

Оригинальная статья / Original article

УДК: 578.76

DOI: 10.18470/1992-1098-2024-3-5



# Патоморфологические изменения в тканях легкого сирийских хомяков при экспериментальном заражении SARS-CoV-2

Лидия В. Шестопалова<sup>1</sup>, Ван Ли<sup>1</sup>, Анастасия Ю. Филиппова<sup>1,2</sup>, Марина С. Федотова<sup>1,2</sup>, Юлия В. Кононова<sup>2</sup>, Марина А. Гуляева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский Государственный Университет, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Федеральный Исследовательский Центр Фундаментальной и Трансляционной Медицины, Новосибирск, Россия

## Контактное лицо

Лидия В. Шестопалова, доктор биологических наук, профессор; Новосибирский государственный университет; 630090 Россия, г. Новосибирск, Новосибирская обл., ул. Пирогова, д. 2.  
Тел. +79059308065  
Email [lidia\\_v@list.ru](mailto:lidia_v@list.ru)  
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6619-2135>

## Формат цитирования

Шестопалова Л.В., Ли В., Филиппова А.Ю., Федотова М.С., Кононова Ю.В., Гуляева М.А. Патоморфологические изменения в тканях легкого сирийских хомяков при экспериментальном заражении SARS-CoV-2 // Юг России: экология, развитие. 2024. Т.19, N 3. С. 55-62. DOI: 10.18470/1992-1098-2024-3-5

Получена 22 июня 2024 г.

Прошла рецензирование 15 июля 2024 г.

Принята 15 августа 2024 г.

## Резюме

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызываемая вирусом SARS-CoV-2 – опасное респираторное заболевание. Целью исследования явилось изучение патоморфологических изменений в тканях легкого сирийских хомяков при инфицировании SARS-CoV-2, что необходимо для подбора адекватной терапии и профилактики данного заболевания.

Сирийских хомяков категории SPF, инфицировали штаммом SARS-CoV-2/human/RUS/Nsk-FRCFTM-1/2020) в дозе  $5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub> вирусных частиц /животное. Из эксперимента животных выводили на 3, 6, 10, 14 и 21 сутки после инфицирования, извлекали легкие. Репликация вируса в легких определялась методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов. Часть органа стандартно обрабатывалась для гистологического исследования. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программного обеспечения Statistics for Windows 10.

Во всех экспериментальных группах животных были выявлены специфические патологические изменения, характерные для течения воспалительного процесса. Степень выраженности патологических изменений и объем поражений легочных тканей варьировал в зависимости от этапа заболевания. Наиболее тяжелые поражения легких отмечены на 6–10 сутки, к 21 суткам наблюдался процесс восстановления.

Исследование показало, что патологические изменения в организме, вызванные экспериментальным заражением сирийских хомяков вирусом SARS-CoV-2, многогранны и сложны. В легких случаях наблюдаются отек легких и застойные явления, а в тяжелых случаях могут наблюдаться ателектазы и даже угроза для жизни. Наиболее тяжелые поражения отмечены на 6–10 сутки, к 21 суткам наблюдался процесс восстановления структуры органа.

## Ключевые слова

COVID-19, сирийские хомяки, легкие, патогенез, воспаление.

# Pathomorphological changes in the lung tissues of Syrian hamsters during experimental infection with SARS-CoV-2

Lidia V. Shestopalova<sup>1</sup>, Wang Lee<sup>1</sup>, Anastasia Yu. Filippova<sup>1,2</sup>, Marina S. Fedotova<sup>1,2</sup>, Yulia V. Kononova<sup>2</sup> and Marina A. Gulyaeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Federal Research Centre for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

## Principal contact

Lidia V. Shestopalova, PhD in Biology, Professor, Novosibirsk State University; 2 Pirogova St, Novosibirsk region, Novosibirsk, Russia 630090. Tel. +79059308065  
Email [lidia\\_v@list.ru](mailto:lidia_v@list.ru)  
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6619-2135>

## How to cite this article

Shestopalova L.V., Lee W., Filippova A.Yu., Fedotova M.S., Kononova Yu.V., Gulyaeva M.A. Pathomorphological changes in the lung tissues of Syrian hamsters during experimental infection with SARS-CoV-2. *South of Russia: ecology, development*. 2024; 19(3):55-62. (In Russ.)  
DOI: 10.18470/1992-1098-2024-3-5

Received 22 June 2024

Revised 15 July 2024

Accepted 15 August 2024

## Abstract

The new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 is a dangerous respiratory disease. The aim of the investigation was to study the pathomorphological changes in lungs of Syrian hamsters infected with SARS-CoV-2 as is necessary for adequate therapy and prevention of the disease.

Syrian hamsters of the SPF category were infected intranasally with a dose of  $5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub> SARS-CoV-2/human/RUS/Nsk-FRCFTM-1/2020). Animals were euthanised on days 3, 6, 10, 14 and 21 after infection and the lungs were collected. To determine virus replication real-time RT-PCR was used. The lungs was used for histological examination. Statistics was performed using Statistics for Windows 10 software.

Specific pathological lesions characterising the inflammatory process were detected in all groups of animals. The severity of pathological changes and the volume of lung tissue lesions varied depending on the stage of the disease. The most severe lesions were observed on days 6–10. By day 21, the process of organ structure restoration was noticed.

The study showed that pathological changes in the Syrian hamster's lungs caused by experimental infection with the SARS-CoV-2 were multifaceted and complex. In mild cases, congestion and infiltration are observed, and in severe cases, atelectasis and pulmonary edema were life-threatening. The most severe lesions in lungs were noted on days 6–10. By day 21, the process of restoration was observed.

## Key Words

COVID-19, Syrian hamsters, lungs, pathogenesis, inflammation.

## ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*), вызываемая вирусом SARS-CoV-2 является потенциально опасным заболеванием, которое может протекать как в форме лёгкой острой респираторной вирусной инфекции, так и в тяжёлой форме с поражением нижних дыхательных путей. Это одна из крупнейших респираторных эпидемий 21 века, чрезвычайно заразная и разрушительная, поразившая более 180 млн человек во всем мире, из которых скончались около 4 млн. Хотя летальность относительно низкая (2,1 %), скорость распространения заболевания высокая и это привело к объявлению пандемии, создающей огромные проблемы для глобальной медицины и экономики [1].

Данная инфекция является полиорганный, однако, основным органом – мишенью являются легкие, в которые вирус может проникать разными путями, в том числе с помощью Spike- протеина через ангиотензинпревращающий фермент 2. У большинства заболевших людей наблюдаются легкие симптомы COVID-19, такие как лихорадка, кашель, боль в горле, усталость и болезненность в мышцах. В тяжелых случаях развивалась полиорганная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), вирусная пневмония, что может привести к тяжелым последствиям или летальному исходу [2]. С целью подбора адекватной терапии и профилактики данного заболевания существует настоятельная необходимость в изучении патоморфологических изменений органов респираторной системы, возникающие в результате поражения вирусом.

В связи с этим целью исследования явилось изучение патоморфологических изменений в тканях легкого сирийских хомяков при инфицировании SARS-CoV-2.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все работы с животными проводили в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными и Приказом Минздрава России от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», а также в соответствии с протоколом исследования, утверждённым биоэтическим комитетом Федерального исследовательского центра Фундаментальной и трансляционной медицины Российской Академии Наук (ФИЦ ФТМ).

Для работы был взят штамм SARS-CoV-2 (штамм SARS-CoV-2/human/RUS/Nsk-FRCFTM-1/2020), выделенный от пациента в Новосибирской области во время пандемии в 2020 году. Все работы с живым вирусом проводились сертифицированным персоналом НИИ Вирусологии ФИЦ ФТМ на базе Искитимской межрегиональной ветеринарной лаборатории, по договору с ФИЦ ФТМ. Отобранные органы в формалине и инактивированный гомогенат легких в лизирующем буфере для ПЦР доставляли в лабораторию НИИ Вирусологии ФИЦ ФТМ.

Эксперименты были выполнены на нелинейных сирийских хомяках категории SPF, массой тела  $100 \pm 25$  г., которые, согласно литературным данным, могут быть успешно использованы для моделирования данной патологии [3; 4]. Самцы сирийских хомяков были получены из Центра коллективного пользования «SPF-виварий»

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Для моделирования патологии животных заражали под наркозом интраназально капельно вирусосодержащей жидкостью суммарно 100 мкл (50 мкл в каждую ноздрю) в дозе  $5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub> вирусных частиц/животное. Из них были сформированы 6 групп (по 5 животных в каждой группе): группу № 1 выводили из эксперимента на 3 сутки после инфицирования (п.и.), группу №2 – на 6 сутки, группу №3 – на 10 сутки, группу №4 – на 14 сутки, группу №5 – на 21 сутки, группа №6 – контрольные животные, которым закапывали физиологический раствор. После выведения животных из эксперимента у них извлекали легкие. Часть органа использовалась для приготовления гомогенатов для изучения динамики присутствия вируса в легких хомяков, другая часть стандартно обрабатывалась для гистологического исследования.

Репликация вируса в легких определялась методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использованием набора RealBest Extraction 100 (ОАО «Вектор-Бест», Россия). Наличие РНК SARS-CoV-2 определяли с помощью набора RealBest SARS-CoV-2 RNA (ОАО «Вектор-Бест», Россия). Выделение РНК проводили с использованием набора «РИБО-сорб» («АмплиСенс», Россия) в соответствии с протоколом производителя. Амплификацию проводили в приборе Rotor-Gene 6000. Результат амплификации считали достоверным только в случае прохождения положительных и отрицательных контролей амплификации и отрицательного контроля выделения РНК. Результаты интерпретировали на основании отсутствия или наличия пересечения кривой флуоресценции с установленной на соответствующем уровне пороговой линией.

Для оценки патоморфологического состояния легкого хомяков в экспериментальных и контрольной группах было проведено гистологическое исследование фрагментов органа. Срезы были приготовлены по стандартной методике. Биологический материал, взятый от животных, фиксировали в 4 % растворе нейтрального формалина, далее материал обезвоживали и заливали в парафин. С помощью ротационного микротомы изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Проводили визуальную оценку характера патоморфологических изменений в ткани легких, а также полуколичественную оценку площади патологически измененных участков. Состояние легких хомяков оценивали, анализируя следующие показатели: состояние кровеносных сосудов, наличие, характер и локализацию воспалительного инфильтрата, структуру альвеолярных перегородок и альвеол, состояние бронхиального дерева (десквамация эпителия, клеточный детрит/слизь), наличие/отсутствие некрозов.

Полуколичественную оценку степени выраженности патологических изменений проводили в поле зрения под микроскопом (не менее 20 полей зрения/животное) в баллах от 0 до 5, где: 0 – отсутствие патологии; 1 – минимальные повреждения; 2 – незначительные повреждения; 3 – умеренные повреждения;

4 – выраженные повреждения; 5 – тяжелые повреждения.

Анализ гистологических препаратов проводили при помощи светооптического микроскопа Carl Zeiss AxioStar Plus, используя увеличения 100, 200, 400, 1000. Микрофотографирование осуществляли цифровой фотокамерой Carl Zeiss AxioCam ICc 1 с использованием программного обеспечения AxioVision 4.8.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программного обеспечения Statistics for Windows 10. Для всех количественных данных вычисляли групповое среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (SEM). Различия определены при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка вирусной репликации в легких в динамике методом ПЦР в режиме реального времени показала, что вирус детектируется на 3, 6, 10 сутки. На 14 сутки вирус в легких был обнаружен у двух животных из пяти. На 21-е сутки вирус в легких не определялся.

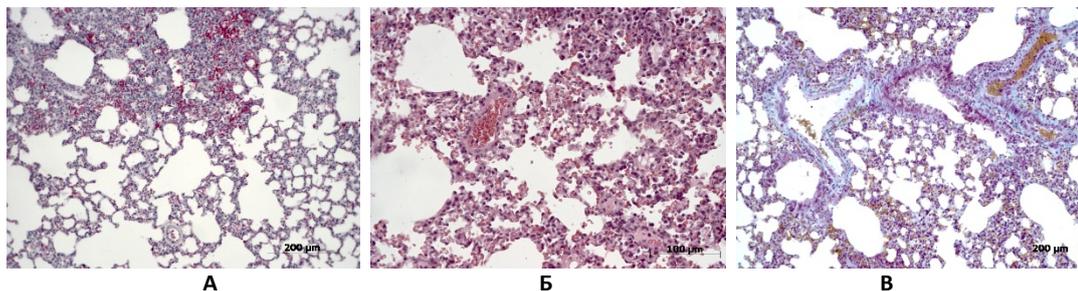
Патоморфологическое изучение образцов легкого сирийских хомяков выявило отличительные особенности в состоянии органа у животных разных экспериментальных групп по сравнению с контролем.

На третьи сутки под влиянием вируса SARS-COV-2 в подслизистой оболочке бронхов и перибронхиально отмечается отёк (рис. 1 А, Б). Стенки кровеносных сосудов повреждены, вследствие чего наблюдаются в интерстиции геморрагии в виде мелких фокусов и отёк. Было зафиксировано небольшое уплотнение легочной ткани, накопление эритроцитов в альвеолах, кровенаполненность мелких кровеносных сосудов (рис. 1 В). Отмечено небольшое экссудативное повреждение альвеол, что является свидетельством начального этапа воспаления в лёгких. В целом, на третьи сутки после инфицирования состояние легких у животных можно оценить как среднетяжелое. Характер поражений указывает на развитие интерстициальной пневмонии. Результаты полуколичественной оценки

состояния легкого достоверно отличаются от группы контроля (табл. 1).

На шестые сутки после инфицирования вирусом SARS-COV-2 в легких животных (рис. 2 А, Б) выявлены отек слизистой оболочки и десквамация эпителия мелких и средних бронхов, а также терминальных бронхиол, часть эпителиоцитов находятся в состоянии некроза. Перибронхиально и в интерстиции легочных ацинусов увеличивается количество фокусов кровоизлияния, усиливается лейкоцитарная инфильтрация (рис. 2 В). В кровеносных сосудах отмечается сдвиг эритроцитов. Патоморфологическая картина свидетельствует об ухудшении состояния ткани легкого на 6-е сутки заболевания, о чем свидетельствуют и результаты полуколичественной оценки состояния органа (табл. 1).

На десятые сутки после инфицирования сирийских хомяков вирусом SARS-COV-2 в легком был зарегистрирован ярко выраженный ателектаз, в структурах бронхиального дерева наблюдали очаги некроза (рис. 3 А, Б). Одновременно с этим отмечаются признаки фиброза – вокруг бронхиол разрастается волокнистая строма в виде коллагеновых волокон (рис. 3 В). В просвете альвеол обнаруживается экссудация лейкоцитов, десквамация альвеолярного эпителия, а также прозрачные мембраны различной толщины. Наблюдается значительное утолщение альвеолярных перегородок, инфильтрация лейкоцитов и разрушение стенок кровеносных сосудов, а также наличие тромбоза кровеносных сосудов. Почти безвоздушная часть альвеол чередуется с компенсаторной острой эмфиземой. Большинство альвеолоцитов находятся в состоянии некроза: не просматриваются очертания клеток, просветленная цитоплазма. Патоморфологические изменения, наблюдаемые в легком на 10-е сутки, свидетельствует о развитии тяжелой пневмонии, но появление коллагеновых волокон в периваскулярном и перибронхиальном пространствах дают основание полагать, что, наряду с процессами деструкции, начинается пролиферативная фаза, связанная с репарацией органа.



**Рисунок 1.** Патоморфологические изменения в лёгких сирийских хомяков на третьи сутки после заражения вирусом SARS-CoV-2:

А – геморрагии в интерстиции. Б – уплотнение легочной ткани. В – отёк подслизистой оболочки.

Окраска: А, Б – гематоксилином и эозином, В – по Маллори. Увеличение: А, В – 100, Б – 200

**Figure 1.** Pathological changes in the lungs of Syrian hamsters infected with SARS-CoV-2 on 3 d.p.i.:

А – hemorrhages in the interstitium. Б – compaction of the lung tissue. В – edema of the submucosal membrane.

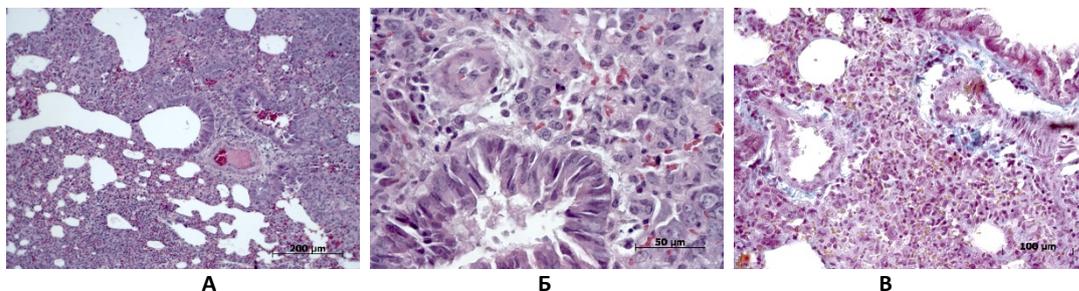
Staining: А, Б – hematoxylin and eosin, В – according to Mallory. Magnification: А, В – 100, Б – 200

Изменения ткани органа на 14-е сутки характеризуются прогрессирующим в нижние отделы легкого воспалительным процессом, в результате чего выявляются периальвеолярный отёк, интраальвеолярные кровоизлияния, некроз альвеолоцитов

(рис. 4 А, Б). Вокруг структур бронхиального дерева отмечается увеличение массы коллагеновых волокон (рис. 4 В). Стенки кровеносных сосудов, зачастую, повреждены, сосуды кровенаполнены, в интерстиции отмечаются более обширные кровоизлияния по

сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Утолщаются альвеолярные перегородки и сужается просвет альвеол. В просвете альвеол были обнаружены лейкоцитарный экссудат и десквамированный альвеолярный эпителий. Значительная часть интерстициальной ткани находится в состоянии отека. Однако, область поражения легких значительно уменьшается, увеличивается количество фиброзной ткани.

На 21-е сутки после инфицирования вирусом SARS-CoV-2 в легких сирийских хомяков (рис. 5 А, Б) признаки острого воспаления сохраняются, но количество геморрагий уменьшается, отмечается васкулит и плотные периваскулярные лейкоцитарные муфты (рис. 5 В). Но в альвеолах, наряду с деструктивным воспалительным процессом, наблюдались признаки, указывающий на процесс репарации, что было подтверждено наличием фибробластов и коллагеновых волокон.



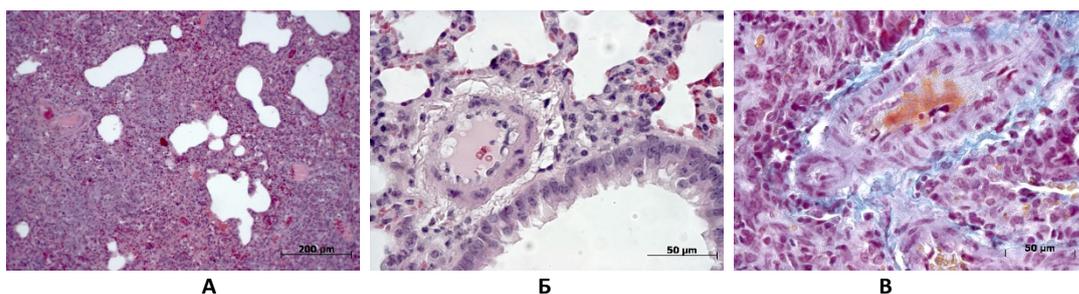
**Рисунок 2.** Патоморфологические изменения в лёгких сирийских хомяков на шестые сутки после заражения вирусом SARS-CoV-2.

*А, В – перибронхиальный отёк, лейкоцитарная инфильтрация, Б – эпителиальная десквамация. Окраска: А, Б – гематоксилином и эозином, В – по Маллори. Увеличение: А – 100, Б – 400, В – 200*

**Figure 2.** Pathological changes in the lungs of Syrian hamsters infected with SARS-CoV-2 on 6 d.p.i.:

*А, В – peribronchial edema, leukocyte infiltration, Б – epithelial desquamation.*

*Staining: А, Б – hematoxylin and eosin, В – Mallory. Magnification: А – 100, Б – 400, В – 200*



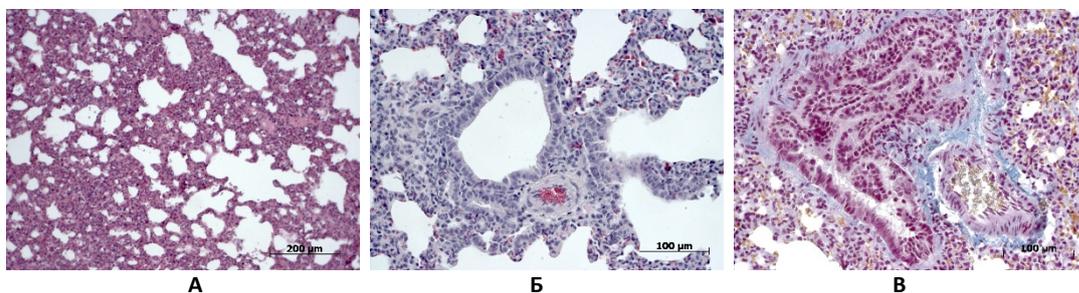
**Рисунок 3.** Патоморфологические изменения в лёгких сирийских хомяков на десятые сутки после заражения вирусом SARS-CoV-2:

*А – ателектаз. Б – некроз. В – перибронхиальный фиброз. Окраска: А, Б – гематоксилином и эозином, В – по Маллори. Увеличение: А – 100, Б – 400, В – 400*

**Figure 3.** Pathological changes in the lungs of Syrian hamsters infected with SARS-CoV-2 on 10 d.p.i.:

*А – atelectasis. Б – necrosis. В – peribronchial fibrosis. Staining: А, Б – hematoxylin and eosin,*

*В – according to Mallory. Magnification: А – 100, Б – 400, В – 400*



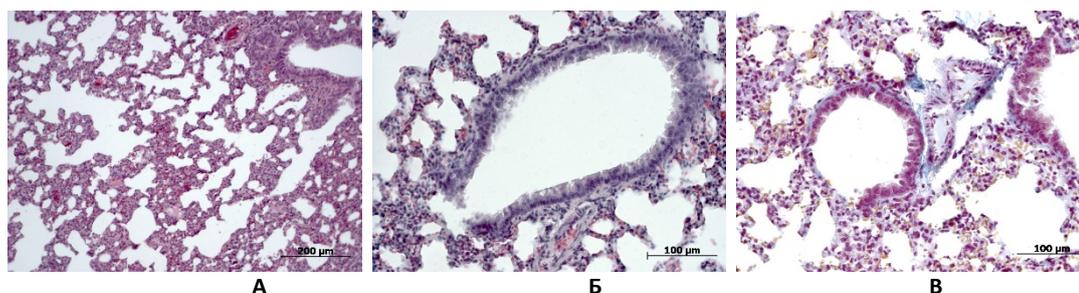
**Рисунок 4.** Патоморфологические изменения в лёгких сирийских хомяков на 14-е сутки после заражения вирусом SARS-CoV-2:

*А – периальвеолярный отёк. Б – отёк подслизистой оболочки и некроз. В – увеличение массы коллагеновых волокон, утолщение альвеолярных перегородок. Окраска: А, Б – гематоксилином и эозином, В – по Маллори. Увеличение: А – 100, Б – 200, В – 200*

**Figure 4.** Pathological changes in the lungs of Syrian hamsters infected with SARS-CoV-2 on 14 d.p.i.:

*А – perialveolar edema. Б – submucosal edema and necrosis. В – increased collagen fiber mass, thickening of alveolar septa. Staining: А, Б – hematoxylin and eosin, В – according to Mallory.*

*Magnification: А – 100, Б – 200, В – 200*



**Рисунок 5.** Патоморфологические изменения в лёгких сирийских хомяков на 21-е сутки после заражения вирусом SARS-CoV-2: А – отёк и кровоизлияние в интерстиции. Б – эпителиальная десквамация. В – перибронхиальный отёк. Окраска: А, Б – гематоксилином и эозином, В – по Маллори. Увеличение: А – 100, Б – 200, В – 200

**Figure 5.** Pathological changes in the lungs of Syrian hamsters infected with SARS-CoV-2 on 14 d.p.i.: А – edema and hemorrhage in the interstitium. Б – epithelial desquamation. В – peribronchovascular edema. Staining: А, Б – hematoxylin and eosin, В – according to Mallory. Magnification: А – 100, Б – 200, В – 200

В ходе исследования был использован метод полуколичественной оценки и анализа патологических морфологических различий в легочной ткани сирийских

хомяков в разные периоды после заражения вирусом, представленный в таблице 1.

**Таблица 1.** Степень выраженности воспаления в легких у сирийских хомяков в динамике течения патогенеза, (баллы 0–5)

**Table 1.** Degree of inflammation in Syrian hamsters' lungs in the dynamics of pathogenesis (score 0–5)

№ обследованной группы No. of the examined group	Среднее арифметическое с ошибкой среднего по группе Arithmetic mean with group average error (M±m)
1. Группа № 1 (3 сутки п.и.) / Group No. 1 (3 d.p.i)	3,18±0,150 * **
2. Группа № 2 (6 3 сутки п.и.) / Group No. 2 (6 d.p.i)	3,85±0,101 *
3. Группа № 3 (10 сутки п.и.) / Group No. 3 (10 d.p.i)	3,05±0,142 * **
4. Группа № 4 (14 сутки п.и.) / Group No. 4 (14 d.p.i)	2,65±0,134 * **
5. Группа №5 (21 сутки п.и.) / Group No. 5 (21 d.p.i)	2,35±0,121 * **
6. Группа № 6 (контроль) / Group No. 6 (the control)	1,83±0,143 **

Примечание: \* – достоверность отличий экспериментальных групп от контрольной группы животных;

\*\* – достоверность отличий группы на пике инфекции (согласно данным титрования на культуре клеток и наибольшему проявлению патоморфологических изменений) (группа №2) от других экспериментальных групп.

Уровень значимости  $p \leq 0,05$

Note: \* – reliability of differences between experimental groups and the control group of animals;

\*\* – reliability of differences between the group at the peak of infection (according to titration data on cell culture and the greatest manifestations of pathomorphological changes) (group No. 2) and other experimental groups.

Significance level  $p \leq 0,05$

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19 – системное инфекционное заболевание, характеризующееся, прежде всего, поражением органов дыхания и в тяжелых случаях сопровождающееся развитием острого респираторного дистресс-синдрома, нарушением свертываемости крови, обширными гемorragиями и развитием полиорганной недостаточности [5]. В данном исследовании были изучены патоморфологические изменения легочных тканей в динамике после заражения вирусом SARS-CoV-2 у сирийских хомяков. Во всех группах животных, кроме контрольной, были выявлены специфические патологические изменения, характерные для течения воспалительного процесса: утолщение альвеолярных перегородок, геморрагии и лейкоцитарная инфильтрация в интерстиции, преимущественно моноцитарно-лимфоцитарного генеза, некроз и десквамация эпителиоцитов. Степень выраженности патологических изменений и объем поражений легочных тканей варьировал в зависимости от этапа заболевания.

Уже на ранних стадиях заболевания (на 3-и сутки) наблюдался отёк легких и застойные явления, что согласуется с данными Bussani и др. [6], а также признаки начала воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Наибольшие патоморфологические изменения визуализируются на 6 сутки. Развитие воспалительного процесса прослеживается до конца периода наблюдений, однако уже на 10-е сутки наряду с процессами деструкции наблюдали картины, свидетельствующие о текущих репаративных процессах и статистически значимому снижению общей степени распространенности и выраженности воспалительного процесса в легких, в сравнении с группой животных № 2. Состояние тканей улучшилось на 14-е сутки, хотя и выявлены признаки нарушения гемодинамики, периваскулярные отеки, утолщение межальвеолярных перегородок. Воздушность легких более выражена, чем на более ранних сроках, местами визуализируются участки ателектаза и эмфиземы. Воспалительный процесс вступает в пролиферативную фазу. К 21 суткам наблюдаются все признаки восстановления организационной структуры.

Результаты настоящего исследования согласуются с данными патологических изменений в легких человека, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 [7–10].

Таким образом, наше исследование показало, что патологические изменения в организме, вызванные экспериментальным заражением сирийских хомяков вирусом SARS-CoV-2, многогранны и сложны. Симптомы легочной вирусной инфекции были обнаружены в разные периоды инфицирования. В легких случаях наблюдаются отек легких и застойные явления, а в тяжелых случаях могут наблюдаться ателектазы и даже угроза для жизни. Наиболее тяжелые поражения отмечены на 6–10 сутки, к 21 суткам наблюдался процесс восстановления структуры органа.

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-64-00005

#### ACKNOWLEDGMENT

This study was funded by the RSF according to the research project No 23-64-00005.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. COVID-19 Map — Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Accessed February 9, 2021. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2020. V. 323(11). P. 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
3. Chan J.F., Zhang A.J., Yuan S. et al. Simulation of the Clinical and Pathological Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Golden Syrian Hamster Model: Implications for Disease Pathogenesis and Transmissibility // *Clinical Infectious Diseases : an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. V. 71(9). P. 2428–2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325
4. Bi Z., Hong W., Yang J., Lu S., Peng X. Animal models for SARS-CoV-2 infection and pathology // *MedComm*. 2021. V. 2(4). P. 548–568. doi: 10.1002/mco2.98
5. Gupta U., Prakash A., Sachdeva S., Pangtey G.S., Khosla A., Aggarwal R., Sud R., Margekar S.L. COVID-19 and Tuberculosis: A Meeting of Two Pandemics! // *J Assoc Physicians India*. 2020. V. 68(12). P. 69–72.
6. Bussani R., Zentilin L., Correa R., Colliva A., Silvestri F., Zacchigna S., Collesi C., Giacca M. Persistent SARS-CoV-2 infection in patients seemingly recovered from COVID-19 // *J Pathol*. 2023. V. 259(3), P. 254–263. doi: 10.1002/path.6035
7. Lee J.H., Koh J., Jeon Y.K., Goo J.M., Yoon S.H. An Integrated Radiologic-Pathologic Understanding of COVID-19 Pneumonia // *Radiology*. 2023. V. 306(2). Article ID: e222600. doi: 10.1148/radiol.222600
8. Омарова Ж.Р., Першина Е.С., Самсонова М.В., Щекоичин Д.Ю., Перешивайлов С.О., Черняев А.Л., Бережная Э.Э., Паршин В.В., Туманов В.П. Прицельная морфологическая характеристика легких при COVID-19 на основании компьютерной томографии // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2022. N 1. С. 22–28.

#### КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Лидия В. Шестопалова проанализировала данные, написала рукопись, методологию. Ван Ли провела поиск литературы, занималась непосредственной подготовкой образцов для гистологии. Марина С. Федотова проанализировала литературные данные, для

9. Ходош Э.М., Ивахно И.В., Ефремова О.А., Оболонкова Н.И., Голивец Т.П., Хамнагадаев И.И. Клинические и патоморфологические паттерны диффузного альвеолярного поражения, обусловленного COVID-19, у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке // *Актуальные проблемы медицины*. 2022. Т. 45. N 1. С. 39–54. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-1-39-54

10. Сагидуллин Р.Х., Халиков А.А., Назмиева А.Р., Кузнецов К.О., Картоева Х.В. Патологоанатомическая картина COVID-19 // *Судебная медицина*. 2022. Т. 8. N 1. С. 41–50. <https://doi.org/10.17816/fm421>

#### REFERENCES

1. COVID-19 Map — Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Accessed February 9, 2021. Accessed: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020, vol. 323(11), pp. 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
3. Chan J.F., Zhang A.J., Yuan S. et al. Simulation of the Clinical and Pathological Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Golden Syrian Hamster Model: Implications for Disease Pathogenesis and Transmissibility. *Clinical Infectious Diseases : an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2020, vol. 71(9), pp. 2428–2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325
4. Bi Z., Hong W., Yang J., Lu S., Peng X. Animal models for SARS-CoV-2 infection and pathology. *MedComm*, 2021, vol. 2(4), pp. 548–568. doi: 10.1002/mco2.98
5. Gupta U., Prakash A., Sachdeva S., Pangtey G.S., Khosla A., Aggarwal R., Sud R., Margekar S.L. COVID-19 and Tuberculosis: A Meeting of Two Pandemics! *J Assoc Physicians India*. 2020, vol. 68(12), pp. 69–72.
6. Bussani R., Zentilin L., Correa R., Colliva A., Silvestri F., Zacchigna S., Collesi C., Giacca M. Persistent SARS-CoV-2 infection in patients seemingly recovered from COVID-19. *J Pathol*, 2023, vol. 259(3), pp. 254–263. doi: 10.1002/path.6035
7. Lee J.H., Koh J., Jeon Y.K., Goo J.M., Yoon S.H. An Integrated Radiologic-Pathologic Understanding of COVID-19 Pneumonia. *Radiology*, 2023, vol. 306(2), article id: e222600. doi: 10.1148/radiol.222600
8. Omarova Zh.R., Pershina E.S., Samsonova M.V., Shchekochikhin D.Yu., Pereshivaylov S.O., Chernyaev A.L., Berezhnaya E.E., Parshin V.V., Tumanov V.P. Targeted morphological characteristics of the lungs in COVID-19 based on computed tomography. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal [Volgograd scientific and medical journal]*. 2022, no. 1, pp. 22–28. (In Russian)
9. Khodosh E.M., Ivakhno I.V., Efremova O.A., Obolonkova N.I., Golivets T.P., Khamnagadaev I.I. Clinical and pathomorphological patterns of diffuse alveolar damage caused by COVID-19, in patients requiring respiratory support. *Current problems of medicine*, 2022, vol. 45, no. 1, pp. 39–54. (In Russian) DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-1-39-54
10. Sagidullin R.Kh., Khalikov A.A., Nazmиеva A.R., Kuznetsov K.O., Kartoeva H.V. Pathological picture of COVID-19. *Forensic medicine*, 2022, vol. 8, no. 1, pp. 41–50. (In Russian) <https://doi.org/10.17816/fm421>

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Lidia V. Shestopalova prepared the manuscript, undertook data analysis and formulated methodology. Wang Lee conducted a literature search and was directly involved in the preparation of samples for histology. Marina S. Fedotova analysed the literature data for histological

проведения гистологических исследований. Анастасия Ю. Филиппова провела поиск литературы, работу с гистологическими образцами и сравнение полученных данных с литературными. Юлия В. Кононова работала с вирусом. Марина А. Гуляева разработала концепцию статьи, отредактировала рукопись до подачи в редакцию. Все авторы в равной степени несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

studies. Anastasia Yu. Filippova conducted a literature search, worked with histological samples and compared the obtained data with the literature data. Yulia V. Kononova applied virological methods and worked with the virus. Marina A. Gulyaeva developed the concept of the article and edited the manuscript before submission to the Editor. All authors are equally responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

**NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION**

The authors declare no conflict of interest.

**ORCID**

Лидия В. Шестопалова / Lidia V. Shestopalova <https://orcid.org/0000-0002-6619-2135>

Анастасия Ю. Филиппова / Anastasia Yu. Filippova <https://orcid.org/0000-0002-7403-3089>

Ван Ли / Wang Lee <https://orcid.org/0009-0003-0086-6859>

Марина С. Федотова / Marina S. Fedotova <https://orcid.org/0000-0002-5364-9159>

Юлия В. Кононова / Yulia V. Kononova <https://orcid.org/0000-0002-3677-3668>

Марина А. Гуляева / Marina A. Gulyaeva <https://orcid.org/0000-0003-3945-5339>