



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (59) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
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
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
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)

**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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (59)

2023

сентябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2023, Accepted: 05.09.2023, Published: 15.09.2023.

УДК 61:612: 616-06

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Тяжесть течения и неблагоприятный исход были связаны во многом со степенью интоксикации, нарушениями гемодинамики, наличие септических состояний и частично с сопутствующей патологией. Симптоматика дыхательных недостаточностей (одышка, гипоксия), вызывающие изменения в легких говорят о необходимости в раннем выполнении компьютерной томографии грудной клетки

Ключевые слова: дистресс синдром, цитокиновый шторм, кашель, одышка, тромбоз, лихорадка, С-реактивный белок.

КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯДА ЖИГАРДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ВА УНИ ПОЛИКЛИНИКА ШАРОИТИДА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ

Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Богишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Курснинг оғирлиги ва ноқулай натижа асосан интоксикация даражаси, гемодинамик бузилишлар, септик ҳолатларнинг мавжудлиги ва қисман бирга келадиган патология билан боғлиқ эди. Ўпкада ўзгаришларга олиб келадиган нафас етишмовчилиги белгилари (нафас сиқиши, гипоксия) кўкрак қафаси томографияси зарурлигини кўрсатади. Беморларни эрта реабилитация қилиш уларнинг ҳаёт ва иш фаолиятларини енгилаштиради.

Калит сўзлар: дистресс синдром, цитокин бўрони, йўтал, нафас сиқиши, тромбоз, иситма, С-реактив оқсил.

CLINICAL MANIFESTATIONS IN LIVER AT KORONAVIRUS INFECTIONS REABILITATION SICK IN POLIKLINIK CONDITION

Atamuxamedova D.M. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Djalalova N.A., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

The severity of the course and unfavorable outcome were largely associated with the degree of intoxication, hemodynamic disorders, the presence of septic conditions, and partly with concomitant pathology. Symptoms of respiratory failure (shortness of breath, hypoxia) that cause changes in the lungs indicate the need for early chest computed tomography

Key words: distress syndrome, cytokine storm, cough, shortness of breath, thrombosis, fever, C-reactive protein



Актуальность

Новый коронавирус, вызывающий острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в настоящее время, по оценкам специалистов, заразил более 200 млн чел. во всем мире. Появление COVID-19 и распространение его по миру поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой инфекции, вызванной новым коронавирусом, оказанием специализированной медицинской помощи, реабилитации и вторичной профилактике. В настоящий момент в мире сложилась ситуация, при которой достоверной профессиональной информации об оказании медицинской помощи по медицинской реабилитации пациентам с COVID-19 недостаточно, так как это заболевание является новым.

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа. (АПФ2).

В соответствии с современными представлениями этот рецептор экспрессирован на поверхности различных клеток органов дыхания. Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, а также в слезной жидкости. Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения.

Полагают, что при COVID-19 может развиваться катаральный гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. Есть данные о возможности специфического поражения сосудов (эндотелия), миокарда и почек. Изменения иммунокомпетентных органов изучены недостаточно. В ряде работ на основании теоретических предпосылок постулируется ведущая патогенетическая роль аутоиммунных механизмов. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.

В клинической картине наряду с острым респираторным дистресс-синдромом отмечается также поражение печени у больных с COVID-19, обуславливаемое прямым действием SARS-CoV-2. На современном этапе проводятся научные исследования возможных механизмов поражения печени. Предварительное исследование показало, что SARS-CoV-2 может напрямую связываться с АПФ2-позитивными холангиоцитами и может вызывать нарушение функции печени [1]. Сходные данные приводят G. Feng и соавт. в своей работе [2]. Также иммуноопосредованное воспаление при тяжелых формах COVID-19 сопровождается высоким уровнем СРБ, D-димера, интерлейкина-6, ферритина, что способствует повреждению печени [3]. Гипоксия, связанная с пневмонией, также может обуславливать повреждение гепатоцитов и может способствовать развитию печеночной недостаточности у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [4]. Лекарственное поражение печени в свою очередь является фактором, способствующим повышению уровня биохимических показателей в крови у многих пациентов с COVID-19 [5]. Во время клинического течения болезни, связанной с COVID-19, было замечено, что повреждение печени обнаруживается у значительной части пациентов, и особенно у тех, кто находится в тяжелом или критическом состоянии [6, 7]. Замечено, что имеющиеся у больных хронические заболевания печени усугубляют течение COVID-19. Более высокая частота повреждения печени отмечается у тяжелых пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. Имеется мнение, что крайне тяжелый COVID-19 служит независимым фактором риска повреждения печени. В случаях COVID-19 с летальным исходом частота поражений печени может достигать 58,1–78 % [8]. С момента госпитализации больных коронавирусной инфекцией лечащие врачи обращают внимание на повышение уровня биохимических показателей (АЛТ, АСТ, общий билирубин), характеризующих повреждение печени [9]. Нарушение функции печени сопровождается умеренным повышением уровня общего билирубина. Как правило, повышение аминотрансфераз отмечается в 1–3 раза от верхней границы нормы. В исследовании Q. Cai и соавт. нормальный уровень АЛТ отмечен у 49,79 %, а АСТ – у 63,09 % пациентов [10, 11].

По мнению ученых особое внимание следует уделять пациентам с COVID-19, относящимся к группам риска, таким как перенесшие трансплантацию печени, получающие иммуносупрессанты, а также больным, страдающим циррозом печени, хроническими

гепатитами, гепатоцеллюлярной карциномой, либо при проведении противовирусной терапии [12–14].

Цель работы. Изучение клинических особенностей, клинико-биохимических изменений при коронавирусной инфекции и реабилитация больных в поликлинических условиях.

Материал и методы

Было проведено комплексное клинико-инструментальное (МСКТ, рентгенографии, УЗИ), обследована 64 больных, в возрасте от 35 до 63 лет, с ПЦР подтвержденным диагнозом «COVID-19». Клинический диагноз больных было установлено на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований.

Результат и обсуждение

Практическим значением научной работы являлось исследовать клинический статус и реабилитацию больных с подтвержденным диагнозом «COVID-19» в возрастном аспекте. Нами было установлено, что в большинстве случаев зараженность «COVID-19» наблюдается среди трудоспособного возраста и средний возраст больных составил $48,8 \pm 3,02$. Была выявлена что клиника по тяжести течения разделялась следующим образом: в 40% случаев наблюдалось "легкое" течение без каких-либо симптомов пневмонии, еще у 40% пациентов имелись "умеренные" проявления, т.е. средней степени тяжести с симптомами вирусной пневмонии, у 15% заболевание имело тяжелое, а у 5% - критическое течение. В течение болезни 10-12% случаев, которые первоначально представлялись как легкая или умеренная болезнь, прогрессировали до тяжелой, а 15-20% тяжелых случаев в конечном итоге становились критическими. Среднее время от начала появления симптомов заболевания составило 5-6 дней. Пациенты с легкими случаями заболевания выздоравливают в течении 2 недель, в то время как пациентам с тяжелыми инфекциями может потребоваться 3-6 недель для выздоровления.

Наиболее распространенной клинической находкой была лихорадка (98%), за которой следовали кашель (76%), и миалгия/усталость умерших (44%). Головная боль, выделение мокроты и диарея встречались реже. Клиническое течение характеризовалось развитием одышки у 55% больных и лимфопенией у 66%. Все пациенты с пневмонией имели аномальные результаты визуализации легких. Острый респираторный дистресс-синдром развился у 29% пациентов [44], гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивалась более чем у 14 (41,2%) наблюдаемых больных. При КТ- сканировании легких симптом «матового стекла» был наиболее частым диагностическим признаком. Основными клиническими симптомами были: высокая температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($>90\%$); кашель, сухой или с небольшим количеством мокроты (91%); одышку с ЧДД >22 в мин (34%). При этом пациенты, в том числе при отсутствии гипертермии указывали на: миалгию, утомляемость, слабость (44%); ощущения заложенности в грудной клетке ($>27\%$); подавление настроения и депрессивная состояние (33%); головные боли (43%), боль в горле, сердцебиение, изменение обоняния (гипосмия) (89%). Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек у 27 больных (80%). Все пациенты с коронавирусной инфекцией подвержены риску повреждения печени из-за сочетания двух факторов – высокоактивного воспаления и воздействия лекарственных препаратов на организм. Согласно статистике частота печеночных осложнений после COVID-19 колеблется от 15 до 53%.

Помимо уже привычных симптомов, таких как затрудненное дыхание, высокая температура и изменения в легких, 16 пациентов (25,6%) испытывали боль в правом подреберье, а 56 (87,5%) жаловались на отсутствие аппетита, у 15 (24,6 %) больных наблюдалось неприятный привкус во рту, диарею или запор у 20 (31,4%) пациентов.

При COVID-19 у больных провели биохимический анализ крови: основные маркеры воспаления печеночной ткани – аланиновая и аспаргиновая трансаминазы (АЛТ и АСТ), ферритин и Д димер. Данные были в норме только у трети пациентов (20 и 31,25% соответственно). Более того, выявлена прямая корреляционная связь между уровнем специфичного печеночного воспалительного фермента АЛТ и лихорадкой ($p=0,0118$), значением одного из маркеров системного воспаления ферритина ($p=0.00002$), тяжестью

изменений в легких при компьютерной томографии ($p=0,0021$). Эти данные дают основания говорить о вовлечении печени в системный воспалительный процесс, что наблюдается и при других тяжелых инфекциях, в частности – сепсисе любой природы. Как показала исследования что более тяжелое поражение легких наблюдалось у тех, кто до инфицирования новым коронавирусом уже имел заболевание ЖКТ и печени ($p=0,0099$), они составили 46% от общего числа участников. Эти же пациенты чаще жаловались на одышку ($p=0,02342$), требовали респираторной поддержки ($p=0,002042$) и интенсивной терапии ($p=0,0085$). У них же было более высоким значение Д-димера - прогностического фактора тромботических осложнений ($p=0,00041$) и соответственно у этих больных в общей анализе крови наблюдалось тромбоцитопения, данные результата прокальцитонина – прогностического фактора бактериальных инфекций ($p=0,001474$). Среди тяжелых больных (цитокиновый шторм, ДВС синдром) у одного больного (сопутствующий хронический ВГВ) отмечалось кровотечение пищевода и летальный исход, по анамнеза данного больного была установлена что она длительное время до поступления клиники применяла ацетилсалициловую кислоту. У всех 64 больных проводилась УЗИ печени и желчевыводящих путей и у 23 (36%) наблюдалось гепатомегалия и дискинезия желчевыводящих путей. Сравнение проводилось с пациентами, которые до инфицирования новым коронавирусом не страдали заболеваниями ЖКТ и печени. Помимо поражения печени вирусом, мы наблюдали лекарственное повреждение печени. В связи с тем, что первоначальные симптомы COVID-19 представлены в основном лихорадкой, кашлем, усталостью и одышкой, то большая часть пациенты применяли жаропонижающих препаратов, большинство из которых содержат парацетамол, прямая гепатотоксичность которого широко известна. По данным ряда авторов, было показано, что гидроксихлорохин, антибиотики (макролиды, фторхинолоны), стероиды и другие препараты, применяемые для лечения пациентов с COVID-19, также могут вызывать повреждение печени.

Реабилитация после коронавируса необходима каждому переболевшему вне зависимости от степени тяжести заболевания. Люди, переболевшие коронавирусом, не выходят из больниц абсолютно здоровыми, в практике были случаи, когда молодые, ранее здоровые люди восстанавливались после COVID-19 четыре недели. Последствия этого вируса могут быть самыми разными — от нарушений сна и подавленного состояния до инсульта и фиброза легких. Даже переболевшим в легкой форме требуется как минимум психологическая реабилитация. После болезни у всех пациентов сохраняется астенизация, слабость, головная боль, одышка, повышенная потливость и подавленное настроение. Пациенты же, которые перенесли среднетяжелую и тяжелую формы коронавирусной пневмонии, нуждаются в обязательной комплексной реабилитации. Уже доказано, что новый вирус обладает выраженной нейротропностью и нейротоксичностью с развитием аносмии — внезапной потери обоняния, головной боли, нарушений сна, а также когнитивных нарушений в виде снижения памяти и умственной работоспособности. Причем при реабилитации больных мы наблюдали головной боль у 65 %, нарушения сна у 50%, снижения памяти и работоспособности у 40% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой форме, головной боль у 80%, нарушения сна у 65%, снижения памяти и работоспособности у 60% пациентов средней и тяжелой форме. Нервная и иммунная системы имеют тесную взаимосвязь и образуют единую систему управления организмом. Эта связь осуществляется посредством цитокинов и нейропептидов. В научных исследованиях доказано, что введение цитокинов (даже в лечебных целях) сопровождается депрессией центральной нервной системы и мышечной слабостью. Это мы и наблюдали при коронавирусной инфекции и «цитокиновом шторме», у 65% больных тяжелой формы болезни. В свою очередь, депрессия провоцирует выброс гормона стресса — кортизола, который подавляет иммунную систему, а также выброс адреналина и норадреналина, которые подавляют активность лимфоцитов. У пациентов, поступавших к нам на реабилитацию, мы видели, что сохраняются очаговые инфильтративные изменения в легких, несмотря на отрицательные тесты и отсутствие вируса в организме. Это проявляется одышкой у 45% больных при небольшой физической нагрузке, ходьбе в медленном темпе. Если не проводить реабилитационные мероприятия, то существует риск развития фиброза легких, в основе которого лежит разрастание соединительной ткани в результате воспаления альвеолярной стенки. Классические программы пульмонологической реабилитации после тяжелых острых респираторных инфекций, в том числе и после коронавирусной пневмонии,

базируются: дозированная физическая нагрузка, аппаратная физиотерапия и методы респираторной реабилитации, когда воздействие происходит непосредственно на слизистую оболочку дыхательной системы. У некоторых пациентов (8%), которых на фоне ковида и нарушений свертывающей системы крови развилось острое нарушение мозгового кровообращения, то есть инсульт с парезами (двигательными расстройствами) верхних и нижних конечностей, серьезными нарушениями речи, когнитивными расстройствами. Поражение печени при COVID-19 имеет комплексный, многофакторный характер. В рамках повреждающего воздействия непосредственно со стороны SARS-CoV-2 необходимо учитывать такие факторы, как цитокиновый шторм, эндотелиопатия, гиперкоагуляция, а также прямое поражение вирусом гепатоцитов и/или холангиоцитов, в совокупности, способствующие развитию воспаления и гипоксии в печени с последующей индукцией фиброгенеза.

План реабилитационной программы в условиях поликлиники, в которую входит комплекс процедур: лечебная гимнастика, дыхательная гимнастика с применением респираторных тренажеров, массаж, физиотерапия, включая ингаляции, электро- и магнитотерапию, вибротерапию, гипербарическую оксигенацию, рефлексотерапию и т.д, исследовать кровь на биохимии и контрольный УЗИ печени, назначить гепатопротекторы.

В отличие от классической дыхательной гимнастики основной комплекс упражнений после ковида должен быть направлен не на работу с сопротивлением на выдохе, а на улучшение вентиляционной функции легких за счет увеличения подвижности грудной клетки, экскурсии диафрагмы, укрепления дыхательных мышц, поэтому традиционные дыхательные методики (например, надувание воздушных шариков), направленные на раздувание объема легких, не могут считаться основными. Всем переболевшим рекомендуется полностью исключить острую и жирную пищу, сладости, мороженое, алкоголь, газировку. Некоторые лекарственные травы способствуют восстановлению органа – расторопша, чистотел, шалфей, овес, кукурузные рыльца. Они обладают антисептическим, желчегонным и противовоспалительным эффектом, очищают кровь, снижают уровень билирубина. Лечение печени народными средствами нужно начинать только после предварительной консультации со специалистом.

Выводы

Тяжесть течения и неблагоприятный исход были связаны во многом со степенью интоксикации, нарушениями гемодинамики, наличие септических состояний и частично с сопутствующей патологией. Предполагают, как прямое повреждение печени вирусом, так и вторичное влияние системных реакций (цитокинового шторма, эндотелиопатии, гиперкоагуляции) и применения гепатотоксических лекарственных препаратов. Симптоматика дыхательной недостаточности (одышка, гипоксия), вызывающие изменения в легких говорят о необходимости в раннем выполнении компьютерной томографии грудной клетки. Ранняя реабилитация больных позволяет улучшить качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Никитина И.В., Донников А.Е., Круг-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Дегтярева Н.Д., Дегтярева А.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы, иммунологических и генетических факторов в реализации COVID-19 у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4):16-26.
2. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В., Мазанкова Л.Н., Плавунцов Н.Ф., Щелканов М.Ю., Суранова Т.Г., Шахмарданов М.З., Бургасова О.А., Кардонова Е.В., Базарова М.В., Антипьев Н.А., Серова М.А., Орлова Н.В., Забозлаев Ф.Г., Кружкова И.С., Кадышев В.А. // Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Учебно-методическое пособие / Москва, 2020.
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю. Пандемия коронавирусной инфекции covid-19. алгоритм действий медицинских работников поликлиники при выявлении больного с подозрением на данный коронавирус. // Медицинский алфавит. 2020;2:6-13.
4. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Иммуномодулирующие эффекты пробиотиков // Медицинский совет. 2020;15:135-144.

5. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Черный М.А., Балабышева Н.С., Логинова И.С., Владимирова О.С., Самоглядова И.С., Васев Н.А., Румянцева С.В., Чупалова Е.Ю., Селиванова Г.В., Муравьева М.В., Тимофеева Л.В., Ханкишиева Э.Н., Тильчевская В.Д. и др. Оценка популяционного иммунитета к SARS-COV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19 // Проблемы особо опасных инфекций. 2020;3:114-123.
6. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
7. Neurath M.F. Covid-19 and immunomodulation in IBD // Gut. 2020. gutjnl-2020-321269. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321269>
8. Tay M.Z., Poh C.M., Renia L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention // Nat. Rev. Immunol. 2020;1-12. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
9. Pimpin L., Cortez-Pinto H., Negro F. et al. EASL HEPAHEALTH Steering Committee Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. // J Hepatol. 2018;69(3):718–735. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.011.
10. Webber L., Divajeva D., Marsh T. et al. The future burden of obesity-related diseases in the 53 WHO European-Region countries and the impact of effective interventions: a modelling study. BMJ Open. 2014;4(7):e004787. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-004787.
11. Dong Z.Y., Xiang B.J., Jiang M. et al. The Prevalence of Gastrointestinal Symptoms, Abnormal Liver Function, Digestive System Disease and Liver Disease in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. //J. Clin. Gastroenterol. 2021;55(1):67-76. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001424.

Поступила 20.08.2023