

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ/ANATOMIC PATHOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.59>

## ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У ВАКЦИНИРОВАННЫХ И НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Обзор

Константинова Ю.С.<sup>1,\*</sup>, Кривулина Т.С.<sup>2</sup>, Гердт К.А.<sup>3</sup>, Москалев А.С.<sup>4</sup><sup>1</sup> ORCID : 0009-0005-1639-7377;<sup>2</sup> ORCID : 0009-0008-1387-2824;<sup>3</sup> ORCID : 0009-0007-6259-7120;<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-0348-1503;<sup>1, 2, 3, 4</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (yulya23-2004[at]yandex.ru)

## Аннотация

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), спровоцированная патогеном SARS-CoV-2, с момента своего стремительного глобального распространения в конце 2019 года, продолжает сохранять статус одной из наиболее значительных и комплексных угроз для систем общественного здоровья по всему миру. Несмотря на успехи в разработке и массовому внедрению эффективных вакцин, которые стали широко доступны и активно применяются населением в подавляющем большинстве государств, медицинское сообщество по-прежнему фиксирует возникновение новых случаев заболевания. Примечательно, что даже среди вакцинированных лиц наблюдаются эпизоды COVID-19, которые, вопреки ожиданиям, нередко характеризуются среднетяжелым или тяжелым течением. Особую тревогу вызывает тот факт, что значительная часть таких случаев сопровождается развитием вирусной пневмонии — серьезного поражения легочной ткани, являющегося ключевой причиной дыхательной недостаточности, госпитализаций и неблагоприятных исходов. Понимание того, как иммунный статус, сформированный вакцинацией, влияет на патогенез, выраженность воспалительного ответа, особенности повреждения альвеол, сосудистые осложнения и процессы фиброза при COVID-ассоциированной пневмонии, является критически важным. Такие знания необходимы для совершенствования подходов к прогнозированию тяжести болезни, оптимизации терапевтических стратегий, разработки новых профилактических мер и, в конечном итоге, снижения бремени этого опасного инфекционного заболевания.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, вакцинация, пневмония, патоморфология, диффузное альвеолярное повреждение, микротромбоз, воспалительный инфильтрат, васкулопатия.

## PATHOANATOMICAL CHANGES IN THE LUNGS IN COVID-ASSOCIATED PNEUMONIA IN VACCINATED AND UNVACCINATED PATIENTS

Review article

Konstantinova J.S.<sup>1,\*</sup>, Krivulina T.S.<sup>2</sup>, Gerdt K.A.<sup>3</sup>, Moskaev A.S.<sup>4</sup><sup>1</sup> ORCID : 0009-0005-1639-7377;<sup>2</sup> ORCID : 0009-0008-1387-2824;<sup>3</sup> ORCID : 0009-0007-6259-7120;<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-0348-1503;<sup>1, 2, 3, 4</sup> Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

\* Corresponding author (yulya23-2004[at]yandex.ru)

## Abstract

> rosen: 20689++Pathoanatomical changes in the lungs in COVID-associated pneumonia in vaccinated and unvaccinated patients COVID-19, SARS-CoV-2, vaccination, pneumonia, pathomorphology, diffuse alveolar damage, microthrombosis, inflammatory infiltrate, vasculopathy The coronavirus disease (COVID-19) pandemic, caused by the SARS-CoV-2 pathogen, has continued to be one of the most significant and complex threats to public health systems worldwide since its rapid global spread in late 2019. Despite the success in developing and massively introducing effective vaccines, which have become widely available and are actively used by the population in the vast majority of countries, the medical community continues to record new cases of the disease. It is noteworthy that even among vaccinated individuals, there are episodes of COVID-19 that, contrary to expectations, are often characterised by moderate to severe disease progression. Of particular concern is the fact that a significant proportion of these cases are accompanied by the development of viral pneumonia — a serious lung tissue lesion that is a key cause of respiratory failure, hospitalisation and adverse outcomes. Understanding how the immune status induced by vaccination affects pathogenesis, the severity of the inflammatory response, the characteristics of alveolar damage, vascular complications, and fibrosis processes in COVID-associated pneumonia is critically important. Such knowledge is necessary to improve approaches to predicting disease severity, optimising therapeutic strategies, developing new preventive measures, and ultimately reducing the burden of this dangerous infectious disease.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, vaccination, pneumonia, pathomorphology, diffuse alveolar damage, microthrombosis, inflammatory infiltrate, vasculopathy.

## Введение

COVID-19 — это опасное острое респираторное заболевание, впервые зафиксированное в 2019 году, возбудителем которого является представитель семейства Coronaviridae SARS-CoV-2 — бетакоронавирус В. В основном он передаётся воздушно-капельным путём, хотя невозможно исключить роль и алиментарного механизма распространения: доказана возможность выживаемости вируса на металлических, пластиковых и картонных поверхностях, а также способность к репликации в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека [1], [2], [3], [4].

Несмотря на то, что вирусное заболевание часто диагностируется на основании поражения дыхательной системы, обнаруживают тропность SARS-CoV-2 к нескольким типам клеток, расположенных в эпителии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эндотелии стенок сосудов, в сердечной, печеночной, нервной, репродуктивной, иммунной тканях [5], [6], [7], [8]. Особую тревогу вызывает способность вируса вызывать тяжелые респираторные осложнения у значительной части инфицированных: интерстициальную пневмонию, острый респираторный дистресс-синдром, фиброз легких, нередко приводящие к дыхательной недостаточности, системным осложнениям и летальному исходу [8], [9].

Для сдерживания стремительного распространения инфекции и снижения уровня тяжёлых осложнений и летальных исходов, связанных с COVID-19, главным приоритетом для приложения знаний ученых всего мира стало создание эффективных иммунобиологических препаратов. В рекордно короткие сроки были разработаны и внедрены вакцины против SARS-CoV-2, ставшие ключевым инструментом в борьбе с пандемией, продемонстрировавшие снижение уровня госпитализации и смертности от COVID-19 [10], [11]. Тем не менее в условиях появления новых вариантов вируса и неоднородного иммунного ответа у разных категорий пациентов, остаются зафиксированными случаи тяжёлого течения заболевания и смерти как у невакцинированных, так и у вакцинированных лиц. Это требует углублённого анализа не только клинических, но и морфологических аспектов COVID-19 у разных групп пациентов. Патологоанатомическое исследование лёгких предоставляет возможность сопоставить морфологические изменения у групп лиц, подвергшихся и избежавших вакцинации. Такие данные позволяют оценить степень воздействия вакцинации на патогенез заболевания, выявить особенности иммунопатологических процессов, а также определить потенциальные защитные механизмы, активируемые после иммунизации. Данный обзор посвящен обобщению и анализу имеющихся данных о патоморфологических изменениях лёгочной ткани при COVID-ассоциированной пневмонии, возникающей у пациентов вне зависимости от вакцинации, уделяя особое внимание особенностям диффузного альвеолярного повреждения, васкулопатии, воспалительных реакций и вторичных инфекционных осложнений. Проведение такого анализа может внести существенный вклад в понимание влияния вакцинации на течение и исход COVID-19 с позиций патоморфологии, что имеет важное значение для оптимизации лечебной тактики, оценки эффективности вакцин и формирования прогнозов течения заболевания у разных групп риска.

## Патогенез COVID-ассоциированной пневмонии и эпидемиологическая характеристика заболевания в зависимости от вакцинации

SARS-CoV-2 — заразный вирус, вызвавший в 2019 году вспышку заболеваемости в Китае, распространившись во все страны мира всего за несколько месяцев, став поводом для появления большого количества новостей, заголовки которых пестрели сообщениями о «пандемии». С момента регистрации первой смерти от данного недуга до настоящего момента зафиксировано более 7 млн. случаев летального исхода болезни, причем цифра эта не окончательна и ежедневно продолжает расти [12].

Особенностями SARS-CoV-2, как вирусной инфекции с точки зрения эпидемиологии, являются высокая скорость распространения, способность к мутациям, которая встречается и у других РНК-содержащих вирусов (зарегистрировано более 1800 случаев изменений вируса с момента его первого исследования), и формированию новых штаммов, таких как, например, Альфа, Дельта, Гамма и Омикрон с их вариантами, которые различаются по частоте возникновения, течению, характеру вызываемых осложнений и успешности вакцинации [13], [14], [16], [18]. Каждый вариант SARS-CoV-2 эволюционирует, становясь более патогенным, заражая и обходя иммунную систему хозяина, что приводит к повторным случаям заражения из-за снижения эффективности вакцин и лечения [15].

В структуре вируса выделяют несколько белков, которые способствуют его адсорбции к клеткам различных тканей. Констатируется, что основным рецептором клеток, с которым связывается S-белок оболочки SARS-CoV-2, является рецептор к ангиотензин-превращающему ферменту 2 (АПФ2), который экспрессируют и альвеолоциты легких, холангиоциты печени, клетки ободочной кишки, кератиноциты пищевода, эпителиальные клетки подвздошной, прямой кишки, желудка и проксимальных канальцев почек [1], [2], [19]. Кроме того, входными воротами для SARS-CoV-2 является молекула CD147, экспрессируемая на эпителиальных клетках, эндотелиальных клетках, фибробластах, эритроцитах, тромбоцитах, гиппокампе, миндалинах, сердце, коже, в синовиальной суставной ткани, в моноцитах и Т-лимфоцитах [20], [21]. Таким образом, COVID-19 способен поражать все органы и ткани, с чем связаны обширные осложнения даже после благоприятного исхода заболевания [8], [22].

Понимание гистологических изменений тканей пораженных органов значительно облегчается при знании патогенеза патологического процесса на молекулярном уровне. Патогенез COVID-19 — каскад иммунопатологических реакций, где дисбаланс между врожденным и адаптивным иммунитетом определяет тяжесть заболевания. На начальном этапе SARS-CoV-2 поражает преимущественно эпителий дыхательных путей и альвеол, при этом вирус активно подавляет ранний интерфероновый ответ (IFN-I/III), что позволяет ему беспрепятственно размножаться. Это способствует активации моноцитов, макрофагов, запуску цитокинового шторма с массивным выбросом IL-6, вызывающего системное воспаление, а также TNF-α, повреждающего сосуды, и IL-1β, обладающего пирогенным эффектом [23]. Эти факторы, в сочетании с высвобождением нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), усугубляют процессы микротромбообразования.

По мере прогрессирования заболевания развивается дисфункция адаптивного иммунитета: у 20% пациентов с тяжелым течением формируются аутоантитела против интерферонов и фосфолипидов, что способствует развитию

ДВС-синдрома [24]. На критических стадиях течения заболевания развивается полиорганная недостаточность: в легких формируется диффузное альвеолярное повреждение с микротромбозами и последующим фиброзом, в сердце — воспаление мышечного компонента, в почках — повреждение канальцев, в ЦНС — нейровоспалительные изменения. Однако необходимо не забывать, что новые варианты вируса, такие как Омикрон, например, демонстрируют измененный патогенез с преимущественным тропизмом к верхним дыхательным путям и сниженной цитотоксичностью, что объясняет их меньшую клиническую тяжесть [25], [26].

Анализируя данные статистик о распространенности проявления тех или иных симптомов заболевания, было выявлено, что в первых волнах пандемии наиболее часто встречающимся симптомом COVID-19 среди госпитализированных пациентов была пневмония: анализ данных, полученных в 25 исследованиях, показал, что среди 10,945 пациентов пневмония диагностировалась в 72% случаев, лишь в 20% случаев развивался острый респираторный дистресс-синдром [26]. Эпидемиологические данные из Китая и Италии также свидетельствовали, что пневмония была ведущим проявлением тяжелого течения инфекции, делая акцент на том, что у людей старше 60 лет данное проявление COVID-инфекции встречается чаще, чем у более молодых граждан [27], [28].

Однако в связи с внедрением вакцинации ситуация изменилась: частота и тяжесть COVID-ассоциированных пневмоний среди вакцинированного населения заметно снизилась [29], [30]. Обобщением исследований за 2021–2024 годы может стать мнение о том, что у привитых пациентов снижается как риск развития пневмонии в 3–5 раз, так и вероятность госпитализации на 60–80% [31], [34].

### **Патологоанатомическая картина лёгких при COVID-19**

Патологоанатомическая картина лёгких при COVID-19 характеризуется рядом типичных изменений, отражающих тяжёлое поражение как альвеолярной, так и сосудистой составляющей лёгочной ткани.

Говоря о макроскопических признаках, отмечают патологические изменения сразу в обоих легких, они увеличиваются в объеме, при этом становясь плотными, «лаковыми», тяжёлыми, на разрезе тёмно-красного цвета с участками кровоизлияний. В дыхательных путях скапливается густой секрет. Характерно появление участков безвоздушности ткани, которые чередуются с очагами повышенного содержания воздуха [35], [36], [37]. Особенностью макроскопической картины трахеи, отмеченной в некоторых исследованиях стала «неравномерность геморрагических изменений слизистой оболочки, которые чаще отсутствовали или минимально проявлялись в проксимальной части и были умеренно/резко выражены в дистальной части и главных бронхах» [35].

Микроскопическая картина была достаточна разнообразна, хотя изменения зачастую диагностировали как вирусно-бактериальную пневмонию [38]. Основным морфологическим маркером вирусного поражения являлось диффузное повреждение альвеол, находящееся на различных стадиях развития, формирование участков гиалиноза в мембранах вследствие предшествующего воспаления; фибринозного экссудата и фиброза интерстициальной ткани [35], [36]. Были также отмечены отёк альвеолярных перегородок, гиперемия сосудов, частые кровоизлияния в альвеолярные пространства и интерстиций.

Повреждение затрагивало также эндотелий капилляров и мелких сосудов, часто наблюдаются микротромбы, диссеминированный внутрисосудистый свёртывательный синдром (ДВС-синдром). При присоединении вторичной бактериальной инфекции зачастую происходит формирование гнойных инфильтратов, абсцессов и бронхопневмонии [35], [36], [37], [38].

### **Результаты сравнительного анализа морфологических изменений у вакцинированных и невакцинированных пациентов**

Оценка морфологических изменений лёгких у вакцинированных и невакцинированных пациентов с COVID-19 демонстрирует значительные различия в тяжести поражения [39], [40], [41], [43]. У вакцинированных пациентов степень выраженности диффузного альвеолярного повреждения существенно ниже: наблюдаются меньший объём поражённой паренхимы, реже развивается острый респираторный дистресс-синдром, что связано с более контролируемым иммунным ответом [44]. Тромбозы и васкулиты чаще регистрируются у невакцинированных и сопровождаются выраженным повреждением эндотелия сосудов, что приводит к множественным микротромбозам и осложнениям, включая тромбоэмболии и инфаркты лёгких. Воспалительный клеточный инфильтрат у вакцинированных менее интенсивен и представлен преимущественно лимфоцитами, тогда как у невакцинированных преобладают нейтрофилы, что говорит о более агрессивной воспалительной реакции. Вторичные бактериальные осложнения, такие как гнойные пневмонии и сепсис, значительно чаще встречаются у невакцинированных пациентов, особенно на фоне тяжёлого течения инфекции и снижения барьерной функции лёгочной ткани. Время от заражения до летального исхода у вакцинированных, как правило, больше, что может отражать более замедленное развитие патологических процессов благодаря ранее сформированному иммунному ответу.

### **Заключение**

Результаты проведённого анализа свидетельствуют о наличии достоверных морфологических различий в структуре лёгочной ткани у вакцинированных и невакцинированных пациентов, умерших от COVID-19. У невакцинированных лиц преобладали выраженные признаки диффузного альвеолярного повреждения, васкулита, микротромбозов и вторичных бактериальных осложнений. Морфологическая картина у вакцинированных пациентов характеризовалась меньшей интенсивностью воспалительного процесса, преобладанием лимфоидного клеточного инфильтрата, сниженной частотой тромботических осложнений и более редким развитием острого респираторного дистресс-синдрома. Установлено также увеличение интервала между заражением и летальным исходом у вакцинированных пациентов, что может свидетельствовать о частичном протективном эффекте вакцинации на патогенез заболевания. Полученные данные подтверждают положительное влияние вакцинации на течение и морфологическое выражение COVID-ассоциированной пневмонии и подчёркивают актуальность дальнейших

исследований, направленных на углублённое изучение иммунопатогенетических механизмов и гистологических проявлений заболевания с учётом вакцинального статуса.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Синицын Б.Ф. К механизму и путям передачи COVID-19. / Б.Ф. Синицын, Н.Н. Каладзе, Н.А. Игнатенко // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2021. — 2. — С. № 66–70. — DOI: 10.37279/2413-0478-2021-27-2-66-70
2. Doremalen N. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. / N. Doremalen, T. Bushmaker, D.H. Morris // The New England Journal of Medicine. — 2020. — № 16. — P. 1564–1567. — DOI: 10.1056/NEJMc2004973
3. Chin A.W.H. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. / A.W.H. Chin, J.T.S. Chu, M.R.A. Perera // The Lancet Microbe. — 2020. — № 1. — DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30003-3
4. Xiao F. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. / F. Xiao, M. Tang, X. Zheng // Gastroenterology. — 2020. — № 6. — P. 1831–1833. — DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
5. McDonald L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis?. / L.T. McDonald // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. — 2021. — № 2. — P. 257–265. — DOI: 10.1152/ajplung.00238.2020
6. Wang M. Pyroptotic cell death in SARS-CoV-2 infection: revealing its roles during the immunopathogenesis of COVID-19. / M. Wang, W. Chang, L. Zhang et al. // International Journal of Biological Sciences. — 2022. — № 15. — P. 5827–5848. — DOI: 10.7150/ijbs.77561
7. Valyaeva A.A. SARS-CoV-2 cellular tropism and direct multiorgan failure in COVID-19 patients: Bioinformatic predictions, experimental observations, and open questions. / A.A. Valyaeva, A.A. Zharikova, E.V. Sheval // Cell Biology International. — 2023. — № 2. — P. 308–326. — DOI: 10.1002/cbin.11928
8. Абдурахимов А.Х. COVID-19 и его осложнения. / А.Х. Абдурахимов, Л.Н. Херай, Ш.К. Юсупова // Re-health journal. — 2021. — № 4.
9. Сагидуллин Р.Х. Патологоанатомическая картина COVID-19. / Р.Х. Сагидуллин, А.А. Халиков, А.Р. Назмиева // Судебная медицина. — 2022. — № 1. — С. 41–50. — DOI: 10.17816/fm421
10. Rahmani K. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis.. / K. Rahmani, R. Shavaleh, M. Forouhi // Frontiers in Public Health. — 2022. — № 10. — DOI: 10.3389/fpubh.2022.873596
11. Huang Y.Z. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. / Y.Z. Huang, C.C. Kuan // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. — 2022. — № 5. — P. 1770–1776. — DOI: 10.26355/eurev\_202203\_28248
12. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: Mortality Analytics. — URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths> (accessed: 05.04.2025).
13. Xie Y. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. / Y. Xie, T. Choi, Z. Al-Aly // The New England Journal of Medicine. — 2024. — № 6. — P. 515–525. — DOI: 10.1056/NEJMoa2403211
14. Guo H. SARS-CoV-2 Omicron: Viral Evolution, Immune Evasion, and Alternative Durable Therapeutic Strategies. / H. Guo, S. Ha, J.W. Botten // Viruses. — 2024. — № 5. — DOI: 10.3390/v16050697
15. Islam M.A. Variant-specific deleterious mutations in the SARS-CoV-2 genome reveal immune responses and potentials for prophylactic vaccine development. / M.A. Islam, S. Shahi, A.A. Marzan // Frontiers in Pharmacology. — 2023. — № 14. — DOI: 10.3389/fphar.2023.1090717
16. Гареева Д.Ф. Динамика госпитальной смертности в пандемию COVID-19. / Д.Ф. Гареева, И.А. Лакман, А.А. Агапитов // Терапевтический архив. — 2024. — № 1. — С. 29–35. — DOI: 10.26442/00403660.2024.01.202558
17. Aleem A. Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) / A. Aleem, A.B. Akbar Samad, S. Vaqar. — Florida: StatPearls, 2023. — 30 p.
18. Barouch D.H. Covid-19 Vaccines - Immunity, Variants, Boosters. / D.H. Barouch // The New England Journal of Medicine. — 2022. — № 11. — P. 1011–1020. — DOI: 10.1056/NEJMr2206573
19. Хайтович А.Б. Коронавирусы (таксономия, структура вируса). / А.Б. Хайтович // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2020. — № 3. — С. 69–81.
20. Liang K. Initiator cell death event induced by SARS-CoV-2 in the human airway epithelium. / K. Liang, K.C. Barnett, M. Hsu et al. // Science Immunology. — 2024. — № 97. — DOI: 10.1126/sciimmunol.adn0178
21. Wang K. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. / K. Wang, W. Chen, Y.-S. Zhou et al. // Signal Transduct Target Ther. — 2020. — № 1. — P. 283. — DOI: 10.1038/s41392-020-00426-x
22. Потешкина Н.Г. Респираторные и тромбозэмболические осложнения COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов, вакцинированных против COVID-19. / Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, А.М. Ибрагимова и др. // Лечебное дело. — 2023. — № 2. — С. 81–86.

23. Базыкина Е.А. Особенности пневмоний, вызванных новым коронавирусом SARS-CoV-2 (обзор литературы). / Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2020. — № 78. — С. 135–146.
24. Sarkar M. COVID-19 mutations: An overview. / M. Sarkar, I. Madabhavi // World Journal of Methodology. — 2024. — № 3. — P. 89761. — DOI: 10.5662/wjm.v14.i3.89761
25. Pather S. SARS-CoV-2 Omicron variants: burden of disease, impact on vaccine effectiveness and need for variant-adapted vaccines. / S. Pather, S.A. Madhi, B.J. Cowling et al. // Frontiers in Immunology. — 2023. — № 14. — P. 1130539. — DOI: 10.3389/fimmu.2023.1130539
26. Wu C. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. / C. Wu, X. Chen, Y. Cai et al. // JAMA Internal Medicine. — 2020. — № 7. — P. 934–943. — DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
27. Guan W.-J. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. / W.-J. Guan, Z.-Y. Ni, Y. Hu et al. // The New England Journal of Medicine. — 2020. — № 18. — P. 1708–1720. — DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
28. Grasselli G. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. / G. Grasselli, A. Zangrillo, A. Zanella et al. // JAMA. — 2020. — № 16. — P. 1574–1581. — DOI: 10.1001/jama.2020.5394
29. Костинов М.П. Поствакцинальный иммунитет и частота пневмоний у медицинских работников после применения различных схем вакцинации против гриппа между 1 и 2 пиками заболеваемости COVID-19. / М.П. Костинов, Н.Ю. Настаева, Н.Ф. Никитюк // Инфекция и иммунитет. — 2024. — № 4. — С. 769–780. — DOI: 10.15789/2220-7619-PIA-17621
30. Birtolo L.I. The impact of vaccination status on post-acute sequelae in hospitalized COVID-19 survivors using a multi-disciplinary approach: An observational single center study. / L.I. Birtolo, G. Di Pietro, A. Ciuffreda et al. // Helion. — 2024. — № 22. — P. e40409. — DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e40409
31. Резник Е.В. Эффективность и безопасность вакцин против COVID-19: сравнительный анализ / Е.В. Резник, А.С. Григорьевская, Н.В. Вистовская // Российский медицинский журнал. — 2025. — Т. 3. — С. 16–19. — DOI: 10.32364/2225-2282-2025-3-3
32. Havers F.P. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Vaccinated and Unvaccinated Adults 18 Years or Older in 13 US States, January 2021 to April 2022. / F.P. Havers, H. Pham, C.A. Taylor // JAMA Internal Medicine. — 2022. — Vol. 182. — № 10. — P. 1071–1081. — DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.4299.
33. Feikin D.R. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. / D.R. Feikin, M.M. Higdon, L.J. Abu-Raddad // The Lancet. — 2022. — Vol. 399. — № 10328. — P. 924–944. — DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00152-0.
34. Barchuk A. Gam-COVID-Vac, EpiVacCorona, and CoviVac effectiveness against lung injury during Delta and Omicron variant surges in St. Petersburg, Russia: a test-negative case-control study. / A. Barchuk, A. Bulina, M. Cherkashin // Respiratory Research. — 2022. — Vol. 23. — Art. 276. — DOI: 10.1186/s12931-022-02206-3
35. Забозлаев Ф.Г. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований / Ф.Г. Забозлаев, Э.В. Кравченко, А.Р. Галлямова // Клиническая практика. — 2020. — Т. 11. — № 2. — С. 21–37. — DOI: 10.17816/clinpract34849
36. Рыбакова М.Г., Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19 по материалам аутопсий 2020 г. / М.Г., Рыбакова, А.М. Фионик, Д.М. Данилова // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. — 2021. — № 3. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologicheskaya-anatomiya-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19-po-materialam-autopsiy-2020-g> (дата обращения: 09.04.25).
37. Сагидуллин Р.Х. Патологоанатомическая картина COVID-19. / Р.Х. Сагидуллин, А.А. Халиков, А.Р. Назмиева // Судебная медицина. — 2022. — № 1. — С. 41–50. — DOI: 10.17816/fm421
38. Stillfried S. First report from the German COVID-19 autopsy registry. / S. Stillfried, R.D. Bülow, R. Röhrig // The Lancet Regional Health - Europe. — 2022. — Vol. 15. — Art. 100330. — DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100330.
39. Фомичева А.А. Влияние вакцинации против COVID-19 на течение и исходы новой коронавирусной инфекции: ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических и лабораторных показателей у госпитализированных пациентов. / А.А. Фомичева, Н.Н. Пименов, А.Э. Цыганкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2024. — № 1. — С. 18–28. — DOI: 10.17816/EID624001
40. Линец Ю.П. Течение COVID-19 у вакцинированных пациентов. / Ю.П. Линец, С.В. Артюхов, А.Н. Казанцев // Научно-медицинский портал. — 2021. — № 4.
41. Mahajan M. Comparative evaluation of severity of COVID-19 pneumonia on computed tomography of the chest in vaccinated and non-vaccinated individuals: an observational study. / M. Mahajan, V. Gupta, M. Ilyas // Polish Journal of Radiology. — 2022. — Vol. 87. — P. e257–e262. — DOI: 10.5114/pjr.2022.116192.
42. Конторщиков А.С. Клинико-лабораторные показатели и патоморфологические особенности легких у пациентов, перенесших вирусную пневмонию COVID-19. / А.С. Конторщиков, Л.М. Михалева, М.А. Шарафетдинова // Архив патологии. — 2024. — № 1. — С. 27–35. — DOI: 10.17116/patol20248601127.
43. Моисеева А.Г. Тромбозы у невакцинированных и вакцинированных пациентов вакциной «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак), инфицированных COVID-19. / А.Г. Моисеева, Н.Ю., Серова, Р.А. Шайхутдинова // Российский кардиологический журнал. — 2022. — № 7. — С. 5091. — DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5091.
44. Colombo D. Autopsies Revealed Pathological Features of COVID-19 in Unvaccinated vs. Vaccinated Patients. / D. Colombo, F. Nonno, L. Marchioni // Biomedicines. — 2023. — № 2. — DOI: 10.3390/biomedicines11020551.

## Список литературы на английском языке / References in English

1. Sinicy'n B.F. K mexanizmu i putyam peredachi COVID-19 [TO THE MECHANISM AND TRANSMISSION ROUTES OF COVID-19]. / B.F. Sinicy'n, N.N. Kaladze, N.A. Ignatenko // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. — 2021. — 2. — P. № 66–70. — DOI: 10.37279/2413-0478-2021-27-2-66-70 [in Russian]
2. Doremalen N. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. / N. Doremalen, T. Bushmaker, D.H. Morris // The New England Journal of Medicine. — 2020. — № 16. — P. 1564–1567. — DOI: 10.1056/NEJMc2004973
3. Chin A.W.H. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. / A.W.H. Chin, J.T.S. Chu, M.R.A. Perera // The Lancet Microbe. — 2020. — № 1. — DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30003-3
4. Xiao F. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. / F. Xiao, M. Tang, X. Zheng // Gastroenterology. — 2020. — № 6. — P. 1831–1833. — DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
5. McDonald L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis?. / L.T. McDonald // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. — 2021. — № 2. — P. 257–265. — DOI: 10.1152/ajplung.00238.2020
6. Wang M. Pyroptotic cell death in SARS-CoV-2 infection: revealing its roles during the immunopathogenesis of COVID-19. / M. Wang, W. Chang, L. Zhang et al. // International Journal of Biological Sciences. — 2022. — № 15. — P. 5827–5848. — DOI: 10.7150/ijbs.77561
7. Valyaeva A.A. SARS-CoV-2 cellular tropism and direct multiorgan failure in COVID-19 patients: Bioinformatic predictions, experimental observations, and open questions. / A.A. Valyaeva, A.A. Zharikova, E.V. Sheval // Cell Biology International. — 2023. — № 2. — P. 308–326. — DOI: 10.1002/cbin.11928
8. Abduraximov A.X. COVID-19 i ego oslozhneniya [COVID-19 and its complications]. / A.X. Abduraximov, L.N. Xegaj, Sh.K. Yusupova // Re-health journal. — 2021. — № 4. [in Russian]
9. Sagidullin R.X. Patologoanatomicheskaya kartina COVID-19 [Pathological Anatomy of COVID-19]. / R.X. Sagidullin, A.A. Xalikov, A.R. Nazmieva // Forensic medicine. — 2022. — № 1. — P. 41–50. — DOI: 10.17816/fm421 [in Russian]
10. Rahmani K. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis.. / K. Rahmani, R. Shavaleh, M. Forouhi // Frontiers in Public Health. — 2022. — № 10. — DOI: 10.3389/fpubh.2022.873596
11. Huang Y.Z. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. / Y.Z. Huang, C.C. Kuan // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. — 2022. — № 5. — P. 1770–1776. — DOI: 10.26355/eurrev\_202203\_28248
12. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: Mortality Analytics. — URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths> (accessed: 05.04.2025).
13. Xie Y. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. / Y. Xie, T. Choi, Z. Al-Aly // The New England Journal of Medicine. — 2024. — № 6. — P. 515–525. — DOI: 10.1056/NEJMoa2403211
14. Guo H. SARS-CoV-2 Omicron: Viral Evolution, Immune Evasion, and Alternative Durable Therapeutic Strategies. / H. Guo, S. Ha, J.W. Botten // Viruses. — 2024. — № 5. — DOI: 10.3390/v16050697
15. Islam M.A. Variant-specific deleterious mutations in the SARS-CoV-2 genome reveal immune responses and potentials for prophylactic vaccine development. / M.A. Islam, S. Shahi, A.A. Marzan // Frontiers in Pharmacology. — 2023. — № 14. — DOI: 10.3389/fphar.2023.1090717
16. Gareeva D.F. Dinamika gospital'noj smertnosti v pandemiyu COVID-19 [Dynamics of hospital mortality in COVID-19 pandemic]. / D.F. Gareeva, I.A. Lakman, A.A. Agapitov // Therapeutic archive. — 2024. — № 1. — P. 29–35. — DOI: 10.26442/00403660.2024.01.202558 [in Russian]
17. Aleem A. Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) / A. Aleem, A.B. Akbar Samad, S. Vaqar. — Florida: StatPearls, 2023. — 30 p.
18. Barouch D.H. Covid-19 Vaccines - Immunity, Variants, Boosters. / D.H. Barouch // The New England Journal of Medicine. — 2022. — № 11. — P. 1011–1020. — DOI: 10.1056/NEJMra2206573
19. Xajtovich A.B. Koronavirusy' (taksonomiya, struktura virusa) [Coronavirus (taxonomy, virus structure)]. / A.B. Xajtovich // Crimean journal of experimental and clinical medicine. — 2020. — № 3. — P. 69–81. [in Russian]
20. Liang K. Initiator cell death event induced by SARS-CoV-2 in the human airway epithelium. / K. Liang, K.C. Barnett, M. Hsu et al. // Science Immunology. — 2024. — № 97. — DOI: 10.1126/sciimmunol.adn0178
21. Wang K. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. / K. Wang, W. Chen, Y.-S. Zhou et al. // Signal Transduct Target Ther. — 2020. — № 1. — P. 283. — DOI: 10.1038/s41392-020-00426-x
22. Poteshkina N.G. Respiratorny'e i tromboembolicheskie oslozhneniya COVID-19-associrovannoj pnevmonii u pacientov, vakcinirovanny'x protiv COVID-19 [Respiratory and Thromboembolic Complications of COVID-19-associated Pneumonia in COVID-19 Vaccinated Patients]. / N.G. Poteshkina, N.S. Kry'lova, A.M. Ibragimova et al. // General medicine. — 2023. — № 2. — P. 81–86. [in Russian]
23. Bazy'kina E.A. Osobennosti pnevmonij, vy'zvanny'x novy'm koronavirusom SARS-CoV-2 (obzor literatury') [Peculiarities of community acquired pneumonia triggered by novel coronavirus SARS-COV-2 (review)]. / E.A. Bazy'kina, O.E. Trocenko // Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. — 2020. — № 78. — P. 135–146. [in Russian]
24. Sarkar M. COVID-19 mutations: An overview. / M. Sarkar, I. Madabhavi // World Journal of Methodology. — 2024. — № 3. — P. 89761. — DOI: 10.5662/wjm.v14.i3.89761
25. Pather S. SARS-CoV-2 Omicron variants: burden of disease, impact on vaccine effectiveness and need for variant-adapted vaccines. / S. Pather, S.A. Madhi, B.J. Cowling et al. // Frontiers in Immunology. — 2023. — № 14. — P. 1130539. — DOI: 10.3389/fimmu.2023.1130539

26. Wu C. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. / C. Wu, X. Chen, Y. Cai et al. // JAMA Internal Medicine. — 2020. — № 7. — P. 934–943. — DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
27. Guan W.-J. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. / W.-J. Guan, Z.-Y. Ni, Y. Hu et al. // The New England Journal of Medicine. — 2020. — № 18. — P. 1708–1720. — DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
28. Grasselli G. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. / G. Grasselli, A. Zangrillo, A. Zanella et al. // JAMA. — 2020. — № 16. — P. 1574–1581. — DOI: 10.1001/jama.2020.5394
29. Kostinov M.P. Postvaccinal'nyj immunitet i chastota pnevmonij u medicinskix rabotnikov posle primeneniya razlichny'x sxem vakcinacii protiv grippa mezhdru 1 i 2 pikami zabolevaemosti COVID-19 [Post-vaccination immunity and the incidence of pneumonia in medical workers after the use of various flu vaccination regimens between the 1st and 2nd peaks of COVID-19 incidence]. / M.P. Kostinov, N.Yu. Nastaeva, N.F. Nikityuk // Infection and immunity. — 2024. — № 4. — P. 769–780. — DOI: 10.15789/2220-7619-PIA-17621 [in Russian]
30. Birtolo L.I. The impact of vaccination status on post-acute sequelae in hospitalized COVID-19 survivors using a multi-disciplinary approach: An observational single center study. / L.I. Birtolo, G. Di Pietro, A. Ciuffreda et al. // Helion. — 2024. — № 22. — P. e40409. — DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e40409
31. Reznik Ye.V. Effektivnost i bezopasnost vaktsin protiv COVID-19: sravnitel'nii analiz [The Effectiveness and Safety of COVID-19 Vaccines: A Comparative Analysis] / Ye.V. Reznik, A.S. Grigorevskaya, N.V. Vistovskaya // Rossiiskii meditsinskii zhurnal [Russian Medical Journal]. — 2025. — Vol. 3. — P. 16–19. — DOI: 10.32364/2225-2282-2025-3-3 [in Russian]
32. Havers F.P. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Vaccinated and Unvaccinated Adults 18 Years or Older in 13 US States, January 2021 to April 2022. / F.P. Havers, H. Pham, C.A. Taylor // JAMA Internal Medicine. — 2022. — Vol. 182. — № 10. — P. 1071–1081. — DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.4299.
33. Feikin D.R. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. / D.R. Feikin, M.M. Higdon, L.J. Abu-Raddad // The Lancet. — 2022. — Vol. 399. — № 10328. — P. 924–944. — DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00152-0.
34. Barchuk A. Gam-COVID-Vac, EpiVacCorona, and CoviVac effectiveness against lung injury during Delta and Omicron variant surges in St. Petersburg, Russia: a test-negative case-control study. / A. Barchuk, A. Bulina, M. Cherkashin // Respiratory Research. — 2022. — Vol. 23. — Art. 276. — DOI: 10.1186/s12931-022-02206-3
35. Zabozaev F.G. Patologicheskaya anatomiya legkikh pri novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Predvaritel'nii analiz autopsiinykh issledovaniy [Pathological anatomy of the lungs in the new coronavirus infection (COVID-19). Preliminary analysis of autopsy studies] / F.G. Zabozaev, E.V. Kravchenko, A.R. Gallyamova // Klinicheskaya praktika [Clinical practice]. — 2020. — Vol. 11. — № 2. — P. 21–37. — DOI: 10.17816/clinpract34849 [in Russian]
36. Rybakova M.G., Patologicheskaya anatomiya novoy koronavirusnoj infekcii COVID-19 po materialam autopsiy 2020 g. [Pathological anatomy of the new coronavirus infection COVID-19 based on autopsy data from 2020]. / M.G., Rybakova, A.M. Fionik, D.M. Danilova // Scientific Notes of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. — 2021. — № 3. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologicheskaya-anatomiya-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19-po-materialam-autopsiy-2020-g> (accessed: 09.04.25). [in Russian]
37. Sagidullin R.X. Patologoanatomicheskaya kartina COVID-19 [Pathological Anatomy of COVID-19]. / R.X. Sagidullin, A.A. Xalikov, A.R. Nazmieva // Forensic medicine. — 2022. — № 1. — P. 41–50. — DOI: 10.17816/fm421 [in Russian]
38. Stillfried S. First report from the German COVID-19 autopsy registry. / S. Stillfried, R.D. Bülow, R. Röhrig // The Lancet Regional Health - Europe. — 2022. — Vol. 15. — Art. 100330. — DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100330.
39. Fomicheva A.A. Vliyaniye vaktsinacii protiv COVID-19 na techeniye i isxody novoy koronavirusnoj infekcii: retrospektivnyy analiz kliniko-epidemiologicheskix i laboratorny'x pokazatelej u gosptalizirovanny'x pacientov [The impact of COVID-19 vaccination on the course and outcomes of the new coronavirus infection: a retrospective analysis of clinical, epidemiological, and laboratory indicators in hospitalized patients]. / A.A. Fomicheva, N.N. Pimenov, A.E. Cygankova // Epidemiology and infectious diseases. — 2024. — № 1. — P. 18–28. — DOI: 10.17816/EID624001 [in Russian]
40. Linecz Yu.P. Techeniye COVID-19 u vaktsinirovanny'x pacientov [COVID-19 course in vaccinated patients]. / Yu.P. Linecz, S.V. Artyukov, A.N. Kazancev // Scientific and medical portal. — 2021. — № 4. [in Russian]
41. Mahajan M. Comparative evaluation of severity of COVID-19 pneumonia on computed tomography of the chest in vaccinated and non-vaccinated individuals: an observational study. / M. Mahajan, V. Gupta, M. Ilyas // Polish Journal of Radiology. — 2022. — Vol. 87. — P. e257–e262. — DOI: 10.5114/pjr.2022.116192.
42. Kontorshnikov A.S. Kliniko-laboratorny'e pokazately i patomorfologicheskie osobennosti legkix u pacientov, perenesshix virusnyy pnevmoniyu COVID-19 [Clinical and laboratory parameters and pathomorphological features of the lungs in patients with COVID-19 viral pneumonia]. / A.S. Kontorshnikov, L.M. Mixaleva, M.A. Sharafetdinova // Pathology Archive. — 2024. — № 1. — P. 27–35. — DOI: 10.17116/patol20248601127. [in Russian]
43. Moiseeva A.G. Trombozy u nevaktsinirovanny'x i vaktsinirovanny'x pacientov vaktsinoy «Sputnik V» (Gam-KOVID-Vak), inficirovanny'x COVID-19 [Thrombosis in unvaccinated and vaccinated patients with the Sputnik V (Gam-COVID-Vac) vaccine who are infected with COVID-19]. / A.G. Moiseeva, N.Yu., Serova, R.A. Shajxutdinova // Russian Journal of Cardiology. — 2022. — № 7. — P. 5091. — DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5091. [in Russian]
44. Colombo D. Autopsies Revealed Pathological Features of COVID-19 in Unvaccinated vs. Vaccinated Patients. / D. Colombo, F. Nonno, L. Marchioni // Biomedicines. — 2023. — № 2. — DOI: 10.3390/biomedicines11020551.