



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12(50)2022

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (50)

2022

декабрь



Received: 20.11.2022
Accepted: 29.11.2022
Published: 20.12.2022

УДК 616.24-008.4-07:578

КЛИНИКО - ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Мирзоева М.Р., Гаффарова Ф.Х.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

Помимо изменений, происходящих в иммунной системе при беременности, есть еще и системные физиологические изменения в сосудистом русле, в частности увеличение объема материнской крови, увеличение частоты сердечных сокращений, ударного объема и, как следствие, увеличение сердечного выброса на 30—50%, снижение сосудистого сопротивления; в дыхательной системе — снижение функциональной остаточной емкости и снижение экскурсии грудной клетки. Беременность — это состояние гиперкоагуляции с повышенным образованием тромбина и усилением внутрисосудистого воспаления. Все указанные факторы позволяют предположить большую уязвимость беременных по отношению к инфекции COVID-19, чем в общей популяции.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, иммунологически изменения

HOMILADOR AYOLLARDA KORONOVIRUS INFEKTSIYASINING KLINIK VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

Mirzoeva M.R., Gafforova F.X.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Rezyume

Homiladorlik davrida immunitet tizimida sodir bo'ladigan o'zgarishlarga qo'shimcha ravishda, qon tomir to'shagida tizimli fiziologik o'zgarishlar ham mavjud, xususan, onaning qon hajmining ko'payishi, yurak urish tezligining oshishi, insult hajmi va natijada yurakning 30-50% gacha ko'tarilishi, qon tomirlarining qarshiligining pasayishi; nafas olish tizimida - funktsional qoldiq sig'imning pasayishi va ko'krak qafasi ekskursiyasining pasayishi. Homiladorlik trombin ishlab chiqarishning ko'payishi va tomir ichidagi yallig'lanishning kuchayishi bilan birga giperkoagulyatsion holatdir. Bu omillarning barchasi homilador ayollarning umumiy aholiga qaraganda COVID-19 infeksiyasiga nisbatan zaifroq ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, COVID-19, immunologik o'zgarishlar.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Mirzoeva M.R., Gaffarova F.X.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

In addition to the changes that occur in the immune system during pregnancy, there are also systemic physiological changes in the vascular bed, in particular, an increase in maternal blood volume, an increase in heart rate, stroke volume and, as a result, an increase in cardiac output by 30-50%, a decrease in vascular resistance; in the respiratory system - a decrease in functional residual capacity and a decrease in chest excursion. Pregnancy is a hypercoagulable state with increased thrombin production and increased intravascular inflammation. All of these factors suggest that pregnant women are more vulnerable to COVID-19 infection than the general population.

Keywords: pregnancy, COVID-19, immunological changes.

Актуальность

Коронавирусы — вирусы, которые вызывают заболевания у человека и у животных. Они получили свое название благодаря наружной ворсинчатой оболочке, напоминающей солнечную корону. Недавно эксперты ВОЗ сообщили о новом проявлении инфекции — покраснении глаз, вызванном вирусным конъюнктивитом. Симптом возникает при контакте слизистой глаза с аэрозолями, содержащими частицы возбудителя SARS-CoV-2. Гиперемия конъюнктивы возникает у 1-3% пациентов среди всех инфицированных коронавирусом. Несмотря на большое количество заболевших, медики до сих пор затрудняются в определении типичной клинической картины. Возможно, это связано с мутацией вируса, о которой недавно рассказали ученые из клиники в Хьюстоне. Они обнаружили мутацию D614G, которая повышает вирулентность возбудителя и помогает ему «укрыться» от иммунной системы человека. Именно с изменениями в геноме врачи связывают наступление в городе второй волны коронавируса. Физиологические изменения в иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательной системах при беременности позволяют сделать предположение о том, что беременные женщины особенно уязвимы к воздействию патогенных инфекционных агентов и развитию тяжелой инфекции, что, в свою очередь, может привести к более высокой заболеваемости и смертности матери и плода. У беременных с пневмонией чаще происходят преждевременные роды, рождаются недоношенные дети с низкой массой тела, выше частота проведения кесарева сечения. Кроме того, во время беременности повышается предрасположенность к развитию гипертонии и гестационного сахарного диабета, которые в настоящее время являются признанными факторами риска развития тяжелого острого респираторного синдрома, вызываемого коронавирусами, в том числе и SARS-CoV-2. Обратимся к физиологическим иммунологическим изменениям в организме беременной женщины. Для них характерно следующее:

Повышение уровня циркулирующего прогестерона. Прогестерон — это стероидный гормон, обладающий иммуномодулирующими свойствами. Прогестерон также усиливает восстановление легких после повреждений, вызванных вирусом гриппа, что делает его высокий уровень во время беременности потенциально полезным для восстановления после вирусных легочных заболеваний. Однако в эксперименте у мышей с инфекцией гриппа А после лечения прогестероном или прогестинном, левоноргестрелом происходило снижение уровня вирусспецифических антител, а также снижение содержания вирусспецифических CD8⁺ Т-клеток. Повторное заражение мышей гриппом А приводило к более тяжелому течению заболевания. Важны дальнейшие исследования для понимания роли связанных с беременностью изменений уровня прогестерона, эстрогенов, андрогенов и других гормонов, которые могут способствовать иммунорегуляции в ответ на инфекцию COVID-19 [2].

В отсутствие беременности воспаление, вызванное проникновением вируса, привлекает Т-клетки (преимущественно Th-1 CD4⁺), которые могут очистить инфицированные клетки и предотвратить дальнейшее распространение и репликацию вируса. Далее вирус блокируется нейтрализующими антителами, а макрофаги очищают нейтрализованные вирусы и апоптотические клетки путем фагоцитоза. Во время беременности происходит сдвиг популяции CD4⁺ Т-клеток (с преобладанием Th-2), что может привести к изменению клиренса инфицированных клеток при иммунном ответе на вирусные инфекции [2].

Во время беременности снижается количество циркулирующих естественных клеток-киллеров, что, в свою очередь, вероятно, снижает способность организма к очищению от вирусов. Однако на данный момент неясно, имеет ли это снижение циркулирующих клеток-киллеров какие-либо клинические последствия при COVID-19 [2].

Во время беременности происходят изменения в иммунной системе, в том числе они касаются Toll-подобных рецепторов. Toll-подобные рецепторы (TLR) — класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ. Играют ключевую роль в формировании врожденного иммунитета. Инфекция COVID-19 вызывает пироптоз клеток-хозяев и высвобождение ряда эндогенных лигандов DAMPs (молекул, которые высвобождаются в ответ на повреждение клетки), обеспечивая быструю реакцию клетки, еще более усиливая воспалительный ответ.

W. Guan и соавт. первыми описали когорту пациентов (41 человек) с лабораторно подтвержденной пневмонией, вызванной COVID-19. Они описали эпидемиологические, клинические, лабораторные и радиологические характеристики, а также лечение и исходы у данных пациентов. По мнению авторов, беременные женщины также восприимчивы к инфекции и к развитию тяжелой пневмонии, как и население в целом, не установлено повышения риска инфицирования или более тяжелого течения инфекционного процесса у беременных. Нет доказательства возможной вертикальной передачи инфекции COVID-19 от матери ребенку. Последующие исследования с более крупными выборками показали аналогичные результаты [3, 4].

J. Segars и соавт. проанализировали 79 публикаций в PubMed и Embase на тему влияния новых и предшествующих коронавирусных инфекций на репродукцию человека, в частности на мужские и женские гаметы, а также на беременность. Связывание коронавируса с клетками включает S1-домен S-белка с рецепторами, присутствующими в репродуктивных тканях, в том числе ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ-2), CD26, эзрин и циклофилины. Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома — SARS-CoV-1 может вызвать тяжелый орхит, приводящий к разрушению половых клеток у мужчин. Сообщения указывают на снижение концентрации и подвижности сперматозоидов в течение 72—90 дней после заражения новой коронавирусной инфекцией — COVID-19 [5]. Это подтверждается и данными отечественных ученых: отмечены изменения морфологии сперматозоидов, повышение количества лейкоцитов в эякуляте и снижение уровня тестостерона у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию [6]. Гонадотропин-зависимая экспрессия АПФ-2 обнаружена в яичниках человека, но неясно, оказывает ли SARS-CoV-2 неблагоприятное влияние на женский гаметогенез. Данные свидетельствуют о том, что инфекция COVID-19 сопровождается более низким уровнем материнской смертности, чем атипичная пневмония или ближневосточный респираторный синдром, но некоторые сообщения предполагают, что у инфицированных женщин с бессимптомным течением заболевания могут развиваться респираторные симптомы после родов. Инфекция COVID-19 во время беременности чаще ассоциируется с преждевременными родами. Есть сообщения о послеродовой неонатальной передаче инфекции от матери ребенку [5]. По опубликованным данным в Кокрановской библиотеке на 12.01.21, которые были представлены на XV Международном конгрессе по репродуктивной медицине (19.01.21—21.01.21), во всем мире отмечены следующие перинатальные исходы: всего случаев 43 107 (среди них в третьем триместре — 8414 случаев), пневмония развилась в 3758 случаях, перевод в отделение реанимации — 1673 пациентки, материнская смертность — 733 случая, родоразрешено — 16 749 женщин (путем операции кесарева сечения — 6331). Рождено 16 394 ребенка. Пневмония новорожденных отмечена в 47 случаях, дистресс плода — в 102 случаях; госпитализация в отделение реанимации новорожденных — 1621 случай, мертворождение — 124 случая, неонатальная смертность — 97 случаев. Всего проведено 716 родов у пациенток 18—40 лет, родились 727 живых детей (17 родов двойней) в сроке от 22 до 42 нед, операцию кесарева сечения выполнили 293 (41%) пациенткам из 716 пациенток. 4 (0,6%) новорожденных были рождены в сроке гестации 22—27 нед, 21 (2,9%) новорожденный — в сроке 28—31 нед, 71 (9,8%) новорожденный — в сроке 32—36 нед, 631 (86,7%) новорожденный — в сроке 37 нед и более. Оперативные роды были проведены у 293 (41%) пациенток. До пандемии показатель оперативного родоразрешения не превышал 30%. Главными клиническими симптомами у беременных при поступлении были лихорадка, кашель, одышка, боли в мышцах, потеря обоняния, вкуса и аппетита, слабость и быстрая утомляемость, диспепсические симптомы. Лабораторной диагностикой служили: выявление РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (полимеразная цепная реакция — ПЦР), выявление иммуноглобулинов класса М и класса G к SARS-CoV-2 (иммуноферментный анализ, иммунохемилюминесцентный анализ), определение уровня D-димера, протромбинового времени и фибриногена, С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина. Методами инструментальной диагностики служили: пульсоксиметрия с измерением сатурации крови кислородом, компьютерная томография легких (КТ), ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей, обзорная рентгенография легких. Бессимптомное носительство выявлено у 30% пациенток, легкое и среднетяжелое течение — у 55—80% пациенток, тяжелое течение — у 10—15% пациенток,

крайне тяжелое течение — у 3—5% пациенток. При КТ пневмония выявлена у 89,6%, причем преимущественно двусторонняя пневмония легкой или средней степени тяжести. В лабораторных показателях отмечены лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, повышение СОЭ, лактатдегидрогеназы, ферритина, С-реактивного белка, интерлейкина-6, фибриногена и D-димера. По мнению авторов, важнейшее место в понимании патогенеза заболевания отводится гипериммунному ответу и повышенному тромбообразованию.

Особенности течения заболевания COVID-19 при беременности. Тестирование у небеременных чаще всего происходит, когда они проявляют симптомы или были в контакте с зараженными людьми, в то время как беременные часто тестируются на COVID-19, когда обращаются за медицинской помощью по беременности или причинам, не связанным со вспышкой COVID-19. Проведенный систематический обзор 28 исследований, включавших 11 432 пациенток, показал, что одна из 10 беременных или родильниц, поступивших в больницу, дала положительный результат на COVID-19. Из них 75% были бессимптомными носительницами, и одна из 20 бессимптомных беременных дала положительный результат на COVID-19. Как и в общей популяции, преобладающими симптомами COVID-19 у беременных были гипертермия, кашель, одышка и лимфопения [7]. По сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста беременные или недавно беременные женщины с COVID-19 реже сообщали о миалгиях [7]. Французское когортное исследование показало, что наличие желудочно-кишечных симптомов было связано с более тяжелым течением заболевания [8]. Клинические симптомы инфекции, как правило, не различались в зависимости от гестационного срока [9].

Недавнее исследование показало повышенный риск тяжелых заболеваний и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у беременных по сравнению с небеременными женщинами с поправкой на возраст, расу и сопутствующие заболевания [15]. Кроме того, COVID-19 ассоциирован с развитием кардиомиопатии у 7-33% населения в целом [16, 17]. Данные о кардиомиопатии COVID-19 во время беременности ограничены, так данное осложнение проявилось всего у двух беременных пациенток [18]. Из-за отсутствия данных неясно, повышен ли риск развития связанной с COVID-19 кардиомиопатии у беременных по сравнению с общей популяцией. Дифференциальный диагноз симптомов COVID-19 при беременности сложен и включает преэклампсию, кардиомиопатию, плевральный или перикардиальный выпот, гестационный ринит, физиологическую одышку и проявления других вирусно-бактериальных пневмоний. Многие состояния, связанные с повышением температуры тела, кашлем или одышкой, могут спровоцировать досрочное завершение беременности, в том числе привести к преэклампсии и тромбоэмболии легочной артерии [7].

Частота госпитализации в интенсивную терапию возрастает с увеличением срока беременности, причем в одном исследовании сообщалось, что более 90% беременных пациенток нуждаются в интенсивной терапии в третьем триместре [11]. Данные свидетельствуют о том, что 40% беременных, умерших от COVID-19, имели ожирение, диабет или возраст матери был 40 и более лет. Осложнения тяжелого течения заболевания включают необходимость инвазивной ИВЛ или экстракорпоральной мембранной оксигенации, преждевременные роды и связанную с COVID кардиомиопатию [15]. Поздний возраст матери, высокий индекс массы тела, ранее существовавшая артериальная гипертензия и сахарный диабет (СД) были связаны с тяжелым течением COVID-19, а наличие экстрагенитальных заболеваний было неблагоприятным прогностическим маркером для ИВЛ [7, 9-11]. Эти показатели были тесно взаимосвязаны с риском near-miss или неонатальной смерти [11]. Другие исследования также демонстрируют тяжелые исходы у беременных с COVID-19. В то время как расчетные показатели смертности беременных с COVID-19 составляют 0,6-2%, что сопоставимо с общей популяцией, на долю пациенток с критическим заболеванием приходится подавляющее большинство смертей, вторичных по отношению к COVID-19 [7, 11].

Осложнения и исходы беременности на фоне COVID-19

В одно из крупных когортных исследований вошли 242 COVID-19-положительные беременные и 248 новорожденных от данных матерей, наблюдавшиеся в течение третьего триместра беременности и одного месяца после родов [11]. Результаты этого исследования показали более высокую частоту кесарева сечения и преждевременных родов у

госпитализированных с симптомами COVID-19 [11]. Было отмечено, что преждевременные роды произошли примерно у трети беременных с COVID-19, из них 40,0% были сверхранными и ранними (с 24,0 до 33,6 недели беременности) и 60,0% – поздними преждевременными родами (с 34,0 до 36,6 недели беременности).

Самопроизвольный выкидыш чаще встречается у пациенток, заболевших в первом триместре, по сравнению со вторым триместром, с частотой 16,1% и более 3,5% соответственно [24-27]. Несколько чаще во время беременности у пациенток с новой коронавирусной инфекцией выявляется задержка роста плода, плацентарная недостаточность с морфологически подтвержденными изменениями в плаценте в виде маточно-плацентарной сосудистой мальперфузии, межжелудочкового воспаления и тромбоза межжелудочковых сосудов плода [10].

Полученные данные подтверждают результаты следующих работ, сообщающих о гистопатологических исследованиях 14 плацент пациенток с клинически легкой формой COVID-19, которые обнаружили окклюзионное отложение фибрина и неокклюзионные тромбы с гипоперфузией плаценты во всех образцах [11, 28].

Частота спонтанных преждевременных родов не увеличивается по сравнению с общей популяцией, и кесарево сечение являлось основным способом родоразрешения во всех случаях преждевременных родов [7]. Соответственно, большинство осложнений у новорожденных, родившихся от матерей с диагностированным COVID-19, это результат недоношенности, а не инфекции COVID-19. Младенцы с матерями, у которых заболевание выявлялось ближе к родам, с большей вероятностью имели тяжелое течение, чем те, чьи матери дали положительный результат за две или более недель до родов [10]. В недавнем когортном исследовании почти десятая часть новорожденных от матерей с положительным COVID-19 была обследована на антитела в первый месяц жизни. Мертворождаемость и неонатальная смертность не увеличиваются по сравнению с общей популяцией. Ни один из них не дал положительного результата на COVID-19. Полученные результаты согласуются с выводами другого исследования, в котором не было зарегистрировано случаев пневмонии или заболеваний нижних дыхательных путей у новорожденных в возрасте до 6-8 недель, рожденных от COVID-позитивных матерей. Было сообщено о нескольких случаях легких симптомов у новорожденных с диагнозом COVID-19 при рождении или вскоре после него. Наиболее распространенными проявлениями COVID-19 у новорожденных являются лихорадка, пневмония, цианоз, респираторный дистресс. У большинства этих детей проявлялись симптомы средней степени тяжести, а исход был благоприятным. Установлено, что большинство осложнений были связаны с недоношенностью и сепсисом, а не с SARS-CoV-2. Доказательства передачи SARS-CoV-19 через грудное молоко ограничены, и нынешние руководящие принципы рекомендуют продолжать грудное вскармливание матерям, положительным на COVID-19.

Заключение

COVID-19 – потенциально смертельная инфекция, но данные о ее течении у беременных сегодня ограничены. Неоднородность полученных сведений вероятнее всего объясняется разнообразием изучаемых популяций людей, методов обследования и, как следствие, полученных результатов. Существующие разные подходы к лечению беременных с COVID-19 затрудняют анализ течения инфекции, развития специфических и неспецифических осложнений во время беременности, подходов к родоразрешению. Беременные пациентки с легкой формой инфекции и отсутствием сопутствующих заболеваний, акушерских осложнений должны родоразрешаться естественным образом в положенные сроки и могут быть благополучно выписаны домой. Женщины в третьем триместре беременности, особенно с ожирением, СД, хронической артериальной гипертензией, имеют самый высокий риск критического течения заболевания, осложненного течения беременности, в таких условиях коллегиально обсуждается тактика досрочного родоразрешения. Безусловно, эта тема интересна, освещена в литературе недостаточно, имеет перспективы для дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ильченко Л.Ю. COVID-19 и поражение печени / Л.Ю. Ильченко, И.Г. Никитин, И.Г. Федоров // Архивъ внутренней медицины. 2020; 10 (3): 188-197. DOI:10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197.
2. Almeida J.D. Virology: coronaviruses / J. D. Almeida, D.M. Berry, C.H. Cunningham et al. // Nature. 1968; 220:650. DOI:10.1038/220650b0
3. Almeida J. D. The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture / J. D. Almeida, D.A. Tyrrell // J. Gen Virol. 1967;1:175-178. DOI:10.1099/0022-1317-1-2-175.
4. Качбин А. С. Социально-экономическое бремя COVID-19 в Российской Федерации / А.С. Колбин, Д.Ю. Белоусов, Ю.М. Гомон [и др.] // Качественная клиническая практика. 2020; (1):35—44. DOI:10.37489/2588-0519-2020-1-35-44.
5. Никифоров В.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты / В.В. Никифоров, Т.Г. Суранова, Т.Я. Чернобровкина [и др.] // Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(2):87—93. DOI:10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
6. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. СПб.: СпецЛит, 2008.
7. WHO coronavirus disease (COVID-19) Dashboard from 21 August 2020. <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid>
8. Ивашкин В.Т. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, О.Ю. Зольникова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(3):7—13. DOI:10.22416/1382-4376-2020-30-3-7.
9. Насонов Е.Л. Иммунопатология и иммунофармакотерапия коронавирусной болезни-2019 (COVID-19): фокус на интерлейкин 6 / Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. 2020; 58(3):245—261. DOI:10.14412/1995-4484-2020-245-261.
10. Сабиров И.С. Гепатобилиарная система и новая коронавирусная инфекция (COVID-19) / И.С. Сабиров, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин // The Scientific Heritage. 2020;49-2 (49):49-58.
11. Муркамилов И.Т. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и нефро-цереброваскулярная система // И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин [и др.] 2020;46-3 (46):42-49.
12. Holshue M.L. First case of 2019 novel coronavirus in the United States / M.L. Holshue, S. DeBolt, S. Lindquist et al. // N Engl J Med. 2020;382(10):929-36. DOI:10.1056/NEJMoa2001191.
13. Lin L. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-COV-2 infection / L.Lin, X. Jiang, Z. Zhang et al. // Gut. 2020; 69 (6):997-1001. DOI:10.1136/gutjnl-2020-321013.
14. Song Y. SARS-COV-2 induced diarrhea as onset symptom in patient with COVID-19 / Y. Song, P. Liu, X.L. Shi et al. // Gut. 2020; 69 (6):1143-44. DOI:10.1136/gutjnl-2020-320891.
15. Xi Z. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome / Z. Xu, L. Shi, Y. Wang et al. // Lancet Respir Med. 2020; 8(4):420-422. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
16. Коган Е.А. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования / Е.А. Коган, Ю.С. Березовский, О.В. Благова [и др.] // Кардиология. 2020; 60(7):4-10. DOI:10.18087/cardio.2020.7.n1209.
17. Вечорко В.И. Больной с COVID-19 на фоне недавней трансплантации сердца / В.И. Вечорко, И.Г. Гордеев, Е.В. Губарева [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2020; 25(5):3904. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3904.
18. Авдеев С.Н. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на до-реанимационном этапе / С.Н. Авдеев, Н.А. Царева, З.М. Мержоева [и др.] // Пульмонология. 2020; 30 (2):151-163. DOI:10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163.
19. Трофимова Т.Н. Лекция: Коронавирусная инфекция COVID-19. Часть 5. Лучевые

- методы исследования при COVID-19 и вирусных пневмониях / Т.Н. Трофимова, О.В. Лукина, А.А. Сперанская [и др.]. СПб., 2020. С. 41.
20. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А. Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2017. Т. 2. С. 29-74.
 21. Круглякова Л.В. Современные аспекты внебольничной пневмонии / Л.В. Круглякова, С.В. Нарышкина, А.Н. Одириев // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019;71:120-134. DOI:10.12737/article_5c89ac c410e1f3.79881136.
 22. Zhou Y. Abberant pathogenic GM-CSF+T cells and inflammatory CD14+CD16+ monocyte in severe pulmonary syndrome patients of a New coronavirus / Y. Zhou, B. Fu, X. Zheng et al. // bioRxiv. 2020. DOI:1101/2020.02.12.12.945576.
 23. Fox. S. E. Pulmonary and cardiac pathology in COVID-19; The first autopsy series from New Orleans / S. E. Fox, A. Actambekov, J. L. Harberd et al. // medRxiv. 2020.04.06.20050575. DOI:10.1101/2020040620050575.
 24. Qin. S. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China / C. Qin, L. Zhou, Z. Hu et al. // Clin Infect Dis. 2020.pii:ciaa248. DOI:10.1093/cid/ciaa248
 25. Муркамилов И.Т. Цитокины и артериальная жесткость на ранней стадии хронической болезни почек: взаимосвязь и прогностическая роль / И. Т. Миркамилов К. А. Айтбаев В. В. Фомин [и др.]. Клиническая нефрология. 2018;4:25-32. DOI :10.18565.nephrology. 2018.4.25-32.
 26. Huang Y. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-COV-2 infection in Wuhan, China: a retrospective single center analysis / Huang Y. M. Tu, S. Whang et al. // Travel Med Infect Des.2020:101606.DOI:10.1016/j.tmaid.2020.101606.
 27. Lui. T. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019 / T. Lui, J. Zhang, Y. Yang et al // medRxiv.2020.DOI:10.1101/2020.03.01.20029769/
 28. Ruan Q. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on analysis of data of 150 patients from Wuhan, China / Q. Ruan, K. Yang, W. Wang et al. // intensive Care Med.2020.DOI:10.1007/s00134-020-05991.
 29. Zhu Z. Clinical value of immune – inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019 / Z. Zhu, T. Cai, L. Fan et al. //Int J Infect Dis. 2020.DOI:10.1016/j.ijit.2020.04.041.
 30. Wan S. Relationships among lymphocyte subsets cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients // S. Wan, Q. Yi, S. Fan. Et al. // Br J Haematol. 2020; 189(3): 428-437.DOI:10.1111/bjh.16659.

Поступила 09.11.2022