус, однако которые так же представляли угрозу инфекционного контакта, так как при осмотре обязательно требуется снять маску с осматриваемого, с долей вероятности зараженного COVID-19.

Однако несмотря на большое количество статей в открытом доступе, входящих в список доказательной литературы, именно публикаций

патологоанатомических и судебно-медицинских вскрытий опубликовано незначительное количество, существует разрозненность в данных и возникает много вопросов. Поэтому существует определенный пробел знаний.

Патоморфологические данные при COVID-19 находятся в процессе активного изучения во всем мире. После предварительного ретроспективного исследования всех случаев смертей с пневмониями за три года с 2019 по 2021гг перед нами возник ряд вопросов, на которые мы постараемся ответить в данной методике.

## **2. Цели и задачи исследования**

Целью Методики является повышение качества производства судебно-медицинских экспертиз SARS-CoV-2 (COVID-19) путем систематизации данных специализированной литературы, учебно-методических, справочных материалов и научных работ, а также обобщение имеющейся практики по вопросам судебно-медицинской диагностики при SARS-CoV-2 (COVID-19) с разработкой алгоритма судебно-медицинского макро- и микроскопического исследования и выработкой единого подхода к решению поставленных перед экспертом вопросов.

*Задачи методики:*

- систематизировать данные источников специализированной доказательной литературы по SARS-CoV-2 (COVID-19);
- ретроспективный анализ случаев смерти от инфекций нижних дыхательных путей, в том числе SARS-CoV-2 (COVID-19) за период с января 2019 г. по декабрь 2021г.;
- изучить особенности течения и диагностики с выявлением наиболее значимых результатов для определения основных и второстепенных признаков SARS-CoV-2 (COVID-19);
- определение причин смерти и постановка диагноза.

### **3. Основная часть**

#### **3.1 Методика и техника решения поставленных задач**

Доказательной базой являются публикации, вошедшие в научные электронные библиотеки и информационные платформы ELIBRARY.RU, MEDLINE, Web of Science, Elsevier, Scopus, PubMed, BioMedSearch, Google Scholar, а также база данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Ключевые слова для поисковых запросов: «аутопсия и COVID-19», «аутопсия и SARS-CoV-2», и др. Были изучены 180 литературных источников за период 2019-2023гг.

Для достижения целей и решения задач проведен ретроспективный анализ случаев смерти от пневмоний, в том числе SARS-CoV-2 (COVID-19), за период с января 2019 г. по декабрь 2021г. включительно, проведенных в ИСЭ по г. Астана.

Критериями включения стали случаи смерти от пневмоний во время пандемии COVID-19, случаи смерти с заболеванием COVID-19 (с подозрением, либо подтвержденные с помощью анализа ПЦР в режиме реального времени).

Были изучены случаи смерти от пневмоний с общим количеством вскрытых за три года 516 случаев, гистологически выявленных 766 различного вида пневмоний, в том числе COVID-19.

Было установлено, что летальность среди лиц мужского пола превалировала и составила 67% случаев, а женского в 33% случаев.

Средний возраст умерших составил 73 года.

В этнической принадлежности превалировали азиаты - 53%, европейцев - 47%.

Из числа всех пневмоний типичная пневмония SARS-CoV-2 с экссудативным ДАП наблюдалась в 10,7% (60 случаев) от всех пневмоний, типичная пневмония SARS-CoV-2 с пролиферативным ДАП была в 4,3% (20 случаев), смесь экссудативной и организующей ДАП была установлена в 1,3% (6 случаев).

Вскрытия проводились с соблюдением всех рекомендаций по судебно-медицинскому вскрытию трупов, инфицированных SARS-CoV-2.

В процедуру вскрытия были включены:

- временные рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения (далее - ВОЗ) [15, 16];
- Руководство по инфекционному контролю для медицинских работников в отношении коронавируса [17];
- сайты использования средств индивидуальной защиты (далее - СИЗ) [18- 22];
- сбор и представление посмертных образцов от умерших лиц с известным или подозреваемым COVID-19 [23];
- Рекомендации обращение с умершим с подозрением или подтвержденным COVID-19 [24];
- Временные рекомендации Министерства Здравоохранения Республики Казахстан (далее - МЗ РК).

### **Подготовка и упаковка тела для транспортировки в морг**

Необходимо убедиться, что персонал, контактирующий с телом (следственные органы, судебно-медицинские эксперты и другие лица) соблюдают стандартные меры предосторожности, которые включают гигиену рук до и после контакта с телом и окружающей средой, использование соответствующих средств индивидуальной защиты в соответствии с уровнем взаимодействия с телом, включая халат и перчатки. Опрос членов семьи, свидетелей и прочих проводят за пределами помещения, где был обнаружен труп. Во время интервью следователи и члены семьи должны находиться на расстоянии не менее 2 м. друг от друга. Перед входом в помещение, где находится труп, при риске попадания брызг жидкостей организма или выделений, необходимо надеть СИЗ, достаточные для предотвращения контакта и попадания капель, включая перчатки, влагостойкий халат, защитные очки, маску.

Необходимо подготовить тело к переносу, закрыть концевые отверстия трубок, катетеров, дренажей, зондов, имеющих в теле. Убедиться в локализации всех жидкостей организма, вытекающих из отверстий. Свести к минимуму как движения, так и манипуляции с телом. Завернуть тело в ткань, мешок для транспортировки трупов и как можно скорее доставить его в морг. Перед отправкой в морг нет необходимости дезинфицировать тело. Провести гигиену рук с помощью геля на спиртосодержащей основе. Транспортное средство, на котором доставлялся труп, а также место, где находился труп (по окончании необходимых следственных действий), необходимо продезинфицировать разбавленным раствором отбеливателя.

### **Меры профилактики заражения персонала морга**

Персонал морга, занимающийся подготовкой тела (мытьем тела, приведением в порядок волос, подстриганием ногтей или бритьем), носит соответствующие СИЗ в соответствии со стандартными мерами предосторожности, в которые входят перчатки, одноразовый халат с длинными рукавами и брюками, либо комбинезон, прорезиненный фартук, медицинская маска, средства защиты глаз (защитные очки, либо экран на все лицо), колпак для волос, специальная обувь. При этом средства защиты, не являющиеся одноразовыми, должны быть легко моющимися и подвергающимися дез. обработке. Если члены семьи хотят только осмотреть тело, они могут сделать это, но не прикасаясь к нему, постоянно соблюдая стандартные меры предосторожности, включая рекомендуемую дистанцию и гигиену рук. Членам семьи должны быть даны четкие инструкции не прикасаться к телу и не целовать его. Родственников при этом должно находиться в помещении не более двух. При захоронении без гроба (по национальным обычаям): тело обмывают и заворачивают в ткань, пропитанную специальным бактерицидным раствором. После этого его оборачивают полиэтиленовой пленкой и плотной тканью. При погребении строго запрещено раскрывать саван и открывать лицо умершего. При захоронении с гробом (по национальным обычаям): тело заворачивают в пропитанную бактерицидным раствором ткань, далее - пленка и плотная

ткань. Тело перевозится исключительно в закрытом гробу. Для проведения ритуальных мероприятий и «прощания» с родственниками тело выдается только при условии участия в ритуале не более одного священнослужителя. Он, как и родственники, не должен контактировать каким-либо образом с телом. Перевозка тела в другие города для захоронения разрешается только по согласованию с Департаментом контроля качества и безопасности товаров и услуг МЗ РК. В случаях с иностранными гражданами все мероприятия по транспортировке и захоронению осуществляются в соответствии с действующими нормативными правовыми актами РК. Бальзамирование не рекомендуется проводить во избежание чрезмерных манипуляций с телом. При омовении, которое должно происходить в прозектуре, участвуют не более трех человек в СИЗ. Строго должна соблюдаться физическая дистанция (не менее 1 м. между людьми). Лицам старше 60 лет и лицам с ослабленным иммунитетом категорически не рекомендуется напрямую не взаимодействовать с инфицированными трупами.

### **Процедура вскрытия, включая инженерный и экологический контроль**

Процедуры обеспечения безопасности умерших лиц, инфицированных COVID-19 должны соответствовать тем, которые используются при любых вскрытиях людей, умерших от острого респираторного заболевания. Если человек умер во время инфекционного периода COVID-19, легкие и другие органы все еще могут содержать живой вирус, и необходима дополнительная защита органов дыхания (далее - ОД) во время процедур, генерирующих аэрозоль с мелкими частицами (например, процедур, при которых образуются аэрозоли с мелкими частицами, таких как при использовании электропил, или промывании кишечника и т. д.).

Если для вскрытия выбрано тело с подозрением на COVID-19 или подтвержденным COVID-19, институт должен обеспечивать принятие мер безопасности для защиты тех, кто проводит вскрытия.

Трупы необходимо хранить в холодильнике при температуре 4°C. Проводить вскрытия в хорошо проветриваемых помещениях, т. е., с естественной вентиляцией, с расходом воздуха 160 л/с на человека или в помещениях с отрицательным давлением не менее 12 смен воздуха в час и контролируемым направлением воздушного потока при использовании механической вентиляции. На вскрытиях должно быть задействовано только минимальное количество персонала. Для вскрытия использовать СИЗ, состоящие из двух пар одноразовых латексных перчаток, одноразовых респираторов не ниже N-95, шапочек, прозрачного козырька для лица, непромокаемого одноразового халата, водонепроницаемого фартука и резиновых сапог. Сильно загрязненные СИЗ часто протирать разбавленным раствором отбеливателя (дезинфицирующими салфетками).

В комнате для вскрытий использовать грязные и чистые каналы циркуляции в воздушных шлюзах для обеспечения обеззараживания. Все процедуры проводить при нормальном давлении атмосферного воздуха. Все жидкости из полостей тела вычерпывать ковшом. Изголовье стола и пол,

окружающие участки, промывать дезинфицирующим средством сразу после прекращения распила головы перед удалением мозга, так же окончания исследования трупа. Во время процедур распиливания в помещении оставлять только одного эксперта и санитаря. В течение по крайней мере 10 минут после этого (т. е. 2 полных смен воздуха) дополнительный персонал в помещение не должен входить. Очистку тела и секционного стола для вскрытий производить полотенцами, которые впоследствии выбрасывать или уничтожать. Ограниченное фотографирование тела и образцов производить на месте нахождения трупа. Протокол отбора тканей для судебно-медицинского исследования должен включать в себя образцы тканей по 1 кусочку: головной мозг, легкие, сердце (стенка левого желудочка), печень, почка. Образцы ткани легкого необходимо брать из тех сегментов, которые выражают наиболее различимые макроскопические аномалии. При необходимости в рутинное гистологическое исследование должны быть включены дополнительно кусочки этих или других органов.

После вскрытия тело зашивать стандартным образом, обмывать влажными полотенцами с дезинфицирующим средством. После помещения и запечатывания трупа во внешний мешок, эксперт и санитар должны запечатать внешний мешок. При передаче тела для захоронения необходимо удостоверить личность умершего с демонстрацией лица родственнику (при выдаче тела) с обеспечением физической дистанции (не менее 1 метра). Наружная поверхность мешка для трупов после запечатывания должна быть опрыскана дезинфицирующим средством.

### **Очистка и контроль окружающей среды**

Согласно литературным данным, коронавирусы человека могут оставаться активными на поверхностях до 9 дней [25, 26], а после смерти человека от нескольких часов [27] до 78 дней после смерти [28]. Более того, положительный тест SARS-CoV-2 был продемонстрирован в различных условиях: как в образцах из трупов, хранящихся в холодильнике (холодная комната) [29,30], так и в эксгумированных трупах. Было выявлено, что обнаружение SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (далее - ОТ-ПЦР) в мазках из легких и ротоглотки было возможным после четырехмесячного захоронения не только в случаях с исходно низкими значениями  $St < 25$ , но и в случаях, в которых на момент смерти количество вируса было от умеренного до более низкого (со значениями  $St \sim 30$  или выше) [31]. Исследования описывают, что выделение вируса может наблюдаться в образцах ДП у живых лиц с ослабленным иммунитетом в течение 59–105 дней после первоначального заражения [32–34]. Вирус COVID-19 был обнаружен спустя 72 часа в экспериментальных условиях [35]. Исследования посмертных изменений у пациентов с COVID-19 показали, что умеренные признаки разложения у трупа не оказывали существенного влияния на контагиозность вируса [36].

Таким образом, очистка окружающей среды имеет первостепенное значение. Поэтому морг постоянно должен содержаться в чистоте и надлежащим образом проветриваться с обязательным использованием

бактерицидного ультрафиолетового (далее - УФ) рециркулятора для обеззараживания воздуха. Освещение должно быть достаточным. Поверхности и инструменты должны быть изготовлены из материалов, которые легко поддаются дезинфекции и уходу в промежутках между вскрытиями. Инструменты, используемые во время вскрытия необходимо очищать и дезинфицировать сразу после вскрытия, как часть обычных процедур. Поверхности, на которых было подготовлено тело, очищать готовым раствором моющего средства (но можно очищать водой с мылом). После очистки поверхность обрабатывать дезинфицирующим средством с минимальной концентрацией 0,1% (1000 частей на миллион) гипохлорита натрия (отбеливателя) или 70%-ным этанолом не менее чем в течение 1 минуты [25]. При соблюдении всех этих процедур во время вскрытия, по данным доказательной литературы, риски заражения могут быть сведены к минимуму для персонала, участвующего в посмертных исследованиях [37].

Дезинфицирующие средства использовать при условии, когда этикетках указано, что они защищают от появляющихся вирусов и т. д. и они должны оставаться на обрабатываемой поверхности в соответствии с рекомендациями производителя. При приготовлении и использовании дезинфицирующих растворов персонал должен использовать соответствующие СИЗ, включая средства защиты органов дыхания и глаз. Предметы, классифицированные как клинические отходы должны обрабатываться и утилизироваться надлежащим образом в соответствии с требованиями законодательства. Чистку многоразовых СИЗ проводить в соответствии с инструкциями производителя для всех чистящих и дезинфицирующих средств (концентрация, способ нанесения и время контакта и т. д.).

### **Процедуры, проведенные в гистологическом отделении**

Вся работа в судебно-гистологическом отделении выполнялась строго в соответствии с мерами по обращению и защите, подробно описанными в паспортах безопасности различных реагентов.

Образцы тканей, полученные во время вскрытия, сразу же фиксировались в 10% растворе забуференного нейтрального формалина. Судебно-медицинский эксперт, проводивший вскрытие трупа, проводил вырезку кусочков фиксированных тканей, с отбором их для окраски.

Фиксированные формалином ткани, проведенные по спиртам возрастающей плотности, пропитанные парафином, подвергались стандартной обработке для получения срезов, окрашенных гематоксилином и эозином (далее - г/э). Все окрашенные г/э срезы тканей исследованы с подробным описанием микроскопического исследования и вынесением патологических изменений в выводы.

Нами после рассмотрения всех случаев, микроскопические образцы были классифицированы как: «основные» в которых гистологические признаки присутствовали в 50% или более всех просмотренных случаев и «второстепенные» в которых гистологические признаки присутствовали менее чем в 50% всех случаев. «Основные» гистологические признаки, должны были присутствовать более чем в одном срезе и охватывать 5% или

более площади всех срезов, за исключением внутрисосудистых фибриновых или богатых тромбоцитами агрегатов, которые должны были присутствовать по крайней мере на одном срезе. Был составлен полный список признаков, включая количественную их оценку. С целью унификации терминологии в процессе работы придерживались положений, предусмотренных Международной анатомической номенклатурой (1980 год) и Международной гистологической номенклатурой (1980 год).

### **3.2 Основные признаки COVID-19**

COVID-19 — это вирусная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, которая может прогрессировать до тяжелого ОРДС и пневмонии (см. рис. 6) или их сочетания.

Болезнь быстро распространилась и стала пандемией с более чем 663 302 501 подтвержденных случаев и 6 909 078 смертей по всему миру на 22 июля 2023 года [38].

Гистологически COVID-19 демонстрирует ДАП, соответствующее фазе заболевания (от острой до фиброзной), разделенное на 3 основных типа повреждений: эпителиальное, сосудистое и фиброзное.

Точный диагноз основан на обнаружении вирусной РНК методом ОТ-ПЦР [39, 40].

### **3.3 Терминология**

- COVID-19 также называют пневмонией, вызванной новым коронавирусом.

- Коронавирус 2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) также называют новым коронавирусом 2019 года (2019-nCoV) [41, 42].

### **3.4 Кодирование по МКБ**

*МКБ-10 (коды экстренных случаев):*

U07.1 - COVID-19 подтвержден лабораторным тестированием

U07.2 - подозрение на COVID-19 с неубедительным лабораторным тестированием

*МКБ-11:*

RA01.0 - COVID-19 (определенный)

RA01.1 - COVID-19 (подозреваемый или вероятный) [43-45].

## **4. Полученные результаты**

### **4.1 Локализация**

Согласно полученным результатам патологическим изменениям в большей степени подвергались средняя и нижележащие доли легкого с двусторонним вовлечением долей легкого, что не противоречило данным специализированной литературы [46].

### **4.2 Клиническая картина**

При анализе медицинской документации исследованных случаев в клинической картине заболевания обращали внимание на инкубационный период, который составил приблизительно от 5 дней до 12 дней аналогично SARS, что не противоречило данным доказательной литературы, согласно которым первые симптомы проявлялись в течение 11,5 дней примерно в 97,5% случаев [47-49].

По данным ряда авторов COVID-19 редко встречается у детей и составляет примерно 2–5% подтвержденных случаев, с более легкими симптомами и очень низким уровнем госпитализации (<7%) [50-52]. Заболевшие младенцы в возрасте от 7 дней до <1 года составляют чуть более одной пятой части детей в возрасте до 18 лет, госпитализированных по поводу тяжелой острой формы COVID-19. У данной категории COVID-19 проявляется обычно респираторными симптомами и осложнениями [53]. Дети в возрасте от 0 до 5 лет имели больший риск развития респираторных симптомов, в то время как подростки (в возрасте 11–16 лет) имели больший риск развития длительных неврологических и психологических симптомов COVID-19 [54].

При изучении медицинской документации исследованных случаев обращали внимание на общие симптомы у госпитализированных пациентов в виде лихорадки (встречающейся по данным доказательной литературы в 70-90% случаев), сухого кашля (в 60-86% случаев), одышки (в 53-80% случаев), усталости (в 38% случаев), различного рода миалгий (в 15-44% случаев), тошноты/рвоты или диареи (в 15-39% случаев), головной боли, слабости (в 25% случаев) [50].

Кроме этого, в ряде случаев (в 3% случаев) наблюдались неклассические симптомы у пациентов, такие как, изолированные желудочно-кишечные симптомы, изолированная anosmia или агевзия.

Такие клинические симптомы как дисфория, головная боль, бред, спутанность сознания, психическое расстройство, потеря сознания и кома в тяжелых случаях, могут свидетельствовать о вовлечении центральной нервной системы (далее - ЦНС) (см. рис. 16–17) [55].

В клинической картине следует обращать внимание на наличие по крайней мере двух из следующих симптомов: лихорадки (измеряемой или субъективной), озноба, онемения, миалгии, головной боли, боли в горле, новых расстройств обоняния и вкуса или по крайней мере одного из следующих симптомов: кашля, одышки или затрудненного дыхания или тяжелого респираторного заболевания по крайней мере с одним из следующих признаков: клинические или рентгенологические признаки пневмонии или

ОРДС и нет альтернативы, более вероятного диагноза. Если у пациента развивается кашель неизвестного происхождения с госпитализацией или летальным исходом и без широкодоступного сегодня подтверждающего тестирования его можно считать «вероятным» случаем COVID-19 [56].

#### **4.3 Диагностическое тестирование SARS-CoV-2 (COVID-19)**

Для ПЦР-анализа рекомендуется использовать мазок из носоглотки; в качестве альтернативы можно использовать мазок из ротоглотки, мокроту и бронхоальвеолярный лаваж в соответствии с инструкциями производителя [57].

Положительные показатели ПЦР-тестирования SARS-CoV-2 по типам образцов наблюдаются в жидкости для бронхоальвеолярного лаважа (в 93% случаев), в мокроте (в 72% случаев), в мазках из носа (в 63% случаев), в мазках из глотки (в 32% случаев) [50].

Точный диагноз основывается на обнаружении вирусной РНК методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с помощью множества доступных лабораторных тестов [58].

Однако ложноотрицательные результаты теста могут иметь место у 20–67% пациентов в зависимости от качества и сроков тестирования [50].

Ряд тестов на антиген SARS-CoV-2 (rapid) в настоящее время используется в пунктах оказания медицинской помощи и на дому [59-60].

#### **4.4 Рентгенологическая картина**

В рентгенологической картине и картине компьютерной томографии (далее - КТ) необходимо обращать внимание на помутнения в виде «матового» стекла (см. рис. 1–2), причудливого рисунка и уплотнений в обоих легких, которые являются, по данным доказательной литературы, наиболее распространенными находками [61- 64].

Однако результаты КТ органов грудной клетки в 15% случаев и результаты рентгенографии в 40% случаев могут быть нормальными на ранних стадиях заболевания [50].

Стадия пика заболевания и развернутой рентгенологической картины приходится на 9–13 день от начала заболевания [61].

#### **4.5 Лабораторные анализы**

В лабораторных анализах необходимо особое внимание уделить:

- снижению уровня альбумина [65]
- высокому уровню С-реактивного белка [65, 66];
- высокому уровню лактатдегидрогеназы (далее - ЛДГ) [65];
- лимфопении, лейкопении, тромбоцитопении [67-69];
  - высокой СОЭ, которая значительно выше у пациентов с COVID-19, страдающих пневмонией, нуждающихся в кислороде и интенсивной терапии [70- 72];
  - повышению уровня D-димера, являющегося важным показателем прогрессирования заболевания, который способствуют еще большему возникновению коагулопатии [73, 74].

#### **4.6 Макроскопическое описание**

При наружном исследовании трупа обращать внимание на вес тела. Так как чаще у умерших с COVID-19 наблюдалась избыточная масса тела и ожирение [75-79].

При макроскопическом исследовании необходимо обращать внимание на наличие таких изменений, как отек легких до уплотнений паренхимы за счет чего идет увеличение массы легких (см. рис. 7–8), которые и объясняют трудности с достаточной вентиляцией легких. Средний совокупный вес обоих легких составил 1872 грамм [80-87].

Ткань легких с диффузными уплотнениями (см. рис. 6), безвоздушная, с участками ателектазов и дистелектазов, иногда эти изменения затрагивали все части легких [84-89].

По данным литературы в легких наблюдаются застойные геморрагические изменения (см. рис. 9–12) [90-93]. Легкие с поверхности характерного «лакового» вида (см. рис. 9–10), с поверхности и на разрезе неоднородные от пятнистых с бледными участками, чередующимися со слегка выступающими и твердыми, темно-вишневого или красно-бурого цвета участками гиперкапилляризации и сливных кровоизлияний. В нашей практике застойные явления наблюдались в 95,3% случаев.

Макроскопически в некоторых случаях можно определить легочную пристеночную или обтурирующую эмболию [91, 94–96] наиболее выраженную в мелких ветвях ЛА. В отдельных случаях тромбоз ЛА распространяется на правые отделы сердца – желудочек и даже предсердие.

В некоторых случаях можно определить геморрагический инфаркт легких [97, 98].

Может наблюдаться воспаление плевры с выпотом или без него, или аномальные скопления жидкости в других локализациях

Очаги гнойного воспаления, если наложилась вторичная инфекция.

В некоторых случаях выявляется тяжелый слизистый трахеит/трахеобронхит (см. рис. 5–8).

#### **4.7 Микроскопическое описание**

Изменения в легких были наиболее значительными, хотя и неспецифическими. Легкие считаются основным органом-мишенью тяжелой формы COVID-19, реагирующие на ДАП и тромбоз субсегментарных и сегментарных ЛА [1, 80, 99–102].

Результаты ДАП, соответствующие фазе заболевания определялись в:

- Экссудативную фазу в виде образования гиалиновых мембран, десквамации пневмоцитов, клеточного или белкового экссудата, альвеолярных кровоизлияний, капиллярита/эндотелиита, фибриноидного некроза мелких сосудов.

- Фазу организации в виде интерстициальной и внутриальвеолярной пролиферации фибробластов, лимфоцитарной инфильтрации, гиперплазии пневмоцитов II типа, отложения фибрина.

- Фиброзную фазу в виде плотного коллагенового фиброза, архитектурного ремоделирования структуры легких.

Различные фазы проявления ДАП часто встречались в одном и том же легком, что отражало по данным литературы пространственную и временную неоднородность COVID-19 [103].

#### **4.7.1 Характер повреждений легких**

В гистологической картине преобладала общая безвоздушность легочной паренхимы из-за альвеолярного отека и множества альвеолярных проявлений, обобщенных общим термином ДАП. Как указывалось, выше, гистологически COVID-19 демонстрирует ДАП, разделенные на 3 основных типа повреждения: эпителиальное, сосудистое и фиброзное [46, 80, 85, 91, 104–106].

ДАП при COVID-19 встречаются так же часто, как при SARS и гриппе H1N1 [107].

Эпителиальный тип повреждения по данным доказательной медицины встречается в 85% случаев в виде ДАП застойными изменениями (см. рис. 29-30), массивной гибелью альвеолоцитов, денудацией, различной степенью организации, с поражением эндотелиальных клеток стенок капилляров, мелких венул и артериол, с гиперплазией пневмоцитов, характеризуется регенерацией клеток бронхов и бронхиол, участками плоскоклеточной метаплазии, образованием гиалиновых мембран которые впервые появлялись с конца первых суток, достигали пика к 4-5 суткам и могли сохраняться до 14 суток (см. рис. 31-32, 49); возникал обширный интраальвеолярный отек с примесью в отечной жидкости, экссудацию фибрина и инфильтрации воспалительными клетками (см. рис. 33). Воспалительный инфильтрат содержал лимфоциты, плазматические клетки, другие мононуклеары и макрофаги, что свидетельствовало о наличии альвеолита (см. рис. 37–38). Инфильтрация межальвеолярных перегородок (интерстициальное воспаление) начиналось со вторых суток, достигало максимума к 10–11 суткам. Клеточная инфильтрация макрофагами наблюдалась, как в комбинации макрофагов и лимфоцитов, так и в комбинации с полиморфно-ядерными нейтрофильными лейкоцитами (при присоединении бактериальной инфекции) (см. рис. 39–41), а иногда и без них. В половине случаев возникал мегакариоцитоз, так называемая «мегакариоцитарная эмболия», что характерно для «шоковых легких» любой этиологии, в том числе и для септического шока (см. рис. 44–45) [1, 108].

В случаях COVID-19 с острой фибринозной и организующей пневмонией, возникающей после 7- 8 суток и более от начала болезни со смертельным исходом по сравнению с ДАП от других причин сосудистый тип повреждения встречается больше чем в половине просмотренных случаев и характеризуется в гистологической картине наличием внутриальвеолярного фибрина в виде очагов или диффузного отложения разной степени зрелости, в части альвеол полиповидных разрастаний фибробластической (грануляционной) ткани (см. рис. 50, 52, 54), сливных полей облитерирующего бронхиолита (см. рис. 51) и организующейся пневмонии (см. рис. 53) или участков рыхлого фиброза с щелевидными структурами, выстланных метаплазированным плоским эпителием (см. рис. 33-36), регенерации бронхов

(см. рис. 34), застойных изменений с микрососудистым повреждением в виде расширения альвеолярных перегородок за счет большого количества сосудистых изменений с разрастанием расширенных и набухших капиллярных сосудов, расположенных перпендикулярно друг другу, с образованием сложных сетчатых структур (гемангиоматозоподобных изменений), периваскулярного воспаления). Отмечалось прогрессирование микроангиопатии и тромбоза с наличием внутрисосудистого фибрина или агрегатов из тромбоцитов, которые были наиболее распространенными из основных легочных находок и присутствовали либо в легочных артериях (в виде ТЭЛА, инфарктов легких) (см. рис. 46, 61–62), либо в мелких сосудах (микро) тромбов и часто были очаговыми (см. рис. 63–65) [109]. Термин «микроскопические тромбы» использовался взаимозаменяемо при наличии внутрисосудистого фибрина или агрегатов, богатых тромбоцитами, как было определено в исследовании De Michele S и его коллег [110].

Фиброзный тип ДАП встречается в 22% случаев в виде фиброзных изменений, интерстициального фиброза. Характеризуется выраженным продолжающимся фиброзом в трансплантированных легких, сопровождающимся обильной инфильтрацией макрофагами, неоангиогенезом, который у таких пациентов был увеличен в три и более раз по сравнению с ОРДС, ассоциированным с вирусом гриппа А подтипа H1N1 (свиной грипп), и который проявляется очень рано (в течение нескольких дней) и сохраняется в течение 20 дней после первоначального заражения. Характеризуется стойким микрососудистым тромбозом [111,112].

Значительное увеличение макрофагов (см. рис. 42–43) и наличие гемофагоцитоза в органах на фоне нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов будет свидетельствовать о наличии цитокинового шторма/бури, который играет фундаментальную роль в развитии осложнений, связанных с COVID-19, таких как ОРДС, являющийся основной причиной смерти пациентов с COVID-19. По данным доказательной литературы моноциты при заражении мигрируют в ткани, становясь инфицированными резидентными макрофагами, позволяя вирусам распространяться по всем органам и тканям. Инфицированные SARS-CoV-2 моноциты и макрофаги могут вырабатывать большое количество многочисленных типов провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые способствуют локальному воспалению тканей и опасной системной воспалительной реакции, называемой цитокиновым штормом/бурей [113, 115, 116, 117].

Могут встречаться изменения, характерные для вирусных инфекций в виде многоядерных увеличенных пневмоцитов в альвеолярных пространствах нуклеомегалией, амфотильной цитоплазмой, выступающими ядрышками с небольшими базофильными и более крупными эозинофильными цитоплазматическими включениями (см. рис. 18–28) [46, 108].

В случаях с интерстициальным воспалительным инфильтратом этот инфильтрат состоит преимущественно из лимфоцитов и/или плазматических клеток [64, 93, 118, 119, 120].

При присоединении бактериальной инфекции инфильтрат представлен преимущественно нейтрофильными лейкоцитами.

#### **4.7.2 Внелегочные изменения**

Наблюдалось увеличение массы сердца, масса печени и почек были почти в пределах нормы, но иногда с отклонениями как в максимальном, так и в минимальном значениях, что вероятнее всего отражает ранее существовавшие хронические заболевания, а не прямое воздействие COVID-19.

Внелегочные изменения характеризовались:

- *Сердце*: «неоднородное» острое повреждение миоцитов под тип «мозаичного» характера в виде неравномерно распределенного острого повреждения миоцитов в областях диаметром <1 см обнаруживались примерно у 50% пациентов (см. рис. 55), острый инфаркт миокарда (далее - ОИМ) (см. рис. 14-15, 56-57), с повреждением миоцитов в области диаметром 1 см присутствовал примерно у 9%, миокардит с незначительной интерстициальной инфильтрацией мононуклеарными клетками - примерно в 24% случаев заболеваний (см. рис. 58), контрактуры мышечных волокон - в 82% случаев (см. рис. 59-60), что согласуется с данными других исследований [80, 121]; кроме этого встречался умеренный отек перикарда, отек миокарда, небольшой серозно-кровоаной выпот в перикарде [46, 91, 106].

- *Сосуды*: широко распространенный системный васкулит с сопутствующими ТЭЛА встречался не так часто, как первоначально предполагалось [122]. Нарушения реологических свойств крови в виде стазов, сладжей, лизиса эритроцитов присутствовали в 100% случаев (см. рис. 63–65). Дипедезные экстра и интраальвеолярные кровоизлияния в легких, как проявления нарушения кровообращения были в 100% случаев (см. рис. 39–30). Тромбы в артериальных и венозных сосудах (см. рис. 13, 61- 62), полимикротромбоз в септальных капиллярах легких встречались в 34,8% случаев, однако, несмотря на наличие тромбоза в таком проценте случаев, кровотечений как последствий острого ДВС-синдрома наблюдалось всего в 4,4% случаев, что свидетельствовало о том, что гиперкоагуляционное состояние у людей с COVID-19 больше похож на компенсированный ДВС-синдром, чем на острый ДВС-синдром. Чаще всего встречался именно тромбоз в ЛА малого и среднего размера, а не ТЭЛА, так как большинство сосудов полностью были закупорены тромботическим материалом и поражены мелкие артерии диаметром менее 1 мм. Можно было определить возраст тромботических масс: если тромбы не прикреплены к стенке артерии, нет в них макрофагов или грануляционной ткани, следовательно, они не старше нескольких часов. В других наблюдались реактивные нейтрофильные инфильтраты. Тромбы в мелких артериях также обнаруживались вблизи или в пределах зон организации [123]. Тромботические микроангиопатии при COVID-19 в легких регистрировались в девять раз чаще по сравнению с легкими при гриппе А H1N1 [124]. Инфекция SARS-CoV-2 способствует индукции эндотелиита в нескольких органах как прямое следствие вирусного поражения (при наличии вирусных телец) и воспалительной реакции.

Индукция апоптоза и пироптоза так же могут играть важную роль в повреждении эндотелиальных клеток у пациентов с COVID-19. В результате этого возникает капилляростаз, эндотелиит, которые могут объяснить системное нарушение функции микроциркуляции в различных сосудистых руслах и их клинические последствия у пациентов с COVID-19 (см. рис. 25–28) [125]. Эндотелиит в основном вызывался воспалением кровеносных сосудов малого размера. Повреждения сосудов варьировали от обнажения эндотелия до васкулита в основном вызванного лимфоцитами.

- *Гепатобилиарный отдел*: синусоидальный застой с очаговыми кровоизлияниями (см. рис. 66), умеренная клеточная гидropическая дистрофия (в основном в перивенулярных областях) (см. рис. 67), редкие многоядерные гепатоциты и легкое нарушение структуры печеночных пластинок, минимальные макровезикулярные перивенулярные изменения в виде жировой дистрофии, стеатоза (см. рис. 68-70), очаговый некроз печени с перивенулярной (в 3 зоне) потерей гепатоцитов (см. рис. 71), гиперплазия клеток Купфера, увеличение количества воспалительных клеток с преобладанием лимфоцитов в портальных трактах и синусоидах (см. рис. ), эндотелиит [46, 97, 106, 125-127]. Детальному исследованию ткани поджелудочной железы часто препятствовал быстро возникающий аутолиз. В ней описывался острый панкреатит, панкреанекроз (см. рис. 87) особенно при тяжелых и критических проявлениях COVID-19 [128, 129].

- *Почки*: наблюдались различные степени дегенеративных и регенеративных изменений клеток канальцевого эпителия/острого повреждения почек (далее - ОПП), которые включали: эктатические изменения почечных канальцев, вакуольную дегенерацию, неравномерное распределение ядер канальцевых эпителиоцитов, ядерную гиперхромазию (см. рис. 72), некрозы с отслойкой эпителия и обнажением базальной мембраны канальцев (см. рис. 73), отслоением и потерей щеточной каймы проксимальных канальцевых эпителиоцитов и митотической активности острого повреждения канальцев. Возникла интерстициальная инфильтрация лимфоцитами, инфильтрация лимфоцитами канальцев (см. рис. 74), наблюдались фибриновые или гиалиновые тромбы в кровеносных сосудах, расширение клубочковых капилляров, лимфоцитарный эндотелиит, присутствие гемосидерина в канальцах или пигментированные слепки у большинства пациентов (см. рис. 75). Микроскопические изменения, связанные с сопутствующими заболеваниями, такими как СД и ГБ, показывали изменения в клубочках, характерные для этих заболеваний, включающие сегментарные мезангиальные расширения и гиалиноз артериол (связанный с диабетической нефропатией) и артериосклероз артерий среднего размера с ишемией клубочков. Случайными находками являлись нахождение сегментарных фибриновых тромбов, вакуолизация подоцитов, фокальный сегментарный гломерулосклероз (см. рис. 76) и сдавление капиллярных петель с накоплением плазмы в пространствах капсул Боумена (ишемические изменения) [46, 105, 130, 131].

- *Желудочно-кишечный тракт (далее - ЖКТ)*: повреждение эпителия,

выраженный эндотелиит, ишемический энтероколит [46, 105].

- *Селезенка, лимфатические узлы*: истощение лимфоцитов в селезенке, уменьшенное количество лимфоцитов с некрозом, атрофией, застойными явлениями, кровоизлияниями, инфарктом (см. рис. 77-79) [106]. Лимфатические узлы пациентов с COVID-19 характеризовались расширением паракортикальных областей с экстрафолликулярной активацией плазмобластов, с экстрафолликулярной активацией В-клеток и наличием маленьких, неактивных зародышевых центров [132-136].

- *Костный мозг*: по литературным данным отмечалась гистиоцитарная гиперплазия, гемофагоцитоз [137-141].

- *Изменения в нервной системе*: имели место признаки острого гипоксически-ишемического повреждения в 54% случаев (см. рис. 85), такие как гиперемия, отек (см. рис. 80; 82-83) и дегенерация нейронов (см. рис. 82-83), гиперплазия глиоцитов с образованием глиосом (см. рис. 84), спонгиоз (см. рис. 80), застойные проявления в сосудах (см. рис. 81), ишемические инфаркты (см. рис. 86) и геморрагические инфаркты в различных областях мозга, очаговая инфильтрация паренхимы лимфоцитами [46, 105, 131, 142-146].

- *Прочие*: в ряде случаев наблюдались кожные проявления [46, 105, 147-152], поражения глаз, эндокринной системы, половой системы [153, 154].

Эндокринные органы в большинстве случаев вскрытий в источниках доказательной литературы [155], так же, как и в нашем филиале не исследовались, поэтому влияние SARS-CoV-2 на гипофиз, паращитовидные железы, надпочечники, гонады, поджелудочную железу и диффузную нейроэндокринную систему остаются еще рудиментарными. Интерстициальные лимфоидные инфильтраты в щитовидной железе, о которых обычно сообщают при COVID-19, имеют неясное значение, так как их трудно отличить от ранее существовавшего тиреоидита [155].

#### **4.8 Осложнения заболевания**

COVID-19 может прогрессировать до тяжелого острого респираторного синдрома, и его основных клинико-патологических фенотипов включая пневмонию и ОРДС.

По степени тяжести заболевание можно распределить на:

- легкую степень или его отсутствие, в 81% случаев;
- тяжелую степень тяжести, составляющую примерно 14% случаев;
- критическую степень, примерно в 5% случаев.

Общий уровень летальности при COVID-19 составляет 2,3% [156].

Необходимо отметить, что у пациентов, которым по истории болезни потребовалась поддерживающая терапия в отделении интенсивной терапии, чаще всего развивался ОРДС, острое повреждение сердца, острое повреждение почек и шок и примерно до 15% из них имели летальные исходы [65].

Среди госпитализированных пациентов распространенными осложнениями были пневмония (в 75% случаев), острое повреждение печени (в 19% случаев), повреждение сердца (в 7-17% случаев), кроме этого

повышение уровня тропонина, острая сердечная недостаточность, нарушения ритма, миокардит, протромботическая коагулопатия, приводящая к венозным и артериальным тромбоэмболическим осложнениям (в 10-25% случаев), острое повреждение почек (в 9% случаев), острое цереброваскулярное заболевание (далее - ЦВЗ) (в 3% случаев), шок (в 6% случаев) [50].

У 20–42% госпитализированных пациентов развивается ОРДС [157, 158]. У детей иногда встречался редкий мультисистемный воспалительный синдром, сходный с болезнью Кавасаки (2 на 100 000 человек в возрасте <21 года) [50,159].

Поражение почек является одним из наиболее частых и тяжелых органных осложнений при тяжелой форме COVID-19, в основном проявляясь в виде острого повреждения почек и ассоциируясь с неблагоприятным исходом [160].

Необходимо обращать внимание на синдромы после острого COVID-19 в виде стойких симптомов, отсроченных или долгосрочных осложнений, превышающие 4 недели. Стойкий симптом  $\geq 1$  регистрируется в 32,6–87,4% случаев (усталость, боль в суставах, боль в груди, одышка, кашель, потеря вкуса / обоняния, головная боль, диарея) [161].

#### **4.9 Сопутствующие заболевания как факторы риска**

У пациентов с поражением верхних ДП обычно проявляются симптомы легкой или умеренной степени тяжести, у пациентов с инфекцией нижних ДП проявляются признаки пневмонии и заканчивается органная недостаточность [46].

Важно подчеркнуть, что ОРДС развивается только у тяжелобольных пациентов с COVID-19. Реакция тканей у лиц с COVID-19, которые протекают бессимптомно или имеют только легкие симптомы отличается от этой подгруппы.

К факторам риска прогрессирования заболевания относят мужчин, пожилой возраст (> 65 лет), курение [76, 78, 157, 162, 163].

В факторы риска критических/смертельных состояний среди заболеваний входили сердечно-сосудистые заболевания (далее - ССЗ), респираторные хронические заболевания, неврологические, хронические заболевания почек, ГБ, СД, вторичные инфекции [75, 164, 165].

Хронические изменения миокарда и ремоделирование сосудов указывали на наличие в анамнезе сердечно-сосудистой ишемической болезни, возникшей за годы до смертельной инфекции SARS-CoV-2. Хронические заболевания почек - наряду с СД, ССЗ и хроническими респираторными заболеваниями является наиболее важным основным заболеванием, связанным с риском тяжелого течения COVID-19 [78, 165, 166]. Кроме того, пациенты с хроническим заболеванием почек, находящиеся на диализе или трансплантации почки особенно уязвимы к COVID-19 с высокой заболеваемостью и смертностью [167].

По данным доказательной литературы сопутствующие заболевания, связанные с COVID-19 представлены в порядке уменьшения частоты: ГБ - 85%, ССЗ - 71%, СД - 40%, ЦВЗ - 31%, хронические респираторные

заболевания 30 %, злокачественные опухоли - 20%, заболевания почек - 19%, заболевания ЦНС - 15% и заболевания печени - 6% [121].

По нашим данным сопутствующие заболевания при COVID-19 представлены в порядке уменьшения частоты: атеросклероз - 52%, вторичные кардиомиопатии - 45%, ХИБС - 31%, артериолосклеротический нефросклероз - 31%, гепатоз в 25%, ГБ - 13%, цирроз печени - 9%, злокачественные опухоли в 6% случаев.

#### **4.10 Причины смерти**

Причина смерти при COVID-19 в зависимости от степени ассоциации с инфекцией SARS-CoV-2 в каждом конкретном случае обсуждалась и определялась судебно-медицинскими экспертами, проводившими вскрытия, с учетом данных медицинской документации с целью подробного анализа течения заболевания COVID-19, терапии, клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, результатов лабораторных методов исследования, с учетом результатов макро- и микроскопического исследования, на основе Руководящих принципов COVID-19 по сертификации смерти и кодированию ВОЗ [168].

Номенклатура диагнозов составлена в соответствии с Международной статистической классификацией болезней (далее - МКБ) и связанных с ними проблем со здоровьем ICD-11, одиннадцатого и десятого пересмотра [44, 45] и Международными руководящими принципами сертификации (кодирования) COVID-19 как причины смерти [168].

В первую категорию причин смерти умерших входили тяжелая пневмония COVID-19, ДАП, ОРДС, легочная и внутриальвеолярная фибринокоагуляция, которые состояли в прямой причинной связи со смертью от COVID-19. Кроме этого, сильная ассоциация с COVID-19 была в случаях нетяжелых сопутствующих заболеваний с учетом положительного SARS-CoV-2.

Во вторую категорию причин смерти вошли инфицированные SARS-CoV-2, с тяжелыми ранее существовавшими состояниями, находящиеся в прямой причинной связи с COVID-19, и сопутствующая ассоциация с COVID-19 пневмоний как сопутствующего заболевания.

В третью категорию причин смерти входили другие причины смерти, не связанные с инфекцией SARS-CoV-2. В слабую связь с COVID-19 включались случаи с отсутствием COVID-19 пневмоний.

Легочные проявления в виде ОРДС/ДАП являются основной причиной смерти пациентов с COVID-19 и составляют по данным доказательной литературы примерно 80,9% [102]. ОРДС/ДАП обычно выявляется при КТ легких в виде картины «матовых стекол» (см. рис. 1–2) [169], которые аналогичным образом обнаруживались при посмертной визуализации на вскрытиях [170]. Гистологически это соответствует морфологическому признаку ОРДС, то есть ДАП с отеком, кровоизлияниями, гиалиновыми мембранами и повреждением пневмоцитов [171].

Смерть была идентифицирована как связанная с COVID-19 у 30 (71%) пациентов, у всех, из которых был значительный ДАП. Наличие ДАП

считалось значительным, если в альвеолярно-капиллярном блоке присутствовали типичные гистологические изменения, такие как внутриальвеолярный отек, множественные макрофаги в просвете альвеол и гиалиновые мембраны, выстилающие альвеолярные перегородки. ДАП считался минимальным, если при вскрытии не наблюдалось макроскопических отклонений и альвеолярная проходимость сохранялась. Во всех других случаях с положительной ПЦР ткани SARS-CoV-2, но без или с минимальным ДАП, COVID-19 считался сопутствующим заболеванием, причино не связанным со смертью (смерть не от COVID-19) [172].

Тромботические проявления были связаны со значительным ДАП и наблюдались по данным литературы у 78% пациентов, тогда как только у 35% пациентов, у которых не было ДАП или с минимальным ДАП, эти признаки присутствовали в легких [172]. Тромботические явления как важное летальное осложнение болезни COVID-19 классифицировались либо как ТЭЛА, либо как тромбоз в ветвях ЛА, либо как микроангиопатия на уровне альвеолярно-капиллярного блока. Поскольку провести различие между ТЭЛА и тромбами *in situ* может быть проблематично, особенно в легочных сосудах среднего размера, необходимо применять консервативный подход и диагностировать ТЭЛА только в случаях с идентифицируемым источником эмболии (как правило наблюдающийся тромбоз глубоких вен нижних конечностей, свежий тромбоз глубоких вен при отсутствии ТЭЛА, множественные тромбы в правых отделах сердца, тромбы в венозном сплетении предстательной железы, признаются источником массивной ТЭЛА), а все остальные случаи тромбов, наблюдавшихся в ЛА среднего и малого размера, необходимо классифицировать как тромбоз в ветвях ЛА. Микроангиопатию необходимо определять, как комплекс характерных явлений, наблюдаемых в микроциркуляторном русле, включая микротромбы в артериолах, застой эритроцитов и скопления эритроцитов в капиллярных сосудах, а также застойные проявления в капиллярах [173, 174].

Внелегочные периферические микротромбозы во многих системах органов, которые могут вызывать серьезные повреждения органов у пациентов, переживших COVID-19 проявлялись в виде ишемического инсульта (см. рис. 86), ОИМ, легочных кровотечений, критической ишемии нижних конечностей и т. д. По нашим данным непрямые морфологические маркеры ДВС-синдрома в виде ишемических, некротических изменений различной локализации органов были выявлены почти в 75% случаев.

COVID-19 и его осложнение в виде вторичной бактериальной бронхопневмонии как очаговой, так и диффузной с признаками консолидации и внутриальвеолярной нейтрофильной инфильтрации были основной причиной летальности в большинстве случаев [175]. Чрезмерно большое количество всех смертей пациентов с пневмонией у которых был положительный результат теста на SARS-CoV-2 (по данным доказательной литературы примерно в 78-86%), было связано с ОРДС и тяжелой ДН типа 1, вызванной вторичными бактериальными пневмониями [175].

Тяжелая аспирация бронхов, аспирационная пневмония с инородным материалом в виде наличия содержимого ЖКТ (растительной клетчатки, мышечных волокон, непереваренных остатков пищи) и не только в ДП просвета мелких бронхов и бронхиол, но и в просвете альвеол так же могут быть причиной смерти при COVID-19 (см. рис. 47–48) [64].

Вызванные COVID-19 ДН, правожелудочковая сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность с необходимостью гемодиализа, острая печеночная недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение, сепсис, септический шок или полиорганная недостаточность, связанная с сепсисом и другие состояния, так же могли явиться непосредственной причиной смерти с учетом клинико-морфологических особенностей.

Кроме этого, были рассмотрены наличие и характеристики других сопутствующих заболеваний в качестве потенциальных причин смерти, чтобы затем классифицировать COVID-19 как основную или способствующую причину смерти.

Другие сопутствующие заболевания, которые были признаны клинически значимыми для смерти, включали в себя АГ, злокачественные новообразования или последствия терапии опухолей, отдельные случаи злоупотребления алкоголем, хронические заболевания почек включая почечную недостаточность, хронические заболевания легких, включая хроническую обструктивную болезнь легких, ССН, легочную гипертензию или болезни «трансплантат против хозяина».

#### **4.11 Постановка судебно-медицинского диагноза**

7 июня 2020 года ВОЗ выпустила техническую записку с руководящими принципами, касающимися медицинского освидетельствования и кодирования смертности во время пандемии [176].

Хотя ВОЗ приводит четкие примеры, когда COVID-19 следует регистрировать в качестве основной причины смерти, существует серьезная озабоченность по поводу того, считать ли смерть вызванной COVID-19 или просто смертью от инфекции COVID-19 [177].

В идеале должно быть проведено тестирование на COVID-19, но допустимо указывать COVID-19 в свидетельстве о смерти без этого подтверждения, если обстоятельства являются непреодолимыми с разумной степенью достоверности.

Во всем мире признаются два основных случая для определения причины смерти: подтвержденная инфекция COVID-19 методом ОТ-ПЦР должна называться «COVID-19 как основная причина смерти» и иметь код U07.1 в соответствии с ВОЗ; и наоборот, человеку, умершему от симптомов, подобных COVID-19, в подходящем эпидемиологическом контексте, но с неподтвержденным диагнозом, будет поставлен диагноз подозрения на COVID-19 как основную причину смерти, с кодировкой U07.2 [93,94].

Однако могут выявиться случаи, относящиеся к третьей категории, которая находится в серой зоне между этими обоими подтвержденными случаями, когда причина смерти может быть связана или не связана с COVID-

19. В этих случаях судебно-медицинское заключение должно иметь преимущественную силу в отношении определения основной причины смерти.

Могут возникнуть три различных сценария:

- насильственная или травматическая смерть у трупов, подтвержденных COVID-19 (или естественные причин, иным образом явно несвязанных с инфекцией, например, разрыв аневризмы). При этом обнаружение признаков COVID-19, является основанием для указания ее как сопутствующего заболевания, а также включения в отчеты как выявленный случай заболевания COVID-19. Нужно отметить, что с эпидемиологической точки зрения вопрос о том, умер ли человек от SARS-CoV-2 или в результате него, может быть скорее вторичным. Тем не менее, ответ на этот вопрос может быть важен в отдельных случаях не только для родственников пострадавших, но и для населения в целом, особенно если предполагается, что молодой человек или (предположительно) здоровый человек внезапно умер от SARS-CoV-2;

- случаи, когда основная причина смерти может иметь отдаленную или все еще неизвестную связь с инфекцией (например, инфаркт миокарда, ТЭЛА или внезапная смерть, связанная с травматическим событием, при котором последующее клиническое течение могло усугубиться инфекцией). В этих случаях, когда инфекция могла обусловить клиническое течение, предлагается классифицировать вирусную инфекцию COVID-19 как «другое значительное состояние, способствующее смерти», а в диагнозе звучать как сочетанное заболевание, усугубившего течение основного [176]. При этом должно быть общее звено в патогенезе развития основного заболевания либо осложнения основного заболевания и COVID-19 [177]. Опять же, клиническое суждение должно преобладать у тех, кто страдал сосудистой патологией (например, тромбоэмболией легочной артерии), у которых признаки, тесно связанные с SARS-CoV2, такие например, как наличие гигантских мегакариоцитов [178], по крайней мере, до тех пор, пока дальнейшие исследования не прояснят связь между SARS-CoV2 и фатальными внелегочными явлениями;

- случаи неожиданной этиологии при поступлении, COVID-19, когда результаты вскрытия включают отек легких, плевральный выпот, тромботическую микроангиопатию в легочных сосудах, ДАП или любой другой признак заболевания легких, вызванного SARS-CoV2. В этом случае COVID-19 явно является основной причиной смерти [179].

Следовательно, при заполнении свидетельства о смерти следует тщательно изучить медицинскую документацию, результаты лабораторных анализов и протокол о вскрытия.

Необходимо использовать стандартную терминологию, то есть «постострые последствия COVID-19». Для умерших, у которых ранее была инфекция SARSCoV-2 и у которых было диагностировано состояние после COVID-19, может предполагаться, что смерть наступила из-за долгосрочных осложнений COVID-19, даже если первоначальная инфекция произошла за месяцы или годы до смерти [180].

Если будет установлено, что SARSCoV-2 был основной причиной смерти, об этом следует сообщить в самой нижней строке, используемой в части I, а условия, к которым это привело, - в строке (строках) выше в логической последовательности с точки зрения времени и этиологии.

Если будет установлено, что SARSCoV-2 не был основной причиной смерти, но все же был значительным заболеванием, которое привело к смерти, то об этом следует сообщить в части II.

Дополнительные рекомендации и тренинги по составлению отчетов о причинах смерти в целом см. в мобильном приложении «Причина смерти», доступном по адресу: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/mobile-app.htm> [Дата обращения 17 июля 2023 года].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **5.1. Научная новизна**

В Методике проведена систематизация данных специализированной доказательной литературы, а также обобщение имеющейся практики по вопросам судебно-медицинской диагностики при инфекциях нижних дыхательных путей SARSCoV-2 (COVID-19), что позволит выработать единый подход в решении экспертных задач и повысить качество проводимых судебно-медицинских экспертиз.

Было изучено 180 источников доказательной литературы по COVID-19, опубликованных в научных базах данных и находящихся в настоящее время в открытом доступе. Кроме этого, разработчиками были включены свои собственные научные исследования. В качестве доказательной базы было проведено макро и микрофотографирование объектов, в данную Методику вошло 85 собственных фотографий.

Все научные результаты поддерживают существующую клиническую и аутопсийную доказательную литературу, результаты подтверждают важную роль вскрытия в клиничко-патологических корреляциях при COVID-19 и отличаются высокой степенью новизны. Методика представляет собой законченный научный труд.

### **5.2. Практическая и теоретическая значимость**

В начальный период пандемии COVID-19 возможность проведения посмертных вскрытий, умерших от COVID-19, вызывала серьезные опасения, обусловленные потенциальным риском заражения. Действительно, первые показания для вскрытий были ограничительными и изначально вскрытия не поощрялись. Центр по контролю и профилактике заболевания обновил временные руководящие принципы, включив конкретные соображения о важности, сборе и представлении посмертных образцов от умерших лиц с известным или подозреваемым COVID-19, и включил конкретные рекомендации по биобезопасности и инфекционному контролю во время процедур аутопсии [17, 19, 23]. Безусловно, баланс безопасности и предоставления качественных результатов – это деликатный процесс, требующий сильной поддержки и лидерства администрации. В последующем вскрытия таких умерших были возобновлены.

В Республике Казахстан несмотря на ограничительные меры в период пандемии вскрытия были не исключением, а, безусловно, правилом и проводились в полном объеме, так как пандемия COVID-19 и другие пандемии в будущем сопровождалась и будут сопровождаться различными судебно-правовыми проблемами, одними из которых являются: оценка связи между некоторыми типами насильственных смертей (например, самоубийствами, насилием в семье и т.д.) и COVID-19; поднятием вопросов

врачебной халатности связанной со снижением доступности медицинских услуг, лекарственных препаратов во время пандемии связанных и не связанных с COVID-19; сокращением числа посмертных экспертиз, которые потенциально могли скрывать случаи уголовных преступлений.

*В факторы риска критических/смертельных состояний среди COVID-19 заболевших относятся:*

- гипертоническая болезнь;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- сахарный диабет;
- цереброваскулярные заболевания;
- хронические респираторные заболевания
- злокачественные опухоли;
- хронические заболевания почек;
- заболевания печени;
- заболевания центральной нервной системы.

*Для гистологического исследования материала необходимо брать:*

- кусочки со средней и нижних долей обоих легких.

*При изучении медицинских документов:*

- нужно учитывать, что точный диагноз COVID-19 основывается на обнаружении вирусной РНК методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с помощью множества доступных лабораторных тестов;

- в анамнезе заболевания в клинической картине следует обращать внимание на наличие по крайней мере двух из следующих классических симптомов: лихорадки (измеряемой или субъективной), озноба, окоченения, миалгии, головной боли, боли в горле, новых расстройств обоняния и вкуса или по крайней мере одного из следующих симптомов: кашля, одышки или затрудненного дыхания или тяжелого респираторного заболевания по крайней мере с одним из следующих признаков: клинические или рентгенологические признаки пневмонии или ОРДС и нет альтернативы, более вероятного диагноза;

- клинические симптомы в виде дисфории, головной боли, бред, спутанность сознания, психическое расстройство, потеря сознания и кома в тяжелых случаях, будут свидетельствовать о вовлечении центральной нервной системы;

- если у пациента развился кашель неизвестного происхождения с госпитализацией или летальным исходом и без широкодоступного сегодня подтверждающего тестирования его можно считать «вероятным» случаем COVID-19;

- в рентгенологической картине и картине компьютерной томографии необходимо обращать внимание на помутнения в виде «матового» стекла, причудливого рисунка и уплотнений в обоих легких, которые являются, по данным доказательной литературы, наиболее распространенными находками с учетом того, что на ранних стадиях заболевания результаты компьютерной томографии и результаты рентгенографии могут быть нормальными.

В лабораторных анализах необходимо особое внимание уделить на снижение уровня альбумина, высокий уровень С-реактивного белка, высокий уровень лактатдегидрогеназы, высокую СОЭ, лимфопению, лейкопению, тромбоцитопению, повышение уровня D-димера;

*При макроскопическом исследовании трупа:*

- обращать внимание на наличие таких изменений в легких, как отек легких, на диффузные уплотнения с участками ателектазов и дистелектазов; на застойные геморрагические изменения (с поверхности характерного «лакового» вида (см. рис.), с поверхности и на разрезе неоднородно окрашенные от пятнистых с бледными участками, до слегка выступающих и твердых, темно-вишневого или красно-бурого цвета участков гиперкапилляризации и сливных кровоизлияний;

- обращать внимание на легочную пристеночную или обтурирующую эмболию, наиболее выраженную в мелких ветвях легочных артерий;

- на наличие участков геморрагического инфаркта легких;

- на проявления плеврита с выпотом или без него или аномальные скопления жидкости в других локализациях;

- на очаги гнойного воспаления, при присоединении вторичной инфекции;

*При микроскопическом исследовании кусочков внутренних органов необходимо обращать внимание на преобладание общей безвоздушности легочной паренхимы из-за альвеолярного отека и множества альвеолярных проявлений, обобщенных общим термином диффузных альвеолярных повреждений, разделенных на 3 основных типа: эпителиальное, сосудистое и фиброзное:*

- эпителиальный тип повреждения характеризуется массивной гибелью альвеолоцитов, денудацией, различной степенью организации, с поражением эндотелиальных клеток стенок капилляров, мелких венул и артериол, с гиперплазией пневмоцитов, регенерацией клеток бронхов и бронхиол, участками плоскоклеточной метаплазии, образованием гиалиновых мембран образующихся с конца первых суток и сохраняющихся до 14 суток; возникновением обширного интраальвеолярного отека с примесью в отечной жидкости фибрина и инфильтрации воспалительными клетками из лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов и других мононуклеаров (альвеолита), возникающее со вторых суток, достигающее максимума к 10-11 суткам. При этом клеточная инфильтрация макрофагами наблюдалась, как в комбинации макрофагов и лимфоцитов, так и в комбинации с полиморфно-ядерными нейтрофильными лейкоцитами, а иногда и без них;

- сосудистый тип повреждения характеризуется наличием внутриальвеолярного фибрина в виде очагов или диффузного отложения разной степени зрелости, в части альвеол полиповидных разрастаний фибробластической (грануляционной) ткани, сливных полей облитерирующего бронхиолита и организующейся пневмонии или участков рыхлого фиброза с щелевидными структурами, выстланных метаплазированным плоским эпителием, застойных изменений с микрососудистым повреждением в виде расширения альвеолярных перегородок за счет большого количества сосудистых изменений с разрастанием расширенных и набухших капиллярных сосудов, расположенных перпендикулярно друг другу, с образованием сложных сетчатых структур (гемангиоматозо подобных изменений), периваскулярного воспаления). Характеризуется

прогрессированием микроангиопатии и тромбоза с наличием внутрисосудистого фибрина или агрегатов из тромбоцитов, которые являются наиболее распространенными легочными находками и присутствуют либо в легочных артериях (в виде ТЭЛА, инфарктов легких), либо в мелких сосудах (микро) тромбов и часто бывают очаговыми; гиперкоагуляционное состояние при COVID-19 больше похож на компенсированный ДВС-синдром, чем на острый ДВС-синдром;

- фиброзный тип повреждений характеризуется выраженным продолжающимся фиброзом в эксплантированных легких, сопровождающимся обильной инфильтрацией макрофагами, рано проявляющимся и длительно сохраняющимся неоангиогенезом, стойким микрососудистым тромбозом;

- наличие значительного увеличения макрофагов и наличие гемофагоцитоза в органах на фоне нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов будет свидетельствовать о наличии цитокинового шторма/бури;

- могут встречаться изменения, характерные для вирусных инфекций в виде многоядерных увеличенных пневмоцитов в альвеолярных пространствах нуклеомегалией, амфотрофной цитоплазмой, выступающими ядрышками с небольшими базофильными и более крупными эозинофильными цитоплазматическими включениями;

- во внелегочных изменениях особое внимание обращать на изменения сосудов в виде эндотелиита, особенно в сосудах малого размера, на нарушения реологических свойств крови в виде стазов, сладжей, лизиса эритроцитов; на наличие диапедезных экстр и интраальвеолярных кровоизлияний; на наличие тромбов в артериях малого и среднего размера и венозных сосудах, полимикротромбоз;

Вскрытия, проводившиеся в ИСЭ по г. Астана и разработка Методики внесли и вносят значительный вклад в точность статистики смертности от COVID-19 в РК и в целом в мире, в понимание патологических механизмов заболевания, в процедуры вскрытия, определили наиболее значимые клинические признаки, диагностические и лабораторные показатели, выявили наиболее значимые патологические процессы, которые могут быть использованы для руководства лечения, осложнений данного заболевания, прогностических факторов, в определение точной причины смерти среди умерших, предсказания дальнейших патологических изменений в будущем, происходящих после перенесенного COVID-19.

Тем самым судебно-медицинские эксперты ИСЭ по г. Астана наряду с судебно-медицинскими экспертами других филиалов Республики Казахстан внесли и вносят значительный вклад в практику не только для нашего государства, но и всего мирового сообщества в целом.

Методика проведения судебно-медицинской экспертизы при инфекциях нижних дыхательных путей - это руководство к действиям персонала не только во время пандемии COVID-19, но и других возможных пандемий.

Таким образом, Методика подчеркивает ценность судебно-медицинского вскрытия не только во время пандемии COVID-19, но и других возможных пандемий.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Zhe Xu, Lei Shi, Yijin Wang et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome/*The Lancet Respiratory Medicine*.-Volume 8, Issue 4, April 2020, Pages 420-422.-URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221326002030076X>
2. Lu R Zhao X Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–574.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159086/>
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.-URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
4. Li R Pei S Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2) 2020 May 1;368(6490):489-493. doi: 10.1126/science.abb3221.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179701/>
5. 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 28 March-3 April; 395(10229): 1054–1062.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270627/>
6. Updated rapid risk assessment from ECDC on coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK/*Euro Surveill*. 2020 Mar 26; 25(12): 2003121.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118344/>
7. By H. Ealy, M. McEvoy, M. Sava, S. Gupta, D. Chong, E. Braham, C. Fieberg, D. White, P. Anderson Are Children Really Recovering 99.9584% of the Time From COVID-19?/*Childrens Health Defense*.-URL: <https://childrenshealthdefense.org/noticias/are-children-really-recovering-99-9584-of-the-time-from-covid-19/>
8. By H. Ealy, M. McEvoy, M. Sava, S. Gupta, D. Chong, E. Braham, C. Fieberg, D. White, P. Anderson Are Children Really Recovering 99.9584% of the Time From COVID-19?/*Childrens Health Defense*.-URL: <https://childrenshealthdefense.org/noticias/are-children-really-recovering-99-9584-of-the-time-from-covid-19/>
9. Lazzarini M, Putoto G. COVID-19 in Italy: momentous decisions and many uncertainties/*Lancet Glob Health*. 2020 May; 8(5): e641–e642.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104294/>
10. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy/*JAMA*. 2020;323(18):1775-1776.-URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>
11. World Health Organization (WHO) Infection prevention and control for the safe management of a dead body in the context of COVID-19. 2020. Available at:.-URL: <https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control->

for-the-safe-management-of-a-dead-body-in-the-context-of-covid-19- interim-guidance [Дата обращения 17 июля 2023 года]

12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Collection and submission of postmortem specimens from deceased persons with known or suspected COVID-19.-URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html> [Дата обращения 17 июля 2023 года];

13. Fineschi V Aprile A Aquila I, et al. Management of the corpse with suspect, probable or confirmed COVID-19 respiratory infection- Italian interim recommendations for personnel potentially exposed to material from corpses, including body fluids, in morgue structures and during autopsy practice/Pathologica. 2020 Jun; 112(2): 64–77.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7931563/>

14. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) COVID-19 control and prevention.-URL: <https://www.osha.gov/coronavirus/control-prevention> [Дата обращения 17 июля 2023 года]

15. World Health Organization. (2007). Standard precautions in healthcare.-URL: <https://www.who.int/publications/m/item/standard-precautions-in-health-care> [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

16. World Health Organization. (2020). Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected: interim guidance.-URL: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331495> [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

17. Сайт CDC: Руководство по инфекционному контролю для медицинских работников в отношении коронавируса (COVID-19).-URL: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control.html) [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

18. World Health Organization (WHO) Infection prevention and control for the safe management of a dead body in the context of COVID-19. 2020. Available at:.-URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331538/WHO-COVID-19-IPC\\_DBMgmt-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331538/WHO-COVID-19-IPC_DBMgmt-2020.1-eng.pdf). [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

19. Сайт CDC: Использование средств индивидуальной защиты (СИЗ).-URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/using-ppe.html> [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

20. Средства индивидуальной защиты (Klaus Hirschbühl 1, Tina Schaller 1, Elisabeth Kling et al. Autopsy of patients with COVID-19: A balance of fear and curiosity/Pathology - Research and Practice Volume 216, Issue 8, August 2020, 153039.- URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32703502/> [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Collection and submission of postmortem specimens from deceased persons with known or suspected COVID-19, March 2020 (interim guidance). 2020. Available at: .-URL:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html>. [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

22. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) COVID-19 control and prevention. Available at: .-URL: <https://www.osha.gov/SLTC/covid-19/controlprevention.html>. [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

23. Сайт CDC: сбор и представление посмертных образцов от умерших лиц с известным или подозреваемым COVID-19.-URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html> [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

24. Сайт HSE: обращение с умершим с подозрением или подтвержденным COVID-19.-URL: <https://www.hse.gov.uk/biosafety/handling-the-deceased.htm> [последняя дата обращения 17 июля 2023 года]

25. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020;104(3):246-51.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32035997/>

26. Marquès M., Domingo J.L. Contamination of inert surfaces by SARS-CoV-2: Persistence, stability and infectivity A review. *Environ. Res.* 2021;193:110559.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7706414/>

27. Skok K., Stelzl E., Trauner M., Kessler H.H., Lax S.F. Post-mortem viral dynamics and tropism in COVID-19 patients in correlation with organ damage. *Virchows Arch.* 2020;478:343–353.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7438212/>

28. Musso N., Falzone L., Stracquadanio S., Bongiorno D., Salerno M., Esposito M., Sessa F., Libra M., Stefani S., Pomara C. Post-Mortem Detection of SARS-CoV-2 RNA in Long-Buried Lung Samples. *Diagnostics*. 2021;11:1158.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8304625/>

29. Beltempo P., Curti S.M., Maserati R., Gherardi M., Castelli M. Persistence of SARS-CoV-2 RNA in post-mortem swab 35 days after death: A case report. *Forensic Sci. Int.* 2021;319:110653.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7725267/>;

30. Ventura F., Barranco R. Cadaveric Nasopharyngeal Swab in Coronavirus Disease 2019 Infections: Can it be Useful for Medico-Legal Purposes? *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2020;41:238–239.-URL: [https://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Citation/2020/09000/Cadaveric\\_Nasopharyngeal\\_Swab\\_in\\_Coronavirus.21.aspx](https://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Citation/2020/09000/Cadaveric_Nasopharyngeal_Swab_in_Coronavirus.21.aspx)

31. S. Plenzig, F. Holz, D. Bojkova et al. Detection and infectivity of SARS-CoV-2 in exhumated corpses/*Int J Legal Med*. 2021; 135(6): 2531–2536.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8302458/>

32. McKie A.M., Jones T.P.W., Sykes C. et al. Prolonged viral shedding in an immunocompetent patient with COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(10).-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/33328135/>

33. Nakajima Y., Ogai A., Furukawa K., et al Prolonged viral shedding of SARS-CoV-2 in an immunocompromised patient. *J. Infect. Chemother.* 2020;27(2):387–389.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7999752/>

34. Avanzato V.A., Matson M.J., Seifert S.N. et al. Case study: prolonged infectious SARS-CoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised individual with cancer. *Cell*. 2020;183(7):1901–1912.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC33248470/>
35. Neeltje van Doremalen, Trenton Bushmaker, Dylan H Morris Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1/*N Engl J Med*. 2020 Apr 16;382(16):1564-1567.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121658/>
36. Plenzig S, Bojkova D, Held H, Berger A, Holz F, Cinatl J, et al. Infectivity of deceased COVID-19 patients. *Int J Legal Med*. 2021;5:1–6.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7932833/>
37. Pomara C., Salerno M., Sessa F., Esposito M., Barchitta M., Ledda C., Grassi P., Liberto A., Mattaliano A.R., Rapisarda V., et al. Safe Management Strategies in Clinical Forensic Autopsies of Confirmed COVID-19 Cases. *Diagnostics*. 2021;11:457.-URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/bd7c/9744244d13f69f7437756dbad1d388d53f09.pdf>
38. COVID-19 Пандемиада 2019/2022.-URL: <https://coronavirus-tracking.ru/koronavirus/world/22-07-2023/>[Дата обращения 17 июля 2023 года]
39. World Health Organization (WHO) Диагностическое тестирование на SARS-CoV-2/ВОЗ.-URL: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
40. Rajab Mardani, Abbas Ahmadi Vasmehjani, Fatemeh Zali Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study/*Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8(1): e43.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130449/>
41. World Health Organization (WHO) Наименование коронавирусной болезни (COVID-19) и вируса, который ее вызывает.-URL: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) [Дата обращения 17 июля 2023 года]
42. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2/*Nat Microbiol*. 2020; 5(4): 536–544 .-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095448/> [Дата обращения 17 июля 2023 года]
43. World Health Organization (WHO) Коды МКБ для экстренного использования при вспышке болезни COVID-1.-URL: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak> [Дата обращения 17 июля 2023 года];
44. МКБ-10 версия 2019.-URL: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/U07.1> [Дата обращения 17 июля 2023 года];
45. МКБ-11 для статистики смертности и заболеваемости.-URL:

<https://icd.who.int/browse11/1-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1730556128>

[Дата обращения 17 июля 2023 года]

46. Vishwajit Deshmukh<sup>1</sup>, Rohini Motwani, Ashutosh Kumar et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review/*J. of clinical Pathology*.-URL: <https://jcp.bmj.com/content/74/2/76>

47. Stephen A. Lauer, Kyra H. Grantz, Qifang Bi The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application/*Ann Intern Med*. 2020 Mar 10:M20-0504.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081172/>

48. W. Joost Wiersinga, Andrew Rhodes; Allen C. Cheng, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review/*JAMA*. 2020;324(8):782-793.-URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>

49. Wenqing He, Grace Y. Yi, Yayuan Zhu Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis/*J Med Virol*. 2020 Nov; 92(11): 2543–2550.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283745/>

50. W. Joost Wiersinga, Andrew Rhodes; Allen C. Cheng, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review/*JAMA*. 2020;324(8):782-793.-URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>

51. Charlotte V Hobbs, Kate Woodworth, Cameron C Young Frequency, Characteristics and Complications of COVID-19 in Hospitalized Infants/*Pediatr Infect Dis J*. 2022 Mar 1;41(3):e81-e86.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34955519/>

52. Chris Gale, Maria A Quigley, Anna Placzek Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance/*Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Feb; 5(2): 113–121.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7818530/>

53. Reza Sinaei, Sara Pezeshki, Saeedeh Parvaresh et al. Why COVID-19 is less frequent and severe in children: a narrative review/*World Journal of Pediatrics* volume17, pages10–20 (2021).-URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00392-y>

54. Gianfranco Trapani, Giuseppe Verlato, Enrico Bertino et al. Long COVID-19 in children: an Italian cohort study/*Italian Journal of Pediatrics* volume48, Article number:83(2022).-URL: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-022-01282-x>

55. Al-Sarraj S., Troakes C., Hanley B., Osborn M., Richardson M.P., Hotopf M., Bullmore E., Everall I.P. Invited Review: The Spectrum of Neuropathology in COVID-19. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2020.-URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nan.12667>

56. By H. Ealy, M. McEvoy, M. Sava, S. Gupta, D. Chong, E. Braham, C. Fieberg, D. White, P. Anderson Are Children Really Recovering 99.9584% of the Time From COVID-19?.-URL: [Childrens Health Defense.-](https://www.childrenshealthdefense.com/)

<https://childrenshealthdefense.org/noticias/are-children-really-recovering-99-9584-of-the-time-from-covid-19/>

57. CDC: Временные рекомендации по сбору и обращению с клиническими образцами для тестирования на COVID-19.-URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html> [Дата обращения 17 июля 2023 г.

58. CDC: Информация для лабораторий о коронавирусе (COVID-19).-URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/index.html> [Дата обращения 17 июля 2023 г.

59. Wenling Wang, Yanli Xu, Ruqin Gao Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens/JAMA. 2020 May 12; 323(18): 1843– 1844.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7066521/>

60. Диагностика In Vitro EUAs - тесты на антиген для SARS-CoV-2.-URL: <https://www.fda.gov/medical-devices/covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-antigen-diagnostic-tests-sars-cov-2> [Дата обращения 17 июля 2023 г.

61. Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia/Radiology. 2020 Feb 13 : 200370.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233367/>

62. Prashant Nagpal, Sabarish Narayanasamy, Aditi Vidholia et al. Imaging of COVID-19 pneumonia: Patterns, pathogenesis, and advances/The British Journal of Radiology Vol. 93, No. 1113.-URL: <https://www.birpublications.org/doi/10.1259/bjr.20200538>

63. 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;S1931-5244:30070.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158248/>

64. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E. et al. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. Am J Clin Pathol. 2020;153:725–733.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32275742/>

65. Alfonso J. Rodriguez-Morales,Jaime A. Cardona-Ospina,Estefanía Gutiérrez-Ocampo et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis/Travel Med Infect Dis. 2020 March-April; 34: 101623.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102608/>

66. Celali Kurt, Arzu Altunçekiç Yildirim Contribution of Erythrocyte Sedimentation Rate to Predict Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients/Can J Infect Dis Med Microbiol. 2022; 2022: 6510952.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9388309/>

67. Yixin Cai, Zhipeng Hao,Yi Gao et al. Coronavirus Disease 2019 in the Perioperative Period of Lung Resection: A Brief Report From a Single Thoracic Surgery Department in Wuhan, People’s Republic of China/J Thorac Oncol. 2020 Jun; 15(6): 1065–1072.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194109/>

68. Jing-Yu Chen, Kun Qiao,Feng Liu Lung transplantation as therapeutic

option in acute respiratory distress syndrome for coronavirus disease 2019-related pulmonary fibrosis/*Chin Med J (Engl)*. 2020 Jun 20; 133(12): 1390–1396.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7339336/>

69. Hanie Esakandari, Mohsen Nabi-Afjadi, Javad Fakkari-Afjadi A comprehensive review of COVID-19 characteristics/*Biological Procedures Online* volume 22, Article number: 19 (2020).-URL: <https://biologicalproceduresonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12575-020-00128-2#Sec1>

70. Celali Kurt, Arzu Altunçekiç Yildirim Contribution of Erythrocyte Sedimentation Rate to Predict Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients/*Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2022; 2022: 6510952.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9388309>

71. Tezcan Kaya, Ahmet Nalbant, Gizem Karataş Kiliçcioğlu et al. The prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate in COVID-19/*Rev Assoc Med Bras* (1992). 2021 Sep;67(9):1305-1310.-URL: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/ymHvqGfnHvrMbJnHqh7qB8M/?lang=en>

72. Brandon Michael Henry, Maria Helena Santos de Oliveira, Stefanie Benoit et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis/*Clin Chem Lab Med*. 2020 Jun 25;58(7):1021-1028.-URL: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0369/html>

73. Atieh Pourbagheri-Sigaroodi, Davood Bashash, Fatemeh Fateh et al. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis/*Clin Chim Acta*. 2020 Nov; 510: 475–482.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7426219/>

74. Arno R Bourgonje, Amaal E Abdulle, Wim Timens et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19)/ *J Pathol*. 2020 Jul; 251(3): 228–248.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276767/>

75. Carolin Edler, Ann Sophie Schröder, Martin et al. Aepfelbacher Dying with SARS-CoV-2 infection—an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany/*International Journal of Legal Medicine* volume 134, pages 1275–1284 (2020).-URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00414-020-02317-w>

76. Mohamed Nakeshbandi, Rohan Maini, Pia Daniel et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study/*Int J Obes (Lond)*. 2020; 44(9): 1832–1837.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7382318/>

77. Michaela R. Anderson, Joshua Geleris, David R. et al. Anderson Body Mass Index and Risk for Intubation or Death in SARS-CoV-2 Infection/*Ann Intern Med*. 2020 Jul 29:M20-3214.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7397550/>

78. Christopher M Petrilli, Simon A Jones, Jie Yang et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study/*BMJ*. 2020; 369: m1966. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243801/> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243801/>

m.nih.gov/pmc/articles/PMC7243801/

79. Kaveh Hajifathalian, Sonal Kumar, Carolyn Newberry et al. Obesity is Associated with Worse Outcomes in COVID-19: Analysis of Early Data from New York City/Obesity (Silver Spring). 2020 Sep; 28(9): 1606–1612.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283831/>

80. Swati Satturwar, Mary Fowkes, Carol Farver et al. Postmortem Findings Associated With SARS-CoV-2/Am J Surg Pathol. 2021 May; 45(5): 587– 603.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8132567/>

81. Brian Hanley, Sebastian B Lucas, Esther Youd et al. Autopsy in suspected COVID-19 cases/J. of Clinical Pathology/Vol.73, Issue 5.-URL: <https://jcp.bmj.com/content/73/5/239.long>

82. Anja C Roden, Melanie C Bois, Tucker F Johnson et al. The Spectrum of Histopathologic Findings in Lungs of Patients With Fatal Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection/Arch Pathol Lab Med. 2021 Jan 1;145(1):11-21.- URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821902/>

83. Kristine E Konopka, Allecia Wilson, Jeffrey L Myers et al. Postmortem Lung Findings in a Patient With Asthma and Coronavirus Disease 2019/Chest. 2020 Sep; 158(3): e99–e101.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7187850/>

84. Laura Falasca, Roberta Nardacci, Daniele Colombo et al. Postmortem Findings in Italian Patients With COVID-19: A Descriptive Full Autopsy Study of Cases With and Without Comorbidities/J Infect Dis. 2020 Sep 11: jiaa578.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543426/>

85. Lisa M Barton, Eric J Duval, Edana Stroberg et al. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA/Am J Clin Pathol. 2020 Apr 10:aqaa062.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184436/>

86. Arthur-Atilla Keresztesi, Filip Perde, Andreea Ghita-Nanu Post-Mortem Diagnosis and Autopsy Findings in SARS-CoV-2 Infection: Forensic Case Series/Diagnostics (Basel). 2020 Dec; 10(12): 1070.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7764537/>

87. Seth Attah,1 Roxana P Segborwotso,3 Samuel K Akoriyea et al. COVID-19 autopsy reports from the Ga-East Municipal and the 37 Military Hospitals in Accra, Ghana/Ghana Med J. 2020 Dec; 54(4 Suppl): 52–61.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8087362/>

88. Anja C. Roden, Melanie C. Bois, Tucker F. Johnson The Spectrum of Histopathologic Findings in Lungs of Patients With Fatal Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection/Arch Pathol Lab Med (2021) 145 (1): 11–21.- URL: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/145/1/11/442612/The-Spectrum-of-Histopathologic-Findings-in-Lungs>

89. Thomas Menter, 1 Jasmin D Haslbauer, 1 Ronny Nienhold 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 Aug; 77(2): 198–209.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7496150/>

90. Murat Nihat Arslan, Yalçın Büyüç, Nihan Ziyade COVID-19 autopsies

of Istanbul/Ir J Med Sci. 2022; 191(2): 529–541.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7985574/>

91. Samuel B. Polak, Inge C. Van Gool, Danielle Cohen A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression/Mod Pathol. 2020 Nov; 33(11): 2128–2138.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306927/>

92. Chen JY, Qiao K, Liu F, Wu B, Xu X, Jiao GQ, et al. Lung transplantation as therapeutic option in acute respiratory distress syndrome for COVID-19-related pulmonary fibrosis/Chin Med J (англ.). 20 июня 2020 года;133 (12): 1390-1396.- URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251003/>

93. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, Deigendesch N, et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. Histopathology. 2020 Aug;77(2):198- 209.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7496150/>

94. Òscar Miró, Sònia Jiménez, Alexandre Mebazaa Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome/Eur Heart J. 2021 Jun 24 : ehab314.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8344714/>

95. Charlie J Sang, Brittain Heindl, Gregory Von Mering Massive pulmonary embolism in a COVID-19 patient: A case report/European Heart Journal - Case Reports, 4(FI1):1-5.-URL: [https://www.researchgate.net/publication/346072949\\_Massive\\_pulmonary\\_embolism\\_in\\_a\\_COVID-19\\_patient\\_A\\_case\\_report](https://www.researchgate.net/publication/346072949_Massive_pulmonary_embolism_in_a_COVID-19_patient_A_case_report)

96. Yasser Sakr, Manuela Giovini, Marc Leone Pulmonary embolism in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: a narrative review/Annals of Intensive Care volume10, Article number: 124 (2020).-URL: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-020-00741-0>

97. Bradley BT, Maioli H, Johnston R. et al. Histopathology and Ultrastructural Findings of Fatal COVID-19 Infections. medRxiv. 2020;2020.04.17.20058545.URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365650/>

98. Luo W, Yu H, Gou J, et al. Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19)/Mod Pathol. 2020 Nov; 33(11): 2128– 2138.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306927/#bib34>

99. Hans Bösmüller, Matthias Matter, Falko Fend et al. The pulmonary pathology of COVID-19/Virchows Archiv volume478, pages137–150 (2021).- URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00428-021-03053-1>

100. Sufang Tian, Weidong Hu, Li Niu et al. Pulmonary Pathology of Early- Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer/J Thorac Oncol. 2020 May; 15(5): 700–704.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7128866/>

101. Francesco Sessa, Giuseppe Bertozzi, L. Cipolloni et al. Clinical- Forensic Autopsy Findings to Defeat COVID-19 Disease: A Literature

- Review/ Journal of Clinical Medicine 9(7):2026.-URL: [https://www.researchgate.net/publication/342585802\\_Clinical-Forensic\\_Autopsy\\_Findings\\_to\\_Defeat\\_COVID-19\\_Disease\\_A\\_Literature\\_Review](https://www.researchgate.net/publication/342585802_Clinical-Forensic_Autopsy_Findings_to_Defeat_COVID-19_Disease_A_Literature_Review)
102. Hooper JE, Padera RF, Dolhnikoff M, et al. A Postmortem Portrait of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: A Large Multi-institutional Autopsy Survey Study. *Arch Pathol Lab Med.* 2021;145(5):529–535.-URL: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/145/5/529/451322/A-Postmortem-Portrait-of-the-Coronavirus-Disease>
103. Fiorella Calabrese, Federica Pezzuto, Francesco Fortarezza et al. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists/*Virchows Arch.* 2020; 477(3): 359–372.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7343579/>
104. Jan von der Thüsen, Menno van der Eerden Histopathology and genetic susceptibility in COVID-19 pneumonia/*Eur J Clin Invest.* 2020 Jul; 50(7): e13259.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32353898/>
105. Anam Singh, Sufian Zaheer, Naveen Kumar et al. Covid19, beyond just the lungs: A review of multisystemic involvement by Covid19/*Pathol Res Pract.* 2021 Aug; 224: 153384.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7885700/>
106. Isil Yurdaisik, Ahu Senem Demiröz, Aysim B Oz Postmortem Biopsies of the Lung, Heart, Liver, and Spleen of COVID-19 Patients/*Cureus* 13(12): e20734. DOI 10.7759/cureus.20734.-URL: [https://www.researchgate.net/publication/357361974\\_Postmortem\\_Biopsies\\_of\\_the\\_Lung\\_Heart\\_Liver\\_and\\_Spleen\\_of\\_COVID-19\\_Patients](https://www.researchgate.net/publication/357361974_Postmortem_Biopsies_of_the_Lung_Heart_Liver_and_Spleen_of_COVID-19_Patients)
107. Lida P. Hariri, Crystal M. North, Angela R. Shih et al. Lung Histopathology in Coronavirus Disease 2019 as Compared With Severe Acute Respiratory Syndrome and H1N1 Influenza/*Chest.* 2021 Jan; 159(1): 73–84.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7538870/>
108. Teri J Franks, Pek Y Chong, Paul Chui Lung et al. Pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a study of 8 autopsy cases from Singapore/*Hum Pathol.* 2003 Aug; 34(8): 743–748.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7119137/>
109. Julian A. Villalba, Caroline F. Hilburn, Michelle A. Garlin et al. Vasculopathy and Increased Vascular Congestion in Fatal COVID-19 and Acute Respiratory Distress Syndrome/*American J. of Respiratory and Critical Medicine.* -Vol. 206, Issue 7.-URL: [https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202109-2150OC?url\\_ver=Z39.882003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%200pubmed;.-URL: https://jcp.bmj.com/content/74/2/76](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202109-2150OC?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed;.-URL: https://jcp.bmj.com/content/74/2/76)
110. De Michele S, Sun Y, Yilmaz MM et al. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients/*Am J Clin Pathol.* 2020; 154 (6):748–760.-URL: <https://academic.oup.com/ajcp/article/154/6/748/5900519>
111. Rudolf K. F. Oliveira, Peter S. Nyasulu, Adeel Ahmed Iqbal et al. Cardiopulmonary disease as sequelae of long-term COVID-19: Current perspectives and challenges/*Frontiers in Medicine.*-URL: <https://kar.kent.ac.uk/99142/2/fmed-09-1041236.pdf>

112. Danny Jonigk, Christopher Werlein, Till Acker et al. Organ manifestations of COVID-19: what have we learned so far (not only) from autopsies?/*Virchows Arch.* 2022; 481(2): 139–159.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8975445/>
113. Paolo Frisoni, Margherita Neri, Stefano D’Errico Cytokine storm and histopathological findings in 60 cases of COVID-19-related death: from viral load research to immunohistochemical quantification of major players IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-15 and TNF- $\alpha$ /*Forensic Sci Med Pathol.* 2022; 18(1): 4–19.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8406387/>;
114. Chaofu Wang, Jing Xie, Lei Zhao Alveolar Macrophage Activation and Cytokine Storm in the Pathogenesis of Severe COVID-19 et al./*EBioMedicine.* 57 (2020) 102833.-URL: [https://www.researchgate.net/publication/340178481\\_Aveolar\\_Macrophage\\_Activation\\_and\\_Cytokine\\_Storm\\_in\\_the\\_Pathogenesis\\_of\\_Severe\\_COVID-19](https://www.researchgate.net/publication/340178481_Aveolar_Macrophage_Activation_and_Cytokine_Storm_in_the_Pathogenesis_of_Severe_COVID-19)
115. Chaofu Wang, Jing Xie, Lei Zhao Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients/*EBioMedicine.* 2020 Jul; 57: 102833.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7305897/>
116. Abdollah Jafarzadeh, Prashant Chauhan, Bhaskar Saha et al. Contribution of monocytes and macrophages to the local tissue inflammation and cytokine storm in COVID-19: Lessons from SARS and MERS, and potential therapeutic interventions/*Life Sci.* 2020 Sep 15; 257: 118102.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7367812/>
117. John M Nicholls, Leo LM Poon, Kam C Lee et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome/*The Lancet* Volume 361, Issue 9371, 24 May 2003, Pages 1773-1778.-URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673603134137>
118. Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med.* 2020; 46(6): 1124–1126.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7178098/>
119. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi R, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy/*Lancet Infect Dis.* 2020 Oct; 20(10): 1135–1140.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7279758/>
120. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide S. Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: the first autopsy series from New Orleans/*Lancet Respir Med.* 2020 Jul; 8(7): 681–686.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255143/>
121. Krisztina Danics, Adrián Pesti, Klára Törő A COVID-19-association- dependent categorization of death causes in 100 autopsy cases/*GeroScience.* 2021 Oct; 43(5):2265–2287.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8435112/>
122. Benjamin T Bradley, Heather Maioli, Robert Johnston et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in

Washington State: a case series/Lancet. 2020 1-7 August; 396(10247): 320–332 .-  
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365650/>

123. Sigurd F. Lax, Kristijan Skok, Peter Zechner Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series/Ann Intern Med. 2020 May 14: M20-2566.-  
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7249507/>

124. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 N Engl J Med 383:120-128.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7412750/>

125. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020 2-8 мая; 395 (10234): 1417-1418.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172722/>

126. Schweitzer W, Ruder T, Baumeister R et al. Implications for forensic death investigations from first Swiss case of non-hospital treatment with COVID-19/Forensic Imaging. 2020;21:200378.-URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666225620300270>

127. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies/ Mod Pathol. 2020 Jun; 33(6): 1007–1014.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156231/>

128. Zippi M, Hong W, Traversa G et al. Involvement of the exocrine pancreas during COVID-19 infection and possible pathogenetic hypothesis: a concise review. Infez Med. 2020;28:507–515.-URL: [https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2020&numero=4&ArticoloDaVisualizzare=Vol\\_28\\_4\\_2020\\_507](https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2020&numero=4&ArticoloDaVisualizzare=Vol_28_4_2020_507)

129. Adrián Pesti, Krisztina Danics, Tibor Glasz Liver alterations and detection of SARS-CoV-2 RNA and proteins in COVID-19 autopsies/GeroScience. 2023 Apr; 45(2): 1015–1031.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9759055/>

130. Tino Emanuele Poloni, Matteo Moretti, Valentina Medici et al. COVID-19 Pathology in the Lung, Kidney, Heart and Brain: The Different Roles of T- Cells, Macrophages, and Microthrombosis/Cells. 2022 Oct; 11(19): 3124.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9563269/>

131. Myriam Rimmelink, Ricardo De Mendonça, Nicky D’Haene et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients/Crit Care. 2020; 24: 495.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7422463/>

132. Brighenti A, Andrulis M, Geissinger E, et al. Extrafollicular proliferation of B cells in the absence of follicular hyperplasia: a distinct reaction pattern in lymph nodes correlated with primary or recall type responses. Histopathology. 2005;47:90–100.-URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2559.2005.02173.x>

133. Haslbauer JD, Zinner C, Stalder AK et al. Vascular damage, Thromboinflammation, Plasmablast activation, T-cell dysregulation and pathological histiocytic response in pulmonary draining lymph nodes of COVID-

19. Front Immunol. 2021;12:763098.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8710573/>
134. Wildner NH, Ahmadi P, Schulte S et al. B cell analysis in SARS-CoV-2 versus malaria: increased frequencies of plasmablasts and atypical memory B cells in COVID-19. *J Leukoc Biol.* 2021;109:77–90.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10016889/>
135. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19/*Science.* 2020 Oct 23; 370(6515): eabd4570.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7857407/>
136. Qun Xiang, Zeqing Feng, Bo Diao et al. SARS-CoV-2 Induces Lymphocytopenia by Promoting Inflammation and Decimates Secondary Lymphoid Organs/*Front Immunol.* 2021; 12: 661052.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8113960/>
137. Laura Prieto-Pérez, José Fortes, Carlos Soto et al. Histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis and acute alveolar damage in COVID-19 infection/*Mod Pathol.* 2020 Nov; 33(11): 2139–2146.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7333227/>
138. Cynthia K Harris, Yin P Hung, G Petur Nielsen et al. Bone Marrow and Peripheral Blood Findings in Patients Infected by SARS-CoV-2/*Am J Clin Pathol.* 2021 Jan 27: aqaa274.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7929437/>
139. Maria Ioannou, Konstantina Zacharouli, Sotirios G. Doukas et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis diagnosed by bone marrow trephine biopsy in living post-COVID-19 patients: case report and mini-review/*J Mol Histol.* 2022; 53(4): 753–762.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9192937/>
140. Andrey Prilutskiy, Michael Kritselis, Artem Shevtsov et al. SARS-CoV-2 Infection–Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis/*Am J Clin Pathol.* 2020 Jul 18:aqaa124.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454285/>
141. Himanshu Dandu, Geeta Yadav, Hardeep Singh Malhotra et al. Hemophagocytic histiocytosis in severe SARS-CoV-2 infection: A bone marrow study/*Int J Lab Hematol.* 2021 Dec; 43(6): 1291–1301.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8239926/>
142. Isaac H. Solomon Neuropathological Features of Covid-19/*N Engl J Med.* 2020 Jun 12:NEJMc2019373.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7304421/>
143. Jun Xu, Shuqing Zhong, Jinghua Liu et al. Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus in the Brain: Potential Role of the Chemokine Mig in Pathogenesis/*Clin Infect Dis.* 2005 Oct 15; 41(8): 1089–1096.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7107994/>
144. Sonal Agrawal, Jose M. Farfel, Konstantinos Arfanakis et al. Brain autopsies of critically ill COVID-19 patients demonstrate heterogeneous profile of acute vascular injury, inflammation and age-linked chronic brain diseases/*Acta Neuropathologica Communications* volume10, Article number: 186 (2022).-URL:

- <https://actaneurocomms.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40478-022-01493-7>
145. Francesco Fisicaro, Mario Di Napoli, Aldo Liberto Neurological Sequelae in Patients with COVID-19: A Histopathological Perspective/*Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb; 18(4): 1415.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913756/>
  146. Aniello Maiese, Alice Chiara Manetti, Chiara Bosetti et al. SARS-CoV-2 and the brain: A review of the current knowledge on neuropathology in COVID-19/*Brain Pathol*. 2021 Nov; 31(6): e13013.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8420197/>
  147. Elmas ÖF, Freeman EE, Mahon DE et al. The spectrum of COVID-19– associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries/ *J Am Acad Dermatol*. 2020 Oct; 83(4): 1118–1129.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7331510/>
  148. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C et al. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review/*Dermatol Ther*. 2020;33:e13549.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273098/>
  149. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, et al. Dermatologic manifestation of COVID-19: transient livedo reticularis/ *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:700.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146700/>
  150. Henry D, Ackerman M, Sancelme E et al. Urticarial eruption in COVID-19 infection/ *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e244–e245.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262133/>
  151. Tang K, Wang Y, Zhang H et al. Cutaneous manifestations of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a brief review/*Dermatol Ther*. 2020;33:e13528.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267263/>
  152. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e212–e213.-URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16387>
  153. Justin K. Achua, Kevin Y. Chu, Emad Ibrahim et al. Histopathology and Ultrastructural Findings of Fatal COVID-19 Infections on Testis/*World J Mens Health*. 2021 Jan; 39(1): 65–74.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7752514/>
  154. Judy Ly, Rafael K. Campos, E. Eldridge Hager-Soto et al. Testicular pathological alterations associated with SARS-CoV-2 infection/*Front Reprod Health*. 2023; 5: 1229622.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10338913/>
  155. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P (2020) Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord* 10.1007/s11154-020-09615-z.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7688298/>
  156. Zunyou Wu, Jennifer M. McGoogan Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention/*JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.-URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
  157. Chaomin Wu, Xiaoyan Chen, Yanping Cai et al. Risk Factors

- Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China/JAMA Intern Med. 2020 Jul; 180(7): 1–11.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7070509/>
158. Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China/JAMA. 2020 Mar 17; 323(11): 1061–1069.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>
159. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK 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.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347350/>
160. Braun F, Lutgehetmann M, Pfeifferle S et al. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. Lancet. 2020;396:597–598.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431179/>
161. Ani Nalbandian, Kartik Sehgal, Aakriti Gupta Post-acute COVID-19 syndrome/Nat Med. 2021 Apr; 27(4): 601–615.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8893149/>
162. Zhaohai Zheng, Fang Peng, Buyun Xu et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis/J Infect. 2020 Aug; 81(2): e16–e25.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177098/>
163. Qiurong Ruan, Kun Yang, Wenxia Wang et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China/Intensive Care Med. 2020; 46(5): 846–848.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7080116/>
164. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study/Lancet. 2020 28 March-3 April; 395(10229): 1054–1062.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270627/>
165. Antonia Fitzek, Julia Schädler, Eric Dietz et al. Prospective postmortem evaluation of 735 consecutive SARS-CoV-2-associated death cases/Sci Rep. 2021; 11: 19342.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8481286/>
166. Clark A, Jit M, Warren-Gash C et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. Lancet Glob Health. 2020;8:1003–1017.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295519/>
167. Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. Kidney Int. 2020;98:1540–1548.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7560263/>
168. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157–160.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7569573/>

169. Raptis CA, Hammer MM, Short RG 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. doi: 10.2214/AJR.20.23202.-URL: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.23202>
170. Kniep I, Heinemann A, Edler C et al. COVID-19 lungs in post-mortem computed tomography. *Rechtsmedizin (Berl)*:1–3 10.1007/s00194-021-00462-z.- URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7884063/>
171. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage—the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol.* 1976;85:209–228.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2032554/>
172. E. S. Romanova, V. V. Vasilyev, G. Startseva et al. Cause of death based on systematic post-mortem studies in patients with positive SARS-CoV-2 tissue PCR during the COVID-19 pandemic/*J Intern Med.* 2021 Sep; 290(3): 655–665.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8250818/>
173. Bavaro DF, Polisenio M, Scardapane A, Belati A, De Gennaro N, Stabile Ianora AA, et al. Occurrence of acute pulmonary embolism in COVID-19 - a case series/ *Int J Infect Dis.* 2020 Sep; 98: 225–226.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7308752/>
174. Gill I, Chan S, Fitzpatrick D. COVID-19-associated pulmonary and cerebral thromboembolic disease/*Radiol Case Rep.* 2020 Aug;15(8):1242-1249.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7236723/>
175. Konstantin S Sharov SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: Secondary bacterial pneumonia and viral co-infections/*J Glob Health.* 2020 Dec; 10(2): 020504.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7568231/>
176. World Health Organization. 2020. Medical Certification, ICD Mortality Coding, and Reporting Mortality Associated with COVID-19.-URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mortality-reporting-2020-1>
177. Teixeira-Alvarez R., León-Sanz M.P., Herranz S.C., Floristán Y., Salazar-Lozano M.I., Moreno-Iribas M.C. La certificación de la defunción de casos de covid-19 en España. *Rev Española Med Leg.* 2020;46:101–108.-URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377473220300262>
178. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., Li G., Brown J.Q., Vander Heide R.S. Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: the first autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med.* 2020 PMID: 32473124.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255143/>
179. Emilio González-Arnay, Raquel Martín-Olivera, Yamilet C. Quintero- Quintero Proposal for a harmonized protocol for COVID-19 screening and necropsy in forensic sciences facilities/*J Forensic Leg Med.* 2020 Nov; 76: 102067.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7834631/>
180. Posted on March 29, 2023 Mary Pat Campbell Guidance for Certifying Deaths Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Expanded in February 2023 to Include Guidance for Certifying Deaths Due to Post-acute

Sequelae of COVID-19/Report No. 3 Released April 2020 – Expanded February 2023 .-URL: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nvss/vsrg/vsrg03-508.pdf>

## СЛОВАРЬ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ К МЕТОДИКЕ

*Агевзия* – утрата вкусовой чувствительности, возникающая по причине каких-либо системных заболеваний либо гормональных нарушений.

*Ателектаз* – нарушение воздушности легкого, с очагами полного спадения легочной ткани.

*Альвеоларно–капиллярный блок* – резкое снижение проницаемости для кислорода легочной мембраны.

*Амфифильная цитоплазма* – окрашивающаяся основными и кислыми красителями.

*Аносмия* – частичная или полная потеря обоняния вследствие нарушений в работе обонятельного анализатора.

*Апоптоз* - регулируемый процесс программируемой клеточной гибели, в результате которого клетка распадается на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной.

*Базофильные включения* – патологические включения в клетке, окрашивающиеся в голубой или фиолетовый цвет при окрашивании особыми красками, называемыми базофильными.

*Гипоксемия* – аномально низкий уровень кислорода в крови. Более конкретно, это кислородная недостаточность в артериальной крови. Гипоксемия имеет много причин и часто вызывает гипоксию, поскольку кровь не снабжает ткани организма достаточным количеством кислорода.

*Гиперплазия* – увеличение числа структурных элементов тканей путём их избыточного новообразования.

*Гиперплазия пневмоцитов* – увеличение числа пневмоцитов путём их избыточного новообразования.

*Гиперлипидемия* – повышенный уровень холестерина.

*Гемофагоцитоз* – процесс захвата и переваривания разрушенных эритроцитов крови.

*Гиалиновые мембраны* - патологические изменения в легких, при которых на внутренней поверхности альвеол где обычно происходит газообмен, тем самым затрудняя газообмен, а также в альвеоларных ходах и респираторных бронхиолах отмечается отложение гиалиноподобного вещества.

*Глиосомы* – глиальные субклеточные частицы.

*Диффузное альвеоларное повреждение (ДАП)* – гистологический термин, используемый для описания специфических изменений, которые происходят в структуре легких во время травмы или заболевания. Чаще всего ДАП описывается в связи с ранними стадиями острого респираторного дистресс- синдрома (ОРДС). Важно отметить, что ДАП можно наблюдать в ситуациях, отличных от ОРДС (таких как острая интерстициальная пневмония), и что ОРДС может протекать без ДАП.

*Денудация пневмоцитов* – процесс, приводящий к потере пневмоцитов.

*Длительный COVID-19* – многие люди полностью выздоравливают в течение нескольких дней или недель после заражения SARS-CoV-2, вирусом, вызывающим COVID-19. Но у других симптомы сохраняются в течение

недель, месяцев или даже лет после первоначального диагноза. Некоторые люди, похоже, выздоравливают после COVID-19, но затем их симптомы возвращаются, или у них развиваются новые симптомы в течение нескольких месяцев. Даже у людей, у которых не было симптомов, когда они были инфицированы, могут развиться симптомы позже. Тяжелая и даже легкая форма COVID-19 может привести к длительным симптомам. Длительный COVID, долгосрочный COVID, состояния после COVID-19, хронический COVID и постострые последствия SARS-CoV-2 (PASC) - все это названия проблем со здоровьем, с которыми некоторые люди сталкиваются в течение нескольких месяцев после постановки диагноза COVID-19. Симптомы длительного COVID могут быть такими же или отличаться от симптомов COVID-19, а некоторые симптомы похожи на миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости. Длительный COVID также может вызывать другие состояния здоровья, такие как диабет или заболевания почек.

*Дыхательная недостаточность (далее ДН)* – патологическое состояние, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава крови либо оно достигается за счёт более интенсивной работы аппарата внешнего дыхания и сердца, что приводит к снижению функциональных возможностей организма. Дыхательная недостаточность по типам делится на:

1 тип (обструктивный), 2 тип (рестриктивный), 3 тип (диффузный или смешанный). ДН 1 типа или обструктивный тип связан с закрытием дыхательных путей (далее – ДП) на фоне спазма из-за напряжения стенок бронхиального дерева. Или же идет перекрытие ДП инородным предметом, интенсивным воспалительным процессом в рамках пневмоний, астматического статуса.

*Дисфория* – форма болезненно-пониженного настроения (антоним слова «эйфория»), характеризующаяся мрачной раздражительностью, чувством неприязни к окружающим. Для дисфории характерны частые аффективные вспышки и лёгкость проявления агрессии.

*D-димер* – маркер тромбообразования это продукт распада фибрина, небольшой фрагмент белка, присутствующий в крови после разрушения тромба (процесс фибринолиза). Анализ на D-димер помогает диагностировать тромбоз глубоких вен, тромбоэмболию лёгочной артерии (ТЭЛА), диссеминированное внутрисосудистое свёртывание (ДВС-синдром), ишемический инсульт и другие заболевания, связанные с повышенной свёртываемостью крови, а также оценить эффективность их лечения.

*Контагиозность* – свойство инфекционных болезней передаваться от больных организмов - здоровым организмам путём передачи их возбудителя при непосредственном контакте или через факторы передачи.

*Лактатдегидрогеназа* – внутриклеточный фермент, участвующий в углеводном обмене. Исследование его уровня используется для первичной диагностики патологий в работе сердца, лёгких, печени, почек, некоторых онкологических заболеваний, а также деструкции мышечной ткани.

*Лимфопения/лимфоцитопения* - относительное уменьшение количества лимфоцитов в просвете сосудов.

*Мегакариоцитоз* – увеличение количества мегакариоцитов. В норме в сосудах легких определяется или отсутствие мегакариоцитов или обнаруживается одна клетка в  $29 \pm 2$  п. з. с объективом  $\times 25$ . Для мегакариоцитоза характерно появление одной клетки не реже, чем в 5-6 поле зрения. Если мегакариоцитоз выражен сильно, то встречается по 1 клетке в каждом поле зрения.

*Метаплазия плоскоклеточная* – трансформация выстилающих поверхность клеток в плоский эпителий.

*Митозы* - деление клеток, в итоге которого из материнской клетки образуется две дочерние с идентичным количеством и порядком хромосом. Подобные процессы постоянно происходят с соматическими клетками организма, обеспечивая рост, развитие, регенерацию тканей и органов.

*Неоангиогенез* – образование новых кровеносных сосудов при росте организма, раневом процессе, беременности, менструальном цикле и патологических состояниях.

*Нуклеомегалия* – чрезмерное увеличение ядер клеток за счет увеличения пигмента хроматина в клеточных ядрах (гиперхроматоз) и числа клеточных ядер (мультиплеклеация) эпителия.

*Окклюзия* - закупорка (чаще артерий, чем вен), для которой характерно выраженное снижение скорости и качества кровотока. Окклюзия может стать причиной некроза ткани, и как следствие, привести к летальному исходу.

*Острый респираторный дистресс-синдром взрослых* - крайне тяжелое проявление дыхательной недостаточности, сопровождающееся развитием некардиогенного отека легких, нарушений внешнего дыхания и гипоксии.

*Организация пневмоцитов* – процесс отграничения и замещения грануляционной тканью участков.

*Организирующая пневмония* - развитие экссудата и фибробластической реакции, при этом происходит врастание грануляционной ткани в альвеолы, альвеолярные ходы и респираторные бронхиолы. Интерстициальное воспаление и фиброз минимальны или отсутствуют.

*ОТ-ПЦР* – лабораторный метод, сочетающий обратную транскрипцию РНК в ДНК (в данном контексте называемую комплементарной ДНК или кДНК) и амплификацию специфических ДНК-мишеней с помощью ПЦР.

*Печеночные пластинки* – это 2 ряда печеночных клеток гепатоцитов.

*Подциты* – клетки в капсуле Боумена-Шумлянского почек, которые покрывают капилляры клубочков.

*Патогномоничный признак* – особый признак, наличие которого означает, что конкретное заболевание присутствует, вне всякого сомнения, т.е. «характерный для конкретного заболевания».

*Пироптоз* – вид программируемой некротической гибели клетки, при котором в результате активации каспазы 1 происходит нарушение целостности плазматической мембраны и быстрое высвобождение наружу содержимого клетки.

*Пневмоцит (альвеолоцит)* – эпителиальная клетка, выстилающая стенки альвеол. Пневмоциты I типа (респираторные альвеолоциты) - плоские, имеют неправильную форму и истончённую цитоплазму, покрывают 95% площади альвеол, формируют вместе с эндотелиальными клетками капилляров воздушно-кровяной барьер. Крупные пневмоциты II типа клетки, выстилающие альвеолы лежат поодиночке или мелкими группами среди пневмоцитов I типа, но покрывают только 2-5 % поверхности альвеол имеют кубическую форму и секретируют сурфактант. Имеют округлую или кубическую форму, выступают в просвет альвеол, на поверхности имеют микроворсинки.

*ПЦР* – высокоточный метод диагностики заболеваний, основанный на копировании ДНК или РНК патогена в пробе. Отличается чувствительностью и специфичностью, а также скоростью получения результата.

*Респираторное заболевание (болезни легких)* - группа разнородных патологических состояний по локализации и этиологии, поражающих дыхательные пути.

*Резидентные макрофаги* – это клетки, покоящиеся в организме. Под воздействием разных внешних факторов они превращаются в провоспалительные макрофаги типа M1, уничтожающие болезнетворные частицы, или типа M2 - заживляющие.

*Синдром системного воспалительного ответа* - медицинский термин, введённый в 1992 году на конференции Американской коллегии торакальных хирургов (англ. American College of Chest Physicians) и Общества специалистов интенсивной терапии (англ. Society of Critical Care Medicine) в Чикаго для обозначения общей воспалительной реакции организма в ответ на тяжелое поражение, вне зависимости от локализации очага.

*Спонгиоз* – избыточное скопление в межклеточных пространствах серозной жидкости, что приводит к их резкому расширению, растяжению, а иногда и разрыву межклеточных связей с образованием полостей (везикуляция).

*Скорость оседания эритроцитов* – показатель, определяющий скорость и интенсивность склеивания эритроцитов при тех или иных патологических процессах. Этот анализ является одной из обязательных величин общего анализа крови. Изменения и отклонения от нормы свидетельствуют о воспалении и развитии заболевания.

*C-реактивный белок (СРБ)* – компонент крови, который обеспечивает первичную реакцию организма на повреждение и воспаление тканей. Это белок быстрой фазы, он только стимулирует иммунный ответ на патологический процесс. Поэтому СРБ обычно не выявляется в крови здорового человека.

*Фагоцитоз* – процесс, при котором клетки (простейшие, либо специально предназначенные для этого клетки крови и тканей организма - фагоциты) захватывают и переваривают твёрдые частицы.

*Фибриноген адсорбированный* - адгезивный белок, который сильно взаимодействует с поверхностями биоматериала независимо от

электростатического заряда на поверхности. Фибриноген адсорбируется на биоматериалах почти сразу после контакта, вызывая их распространение, денатурацию или разворачивание третичной структуры.

*Хемокины* – семейство небольших цитокинов или сигнальных белков, секретируемых клетками, которые индуцируют направленное движение лейкоцитов, а также других типов клеток, включая эндотелиальные и эпителиальные клетки.

*Цитокины* – это малые растворимые белковые, секретируемые лимфоцитами, а также макрофагами, гранулоцитами, дендритными и некоторыми другими клетками в экстрацеллюлярное пространство, осуществляющие коммуникацию между клетками, деление и дифференцировку клеток, а также привлечение иммунных клеток в очаг воспаления.

*Цитокиновый шторм/буря* – особая тяжелая форма системной воспалительной реакции, характеризующаяся избыточной активацией иммунокомпетентных клеток, выработкой большого количества воспалительных цитокинов. Может развиваться при сепсисе, вирусных инфекциях (грипп, лихорадка Эбола, COVID-19), отторжении пересаженного органа и пр.

*Эксплантированные легкие* – извлеченные из организма.

*Эктаз* – расширение просветов.

## 7. ПРИЛОЖЕНИЕ ФОТОТАБЛИЦ

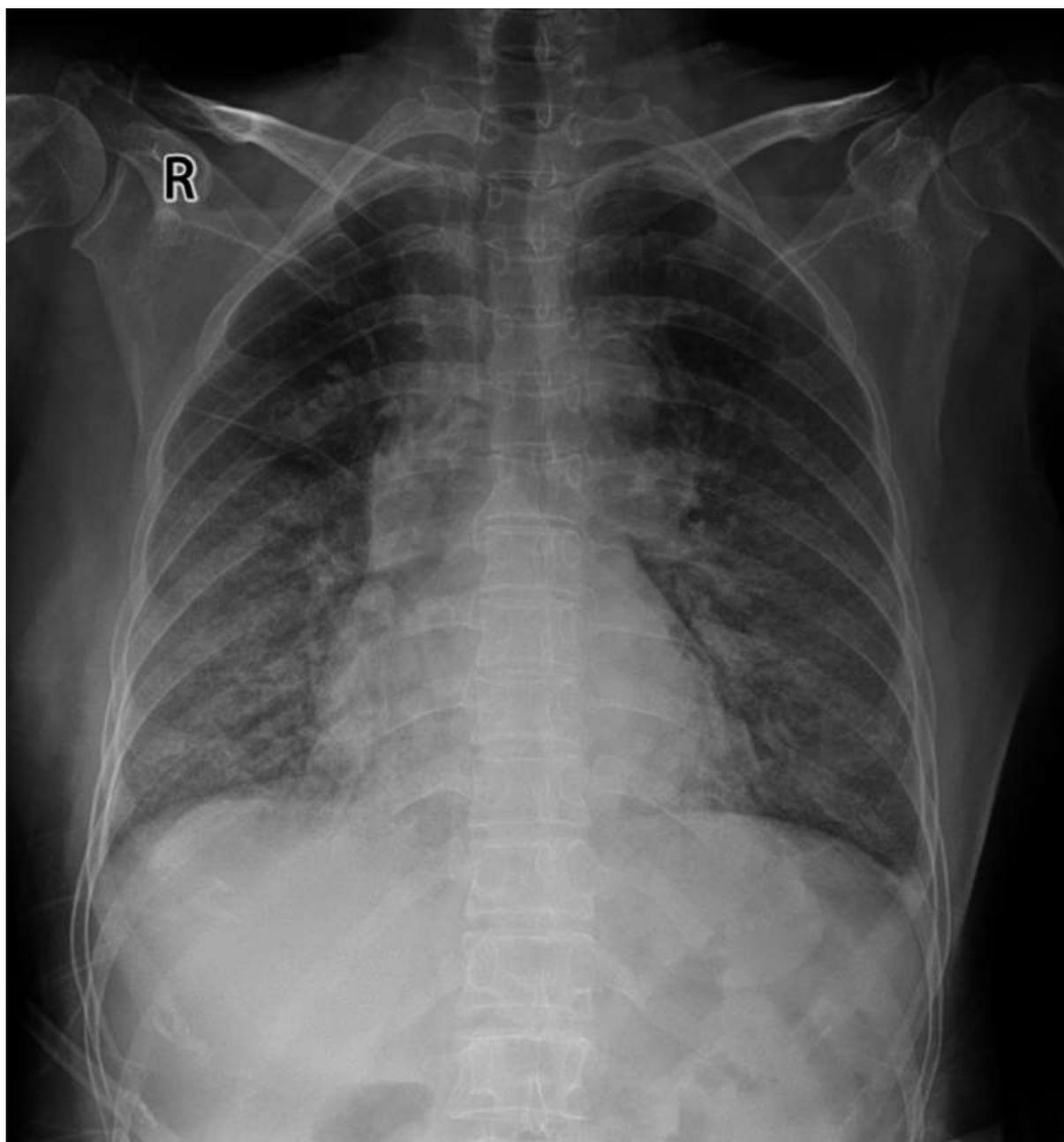


Рис. 1 - COVID-19, рентгенограмма грудной клетки: помутнения в виде матового стекла в обеих легких [Liang Ren, Qian Liu, Rongshuai Wang Clinicopathologic Features of COVID-19: A Case Report and Value of Forensic Autopsy in Studying SARS-CoV-2 Infection/Am J Forensic Med Pathol. 2021 Jun; 42(2): 164–169.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8115425/>].

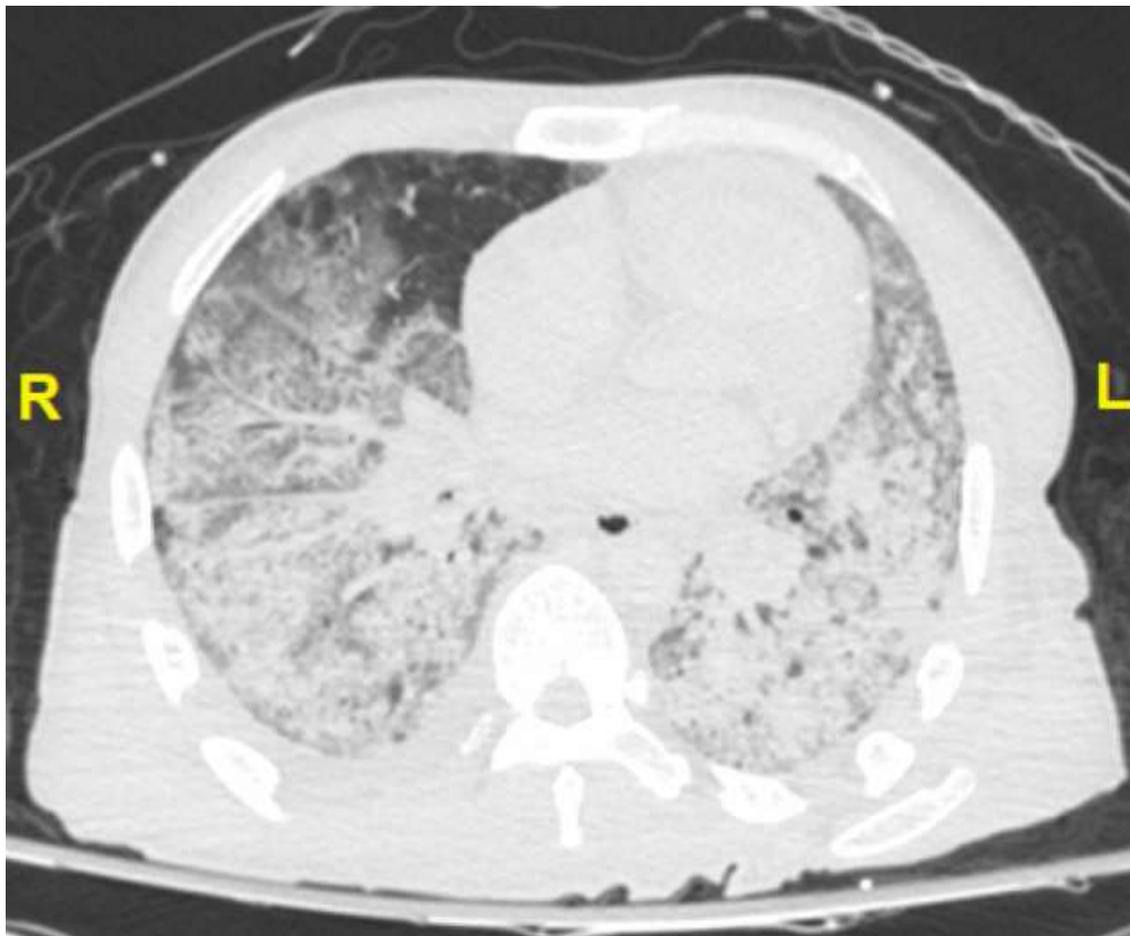


Рис. 2 - COVID-19, посмертная компьютерная томография органов грудной клетки выявила помутнение паренхимы легкого в виде матовых стекол, затрагивающее все 5 долей [Youheng Xie1 and Jayantha C. Herath A case of persistent severe sequelae of COVID-19 infection: potential role in sudden death?/Forensic Sci Med Pathol.2022; 18(1): 69–73.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7607145/>]



Рис. 3 - Первый труп с SARS-CoV-2+ из очага инфекции в Доме престарелых» с. Аккайын



Рис. 4 - COVID-19, очаговая серозно-гнойная бронхопневмония средней и нижней доли правого легкого с очагами уплотнения. Серозно-десквамативный бронхит, трахеит. Отек легких.



Рис. 5 - COVID-19, трахеобронхит (гиперемированная отечная слизистая, серозно-гнойный налет)



Рис. 6 - COVID-19, гнойный бронхит, отек легких, дистелектазы



Рис. 7 - COVID-19, отечные легкие, неоднородные, с участками

уплотнений и гиперемии



Рис. 8 - COVID-19, очаги серозно-гнойной пневмонии, застойные изменения. Диффузный пневмосклероз, хронический бронхит



Рис. 9 - COVID-19, Отечные легкие под тип «лаковых»



Рис. 10 COVID-19, Отечные легкие под тип «лаковых»



Рис. 4 - COVID-19, неоднородные участки во всех долях легких, варьируют от пятнистых с бледными участками, чередующимися со слегка



Рис. 5 - COVID-19, неоднородные участки во всех долях легких, варьируют от пятнистых с бледными участками, чередующимися со слегка

выступающими и твердыми, темно-красновато-синими участками гиперкапилляризации и кровоизлияний и уплотнений

выступающими и твердыми, темно-красновато-синими участками гиперкапилляризации и кровоизлияний и уплотнений.

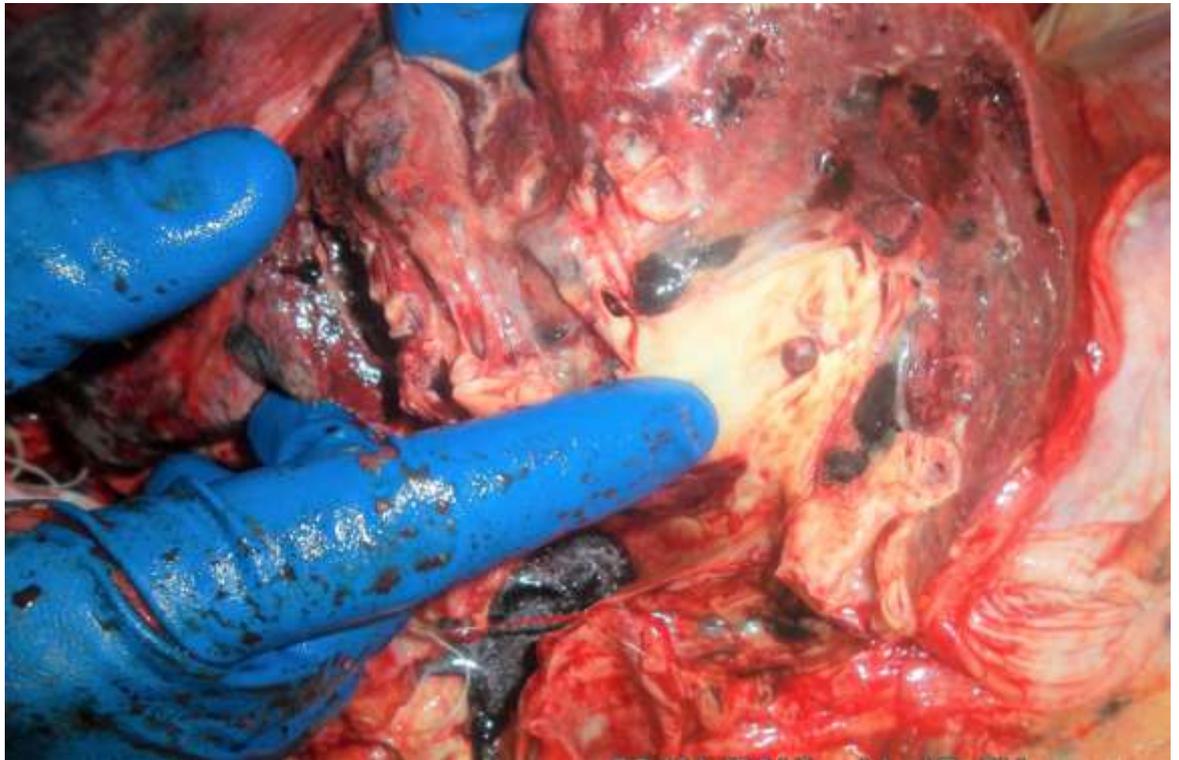


Рис. 13 - COVID-19, тромб в просвете ветви легочной артерии

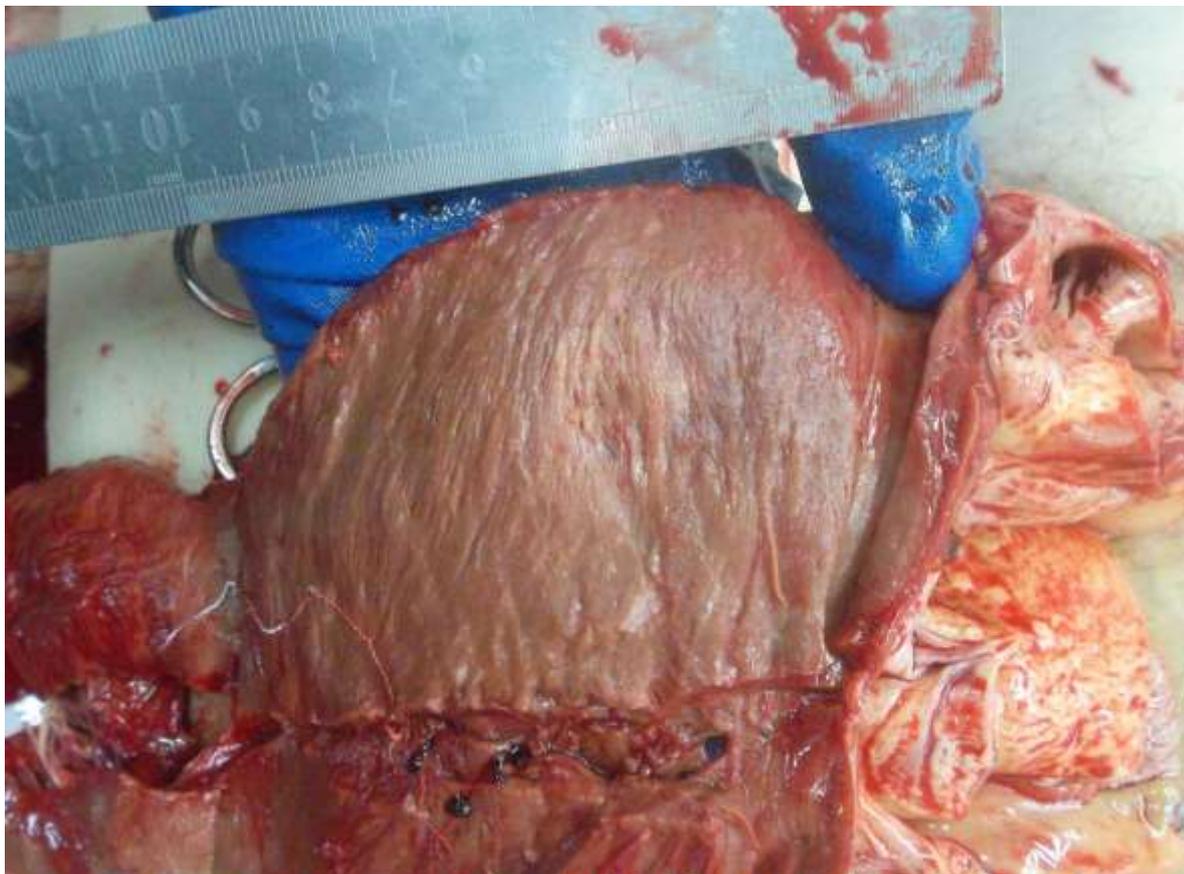


Рис. 6 - Острый инфаркт миокарда, стадия некроза на фоне COVID-19



Рис. 7 - Рецидивирующий инфаркт миокарда с миомаляцией на фоне COVID-19

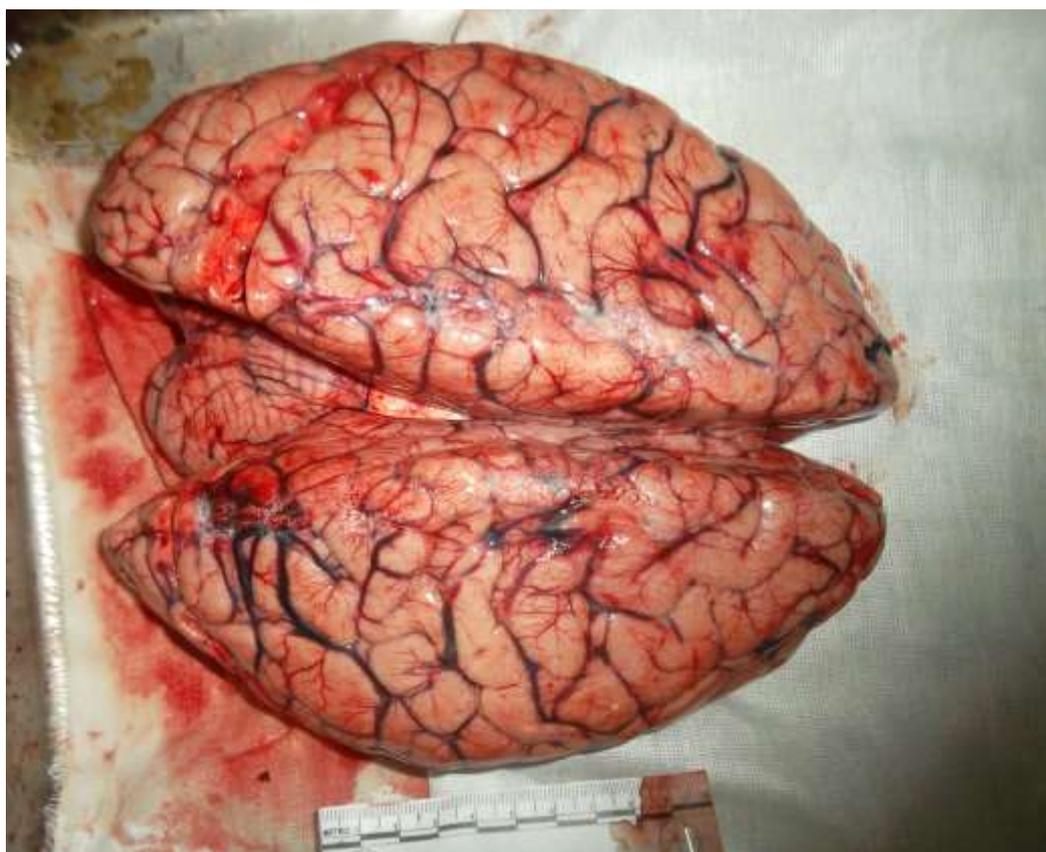


Рис. 8 - COVID-19, отек головного мозга с вклинением

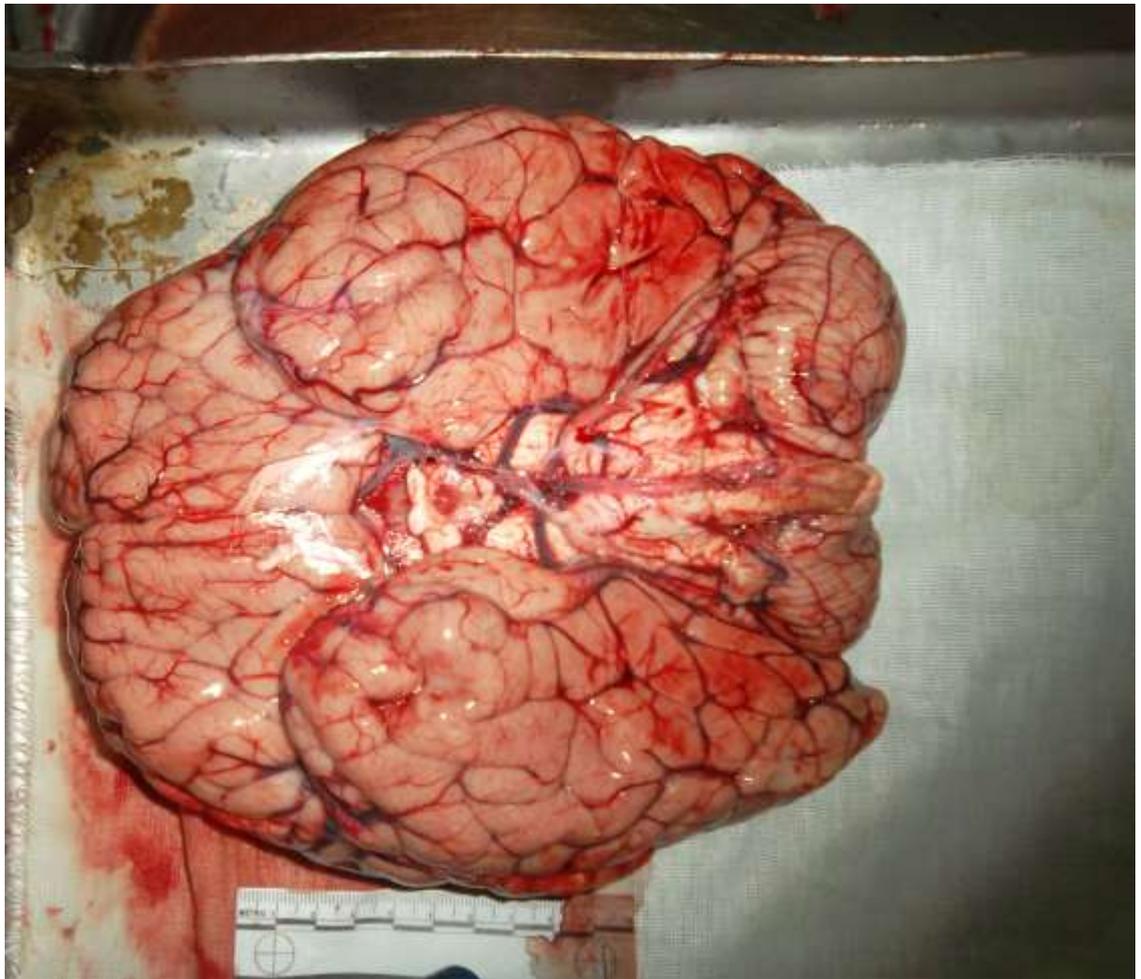


Рис. 9 - COVID-19, отек головного мозга с вклинением

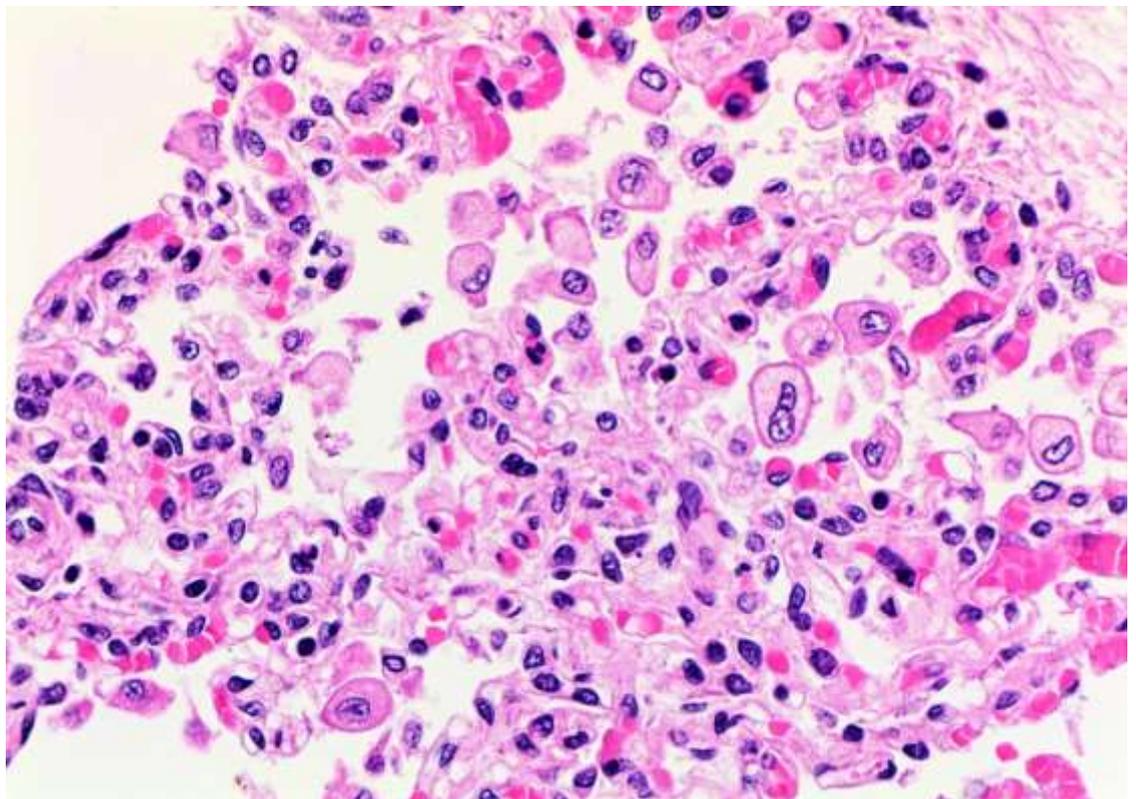


Рис. 10 - Ткань легких COVID-19. Различные виды трансформации

десквамированных альвеолоцитов, окраска г/э, увел. X200

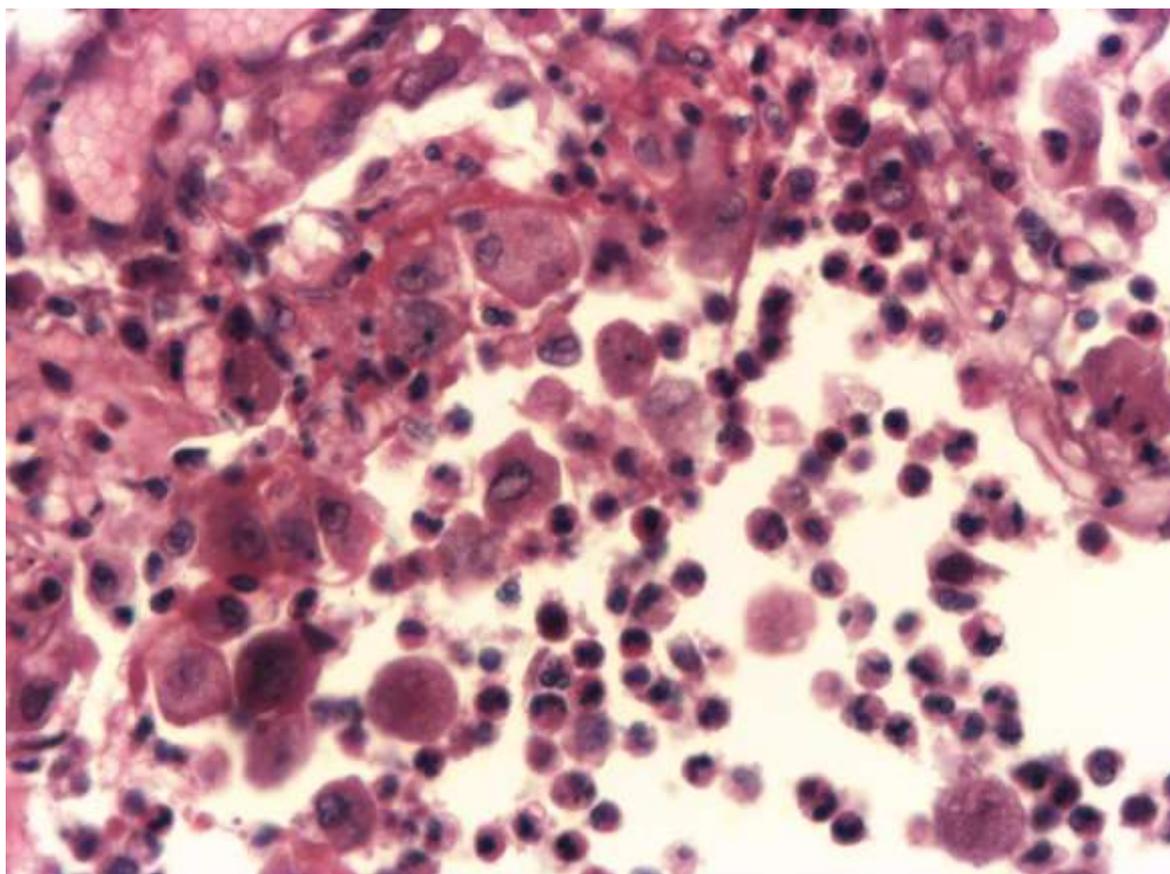


Рис. 11 - Ткань легких COVID-19. Различные виды трансформации десквамированных альвеолоцитов, окраска г/э, увел. X200

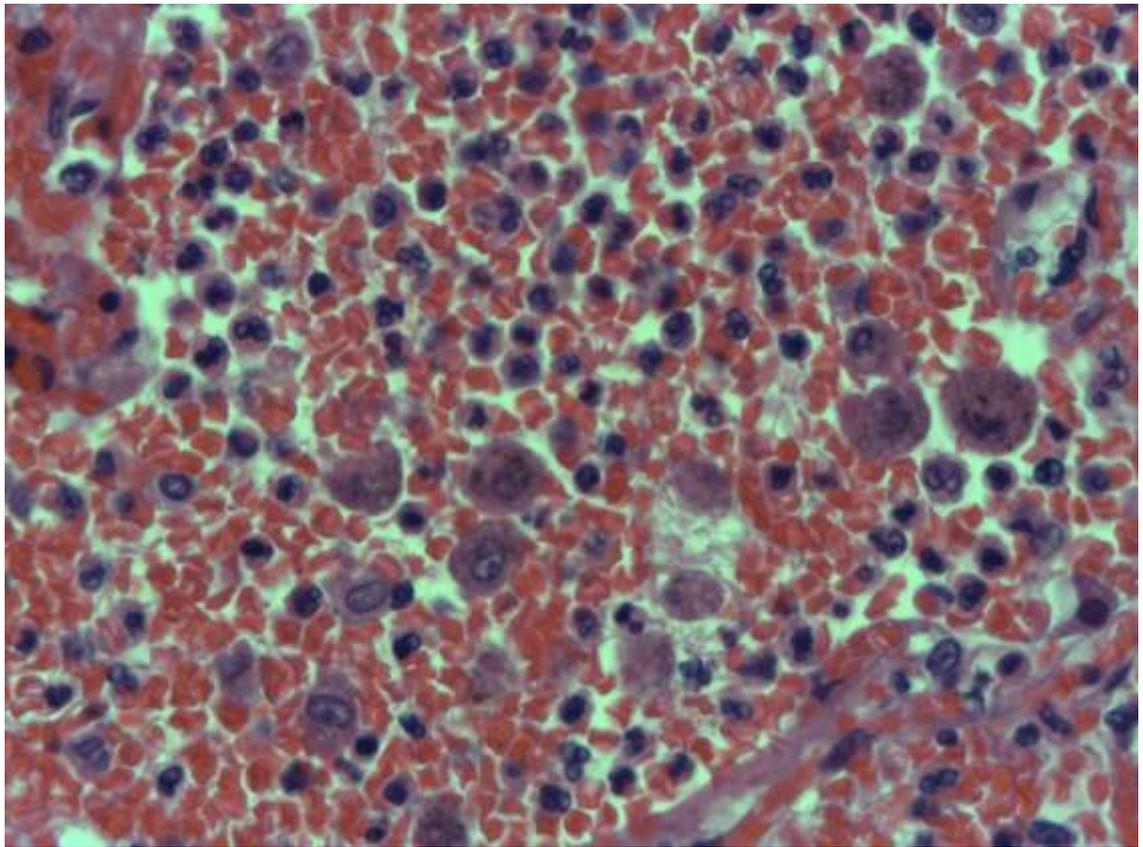


Рис. 10 - Ткань легких COVID-19. Различные виды трансформации десквамированных альвеолоцитов, окраска г/э, увел. X200

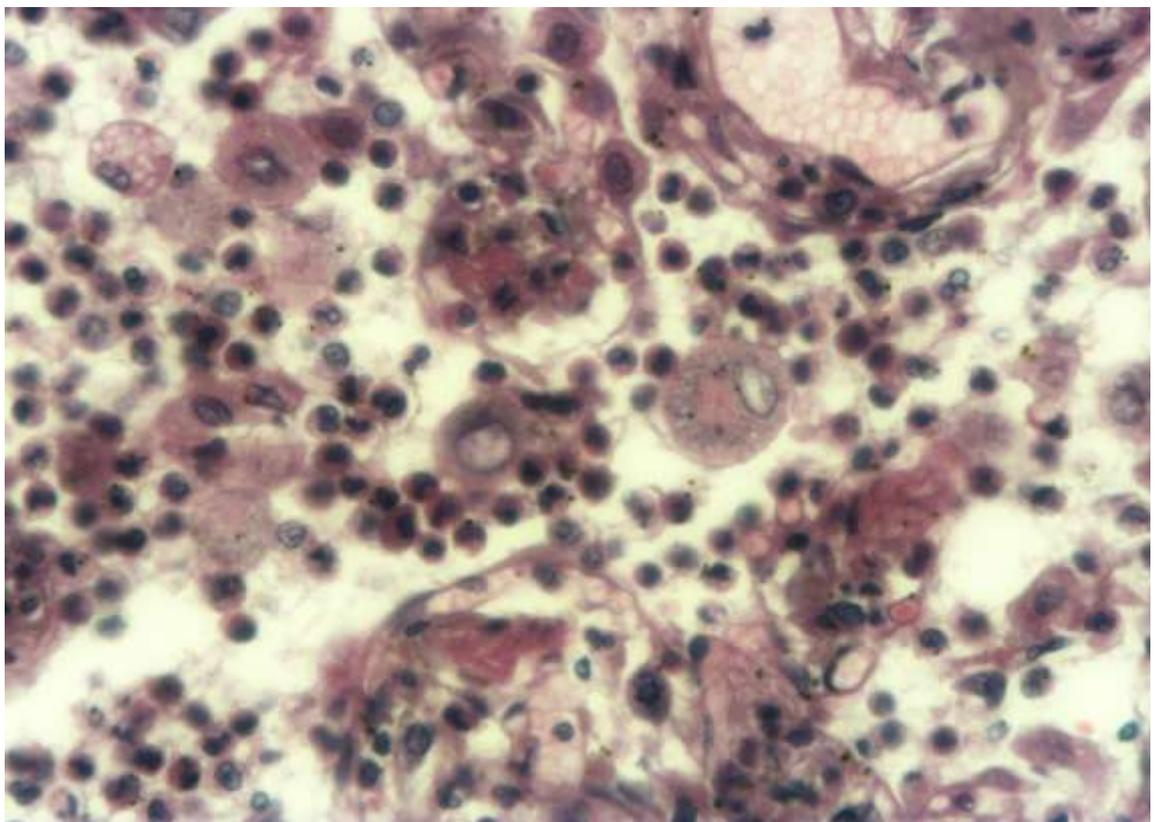


Рис. 21 - Ткань легких COVID-19. Различные виды трансформации десквамированных альвеолоцитов окраска г/э, увел. X200

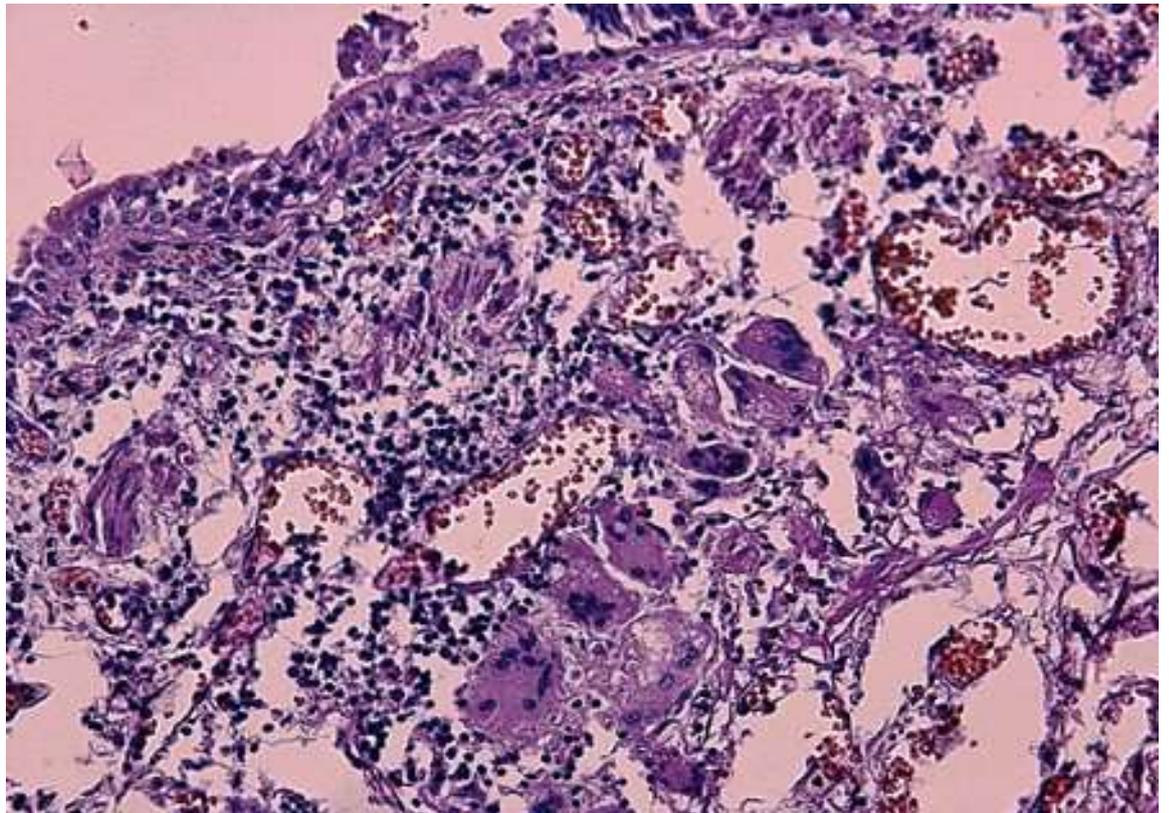


Рис. 22 - Ткань легких COVID-19. Трансформация десквамированных альвеолоцитов в гигантские многоядерные клетки, окраска г/э, увел. X200

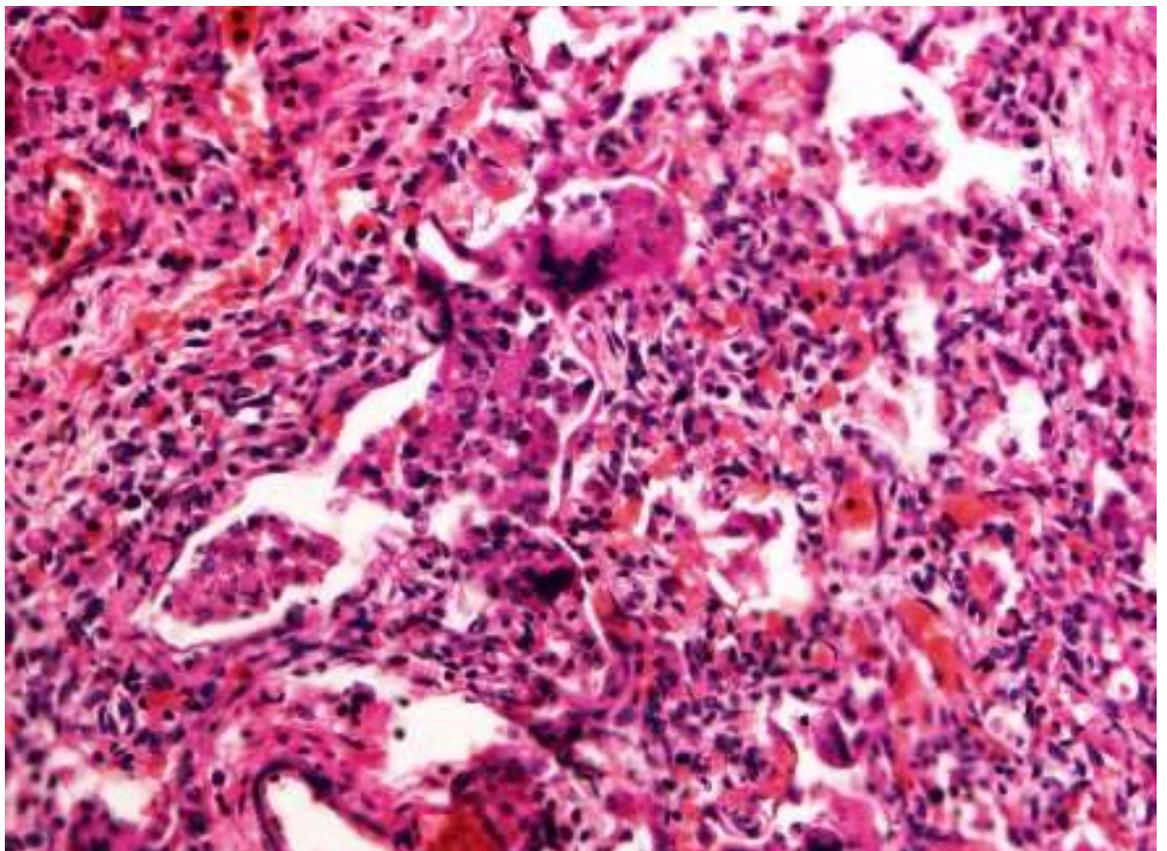


Рис. 12 - Ткань легких COVID-19. Гигантоклеточный патоморфоз, окраска г/э, увел. X20

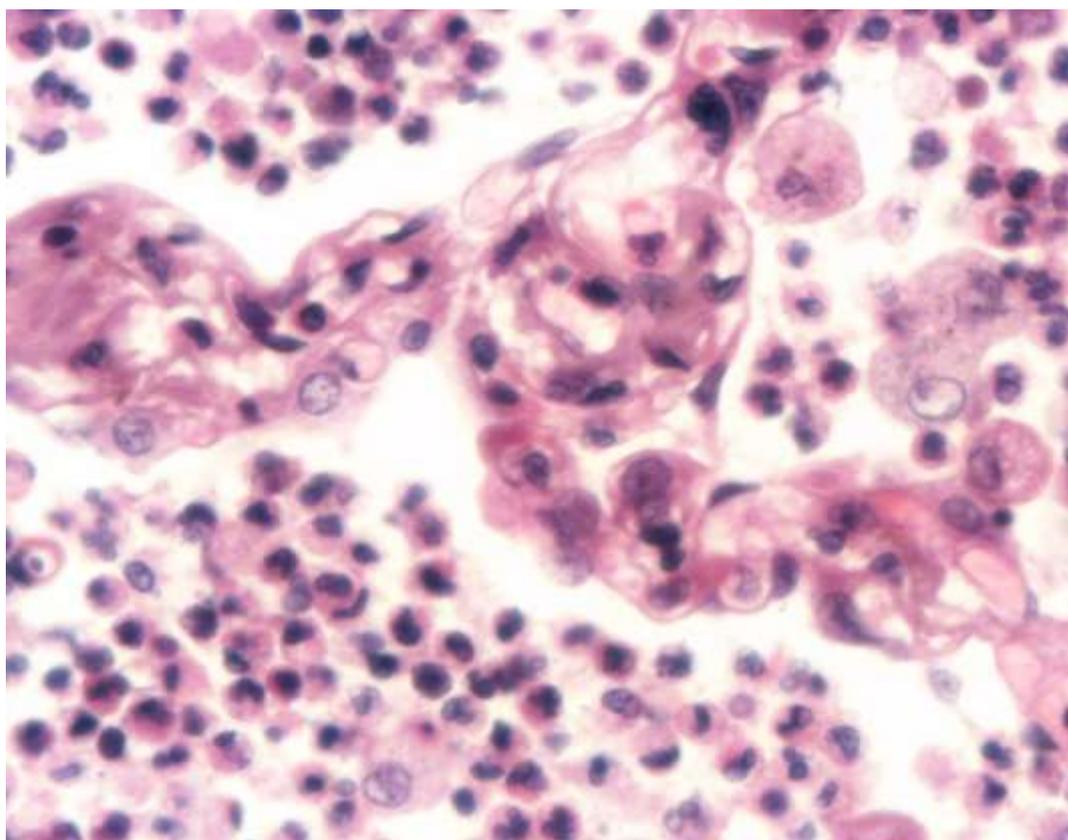


Рис. 13 - COVID-19, поражение эндотелиальных клеток стенок капилляров межальвеолярных перегородок, окраска г/э, увел. X100

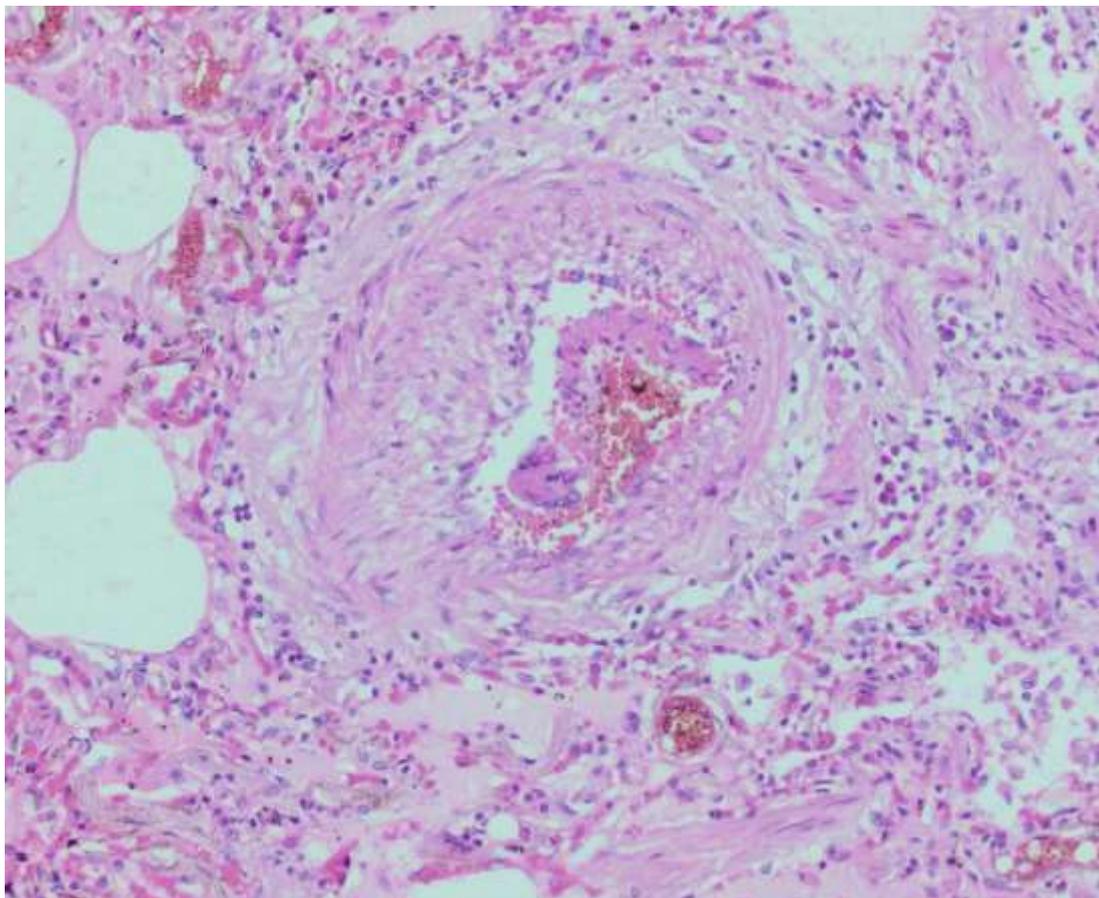


Рис. 14 - Ткань легких COVID-19. Поражение эндотелиальных клеток стенок мелких артериол, окраска г/э, увел. X200

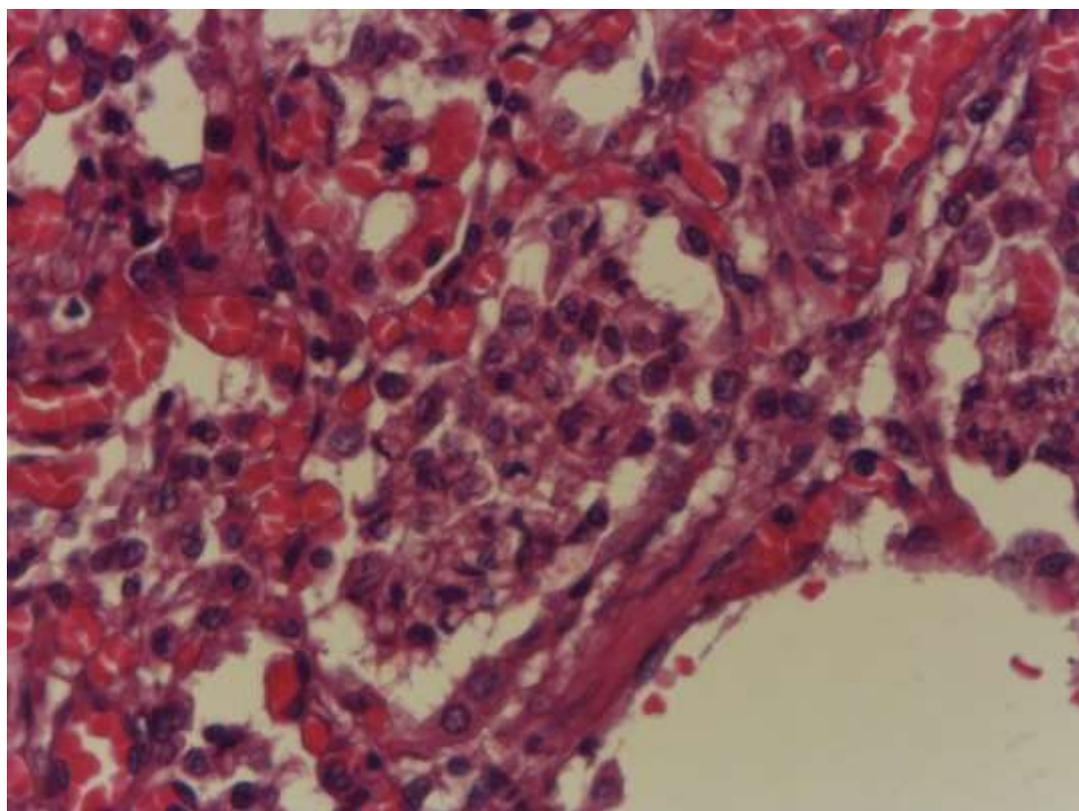


Рис. 15 - Ткань легких COVID-19. Поражение эндотелиальных

клеток стенок мелких венул, окраска г/э, увел. X200

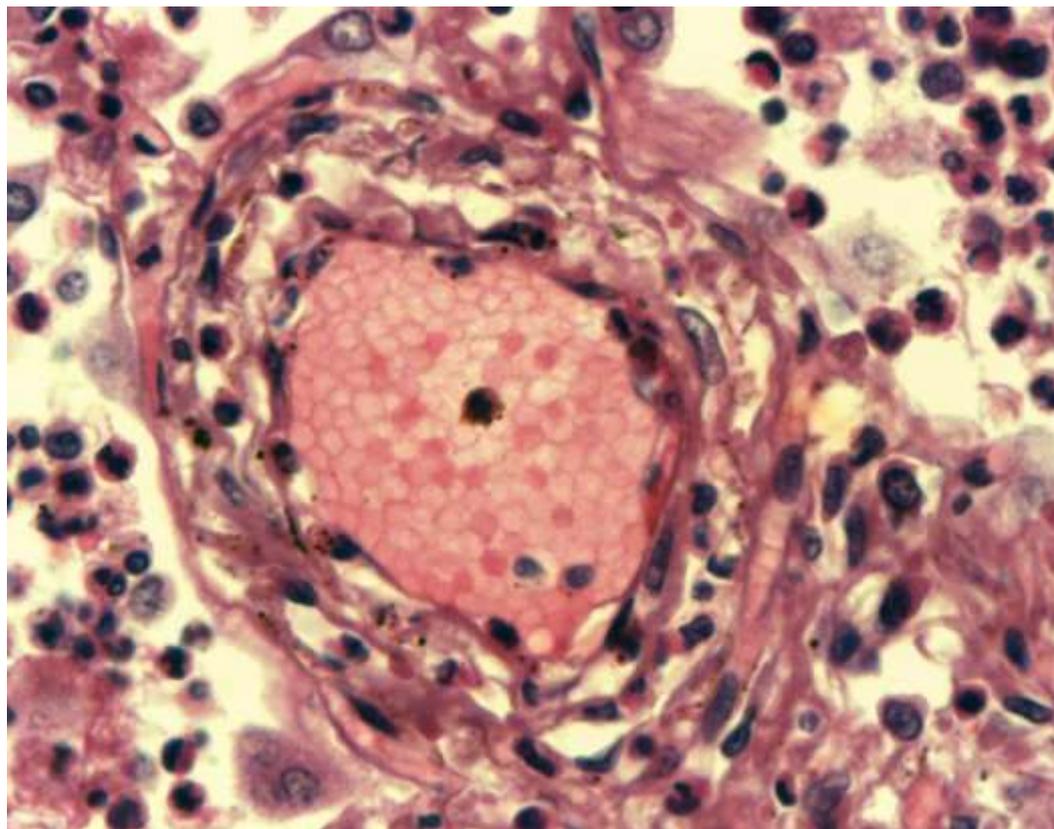


Рис. 16 - Ткань легких COVID-19. Васкулит экссудативный с разрыхлением сосудистой стенки, пропитыванию ее элементами плазмы с примесью лимфоцитов, лейкоцитов, окраска г/э, увел. X200

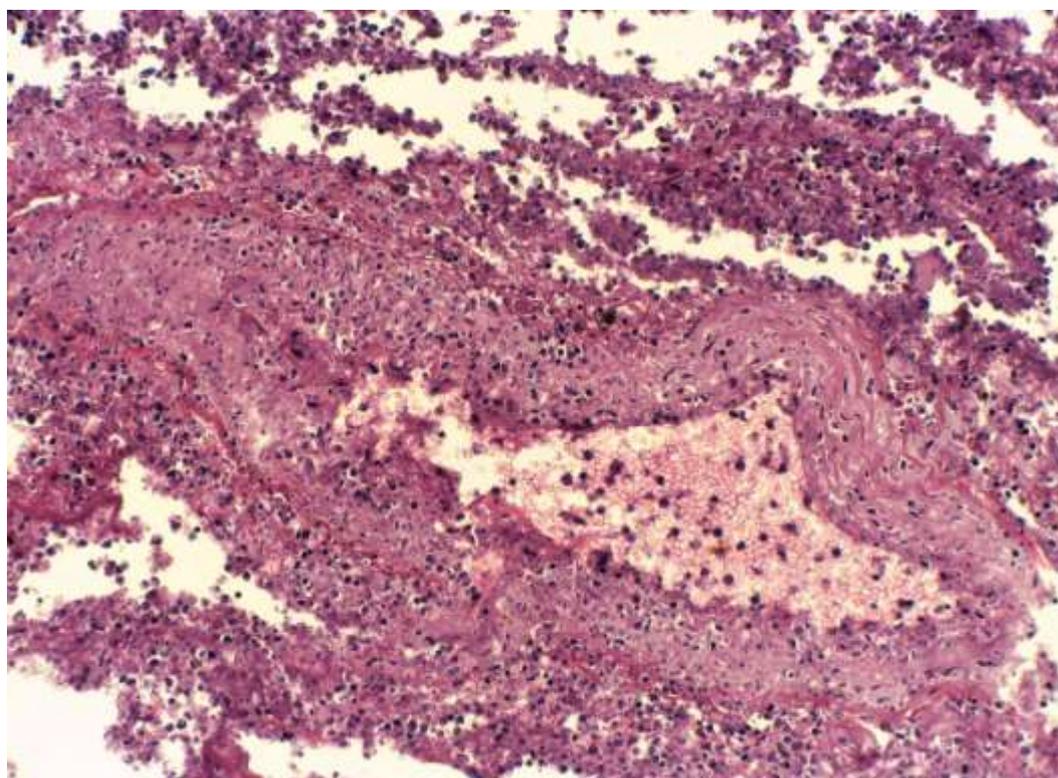


Рис. 17 - Ткань легких COVID-19. Васкулит легочной артерии,

окраска г/э, увел. X200

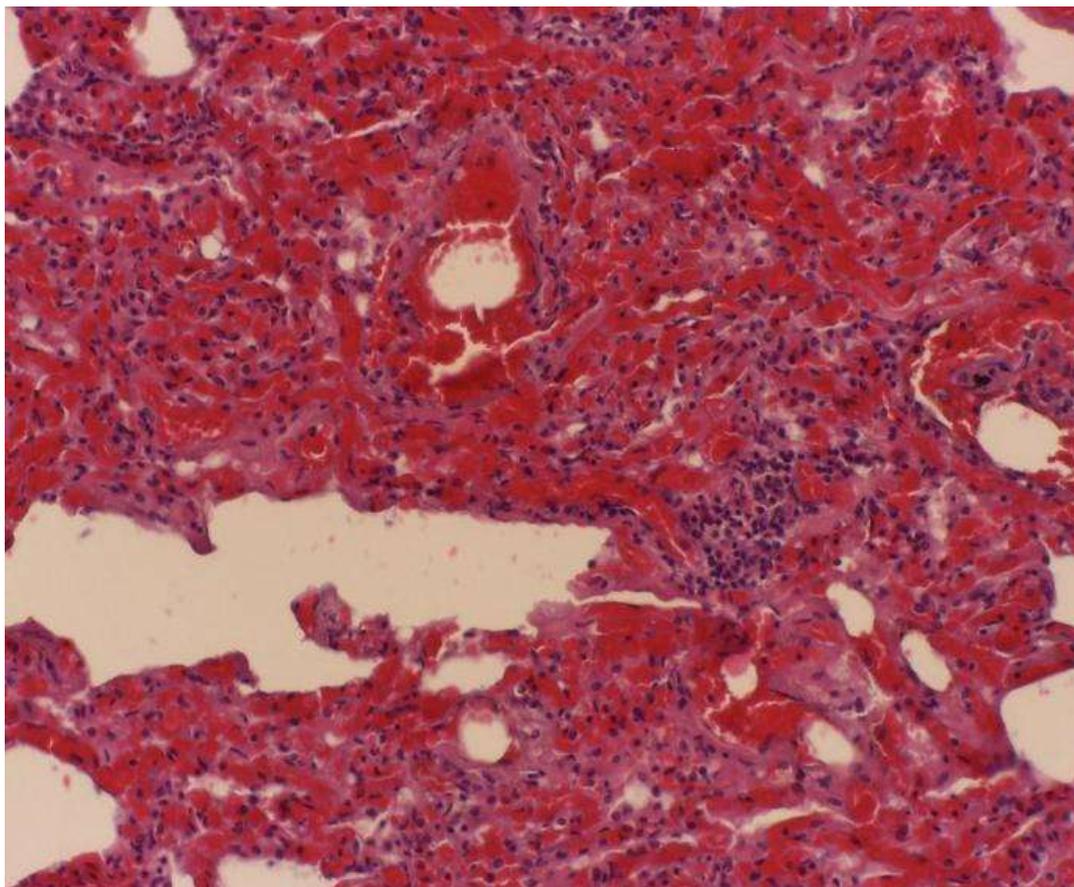


Рис. 18 - Ткань легких COVID-19. Нарушения реологических свойств крови в виде стазов, сладжей, лизиса эритроцитов, микротромбоза, интерстициальный кровоизлияний, окраска гематоксилином и эозином, увел. X100



Рис. 30 - Ткань легких COVID-19. Мелкие очаговые кровоизлияния в перибронхиальную и периваскулярную соединительную ткань и альвеолы, окраска г/э, увел. X100

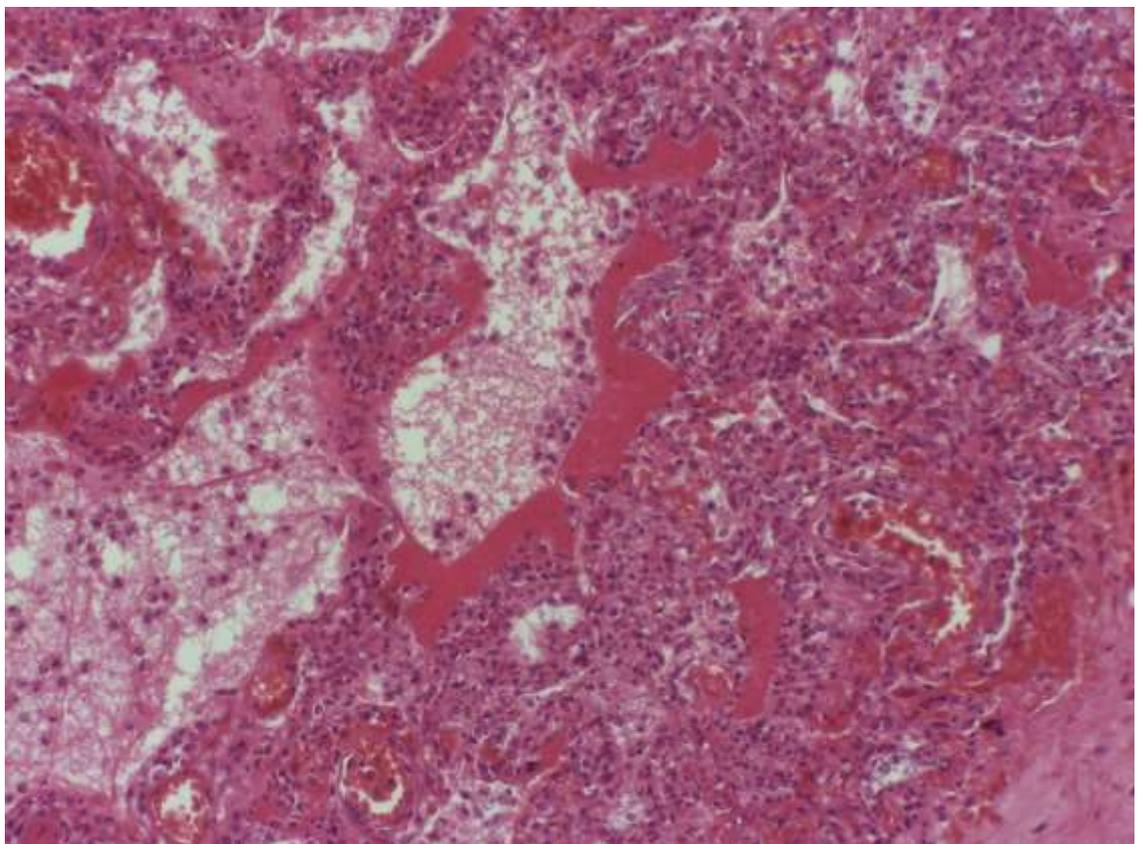


Рис. 31 - Ткань легких COVID-19. Гиалиновые мембраны разной толщины, с сильно выраженным утолщением альвеолярных стенок, окраска г/э, увел. X100

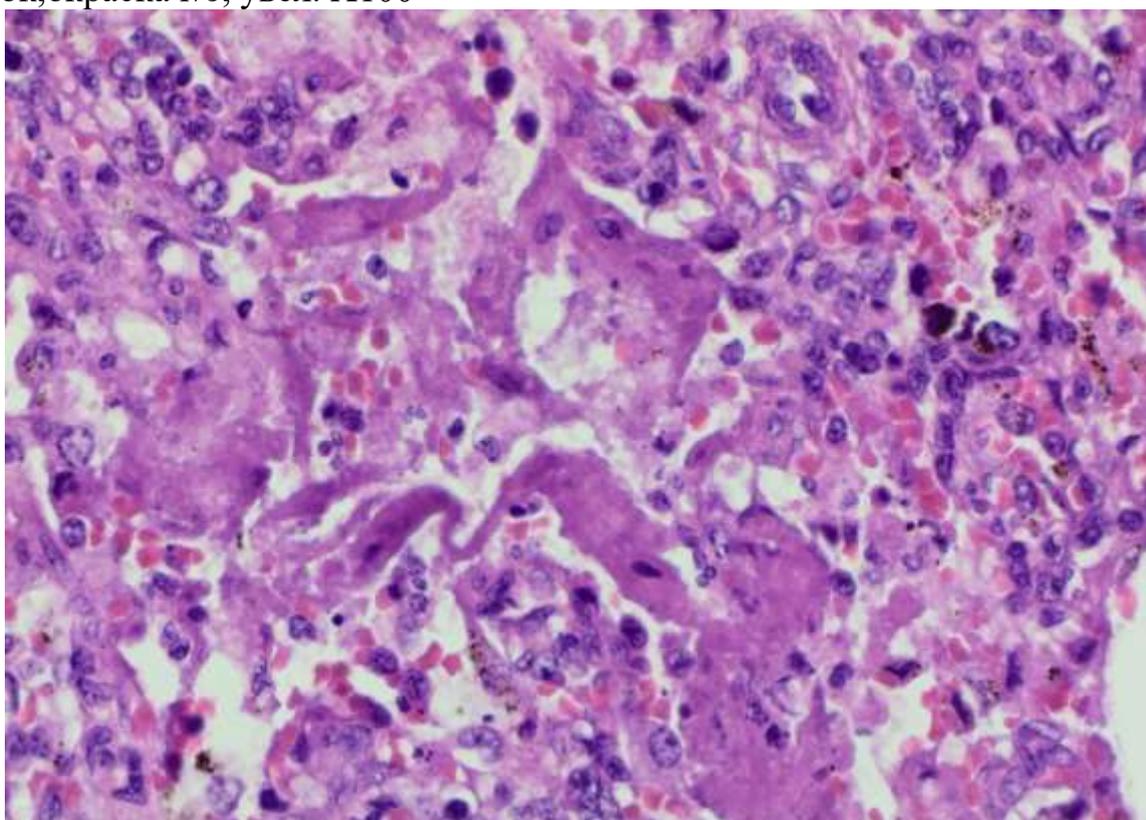


Рис. 19 - Ткань легких COVID-19. Гиалиновые мембраны разной толщины, с очаговым утолщением альвеолярных стенок, окраска г/э, увел. X200

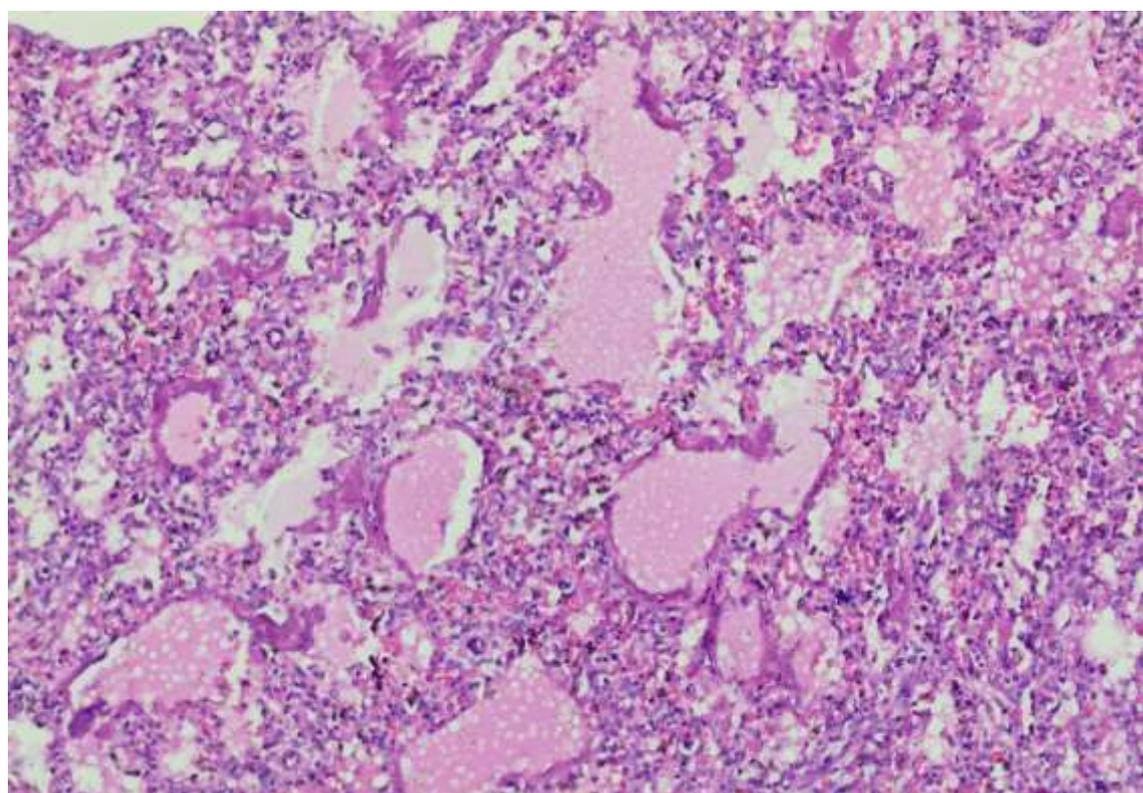


Рис. 20 - Ткань легких COVID-19. Внутриальвеолярный отек с процессом его резорбции с накоплением пенистого эозинофильного белкового экссудата и скоплением в отечной жидкости фибрина, окраска г/э, увел. X100

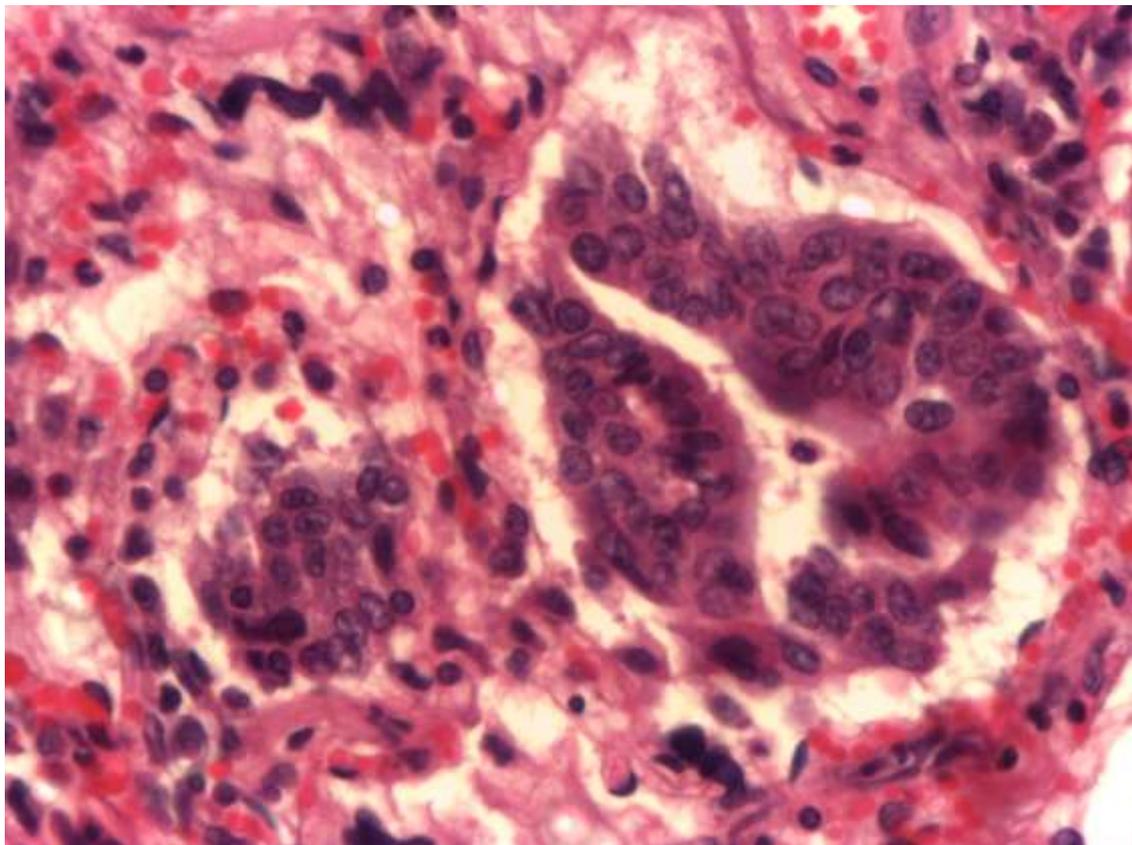


Рис. 21 - Ткань легких COVID-19. Регенерация клеток бронхов и бронхиол, участками плоскоклеточной метаплазии, окраска г/э, увел. X200

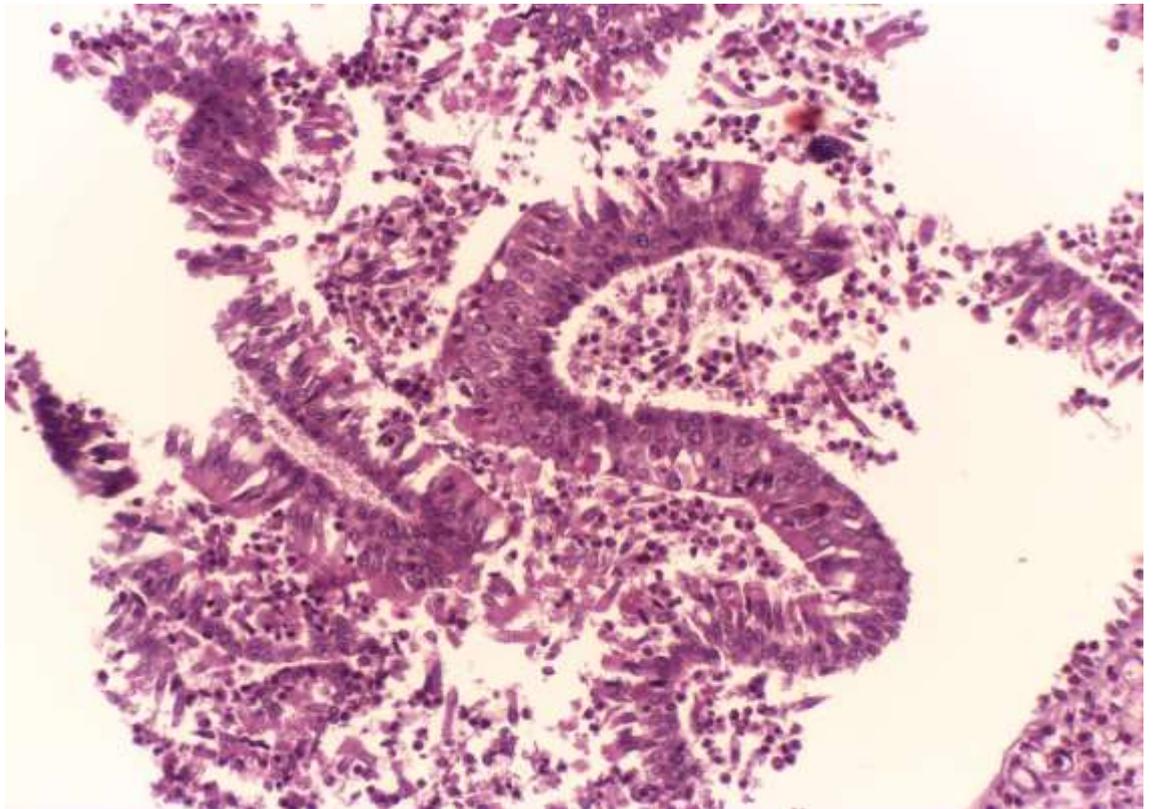


Рис. 22 - Ткань легких COVID-19. Участки плоскоклеточной метаплазии, окраска г/э, увел. X200

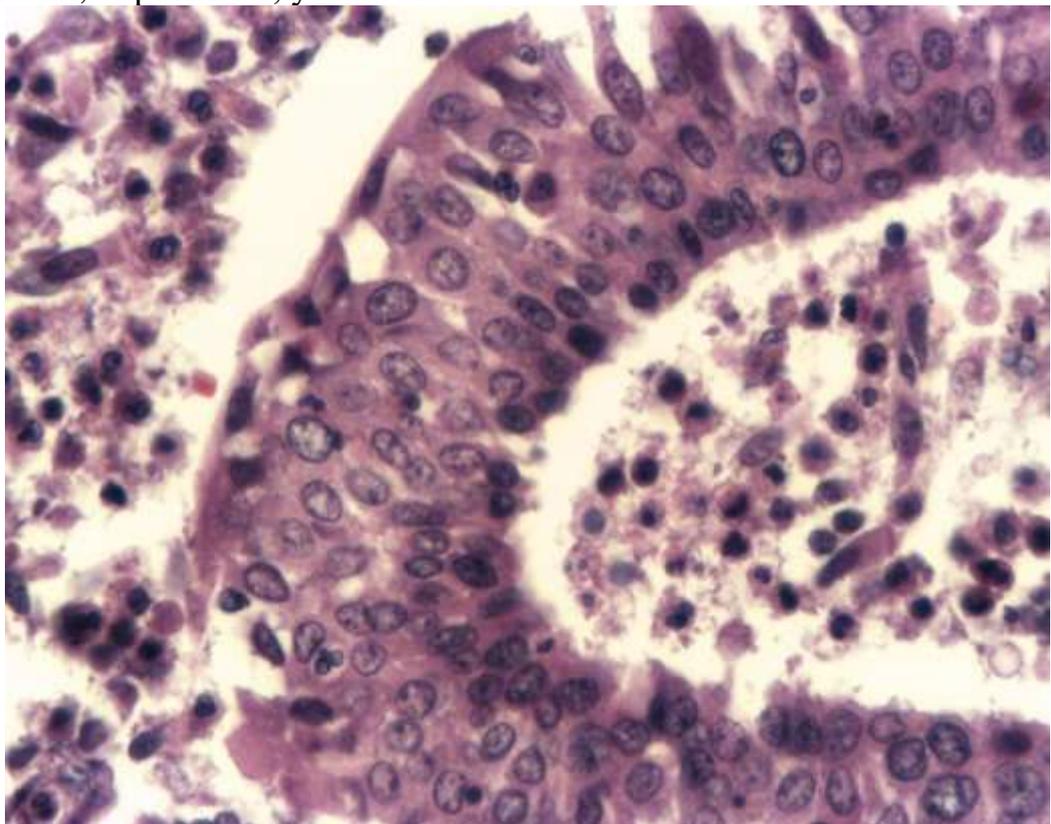


Рис. 23 - Ткань легких COVID-19. Участки плоскоклеточной метаплазии, окраска г/э, увел. X400

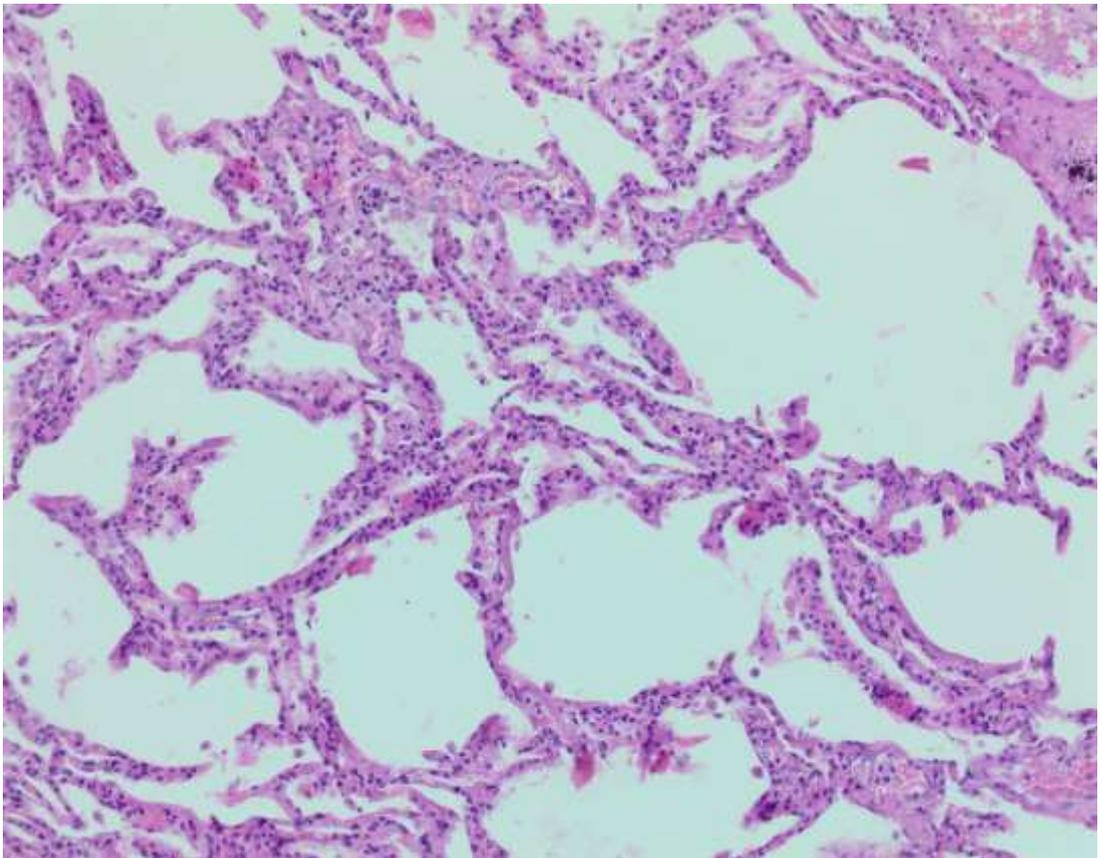


Рис. 24 - Ткань легких COVID-19. Воспалительный инфильтрат из лимфоцитов, плазматических клеток в интерстиции межальвеолярных перегородок (альвеолит) со вторых суток заболевания, окраска г/э, увел. X100

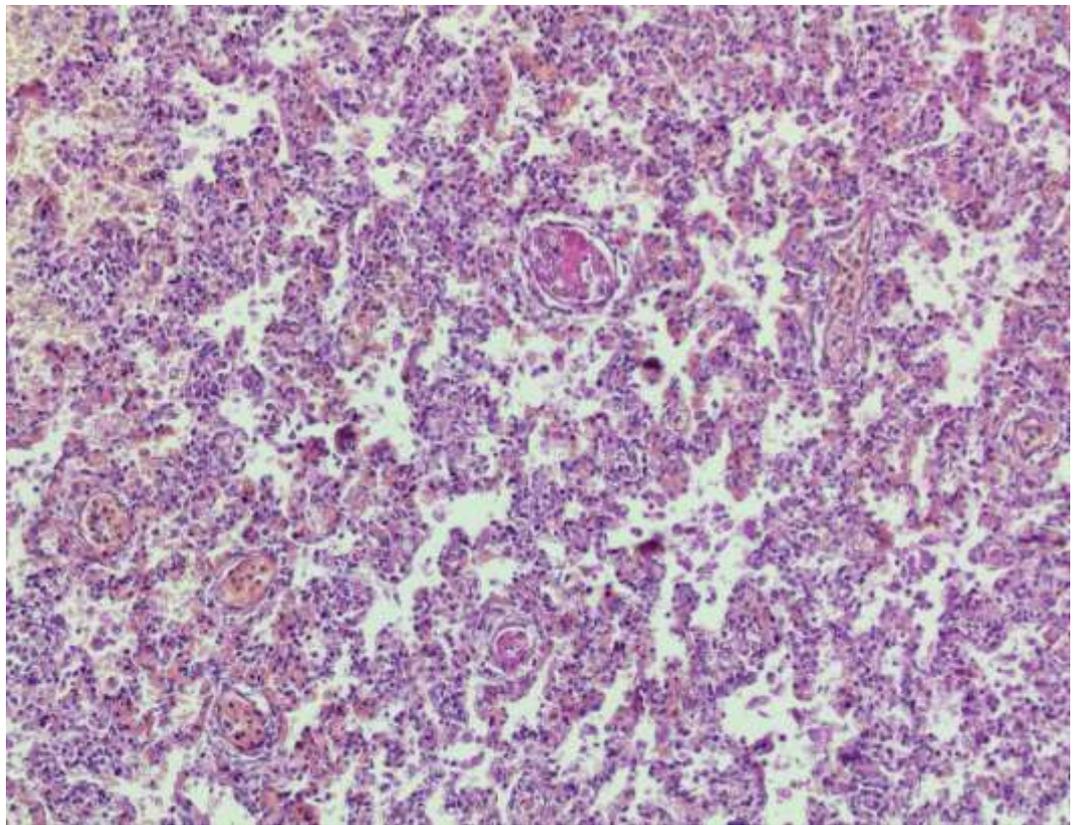


Рис. 25 - Ткань легких COVID-19. Более выраженный

воспалительный инфильтрат из лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов в интерстиции межальвеолярных перегородок, с участками денудации, окраска г/э, увел. X100

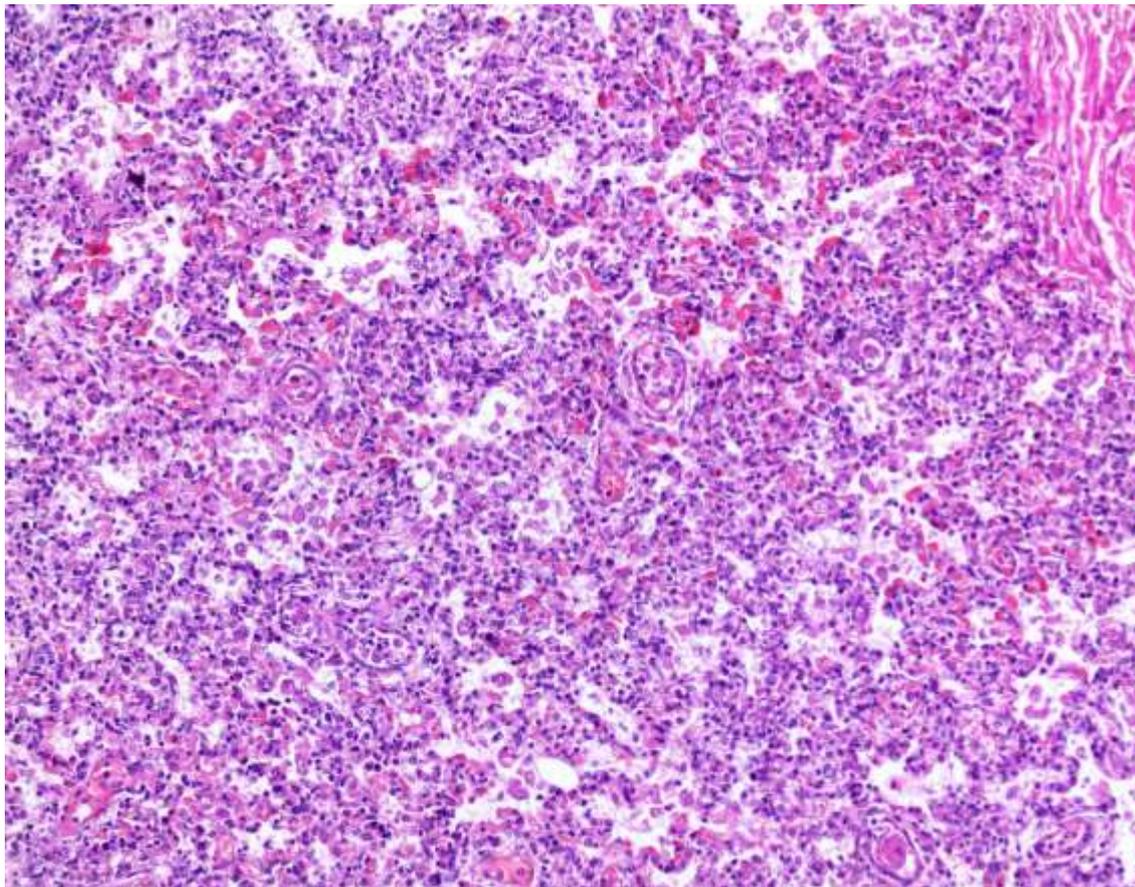


Рис. 26 - Ткань легких COVID-19. Бактериальная пневмония с гнойным разрушением легочной паренхимы, окраска г/э, увел. X100

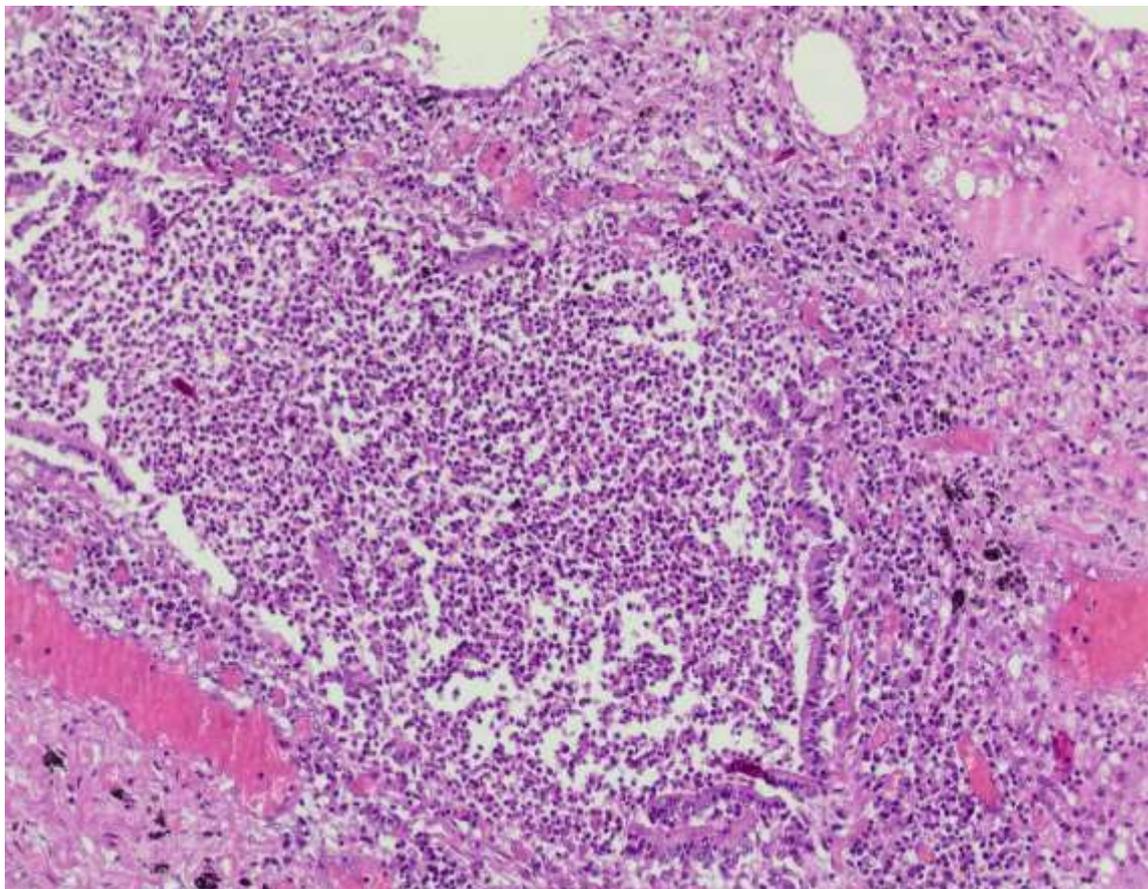


Рис. 40 - Ткань легких COVID-19. Очаговая бронхопневмония, окраска г/э, увел. X100

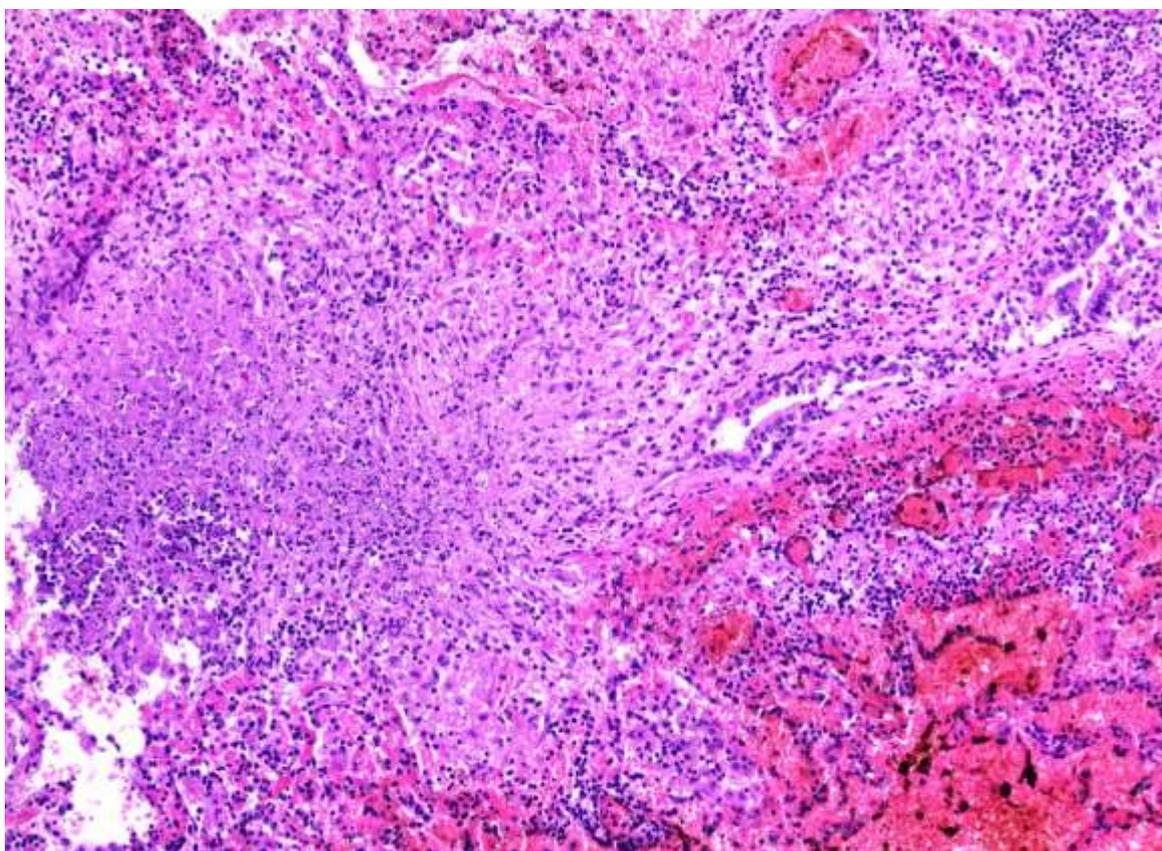


Рис. 41 - Ткань легких COVID-19. Бактериальная пневмония с гнойным разрушением легочной паренхимы и образованием абсцессов, окраска г/э, увел. X100

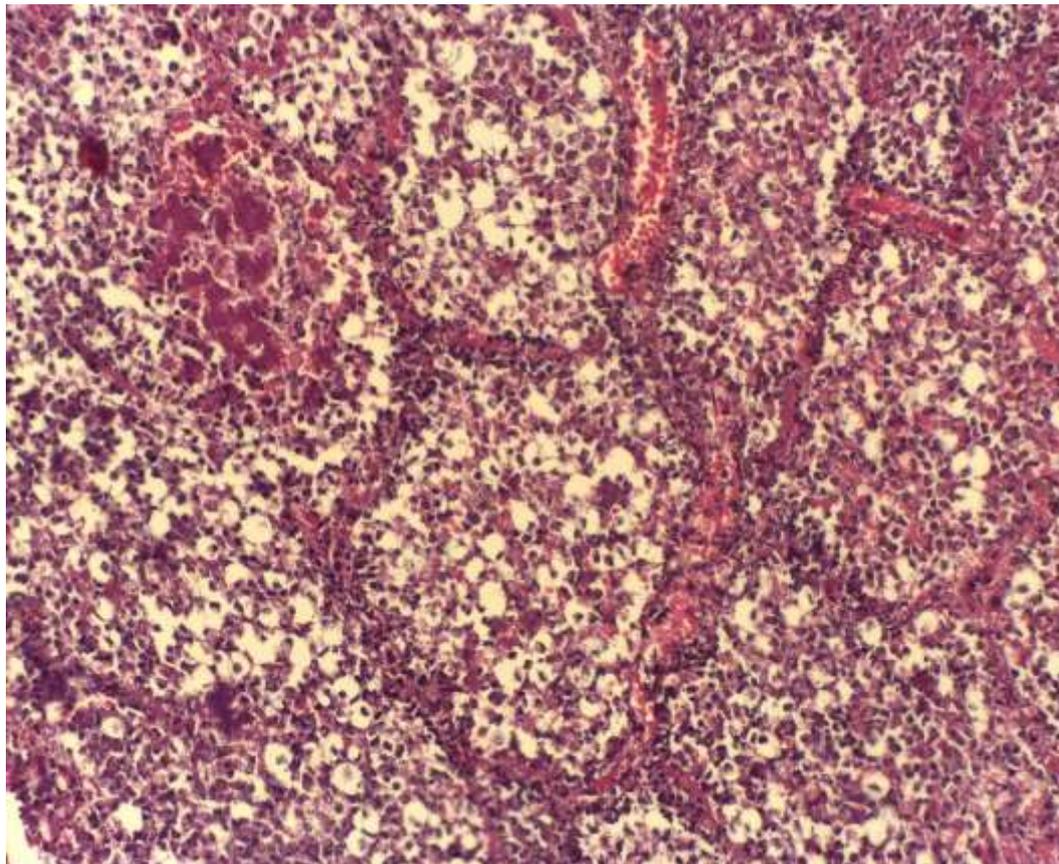


Рис. 42 -Ткань легких COVID-19. Значительное увеличение макрофагов, окраска г/э, увел. X100

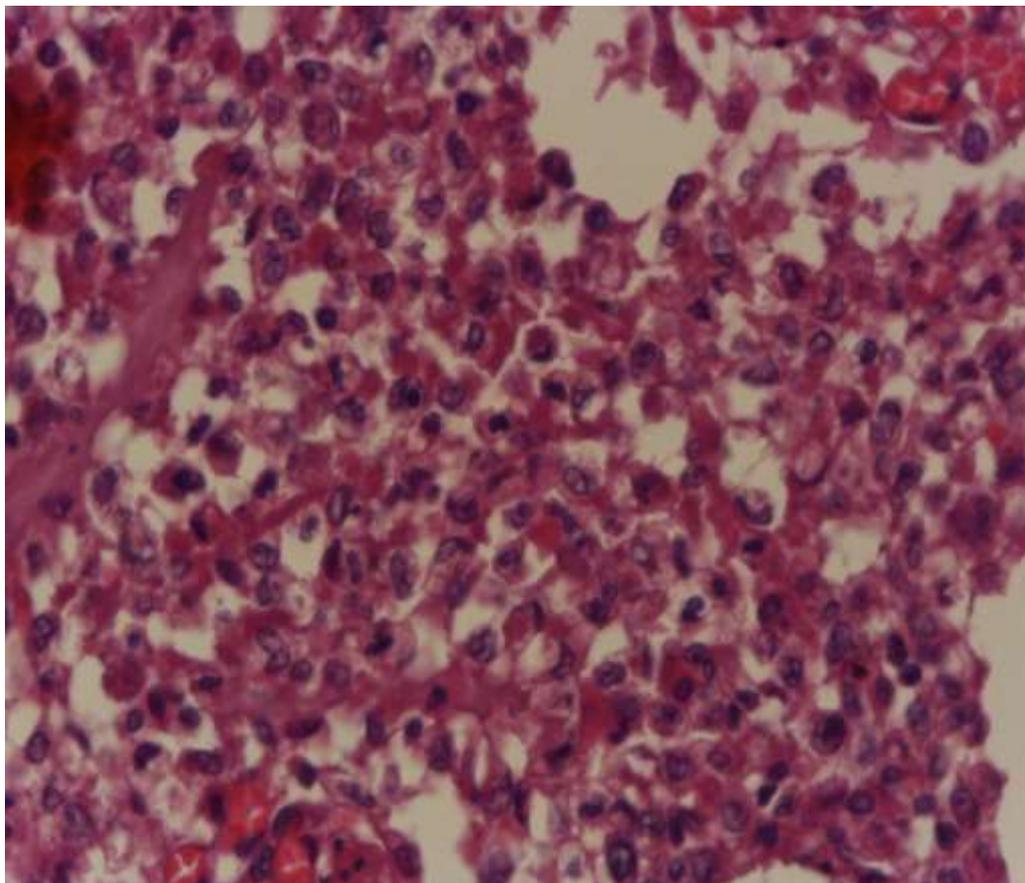


Рис. 27 -Ткань легких COVID-19. Значительное увеличение макрофагов, окраска г/э, увел. X200

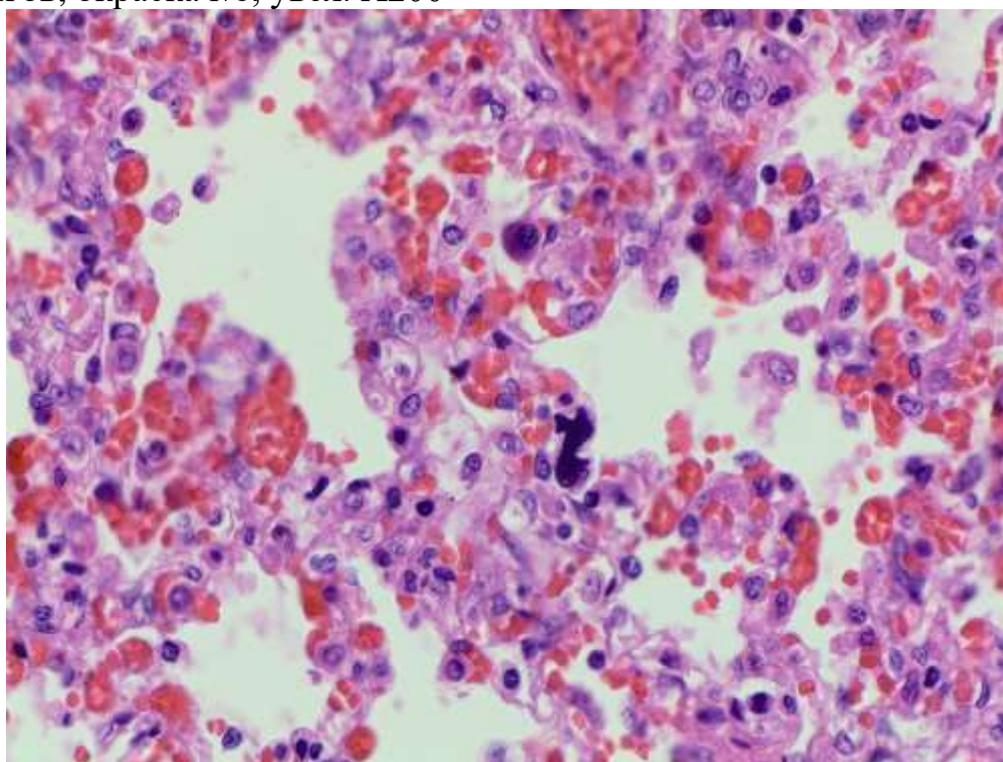


Рис. 28 - Ткань легких COVID-19. Единичные мегакариоциты в капиллярах межальвеолярных перегородок. Стадия экссудации, окраска г/э, увел. X200

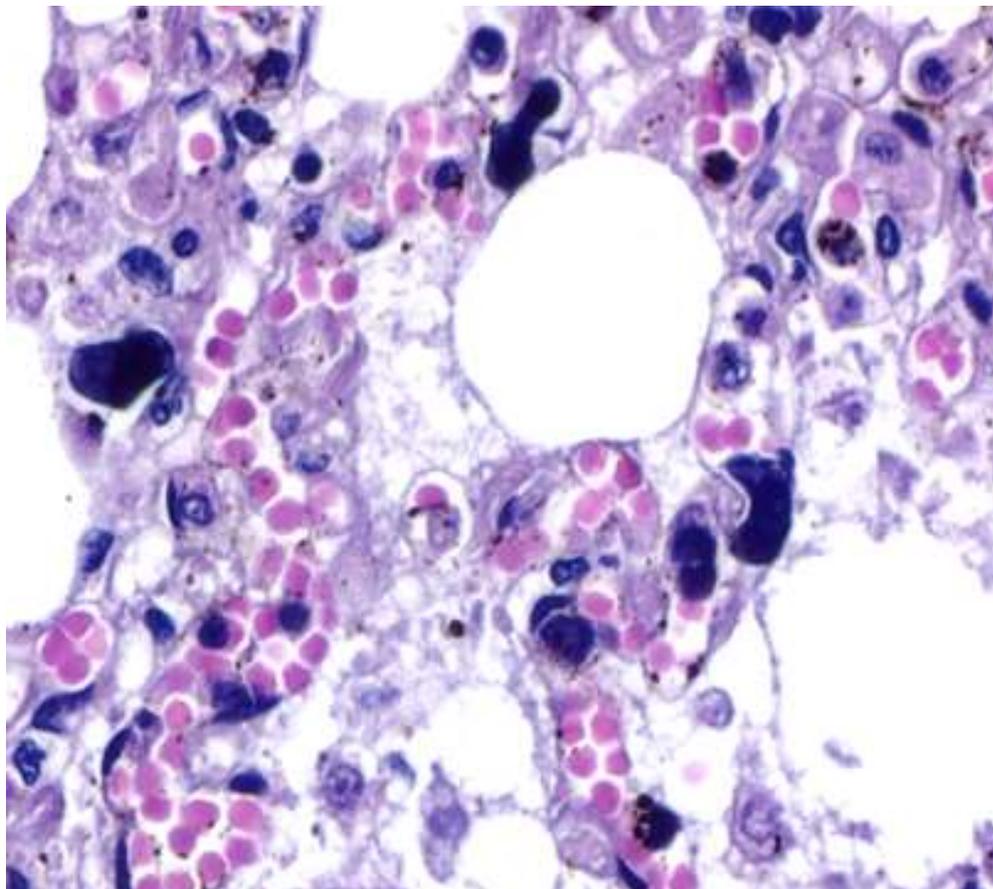


Рис. 29 - Ткань легких COVID-19. «Мегакариоцитарная эмболия» с появлением одной клетки не реже, чем в 5-6 полях зрения. Если мегакариоцитоз был выражен сильно, то встречался по 1 клетке в каждом поле зрения, окраска г/э, увел. X400

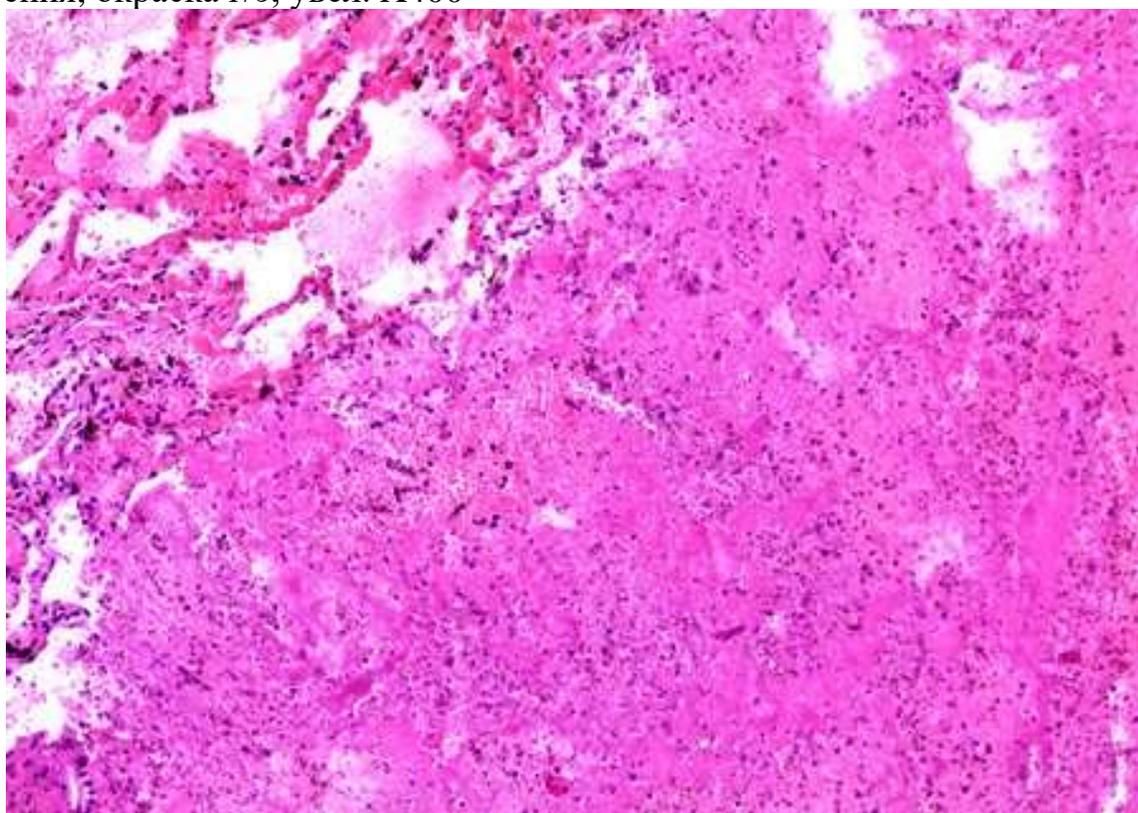


Рис. 30 - Ткань легкого COVID-19. Инфаркт вследствие образования тромбоз в системе легочной артерии, окраска г/э, увел. X100

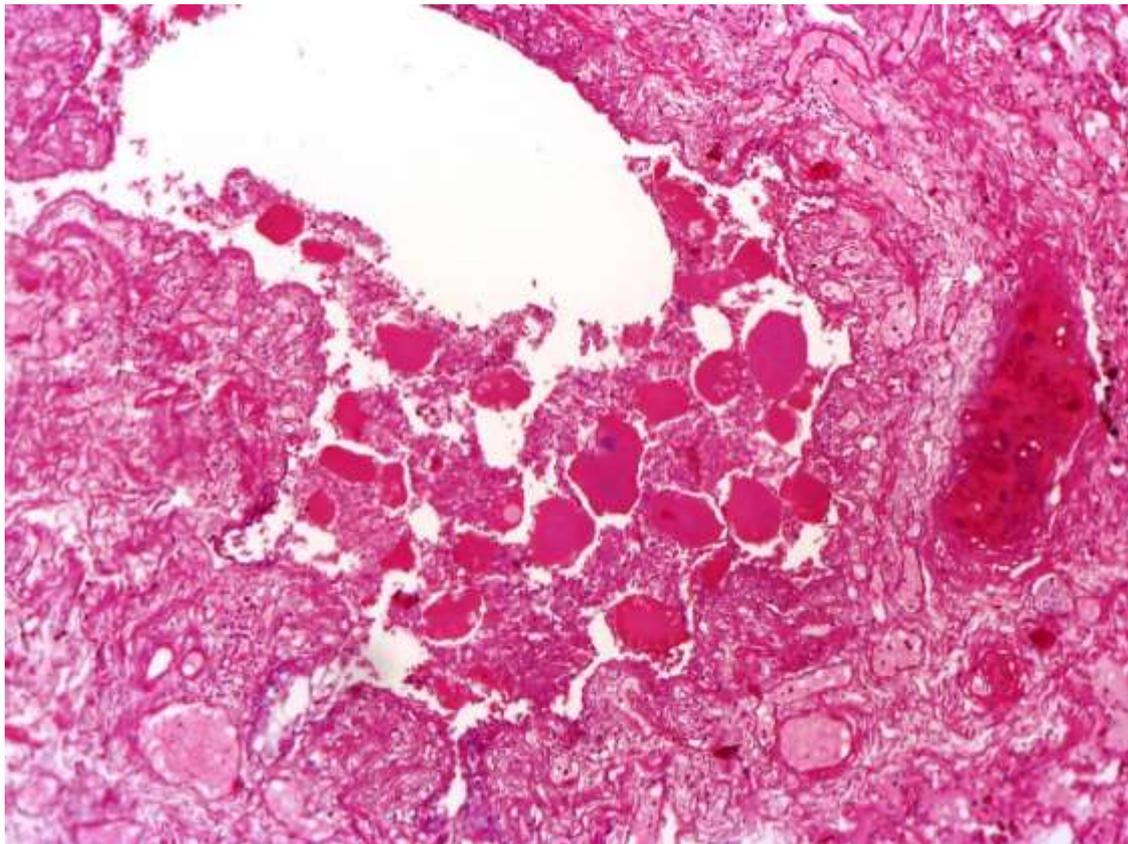


Рис. 31 - Ткань легкого COVID-19. Аспирация желудочного содержимого в просвете бронха среднего калибра, окраска г/э, увел. X200

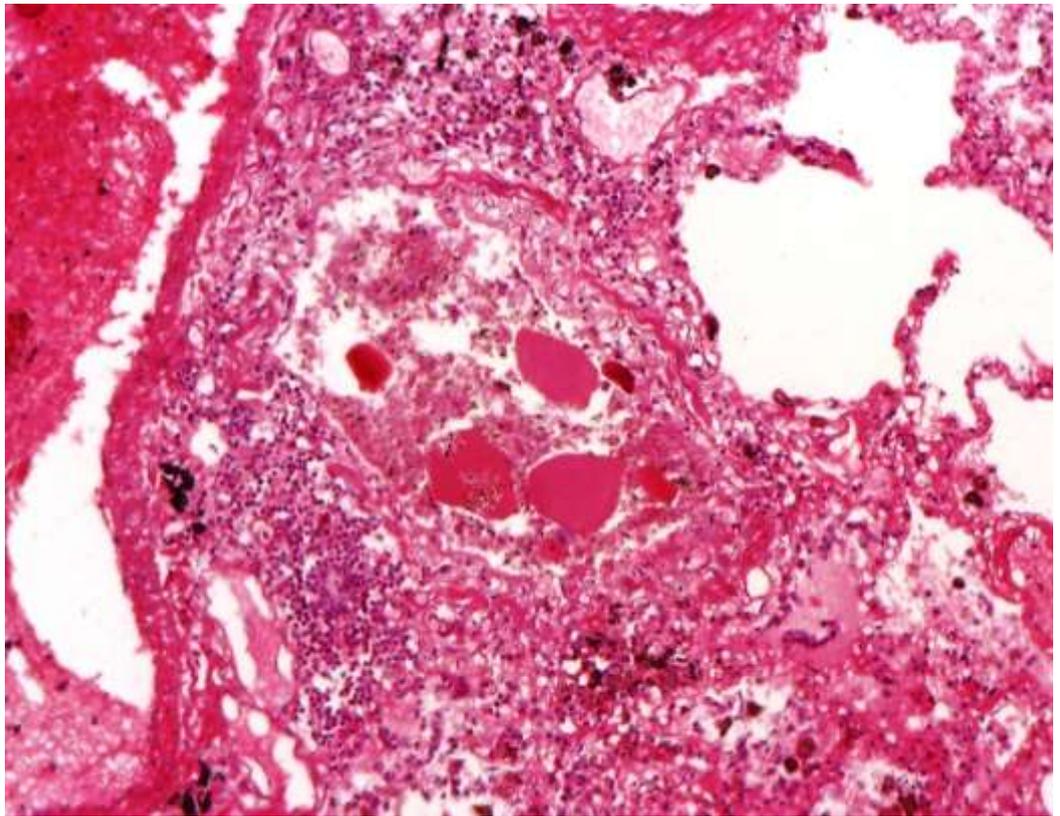


Рис. 32 - Ткань легкого COVID-19. Аспирация желудочного содержимого в просвете бронха мелкого калибра, окраска г/э, увел. X400

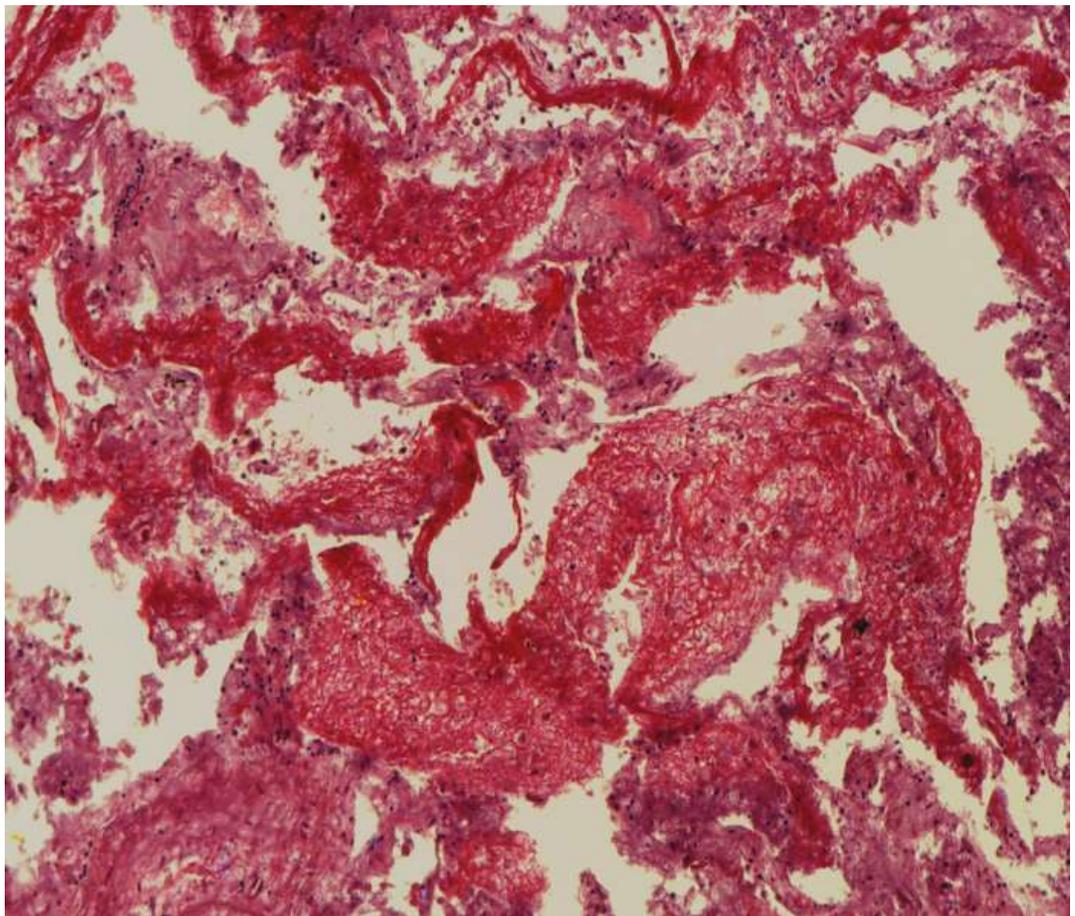


Рис. 33 - Ткань легкого COVID-19. Организация гиалиновых

мембран с сильным фиброзным утолщением альвеолярных стенок, окраска г/э, увел. X200

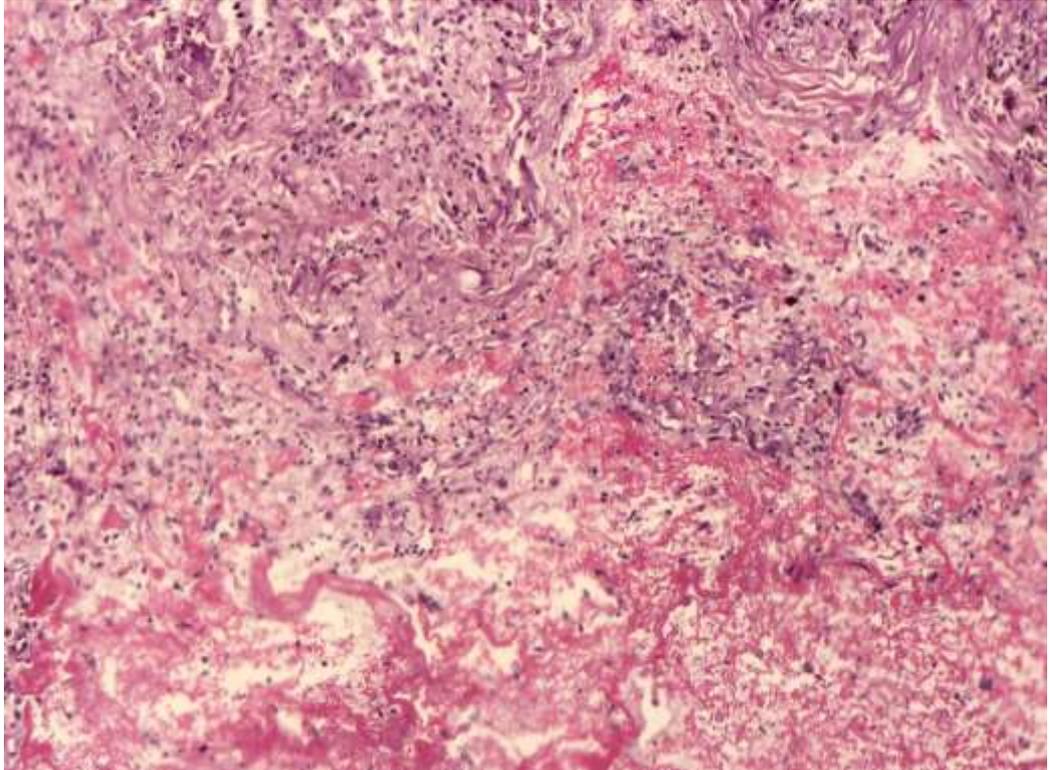


Рис. 50 - Ткань легкого COVID-19. Рассасывание и образование воспалительного внутриальвеолярного экссудата с широким врастанием грануляционной ткани в альвеолярный просвет, окраска г/э, увел. X100

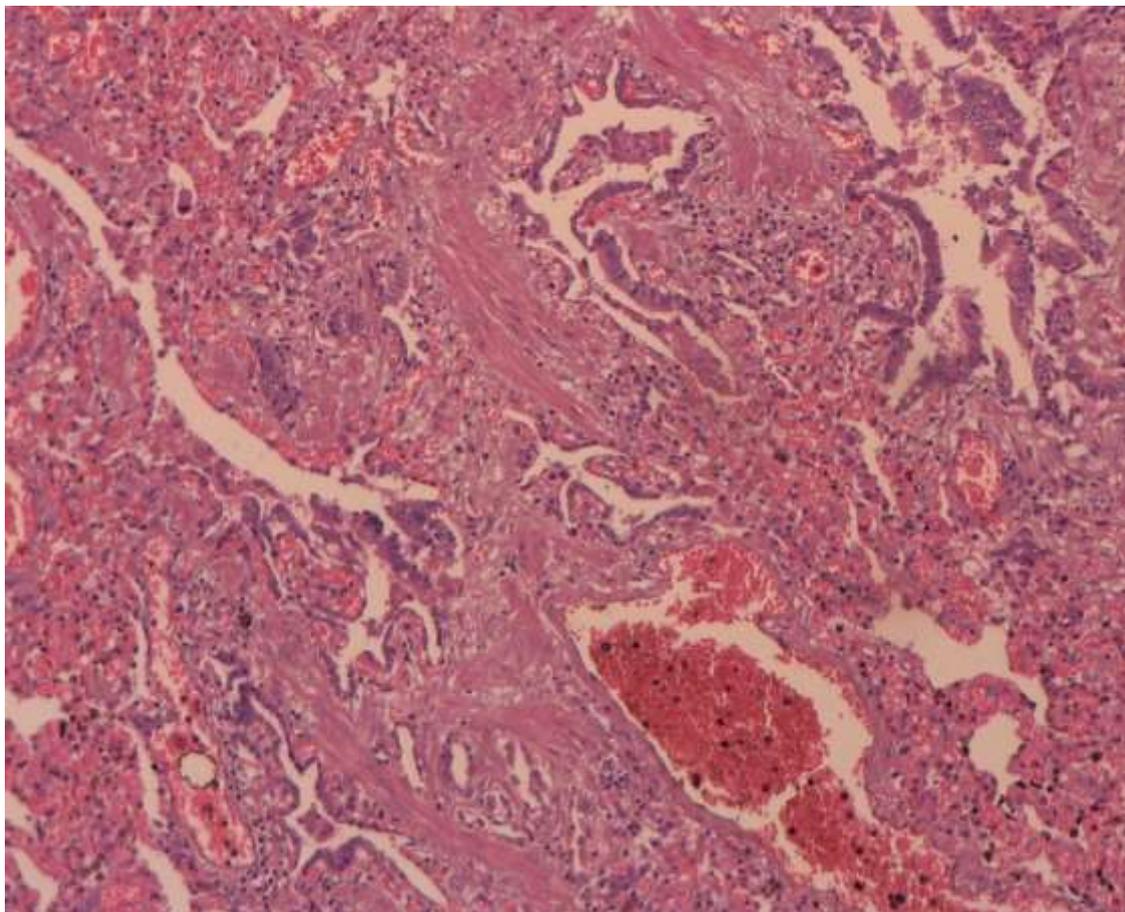


Рис. 51 - Легкие COVID-19. Поля облитерирующего бронхиолита на фоне фиброза, окраска гематоксилином и эозином, увел. X100

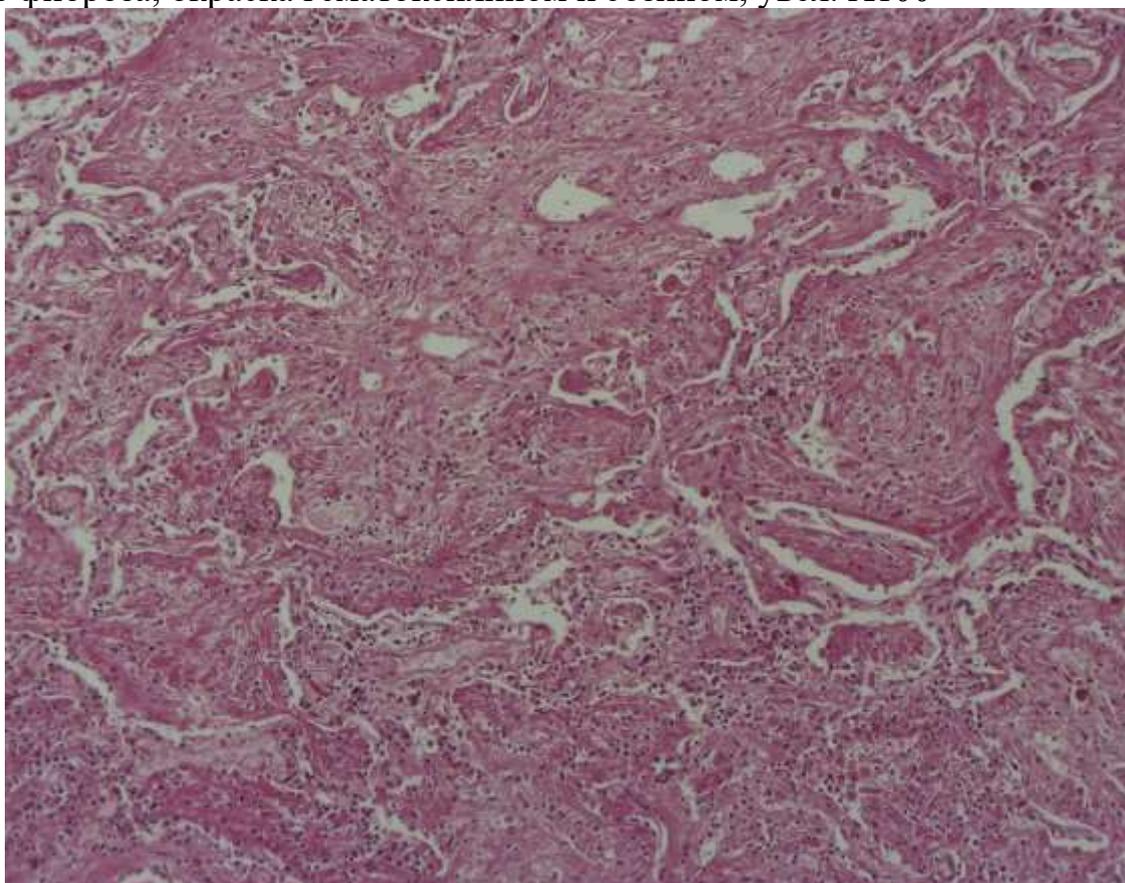


Рис. 34 - Ткань легкого COVID-19. Карнификация легочной ткани с широко распространенным фиброзом и образованием полностью безвоздушной легочной ткани, окраска гематоксилином и эозином, увел. X100

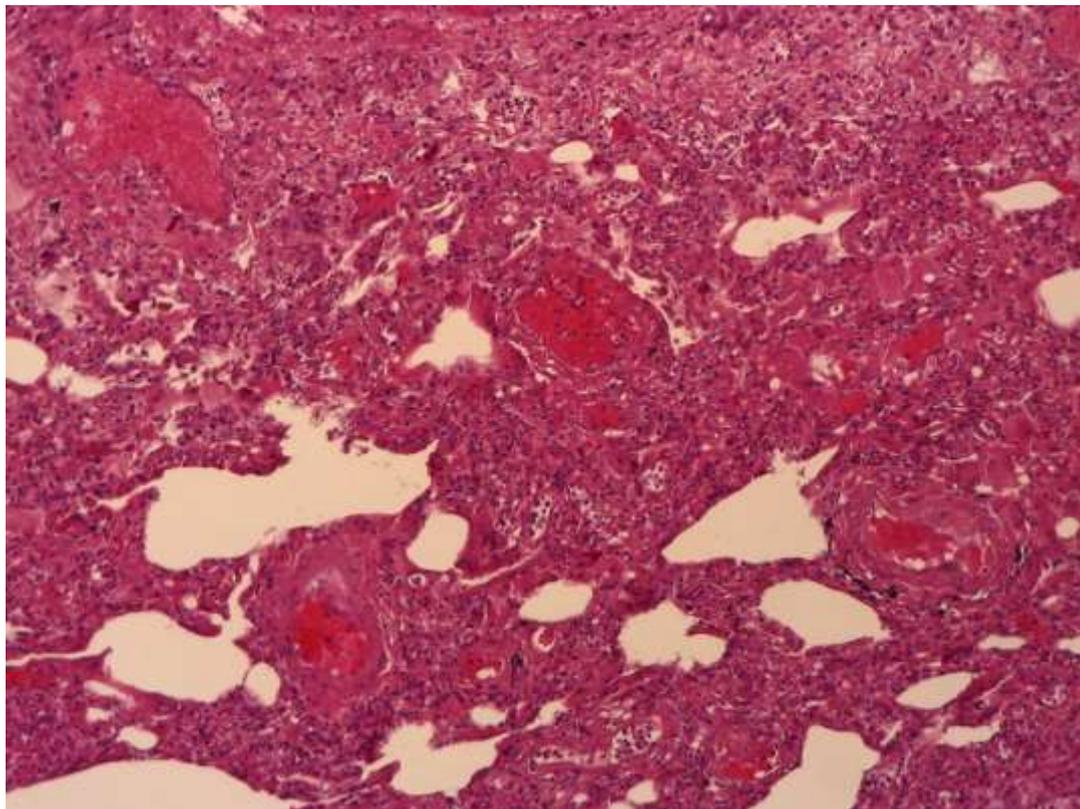


Рис. 353 - Легкие COVID-19. Поля организующейся пневмонии, окраска гематоксилином и эозином, увел. X100

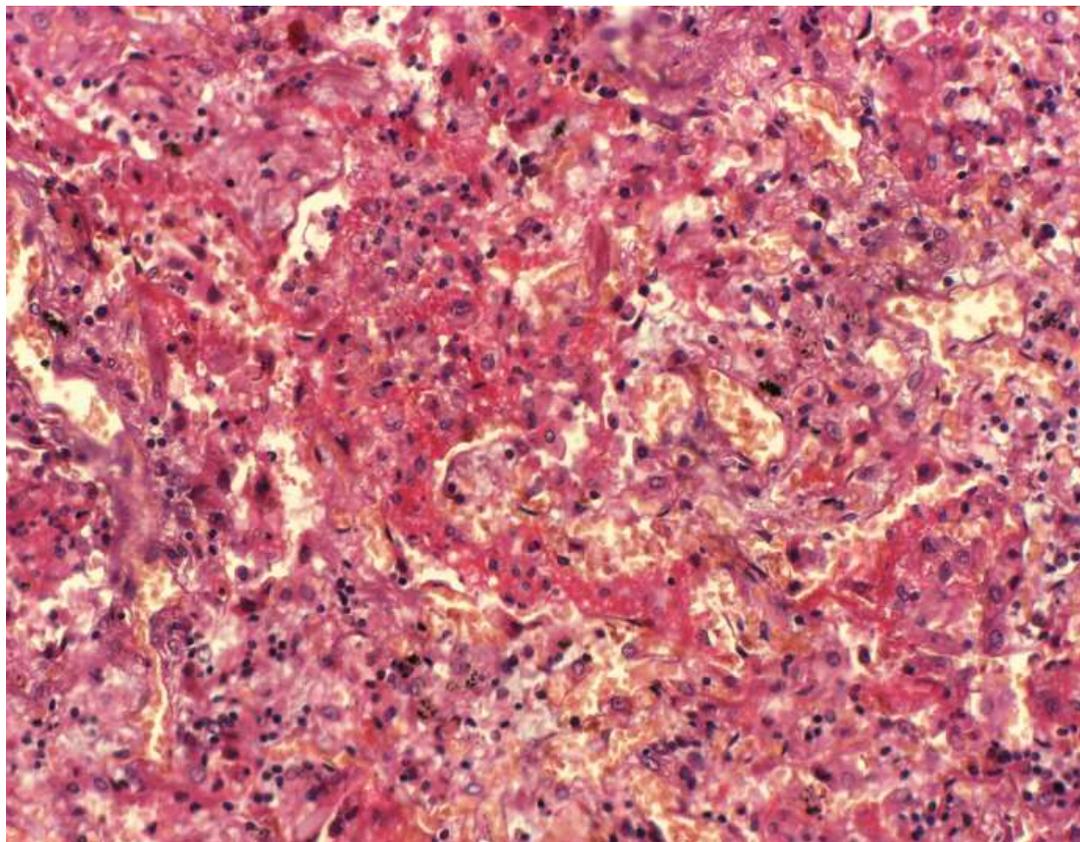


Рис. 36 - Легкие COVID-19. Участки рыхлого фиброза с щелевидными структурами, в просвете которых массы фибрина, окраска гематоксилином и эозином, увел. X100

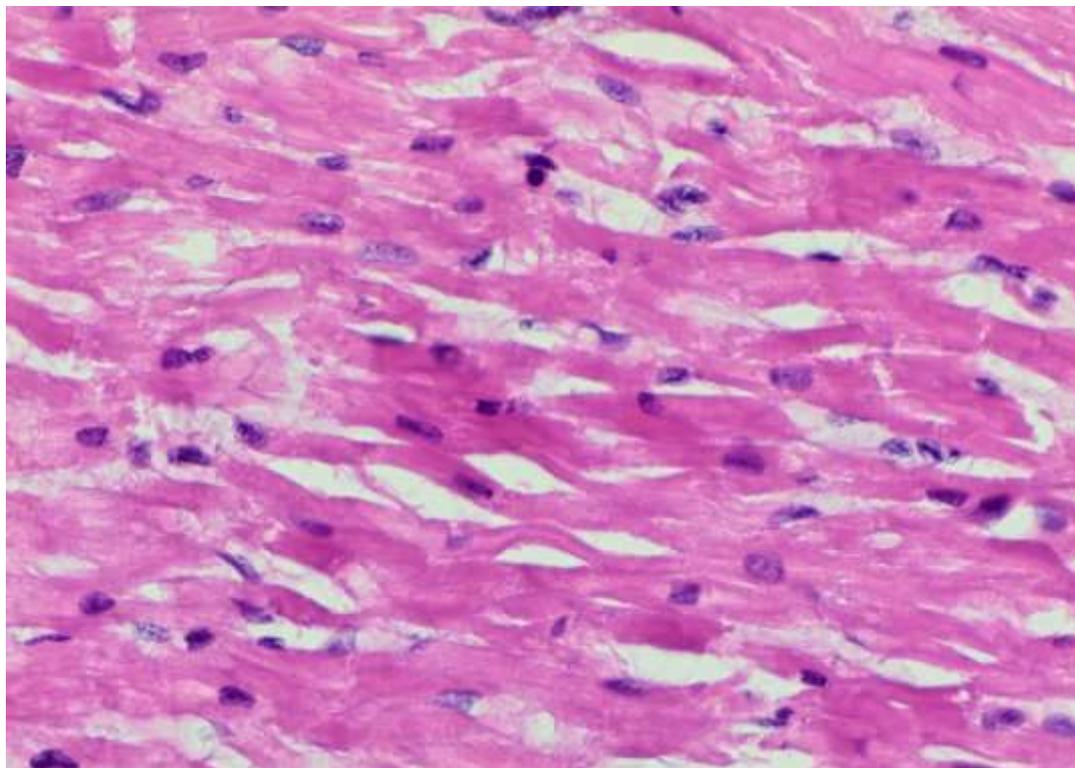


Рис. 37 - Ткань миокарда с COVID-19. «Неоднородное» острое повреждение миоцитов под тип «мозаичного» характера в виде

неравномерно распределенного острого повреждения миоцитов, окраска г/э, увел. X200

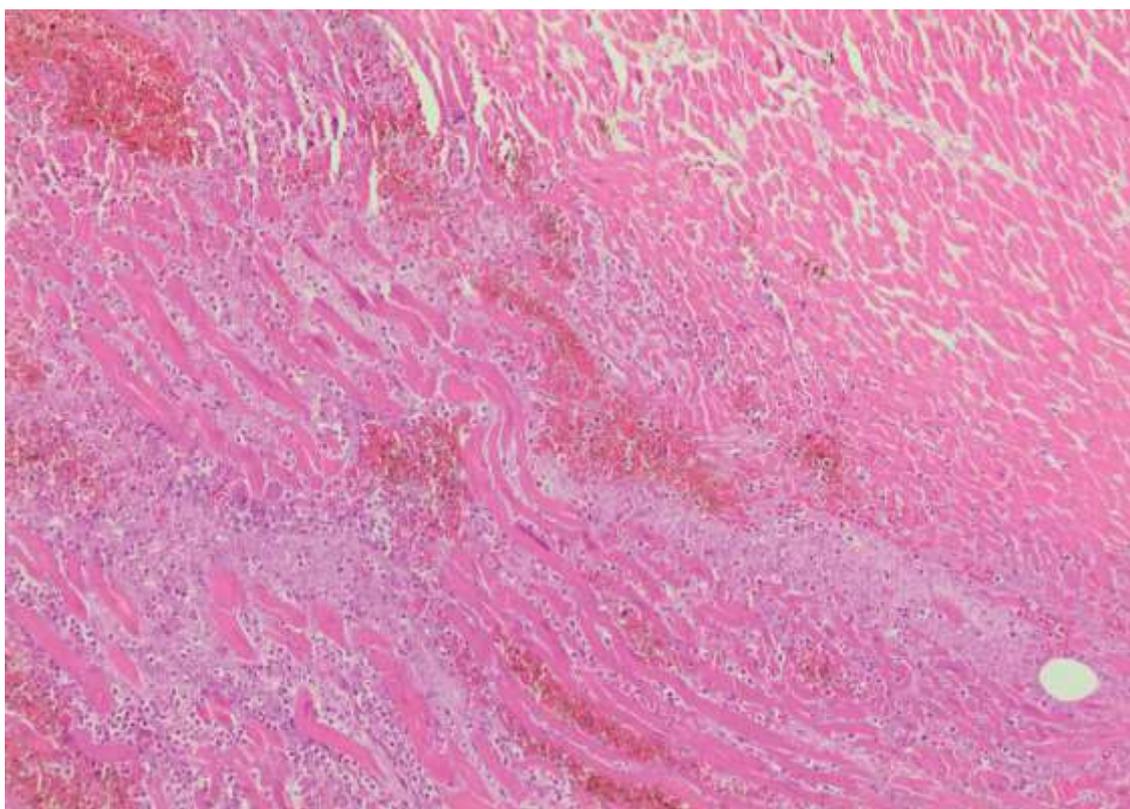


Рис. 38 - Ткань миокарда COVID-19. Острый инфаркт миокарда, фаза некроза, 3-6 часов, окраска г/э, увел. X200

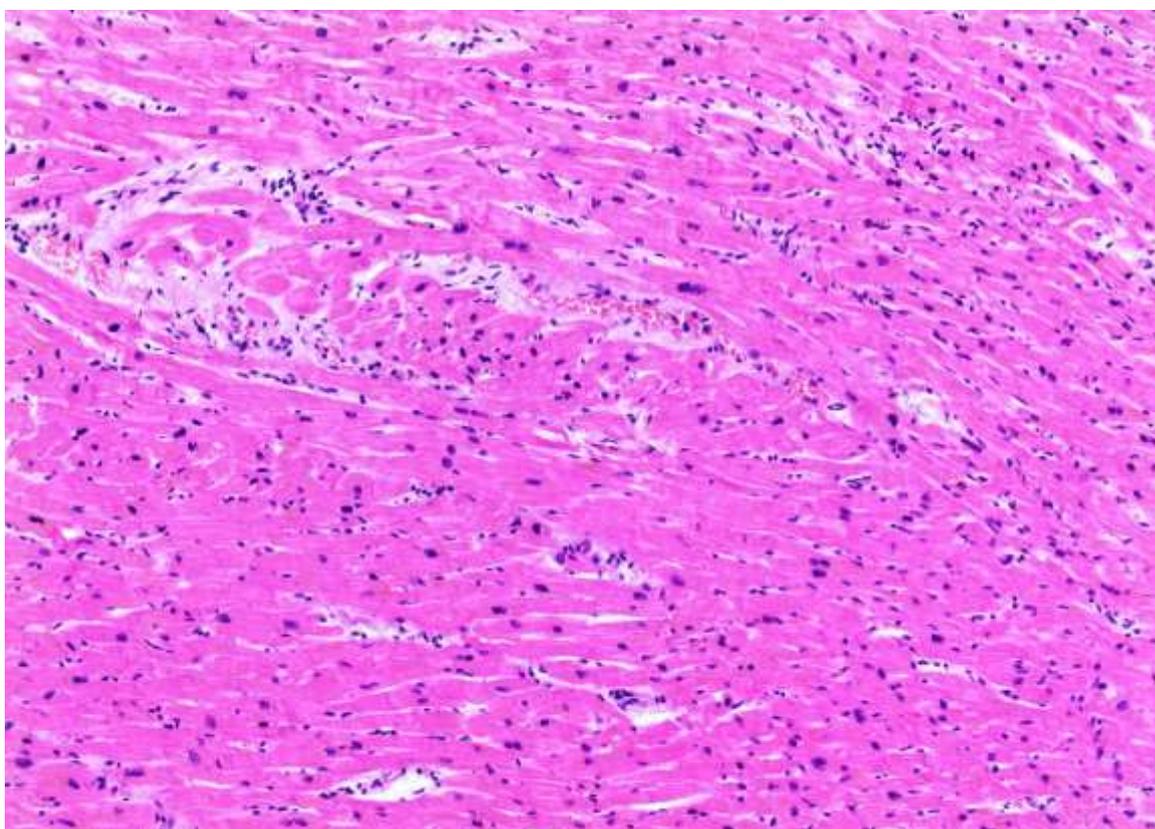


Рис. 39 - Ткань миокарда COVID-19. Миокардит с интерстициальной инфильтрацией мононуклеарными клетками и лейкоцитами, окраска г/э, увел. X100

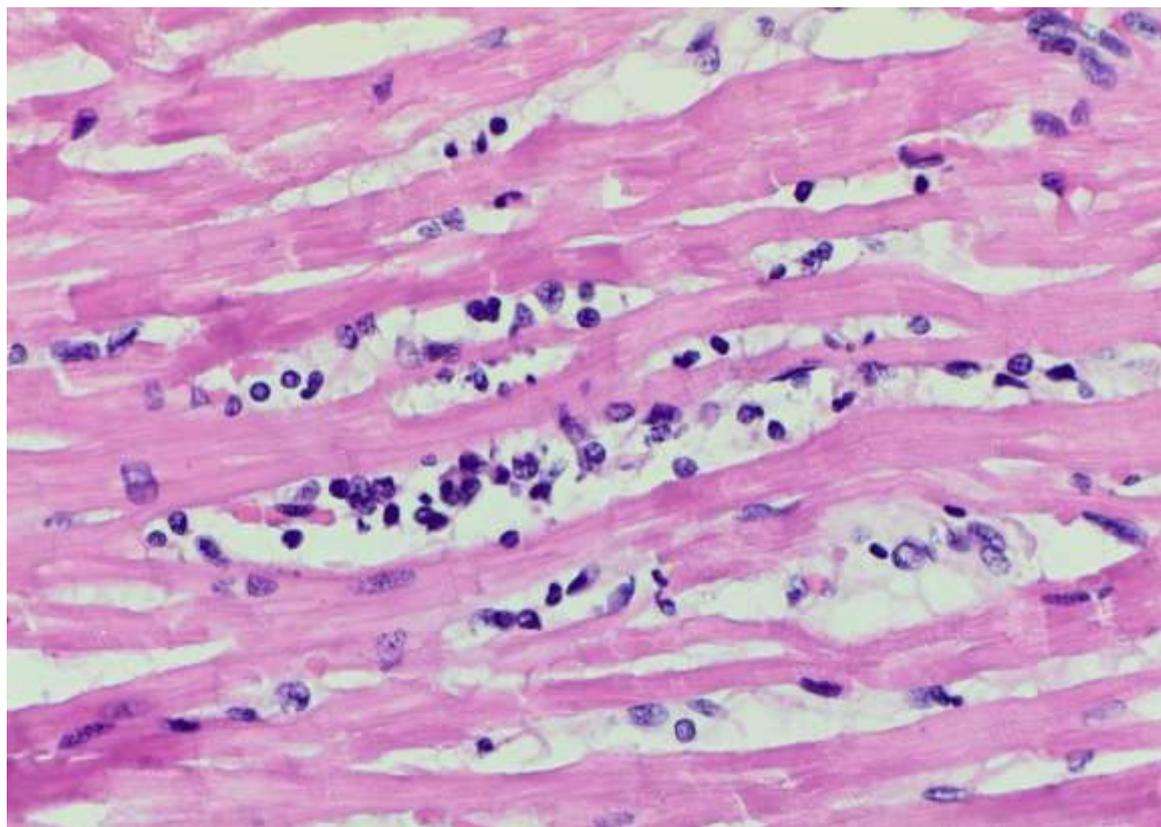


Рис. 40 - Ткань миокарда COVID-19. Миокардит с интерстициальной инфильтрацией мононуклеарными клетками, окраска г/э, увел. X200

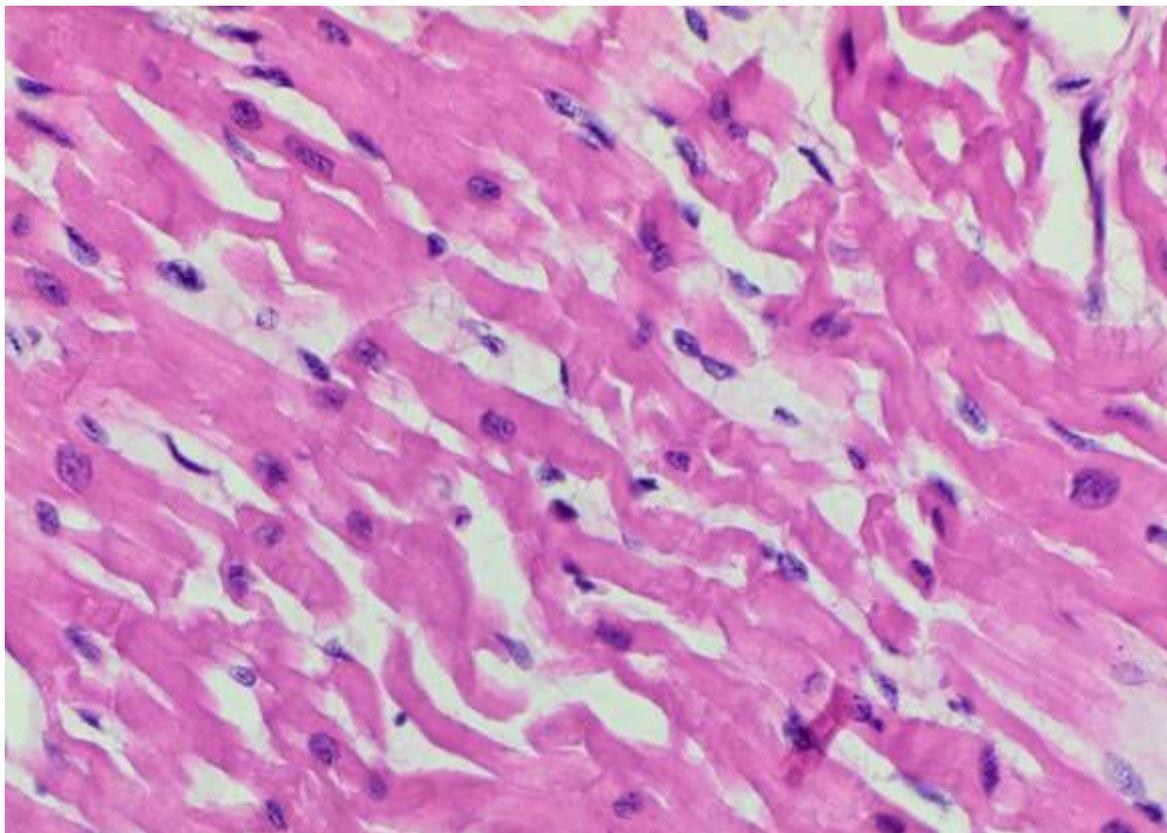


Рис. 41 - Ткань миокарда COVID-19. Контрактуры мышечных волокон, окраска г/э, увел. X200

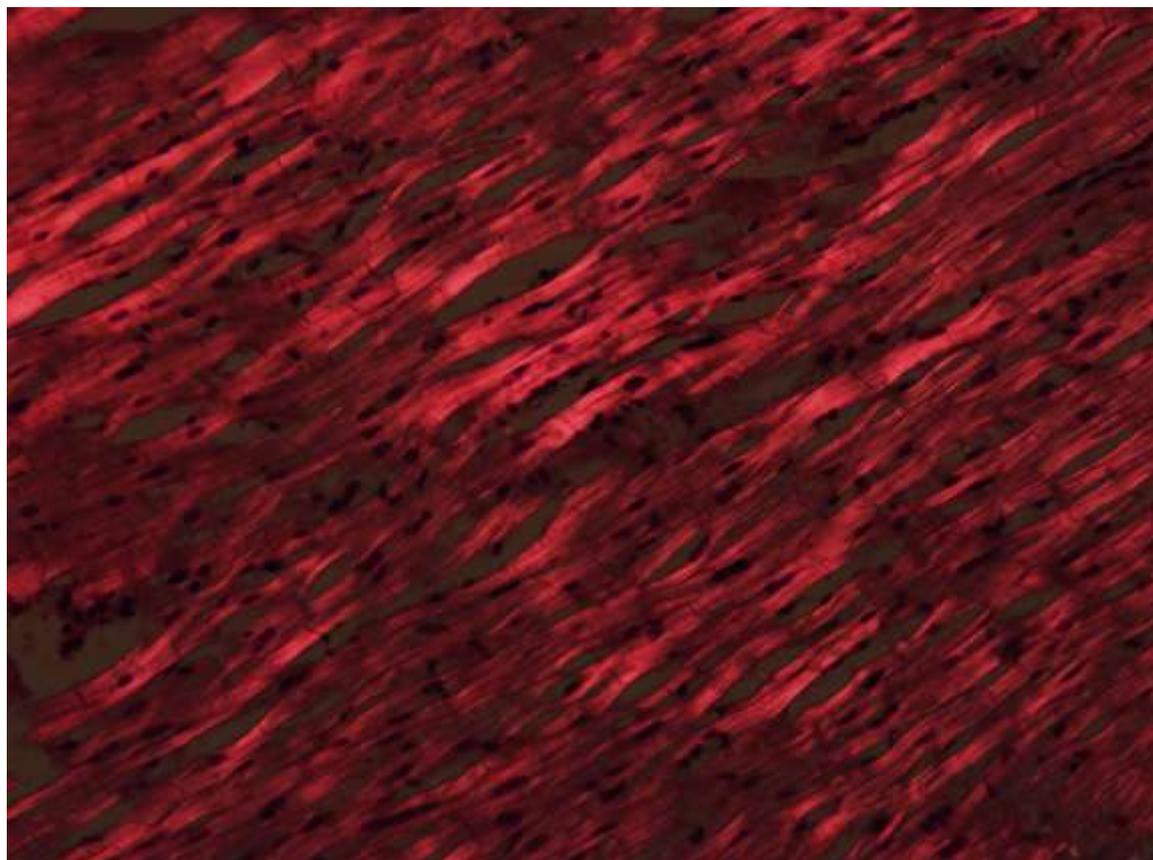


Рис. 60 - Ткань миокарда COVID-19. Субсегментарные и сегментарные контрактуры 1 степени, поляризационная микроскопия,

окраска г/э, увел. X100

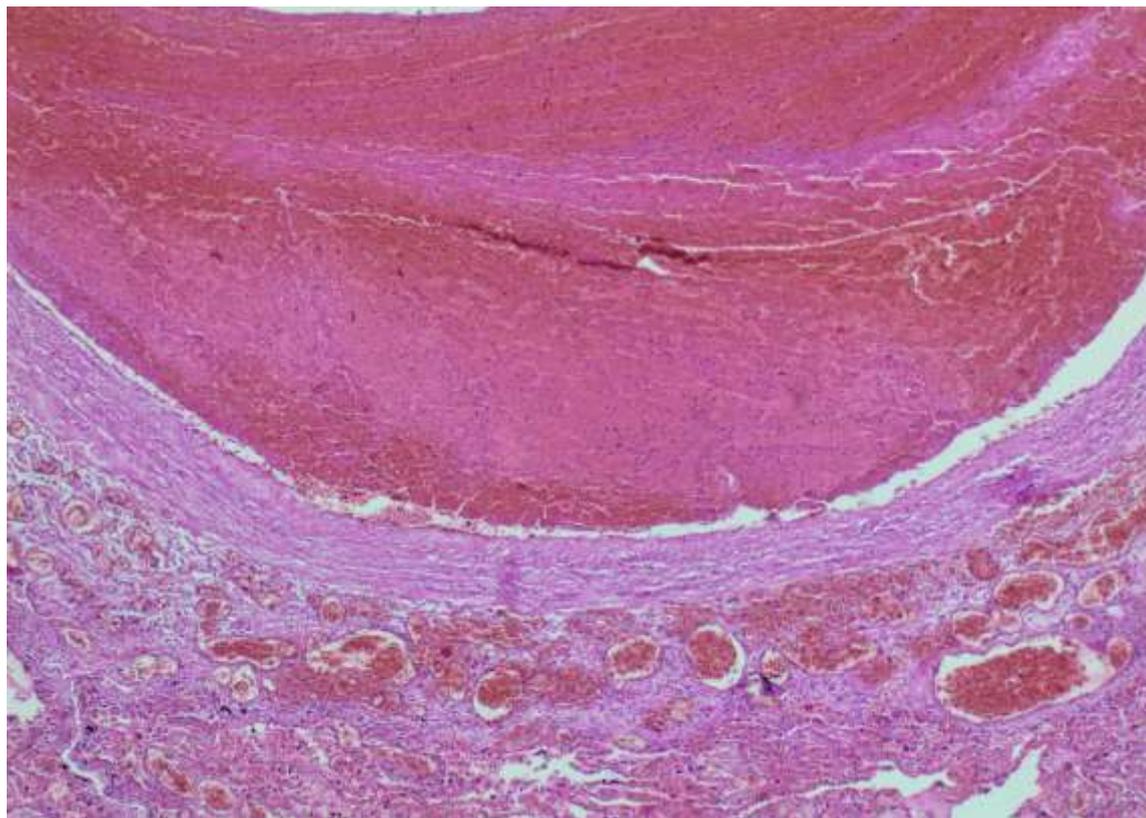


Рис. 61- Ткань легких COVID-19. Тромбоэмболия легочной артерии, окраска г/э, увел. X100

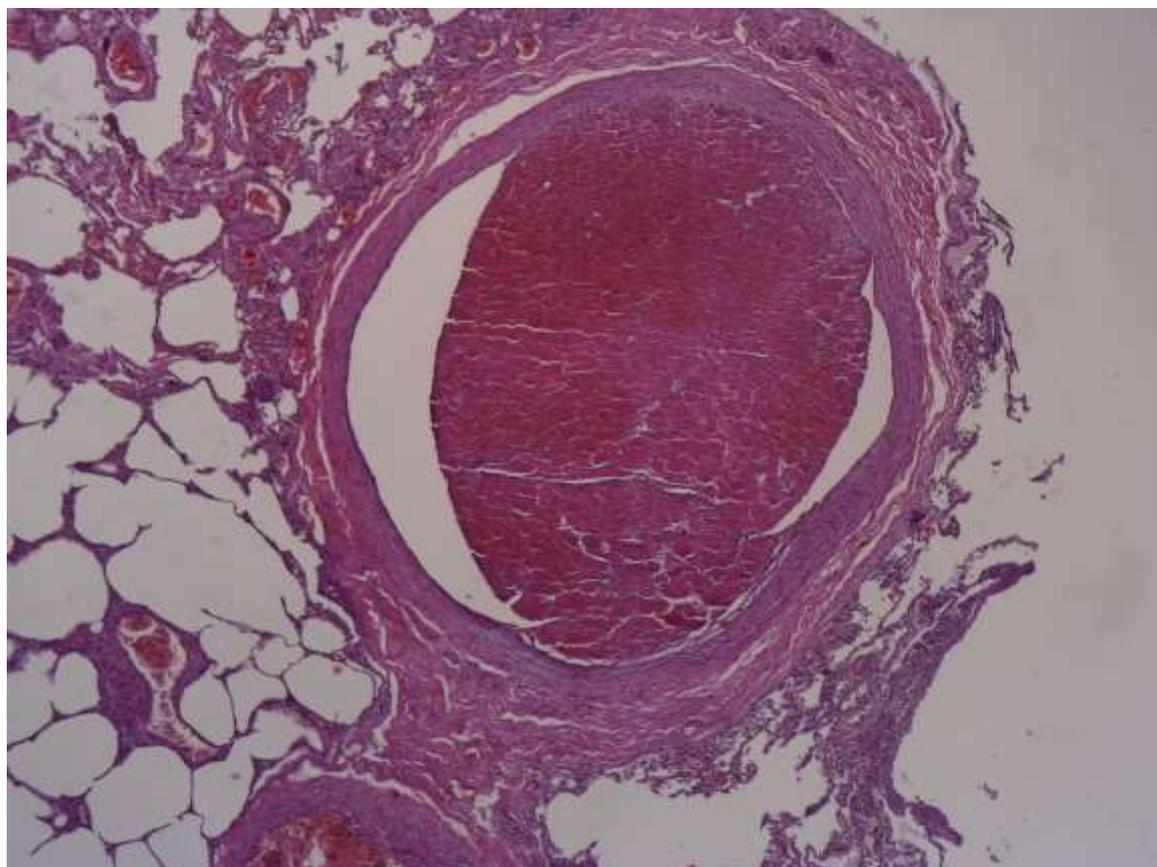


Рис. 42 - Ткань легких COVID-19. Тромб средних ветвей легочной артерии, окраска г/э, увел. X100

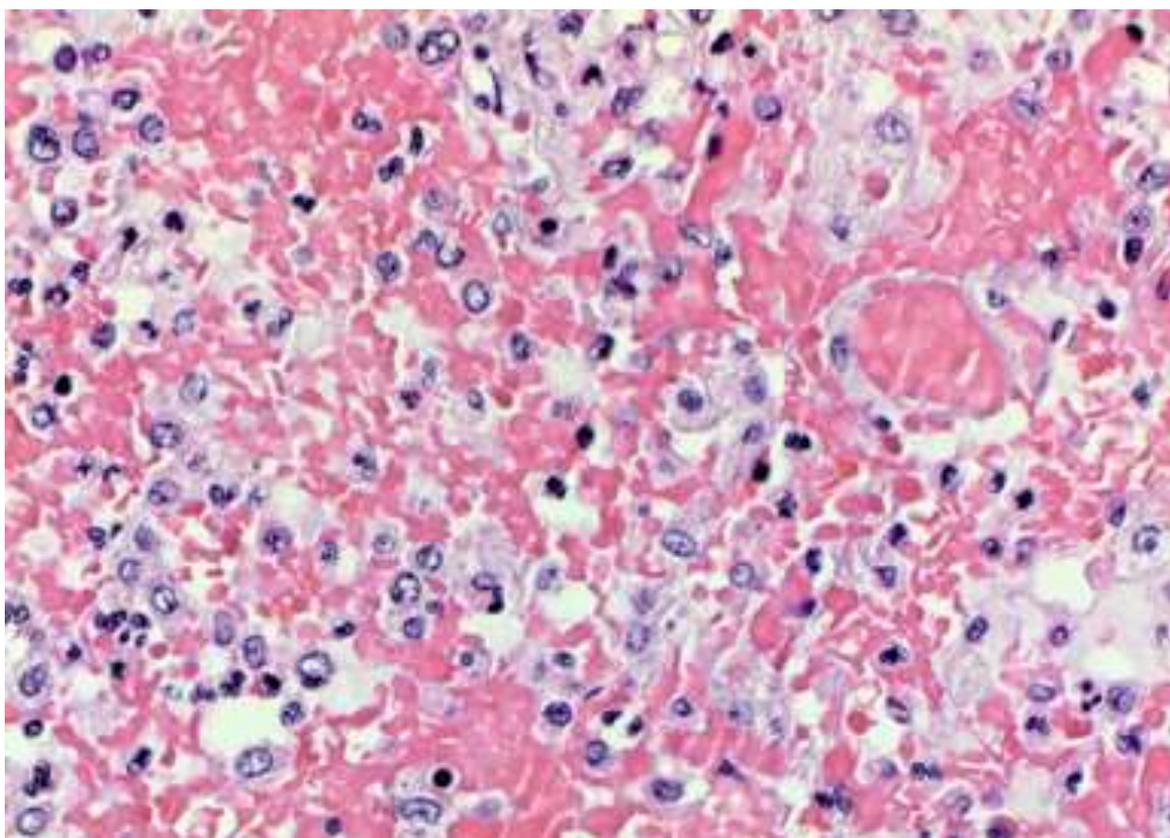


Рис. 43 - Ткань легких COVID-19. Эритроцитарные микротромбы, , окраска г/э, увел. X200

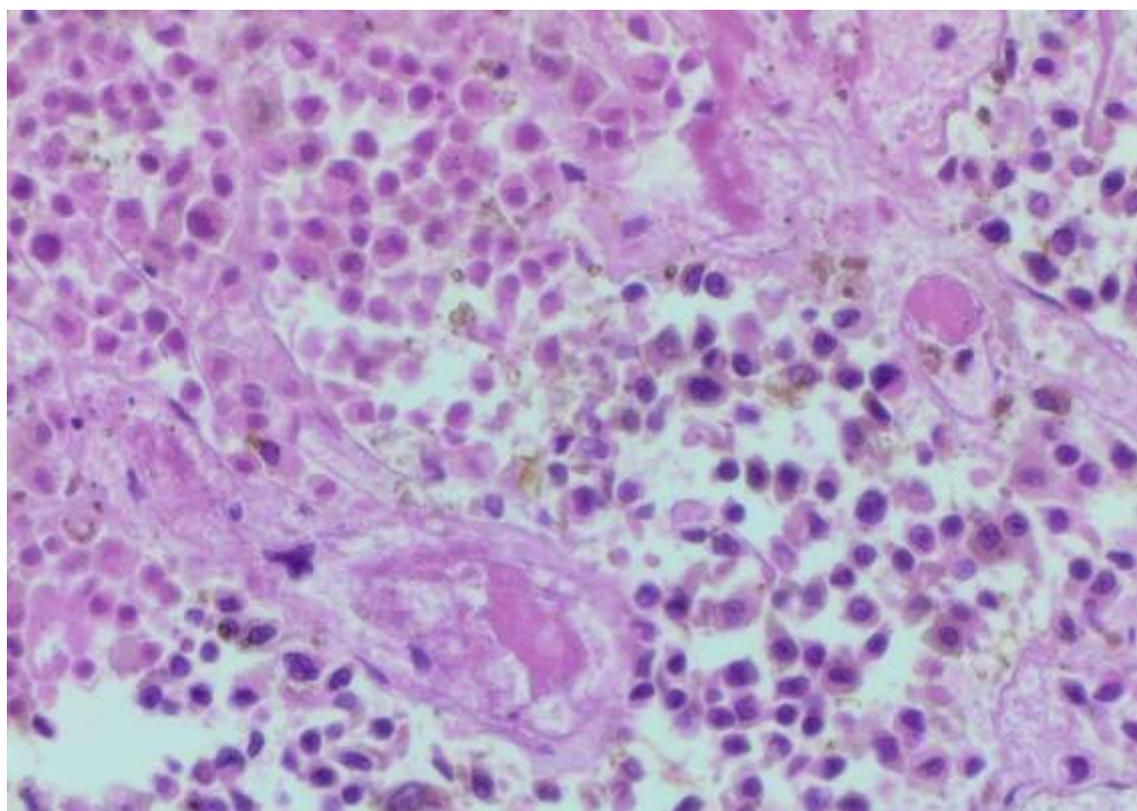


Рис. 44 - Ткань легких COVID-19. Гиалиновые микротромбы, окраска г/э, увел. X200

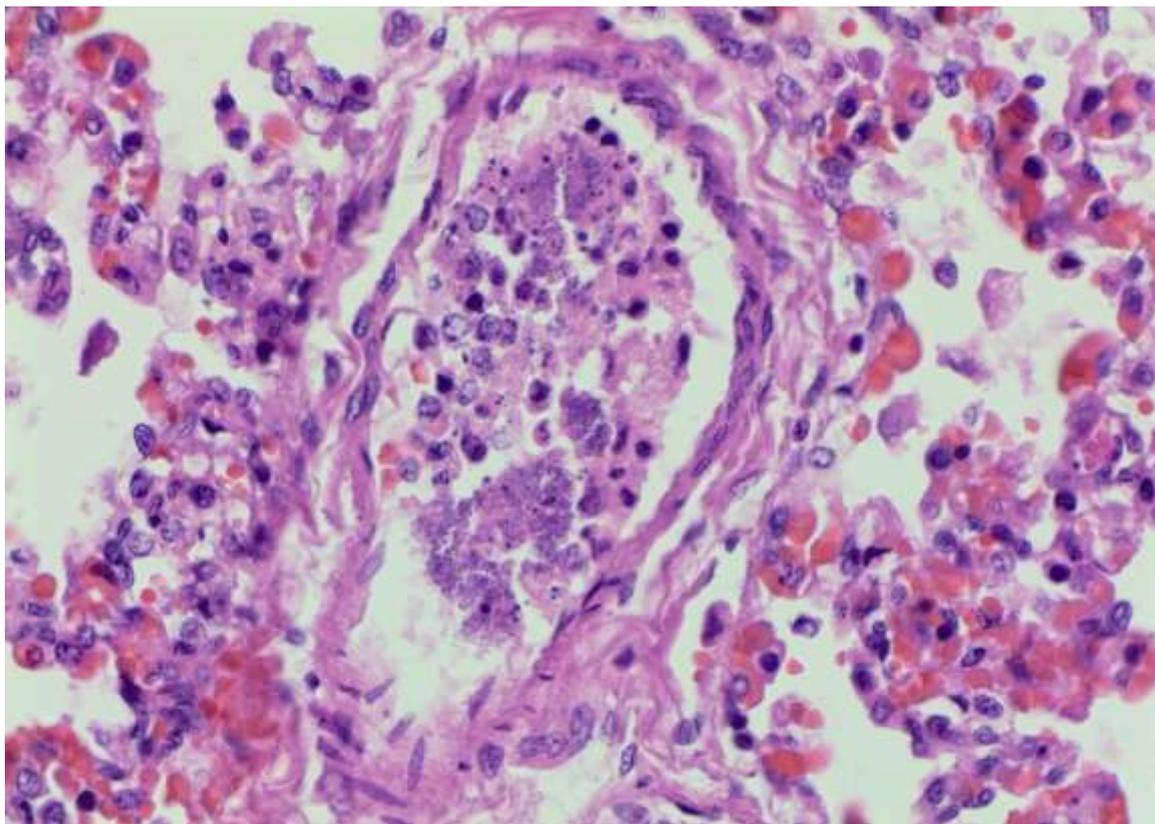


Рис. 45 - Ткань легких COVID-19. Микробный тромб в просвете вены, окраска г/э, увел. X200

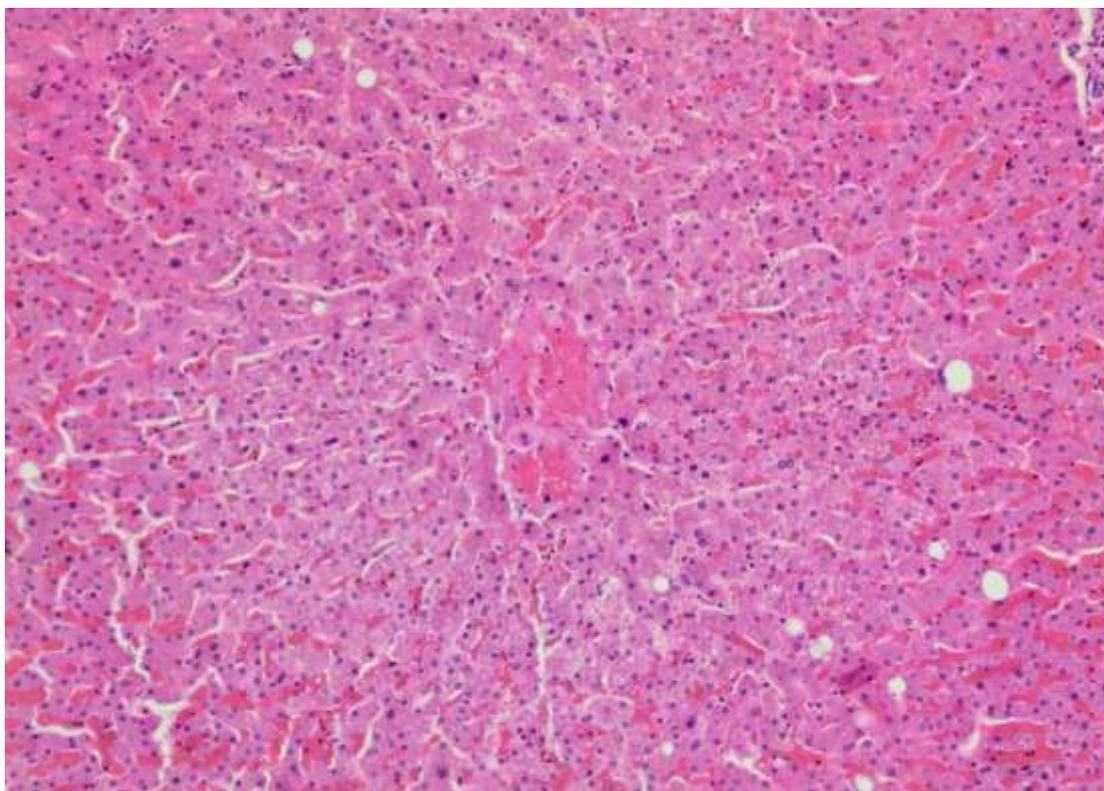


Рис. 46 - Ткань печени COVID-19. Синусоидальный застой с очаговыми кровоизлияниями, окраска г/э, увел. X100

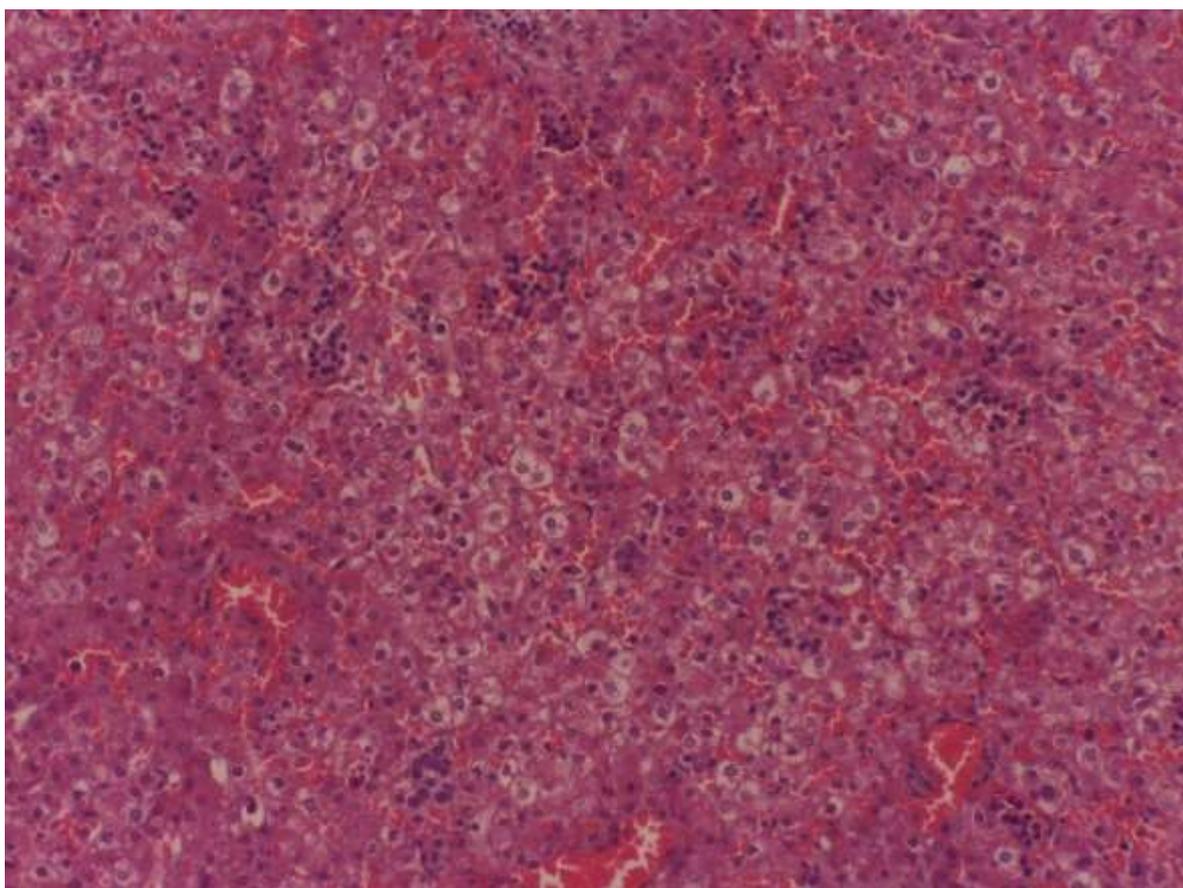


Рис. 47 - Ткань печени COVID-19. Умеренная клеточная гидропическая дистрофия, окраска г/э, увел. X200

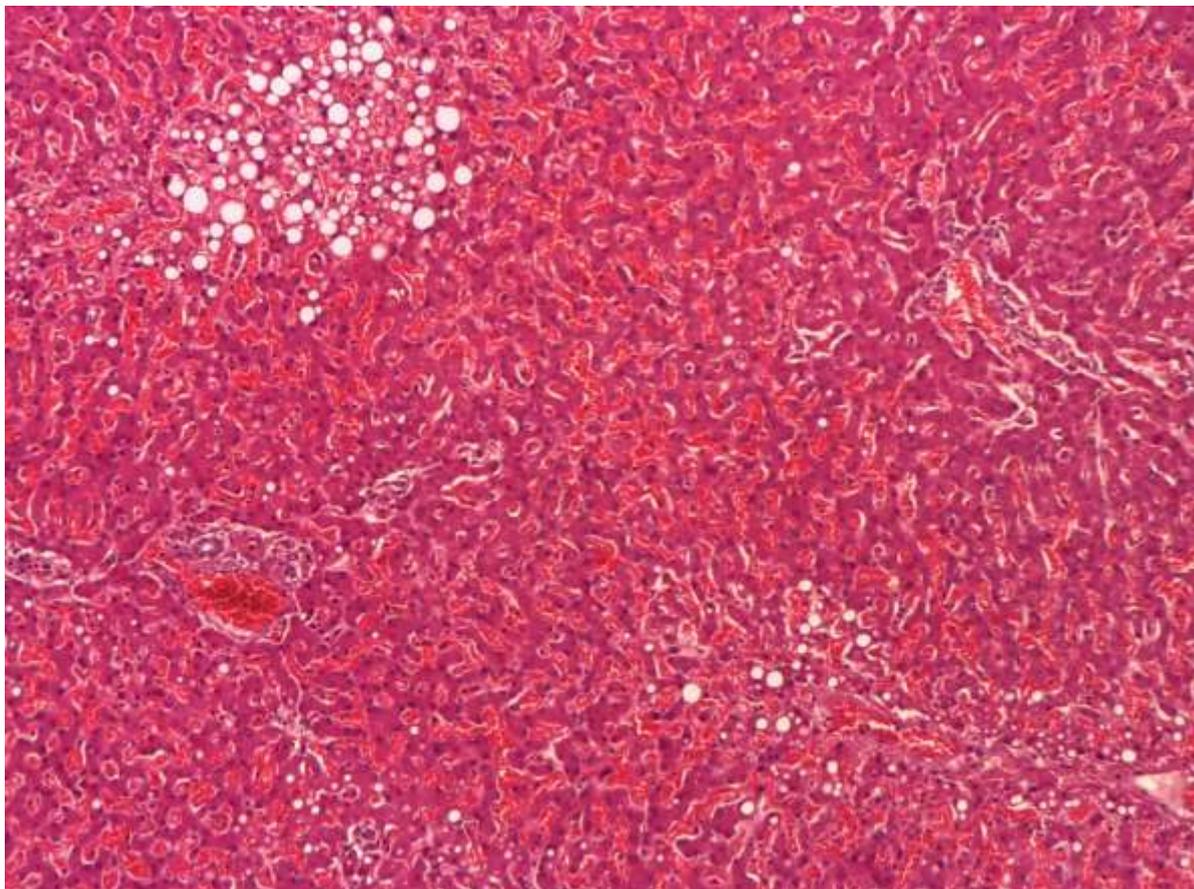


Рис. 48 - Ткань печени COVID-19. Очаговая жировая дистрофия гепатоцитов, окраска г/э, увел. X100

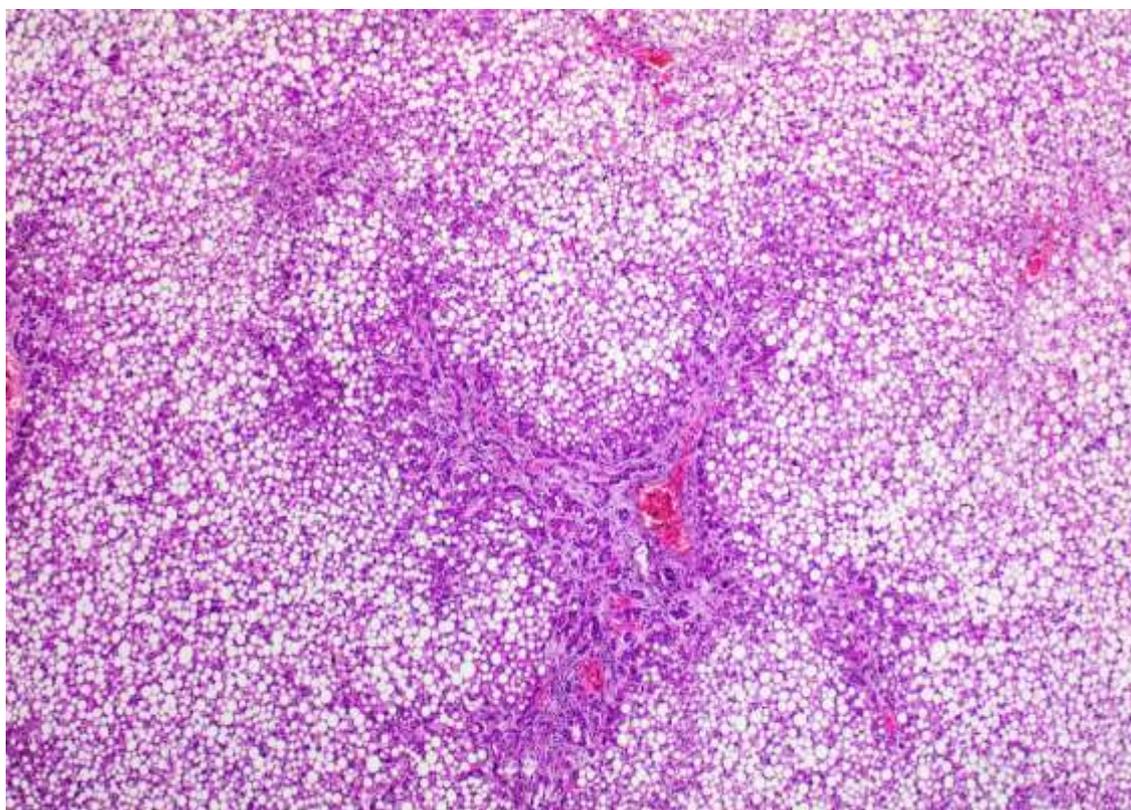


Рис. 49 - Ткань печени COVID-19. Жировой гепатоз (больше 50%)

гепатоцитов с жировой крупно и мелко-капельной дистрофией), окраска г/э, увел. X100

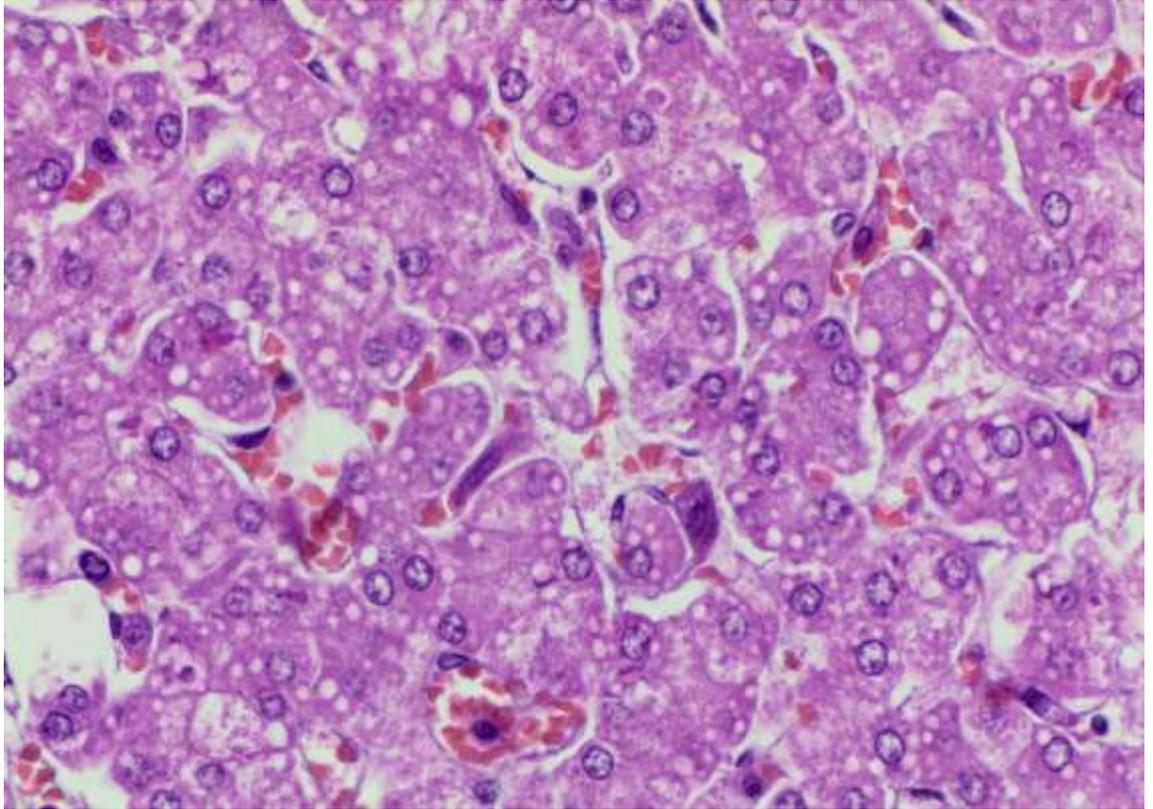


Рис. 70 - Ткань печени COVID-19. Жировая дистрофия гепатоцитов, окраска г/э, увел. X400

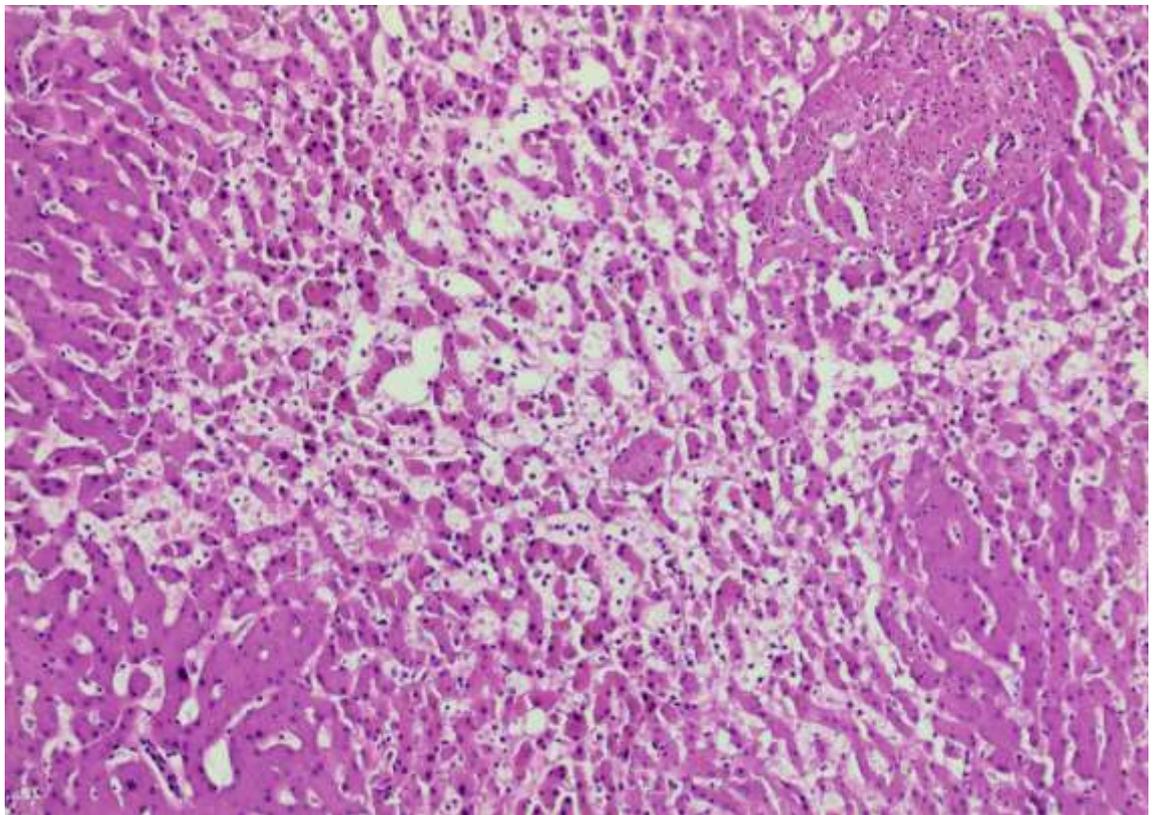


Рис. 71 - Ткань печени COVID-19. Очаговый некроз с

периваскулярной (в 3 зоне) потерей гепатоцитов, окраска г/э, увел. X100

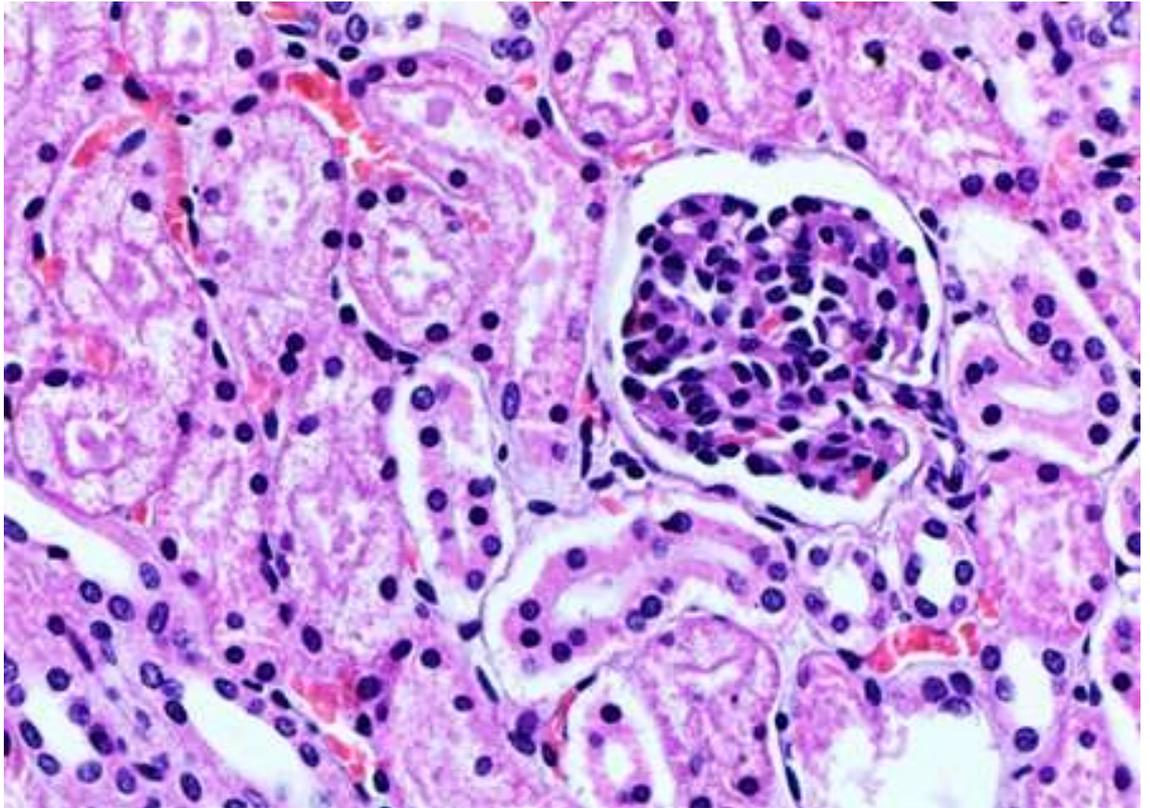


Рис. 50 - Ткань почки COVID-19. Дегенеративные дистрофические изменения клеток канальцевого эпителия, окраска г/э, увел. X200

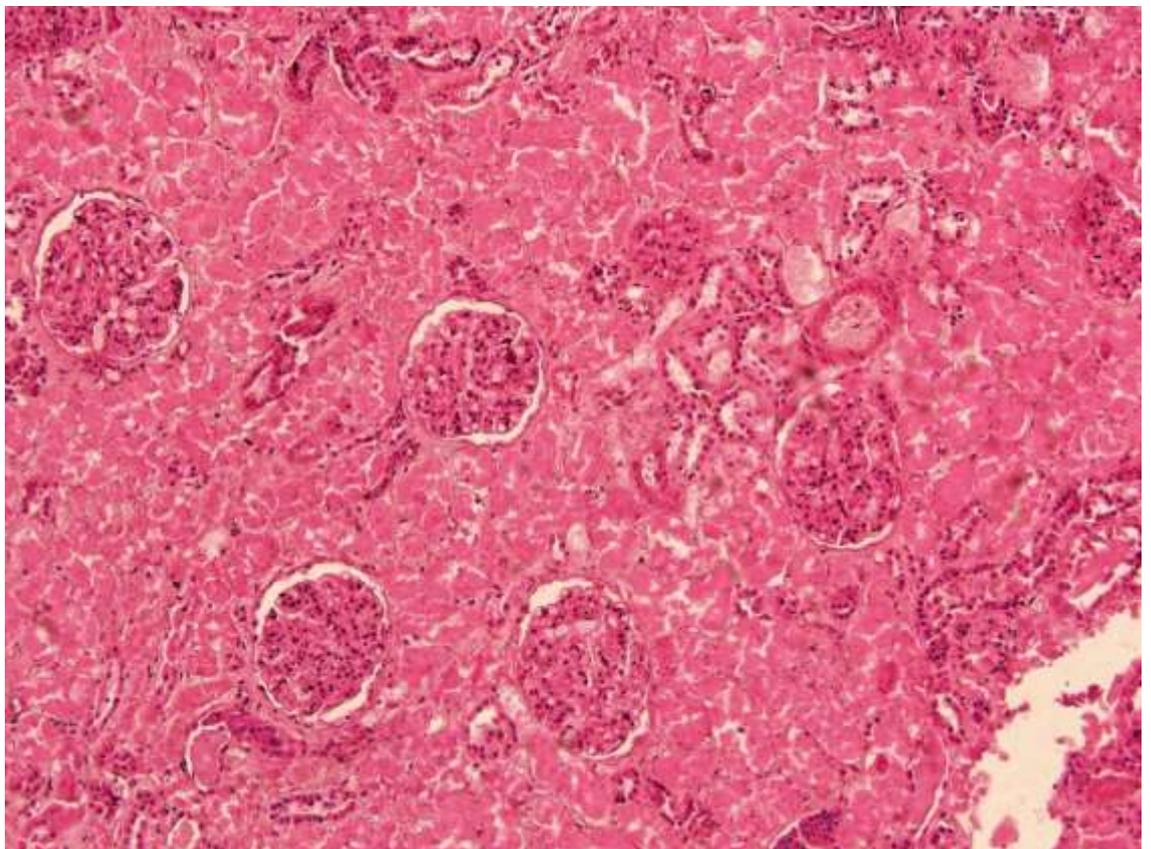


Рис. 51 - Ткань почки COVID-19. Острый канальцевый некроз, окраска г/э, увел. X200

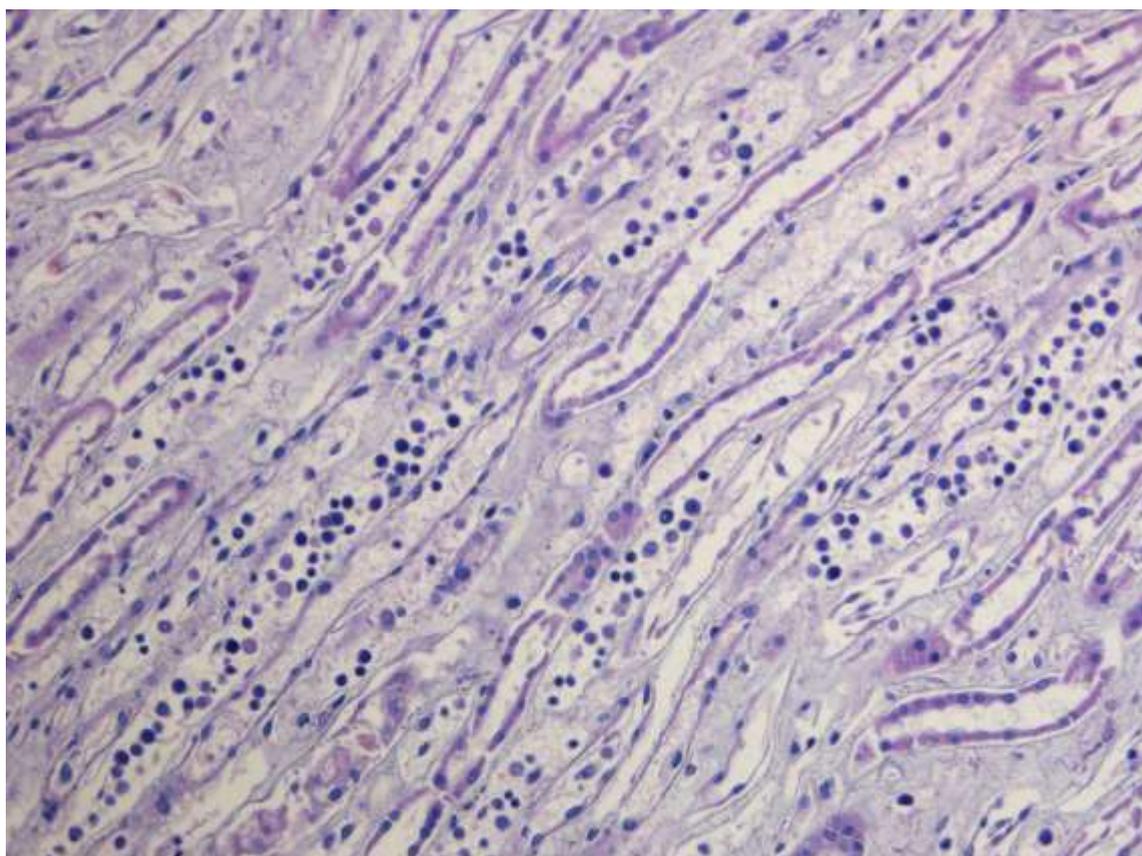


Рис. 52 - Ткань почки COVID-19. Интерстициальная инфильтрация лимфоцитами канальцев, окраска г/э, увел. X200

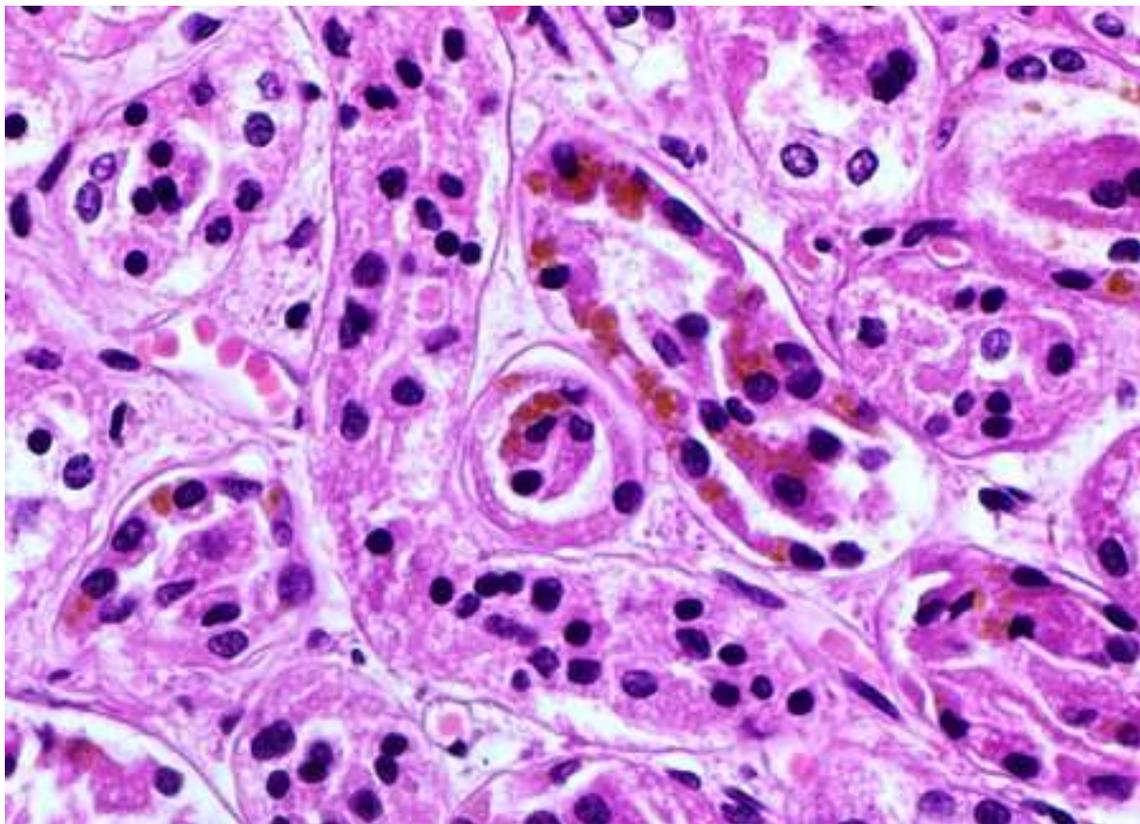


Рис. 53 - Ткань почки COVID-19. Присутствие гемосидерина в канальцах, окраска г/э, увел. X200

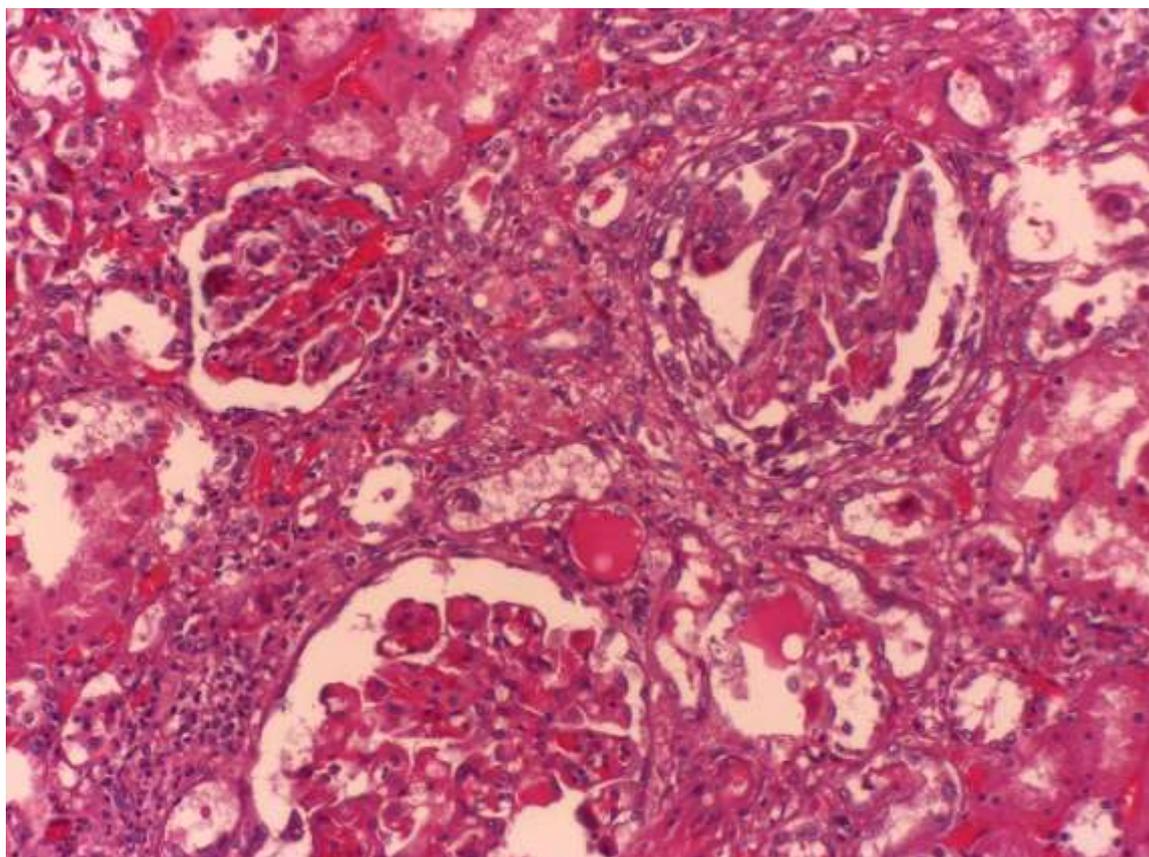


Рис. 54 - Ткань почки COVID-19. Фокальный сегментарный гломерулосклероз, , окраска г/э, увел. X200



Рис. 55 - Ткань селезенки COVID-19.. Истощение лимфоцитов, уменьшенное количество лимфоцитов с краевой делимфатизацией, застойными явлениями, кровоизлияниями, окраска г/э, увел. X100

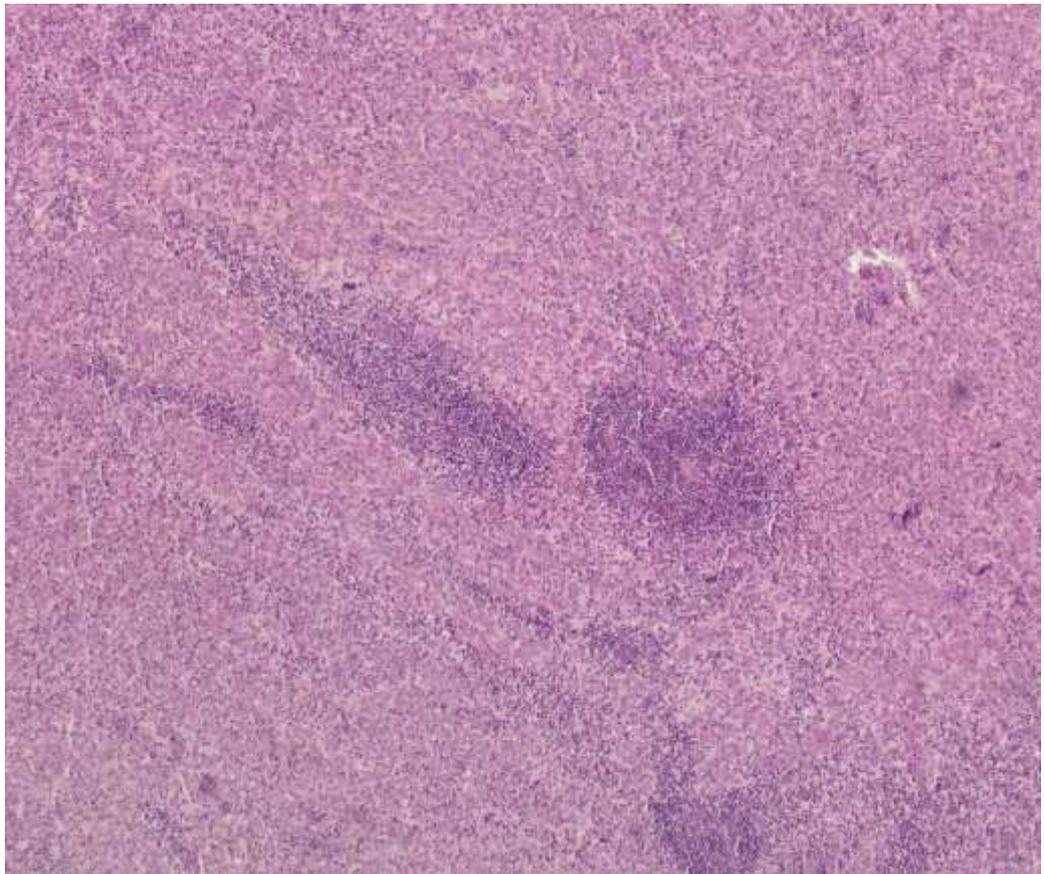


Рис. 56 - Ткань селезенки COVID-19. Истощение лимфоцитов, уменьшенное количество лимфоцитов с атрофией, окраска г/э, увел. X100

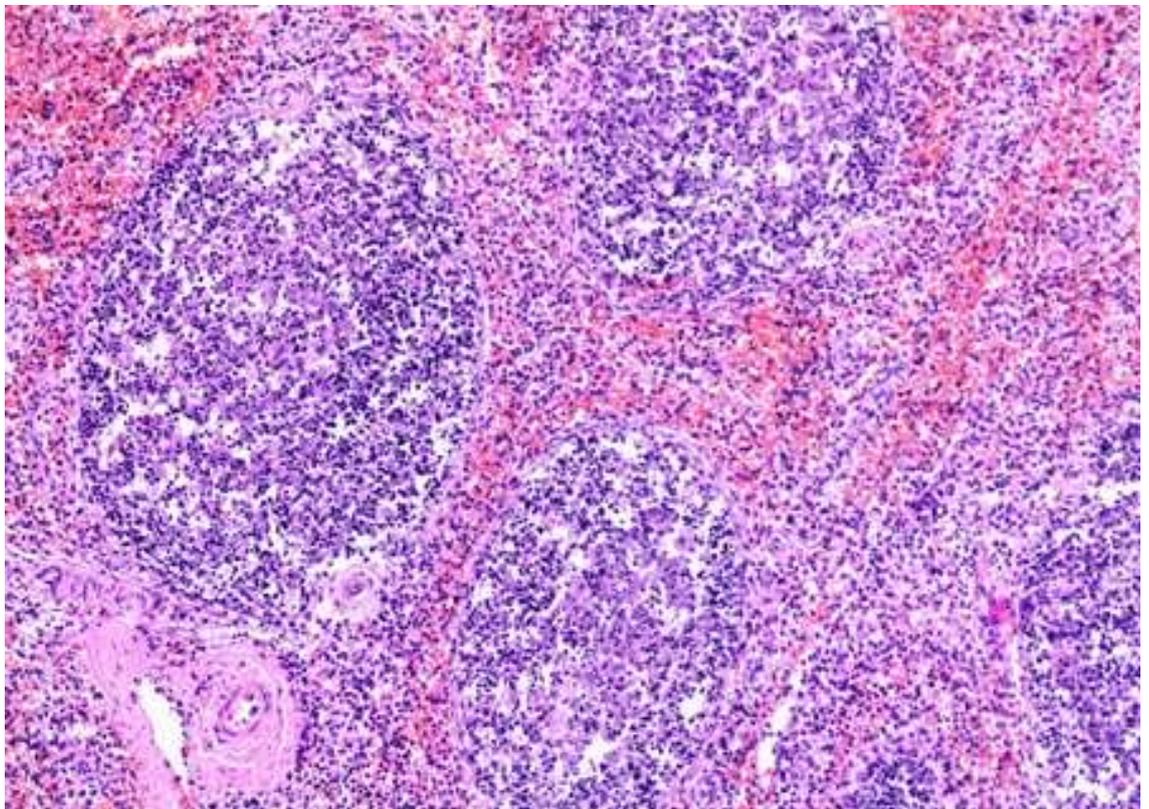


Рис. 57 - Ткань селезенки COVID-19, некрозы лимфоидных

фолликулов. Инфаркт, окраска г/э, увел. X200

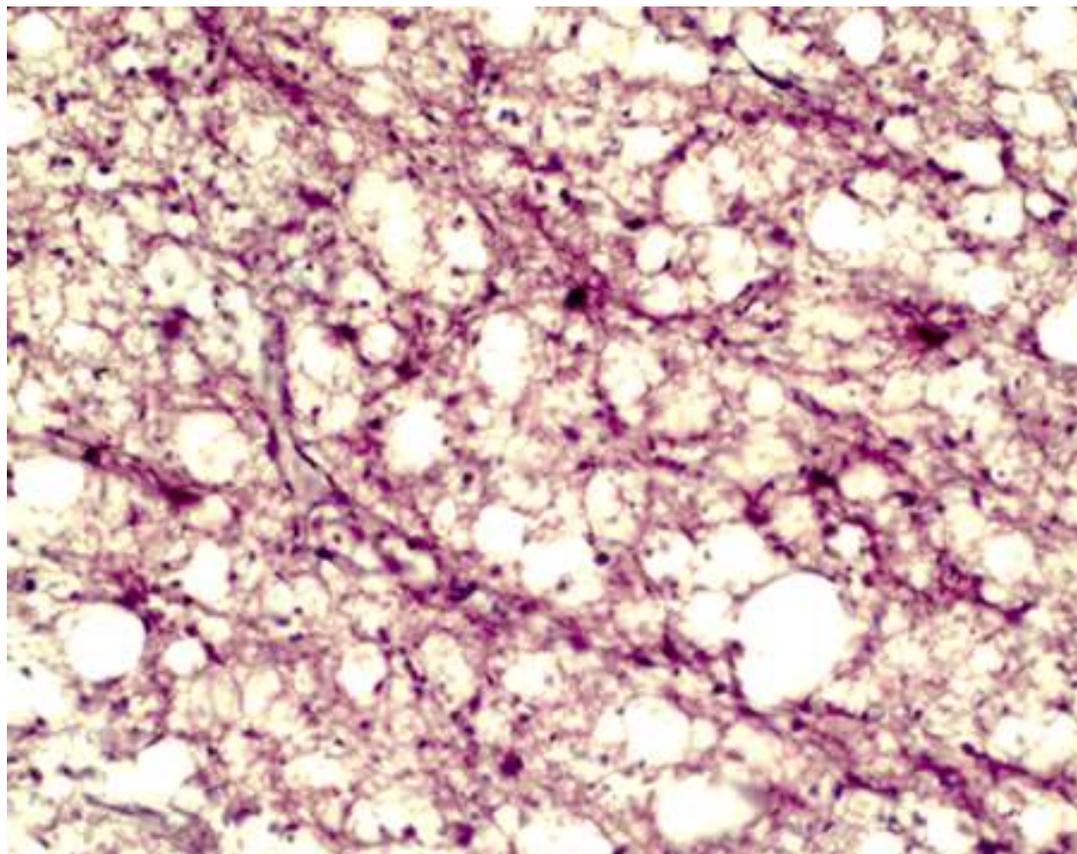


Рис. 80 - Головной мозг COVID-19. Спонгиозная структура белого вещества, окраска г/э, увел. X200

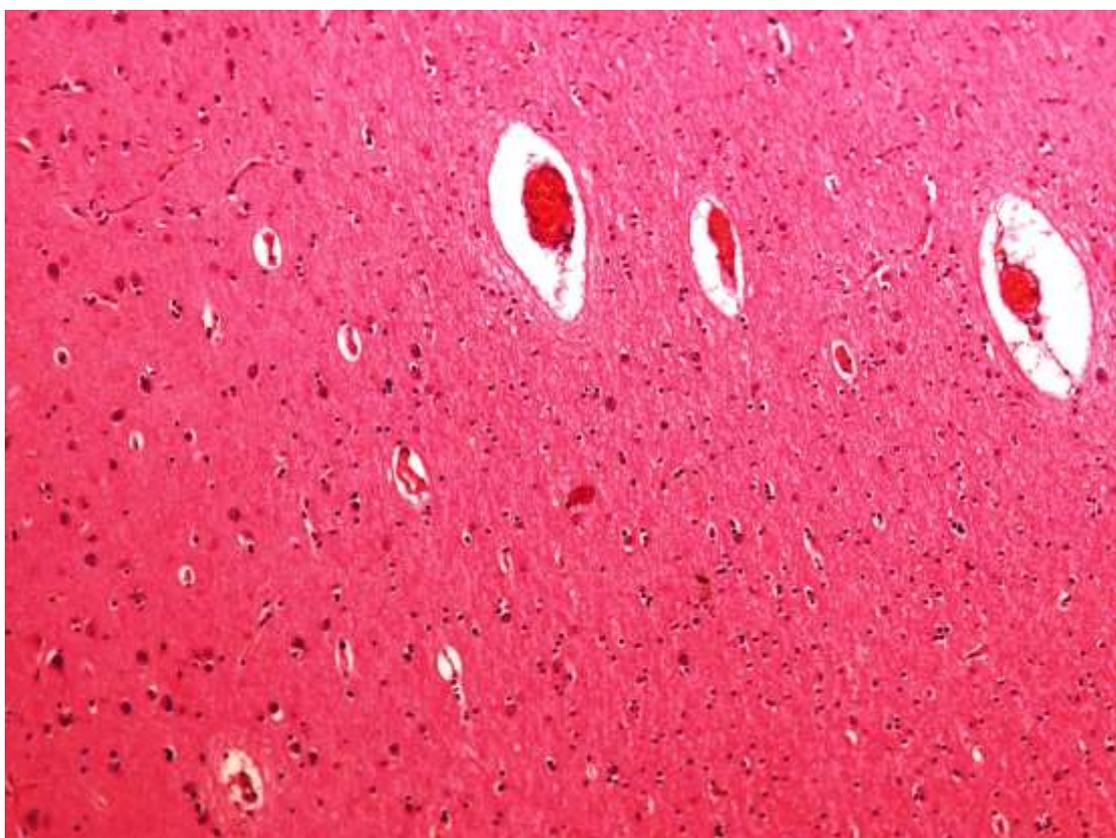


Рис. 81 - Головной мозг COVID-19. Полнокровие, с застойными проявлениями в сосудах, окраска г/э, увел. X100

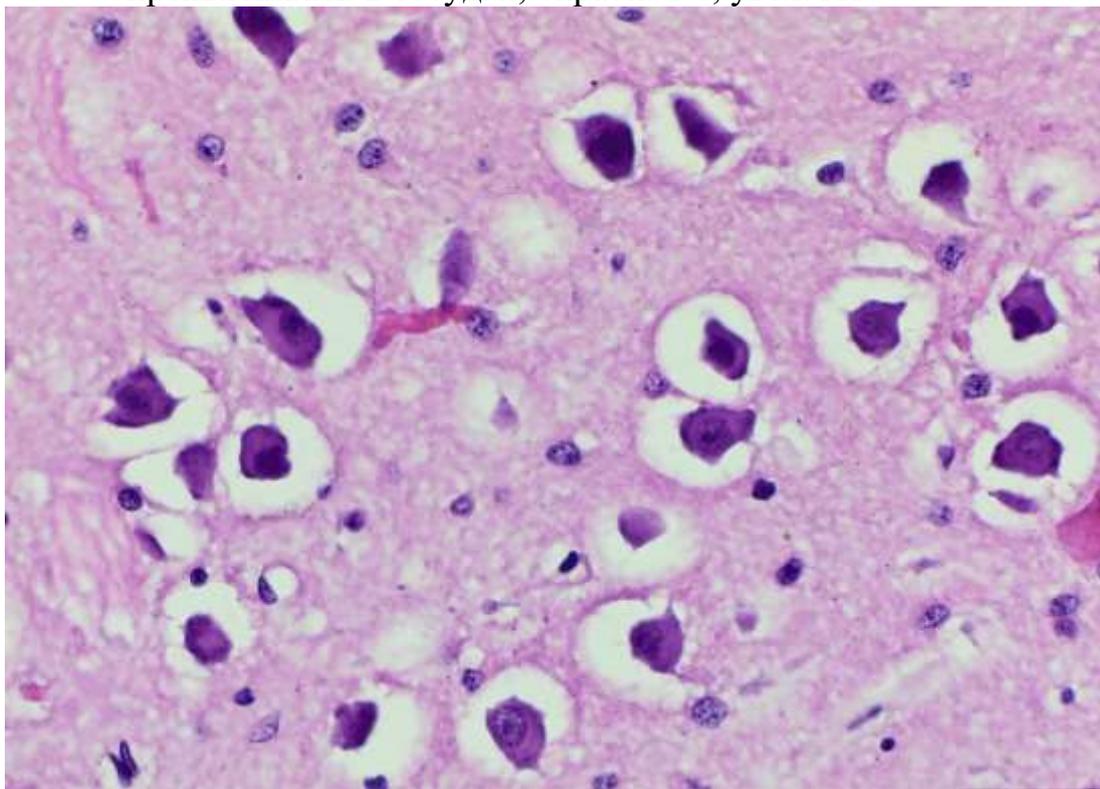


Рис. 58 - Головной мозг COVID-19. Дегенерация нейронов, окраска г/э, увел. X400

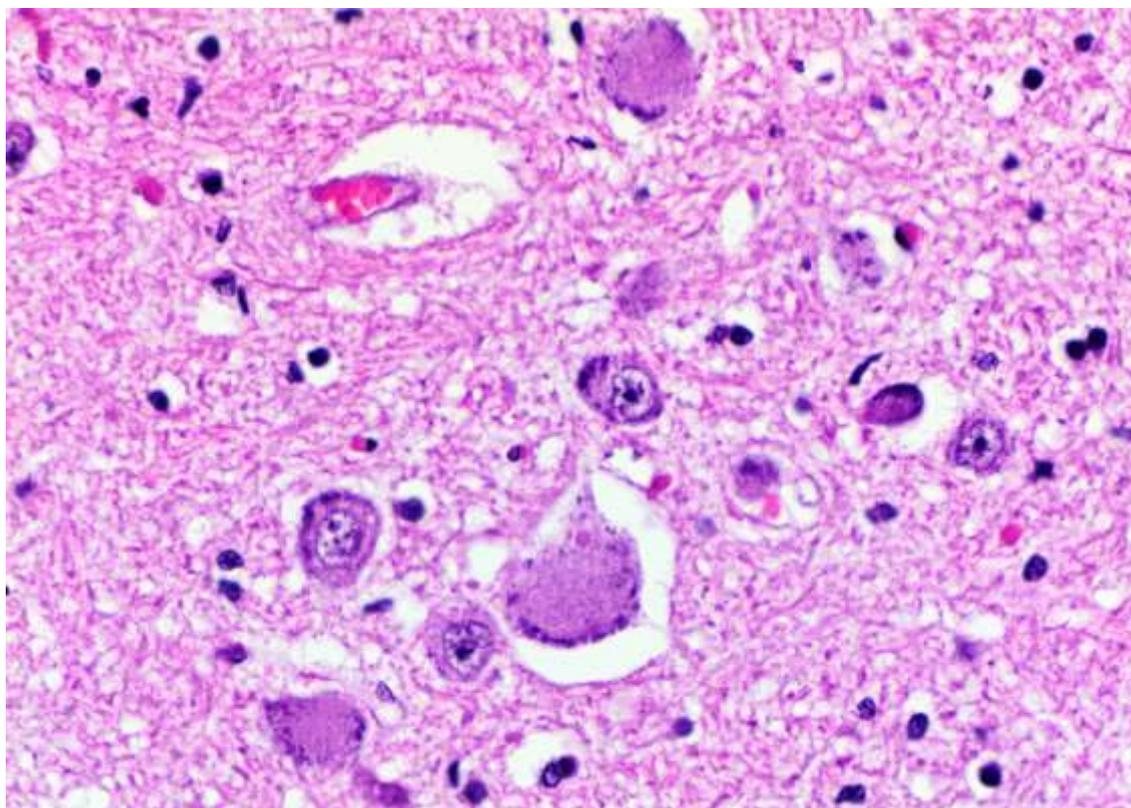


Рис. 59 - Головной мозг COVID-19. Тигролиз нейронов, окраска г/э, увел. X400

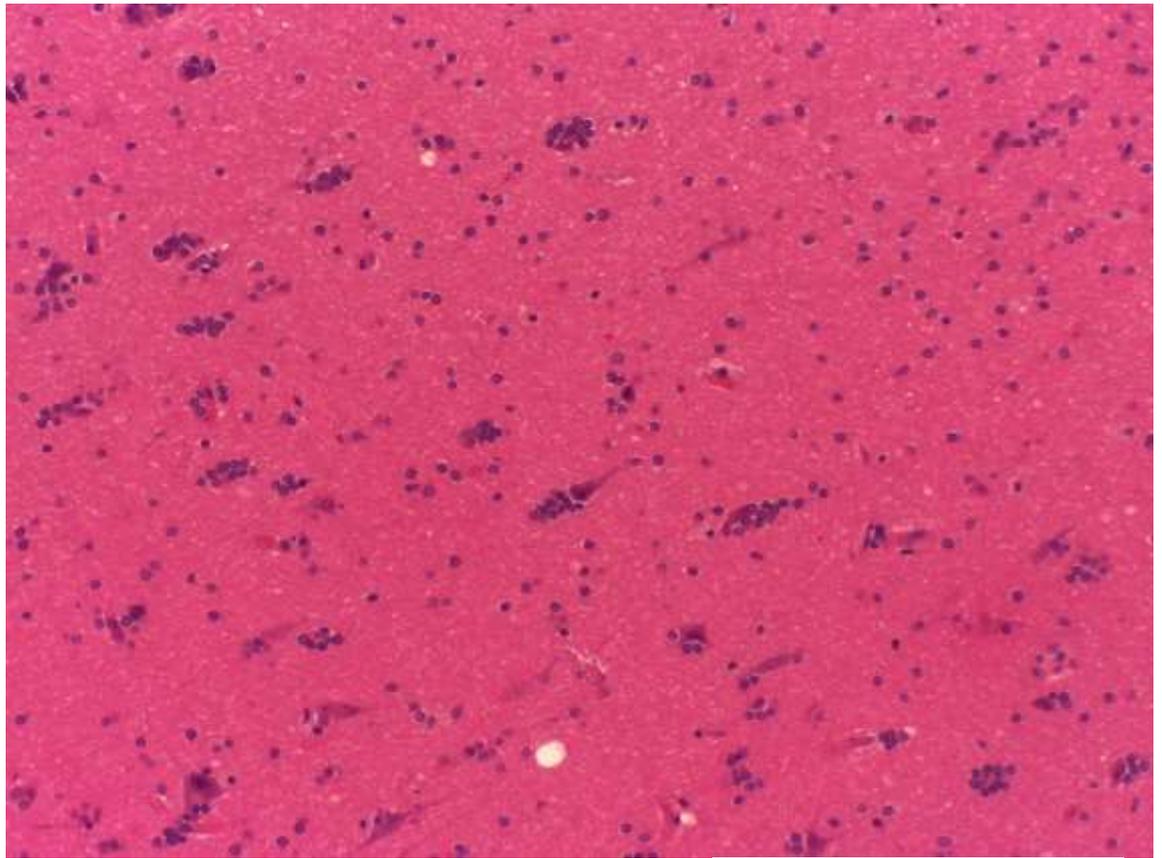


Рис. 60 - Головной мозг COVID-19. Гиперплазия глиоцитов с образованием глиосом, окраска г/э, увел. X100

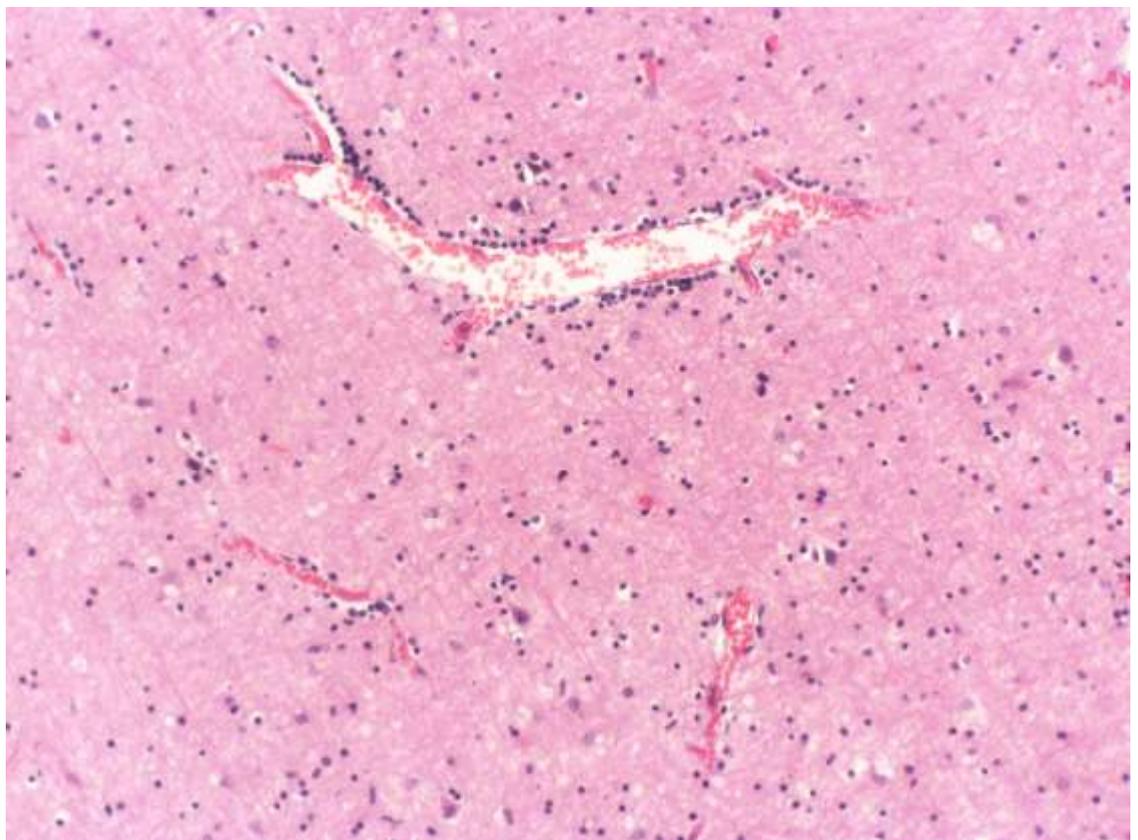


Рис. 61 - Головной мозг COVID-19. Проплиферация клеток глии по ходу сосудов и капилляров, окраска г/э, увел. X100

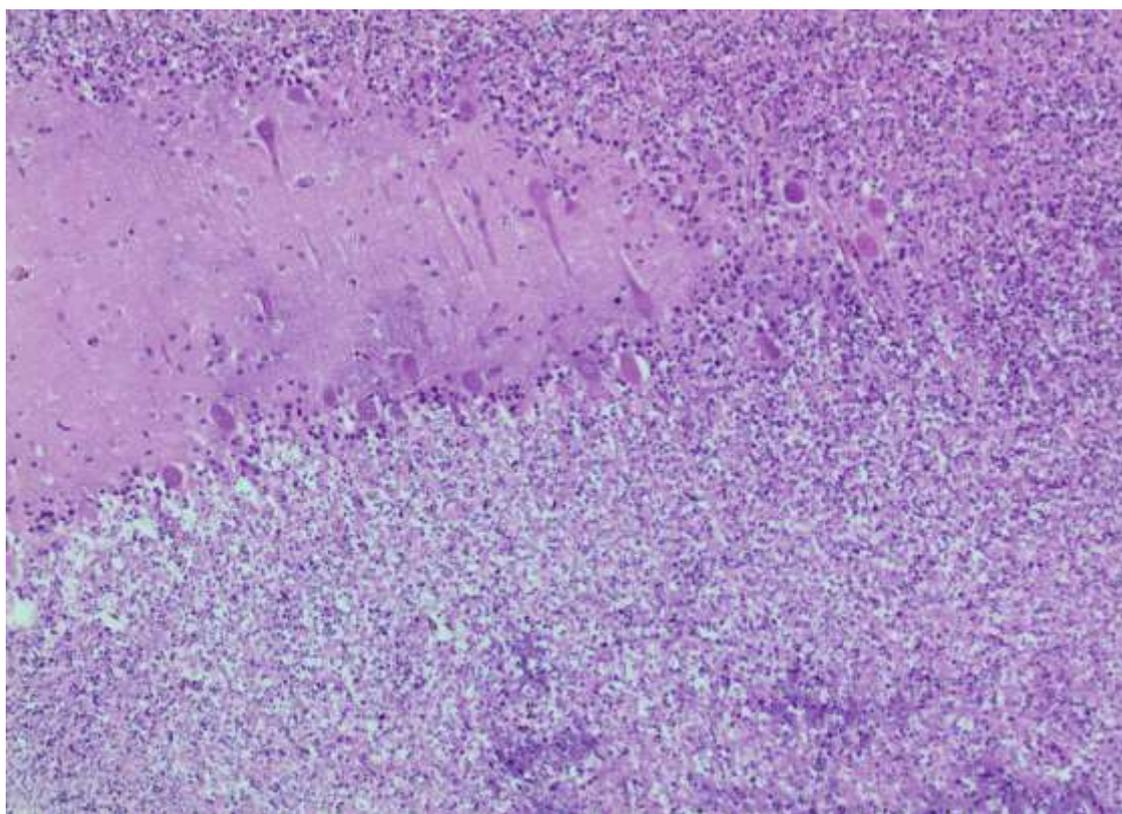


Рис. 62 - Головной мозг COVID-19. Ишемический инфаркт в мозжечке, окраска г/э, увел. X100

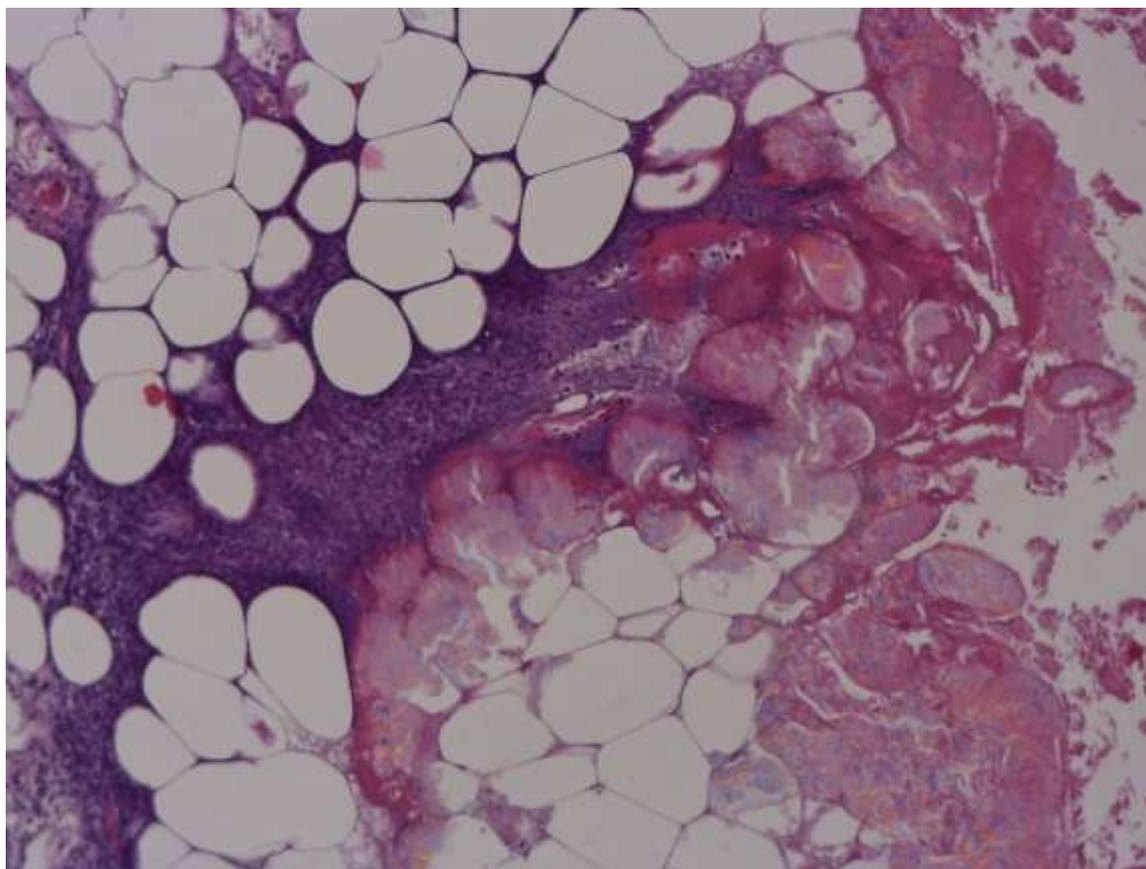


Рис. 63 - Поджелудочная железа COVID-19. Жировой панкреанекроз, окраска г/э, увел. X100