

Значение патологической анатомии поражения кровеносных сосудов при вирусных и бактериальных пневмониях

Шерзод Бахадирович Мурадов
Давлатшоҳ Усманович Нумонов
Отамурод Бекназарович Муминов
Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: В какой-то степени это связано с тем, что уделяется недостаточное внимание тому факту, что пневмония является инфекционным заболеванием, ее свойства в основном обусловлены особенностями возбудителей. Для изучения причин пневмонии необходим комплексный подход, учитывающий не только результаты патологоанатомических исследований, включая бактериологические данные, но и данные о бактериях, при постановке патологического диагноза необходимо следовать методическим рекомендациям [11, 12]. Самое главное, что развитию пневмонии у большинства пациентов предшествуют грипп и другие острые респираторные инфекции, а также бактериальные инфекции. Мы проанализировали протоколы вскрытия людей, умерших в больницах Узбекистана в 2016 году, сравнили клинический диагноз с патологоанатомическим или судебно-медицинским, выявили основные заболевания и их осложнения. Большинство умерших (64,3% от общего числа) были мужчинами. Были проведены микроскопические исследования образцов легких и других органов, окрашенных гематоксилином и эозином, и иммуногистохимические исследования экспрессии ядерного белка вируса гриппа А в альвеолярных клетках и макрофагах.

Ключевые слова: грипп, пневмония, аутоинфекция, бронхит, альвеолит, васкулит, нарушения кровообращения, основное заболевание, осложнение, танатогенез

The importance of pathological anatomy of damage to blood vessels in viral and bacterial pneumonia

Sherzod Baxadirovich Muradov
Davlatshox Usmanovich No'monov
Otamurod Beknazarovich Muminov
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Abstract: To some extent, this is due to the fact that insufficient attention is paid to the fact that pneumonia is an infectious disease, its properties are mainly due to the characteristics of pathogens. To study the causes of pneumonia, an integrated approach is needed, taking into account not only pathological tests, including bacteriological data, but also data on bacteria. When formulating a pathological diagnosis, it is necessary to be guided by methodological recommendations [11, 12]. The most important fact is that the development of pneumonia in most patients is preceded by influenza and other acute respiratory infections, as well as bacterial infections. We analyzed autopsy reports of 387 people who died in hospitals in Uzbekistan in 2016, compared clinical and pathological or forensic diagnoses, and identified the main diseases and their complications. The majority of deaths (64.3% of the total) were male patients. Microscopic examination of hematoxylin and eosin staining samples of the lungs and other organs and immunohistochemical studies of the expression of influenza a virus nuclear protein in alveolar cells and macrophages were carried out.

Keywords: influenza, pneumonia, autoinfection, bronchitis, alveolitis, vasculitis, circulatory disorders, underlying disease, complication, thanatogenesis

Введение

В какой-то степени это связано с тем, что уделяется недостаточное внимание тому факту, что пневмония является инфекционным заболеванием, ее свойства в основном обусловлены особенностями возбудителей. Для изучения причин пневмонии необходим комплексный подход, учитывающий не только результаты патологоанатомических исследований, включая бактериологические данные, но и данные о бактериях, при постановке патологического диагноза необходимо следовать методическим рекомендациям [11, 12]. Самое главное, что развитию пневмонии у большинства пациентов предшествуют грипп и другие острые респираторные инфекции, а также бактериальные инфекции.

Как известно, с морфологической точки зрения воспаление характеризуется триадой изменений, экссудацией и пролиферацией. Степень тяжести воспаления зависит от ряда причин, в основном от природы воспалительного агента и состояния организма. В легких воспаление часто носит экссудативный характер. Это связано с повреждением легочных сосудов, главным образом капилляров, и наличием "свободного пространства" в виде просветов альвеол и бронхиол. Поражение сосудов при инфекционных заболеваниях (васкулитах) в первую очередь определяет все характерные клиничко-морфологические особенности. Вирусные и бактериальные инфекции легких не являются исключением. Сосудистые заболевания становятся все

более заметными, привлекают внимание и играют важную роль в развитии рака.

Цель исследования. Целью нашего исследования была оценка структурных изменений кровеносных сосудов и их роли в танатогенезе при гриппе и вирусно-бактериальной пневмонии.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 387 перекрестных случаев в больницах Узбекистана в 2016 году (64,3% от общего числа умерших составили мужчины и 35,7% женщины). Клинические диагнозы сравнивались с патологоанатомическими или судебно-медицинскими диагнозами для определения основного заболевания и его осложнений. Микроскопическое исследование окрашенных гематоксилином и эозином образцов легких и других органов, а также вируса гриппа А в альвеолярных клетках и макрофагах. В структуре окончательных клиничко-патологоанатомических и судебно-медицинских диагнозов основным заболеванием считалась пневмония, этиология которой обычно не определялась (за исключением больных, умерших от гриппа).

Результаты и обсуждение

Анализ смертности показал, что пожилой возраст играет важную роль в танатогенезе (рис. 1). 1): Самая низкая смертность наблюдалась в возрастной группе пациентов в возрасте 20-39 лет (11,9%), а самая высокая - среди пациентов, умерших в возрасте 60-79 лет (42,2%).

Таб.1

Сопутствующая паталогия у умерших от пневмонии

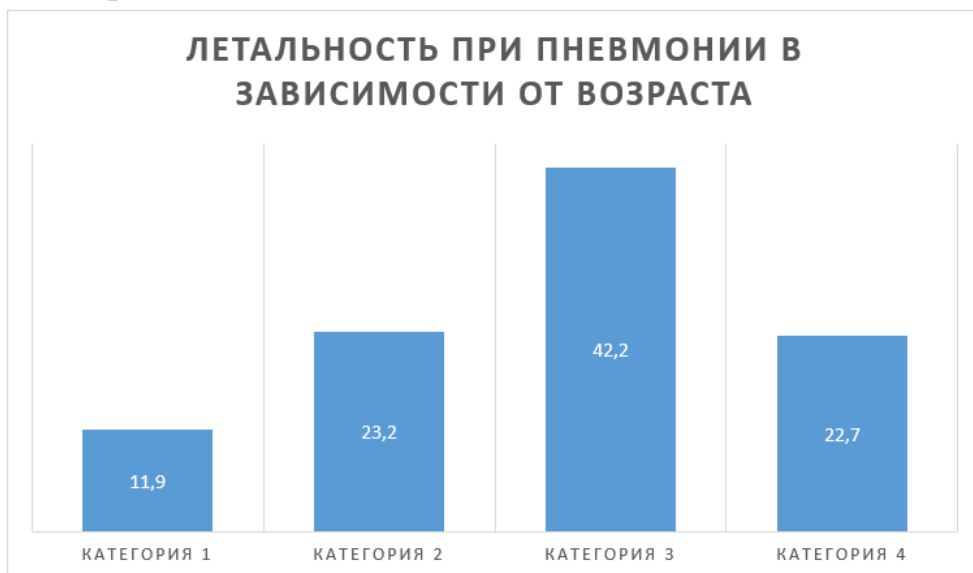
Сопутствующая паталогия	Частота сопутствующей паталогии %
Ишемическая болезнь сердце	62
Цереброваскулярная болезнь и другая	6
Невропаталогия	
Сахарный диабет	2
Травмы, отморожения у умерших	30
-на улице	23
-на дому	6
-в больнице	1
Алкогольная болезнь	32
Наркомания	2

Еще одним признаком причины смерти является наличие сопутствующей патологии (коморбидного фона).

Это показано в таблице 1.

Чаще всего у лиц трудоспособного возраста наступает ранняя смерть (в первые дни заболевания) и двусторонняя грубая пневмония с образованием абсцессов. В основном это были люди, страдающие сахарным диабетом 1 и 2 типа и хроническим алкоголизмом. У больных с психическими заболеваниями

пневмония считалась основным заболеванием, обусловленным ишемической болезнью сердца, ХОБЛ и цереброваскулярными заболеваниями, однако в таких случаях правильнее отнести пневмонию к осложнению.



Категория 1 - (29-39 лет)

Категория 2 - (40-59 лет)

Категория 3 - (60-79 лет)

Категория 4 - (80-99 лет)

Примерно 70% умерших пациентов имели локализованную двустороннюю пневмонию и были госпитализированы на короткий период времени (менее 1 дня). В основном это были молодые люди, страдающие хроническим алкоголизмом и диабетом. В 16% случаев пневмония была расценена как осложнение основного заболевания, например, хронического бронхита (6%), ишемической болезни сердца (4%) или системной ВИЧ-инфекции (4 человека) и цереброваскулярные заболевания (2%). Пневмоническая этиология выявлена при микробиологическом и бактериологическом исследовании трупов лишь у 3% умерших. Для выявления возбудителя необходимо сначала использовать результаты живого микробного теста. По рассмотренному материалу прижизненное микробиологическое исследование обычно не проводят (97,0%), а при его проведении выявляют пневмококки (2,1%), стафилококки и стрептококки (0,9%).

Особенностью морфологической картины пневмонии при гриппе и вирусно-бактериальных инфекциях являются сосудистые поражения. В случае гриппа многое зависит от длительности заболевания, наличия или отсутствия вторичных бактериальных инфекций и тяжести течения. Описаны дистрофические и некротические изменения сосудистой стенки с характерными симптомами позывов на мочеиспускание (нарушение проницаемости сосудистой стенки), воспалительных изменений (васкулит) и нарушения

кровообращения. С качественной точки зрения наиболее заметной основной реакцией сосудов при пневмониях является гиперемия, обусловленная расширением магистральных сосудов (так называемых «рабочих сосудов») и открытием «резервных» капилляров. Кроме того, возникают застойные явления, образование тромбов и кровотечений (рис.1).

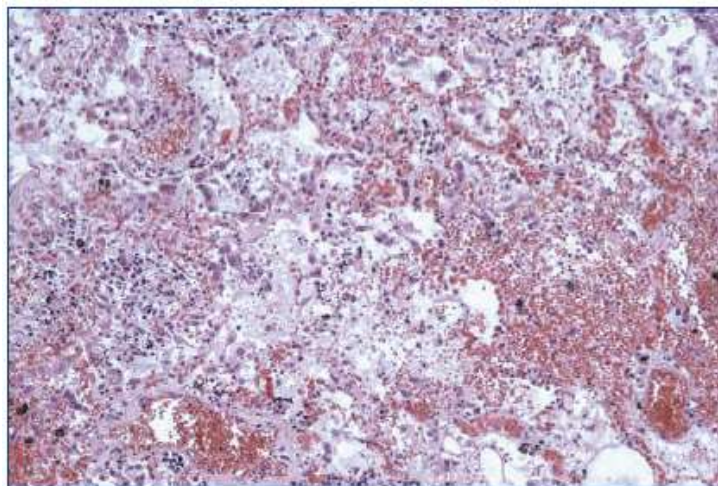


Рис. 2. Стаз крови, формирование тромбов и кровоизлияния (окраска гематоксилином и эозином, $\times 180$)

Патологические изменения слизистых оболочек всех дыхательных путей тесно связаны с гиперемией, т.е. избыточной секрецией железистого аппарата (полости носа, глотки, гортани, трахеи, бронхов), что неоднократно описывается под названием катарсиса слизистой оболочки. Альвеолярные перегородки набухают и утолщаются за счет отека и наполнения капилляров. В просвете альвеол содержится серозно-фиброзный или геморрагический экссудат, макрофаги, иногда гиалиновая мембрана (рис.1).

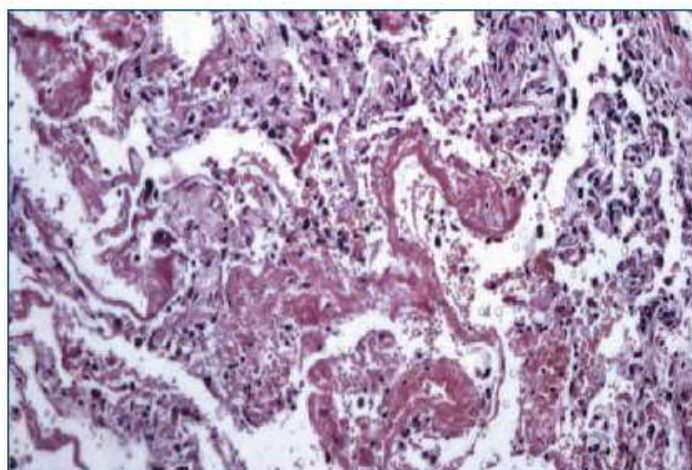


Рис. 3. Утолщение межальвеолярных перегородок вследствие отека и полнокровия капилляров, серозно-фибринозный или геморрагический экссудат, макрофаги, местами гиалиновые мембраны в просветах альвеол (окраска гематоксилином и эозином, $\times 240$)

Вазомоторные нарушения, особенно морфологические особенности гриппа, сами по себе могут вызывать опасные для жизни состояния в случаях

острого течения, тяжести и локализации. Наиболее часто летальные исходы от гриппа наблюдаются у пациентов с хроническими заболеваниями легких, хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями и синдромом сердечно-легочной недостаточности. «Чистые» вирусные поражения легких наблюдаются у людей с хронической застойной болезнью легких, связанной с заболеванием сердца (особенно митральным стенозом). В этих случаях причиной смерти является быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и гипоксия.

Немаловажную роль играет и вазомоторная патология. На основании стойкого застоя легких Н.Н.Аничков и М.А.В классической работе Захариевской [14] он создал благоприятные условия для развития аутоинфекционной пневмонии, а также для развития вторичных инфекционных процессов - слизистых оболочек зева, гортани, трахеи и др. бронхов. Ведь гиперемия органов дыхания при пневмонии – это патологическое состояние – «стрелка», указывающая на локализацию очага инфекции в том или ином органе. При гриппе, как и при других острых инфекциях, дистрофические и некротические изменения клеточных элементов стенок сосудов фактически не являются фатальными. Это инфильтрация липидов в стенки капилляров, артериол и венул, и по многим наблюдениям во время эпидемий гриппа такой стеатоз является более или менее обратимым явлением.

Особое внимание следует уделять десквамации эндотелия. Это следует считать деструктивным явлением, возникающим на фоне других деструктивных изменений сосудистой стенки. Наблюдаются увеличение эндотелиальных клеток, их комплексообразование и ядерный пикноз. В других случаях наблюдаются иные картины, когда эндотелий не отслаивается и разрастается с образованием мелких узелков, после чего говорят о реактивных процессах. В то же время в некоторых клеточных элементах адвентиции всегда наблюдается синергический характер пролиферации (периваскулярное воспаление).

Фибриноидный некроз кровеносных сосудов повторяется в литературе (более 1 раза), когда их стенки превращаются в волокнистые белковые массы, похожие на окружающий фибрин.

Некротические изменения в сосудистой стенке менее выражены, чем дистрофические изменения, которые распространяются в основном на эндотелий и субэндотелиальный слой, иногда поражается вся толщина интимы и медиальной мембраны. Глубокий некроз обычно не распространен, но остается сегментарным. При гриппе те же морфологические признаки проявляются по-разному, в основном описываются брюшной тиф, сепсис, скарлатина.

Грипп - настоящее инфекционное поражение сосудов, проявляющееся васкулитом (как проявление воспалительных процессов в сосудистой системе). Сосудистая система находится в непосредственном контакте с инфекционными агентами и всеми продуктами, образующимися в ходе воспалительного процесса: гистамином, ацетилхолином, провоспалительными (интерлейкины IL-1, -2, -6, -8, фактор некроза опухоли α , интерферон γ) и противовоспалительными цитокинами (IL-4, -10, трансформирующее фактор роста β), многие другие. "Я не собираюсь этого делать", - сказал он. Сосудистая система легко сенсibilизируется, в результате чего она быстрее и интенсивнее реагирует как на неспецифические, так и на физиологические вещества, такие как метаболиты, гормоны и т.д., которые вызвали сенсibilизацию, и на другие раздражители.

Если заболевание не осложнилось вторичными бактериальными инфекциями (преждевременная смерть, подавление суперинфекции антибиотиками), в органах дыхания наряду с поражением сосудов и нарушением кровообращения обнаруживаются изменения, связанные с действием самого вируса, они характеризуются разрушением эпителия дыхательных путей. Прежде всего, повреждаются клетки, выстилающие альвеолы, обнаруживаются гиперхроматические ядра, вакуолизация цитоплазмы, ядерные морщины и пустулы, фрагментация и отслоение некротических клеток в местах их роста (рис4).

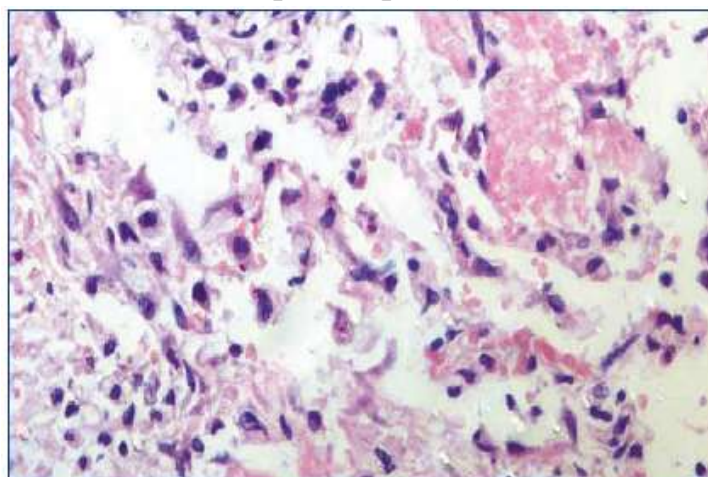


Рис. 4. Измененный альвеолярный эпителий, макрофаги, белковые массы (окраска гематоксилином и эозином, $\times 180$)

Все это сопровождается обширными нарушениями кровообращения в виде паралитического застоя сосудов и кровотечений слизистых оболочек дыхательных путей. Накопление мононуклеаров вызывает выраженную местную гиперемию и утолщение альвеолярных пространств. Для него также характерно возникновение застоев и тромбов внутри легочных капилляров, возникновение капиллярных аневризм и кровоизлияний, наличие гиалиновой

мембраны, располагающейся тяжами вдоль стенок альвеолярных ходов, расширение просвета альвеол.

Масу Альвеолы (см. рисунок 1). 3). Этот процесс носит циклический характер и проявляется повторным возникновением отечных геморрагических очагов различной величины со слабой лейкоцитарной реакцией. Подобные нарушения кровообращения, а также наличие участков острой эмфиземы и множественных ателектазов придают легким характерный пестрый вид.

При иммуногистохимическом анализе материала внимание обращали на клетки, активно реагирующие с коровым белком вируса, их локализацию и внешний вид (рис. 5).

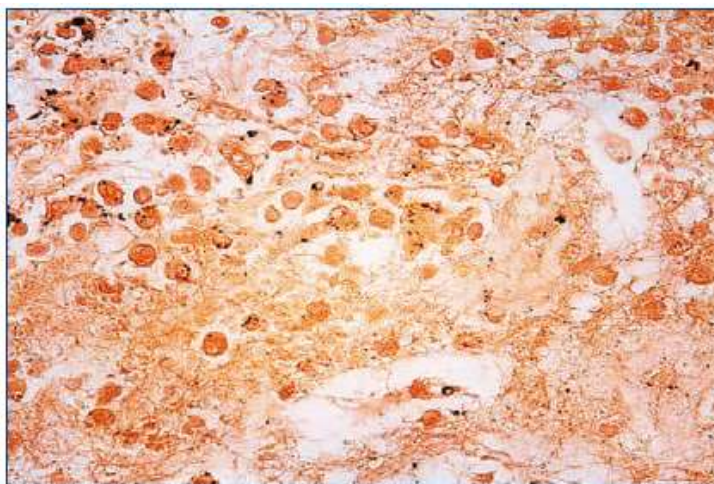


Рис. 5. Экспрессия нуклеопротеина вируса гриппа А в увеличенных в размерах альвеолоцитах и макрофагах пациента, умершего на 19-й день заболевания

В материалах, которые мы изучали, в большинстве случаев наблюдались смешанные вирусы - бактериальные и внебольничной пневмонии. Была выявлена существенная разница между "чистой" вирусной пневмонией и смешанной бактериально-вирусной пневмонией. Эти различия проявляются с первых дней заболевания. Если в развитии пневмонии участвуют дыхательные пути, то активация микрофлоры с повреждением кровеносных сосудов и паренхимы легких играет ведущую роль в развитии наиболее тяжелой, так называемой молниеносной смертельной формы гриппа [21]. Поэтому геморрагические некротические, фиброзно-язвенные поражения часто обнаруживаются глубоко в трахее и бронхах. развивается перибронхиальное воспаление и острые деструктивные бронхоэктазы, усиливаются деструктивный некроз и экссудативные процессы в легочной паренхиме.

Сочетание различного состава экссудата и размеров очагов воспаления, некроза, кровотечения, ателектаза создает классическую детализированную картину "гриппоподобных легких с большими пятнами". Это фото дополняется фиброзными, гнойными или некротическими поражениями плевры, иногда сопровождающимися развитием острого пневмоторакса. У пациента были

множественные очаги катаральной геморрагической фиброзной пневмонии с тенденцией к абсцессу и гангрене (рис. 1). 1). 6). Подобная картина с тяжелыми деструктивными язвенными поражениями была описана в "Испанской болезни". Они характерны для сочетанных вирусных и бактериальных поражений.

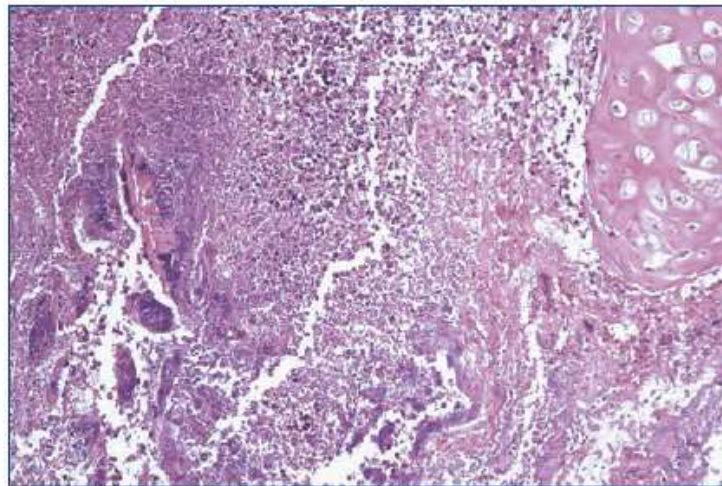


Рис. 6. Абсцедирующая пневмония. Скопление колоний микробов *Staphylococcus aureus* (окраска гематоксилином и эозином, $\times 180$)

Наиболее выраженным симптомом вирусно-бактериальной инфекции являются сосудистые нарушения вне дыхательной системы. Уже давно отмечается венозная гиперемия кожи, снижение тонуса сосудов с застойным наполнением слизистых оболочек и внутренних органов. Это сопровождалось тромбозом капилляров и вен, в том числе крупных венозных стволов, флебитом и периваскулярным воспалением.

В головном мозге были выявлены тромбоз синуса твердой мозговой оболочки с множественными кровоизлияниями в кору головного мозга и подкорковое белое вещество, а также тромбоз эпигастральных вен с паравентрикулярным кровоизлиянием. Часто наблюдались обширные кровоизлияния в мозг и локализованные субарахноидальные кровоизлияния. В основе этих форм пурпуры головного мозга лежат нарушения кровообращения, которые патогенетически связаны с дисфункцией легких.

Все эти поражения способствуют развитию клинических проявлений недостаточности кровообращения, которая возникает при гриппе и бактериальной вирусной пневмонии. В связи с этим следует отметить, что изменения сосудов и нарушения кровообращения не являются результатом прямого воздействия вируса на слизистые оболочки дыхательных путей и на паренхиму легких. Они отражают ту или иную настройку сосудодвигательного центра и всей вегетативной нервной системы [23]. Другими словами, речь идет о взаимосвязи между центральной нервной системой, вегетативной нервной системой и легкими, как очагом низкой резистентности к гриппу.

Выводы

Нарушения кровообращения в сочетании с воспалительными изменениями легких при гриппе и вирусно-бактериальной пневмонии создают развернутую картину "больших пятнистых легких". Ведущую роль в танатогенезе играет активация микрофлоры по типу самоинфекции на фоне сниженного иммунитета. Такие изменения наиболее выражены при так называемой "молниеносной форме" гриппа.

Повреждение сосудов и нарушения кровообращения при гриппе и вирусно-бактериальной пневмонии являются менее важными компонентами микроскопической визуализации и клинических симптомов, чем повреждение эпителия, которому до сих пор уделялось первостепенное внимание. Эту ситуацию следует учитывать при определении тактики лечения гриппа.

В большинстве протоколов вскрытия отсутствуют признаки этиологии (как при клинической, так и при патологоанатомической диагностике); ни мазки, содержащие грамположительную или грамотрицательную микрофлору, ни бактериоскопия не проводились.

Согласно МКБ-10, при хронических алкогольных заболеваниях, ишемической болезни сердца, цереброваскулярной патологии и обострении ХОБЛ пневмония показана как основное заболевание, но они не связаны с осложнениями.

Использованная литература

1. Титова О.Н., Петрова М.А., Волчков В.А. и др. Тяжелые случаи гриппа А (H1N1) в практике интерниста. *Врач.* 2016;11:29–33. [Titova O.N., Petrova M.A., Volchkov V.A. et al. Heavy cases of influenza A (H1N1) in internist practice. *Vrach.* 2016;11:29–33 (in Russ.)].
2. Torres A., Chalmers J.D., Dela Cruz C.S. et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med.* 2019;45(2):159–171.
3. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Гембицкая Т.Е. и др. Внебольничная пневмония в Санкт-Петербурге: основные итоги и тенденции в 2009–2016 гг. [Titova O.N., Kuzubova N.A., Gembickaya T.E. et al. [Community-acquired pneumonia in St. Petersburg: main results and trends in 2009–2016. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii.* 2018;5:228–233 (in Russ.)].
4. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Склярлова Д.Б. и др. Особенности внебольничной пневмонии у пациентов, госпитализированных в пульмонологическое отделение стационара в Санкт-Петербурге. *Врач.* 2019;10:43–49. [Titova O.N., Kuzubova N.A., Sklyarova D.B. et al. Features of

community-acquired pneumonia in patients hospitalized in the pulmonology department of the hospital in St. Petersburg. *Vrach.* 2019;10:43–49 (in Russ.).

5. Цинзерлинг В.А., Яковлев А.А., Васильева М.В. и др. Морфологические изменения клеток, обусловленные разными штаммами вирусов гриппа А. Клиническая и экспериментальная морфология. 2018;25(1):4–11. [Zinzerling V.A., Yakovlev A.A., Vasil'eva M.V. et al. Morphological changes in cells caused by different strains of influenza A viruses. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya.* 2018;25(1):4–11 (in Russ.).]

6. Taubenberger J.K., Morens D.M. The pathology of influenza virus infections. *Ann. Rev. Pathol.* 2008;3:499–522.

7. Alimi Y., Lim W.S., Lansbury L. et al. Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe. *J Clin Virol.* 2017;95:26–35.

8. Lin C., Chen H., He P. et al. Etiology and characteristics of community-acquired pneumonia in an influenza epidemic period. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2019;64:153–158.

9. Кутькин Д.В. Особенности рентгенологической картины у больных вирусно-бактериальной пневмонией и прогнозирование риска острого респираторного дистресс-синдрома. *РМЖ.* 2016;3:144–147. [Kutkin D.V. Features of the X-ray picture in patients with viral-bacterial pneumonia and predicting the risk of acute respiratory distress syndrome. *RMJ.* 2016; 3: 144–147 (in Russ.).]

10. Плоскирева А.А., Хлыповка Ю.Н., Яцышина С.Б. и др. Этиология внебольничных пневмоний у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2018;8(II):50–54. [Ploskireva A.A., Hlypovka Yu.N., Yatsyshina S.B. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children. *RMJ. Medical Review.* 2018;8(II):50–54 (in Russ.).]

11. Никонова Е.В., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты. *Русский медицинский журнал.* 1997;17:2–6. [Nikonova E.V., Chuchalin A.G., Chernyaev A.L. Pneumonia: epidemiology, classification, clinical and diagnostic aspects. *RMJ.* 1997;17:2–6 (in Russ.).]

12. Зайратьянц О.В., Васильева Е.Ю., Михалева Л.М. и др. Правила формулировки патологоанатомического диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти. Класс X. Болезни органов дыхания. Методические рекомендации № 52. М.; 2019. [Zayratyanz O.V., Vasilyeva E.U., Mikhaleva L.M. et al. Rules for the formulation of the pathological diagnosis, selection and coding for ICD-10 causes of death. Class X. Diseases of the Respiratory System. *Methodical Recommendations № 52.* М.; 2019 (in Russ.).]

13. Teng F., Liu X., Guo S.B. et al. Community-acquired bacterial co-infection predicts severity and mortality in influenza-associated pneumonia admitted patients. *J Infect Chemother.* 2019;25(2):129–136.

14. Цинзерлинг В.А., Свистунов В.В., Макарова А.Е., Ботвинкин А.Д. Современные подходы к анализу смертности от пневмоний. *Журнал инфектологии.* 2016;4:5–10. [Zinzerling V.A., Svistunov V.V., Makarova A.E. et al. Modern approaches to the analysis of mortality in pneumonia. *Zhurnal infektologii.* 2016;4:5–10 (in Russ.)].

15. Герасимова А.С., Митрошина С.Ю., Купрюшина Н.В. и др. Клинико-морфологические особенности течения внебольничных пневмоний в эпидемию гриппа А/Н1N1. *Пульмонология.* 2012;4:50–55. [Gerasimova A.S., Mitroshina S.Yu., Kupryushina N.V. et al. Clinical and morphological features of the community-acquired pneumonia in the influenza A/H1N1 epidemic. *Pul'monologiya.* 2012;4:50–55 (in Russ.)].

16. Аничков Н.Н., Захарьевская М.А. Экспериментальные исследования об аутогенных инфекционных процессах в легких. *Вестник хирургии.* 1954;74(5):19–25. [Anichkov N.N., Zakharyevskaya M.A. Experimental researches about autogenic infectious processes in the lungs. *Vestnik khirurgii.* 1954;74(5):19–25 (in Russ.)].

17. Пигаревский В.Е. Гистопатология и вопросы патогенеза гриппа (экспериментальное, клиничко-анатомическое и вирусологическое исследование). Л.: Медицина; 1964. [Pigarevsky V.E. Histopathology and pathogenesis of influenza. L.: Meditsina; 1964 (in Russ.)].

18. Максимович Н.А., Боцман Н.Е., Эмайкина В.П. Патоморфологические изменения при гриппе и цитологическая диагностика. Киев: Здоров'я; 1965. [Maximovich N.A., Vozman N.E., Emaykina V.P. Pathomorphological changes in influenza and cytological diagnostics. Kiev: Zdorov'ya; 1965 (in Russ.)].

19. Шлопов В.Г. Патологическая анатомия. Донецк: Каштан; 2010. [Shlopov V.G. Pathological anatomy. Donetsk: Kashtan; 2010 (in Russ.)].

20. Скворцов М.А. Патологическая анатомия заболеваний детского возраста. М.: Медгиз; 1960. [Skvorzov M.A. Pathological anatomy of children diseases. M.: Medgiz; 1960 (in Russ.)].

21. Черняев А.Л., Зайратьянц О.В., Чучалин А.Г. и др. Тяжелая форма гриппа А (H1N1) — патологическая анатомия легких. *Общая реаниматология.* 2010;6(3):23–28. [Chernyaev A.L., Zayratyantz O.V., Chuchalin A.G. et al. A heavy form of influenza A (H1N1). Pathological anatomy of the lungs. *Obshchaya Reanimatologhia.* 2010;6(3):23–28 (in Russ.)].

22. Пожарийский И.Ф. Об анатомических изменениях при «испанском гриппе». *Эпидемический сборник. Работы научной комиссии по изучению*

инфекционных болезней при Ростовском эвакуационном пункте. Ростов-на-Дону; 1921. [Pozhariysky I.F. Anatomical changes in the "Spanish flu". Epidemic collection. Collected papers of infection diseases studying group in Rostov-on-Don evacuation point. Rostov-on-Don; 1921 (in Russ.)].

23. Давыдовский И.В. Учение об инфекции (биологический аспект проблемы). М.: Медгиз; 1956. [Davydovsky I.V. The infection problems (biological aspects). М.: Medgiz; 1956 (in Russ.)].