



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

5 (79) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
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
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
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
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2025, Accepted: 10.05.2025, Published: 15.05.2025

УДК 616.8-06.9:616.145.11-005.6:616.98:578.834:575-07-08

COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫЙ ТРОМБОЗ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Саид-Ахмедова Саодат Каримджановна Email: SaidAxmedovaS@mail.ru

Якубова Мархамат Миракратовна Email: YakubovaM@mail.ru

Рахматуллаева Гулнора Кутбитдиновна Email: RaxmatullaevaG@mail.ru

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Цель работы: изучить клинико-неврологические и молекулярно-генетические особенности COVID-19 ассоциированных тромбозов кавернозного синуса у больных с сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования

Исследованы 147 пациентов с тромбозом кавернозного синуса (ТКС) после перенесенного коронавируса. Больные были распределены на группы: 1) основная группа - больные с сахарным диабетом (СД) 2 типа, n=103, 2) контрольная группа - без СД 2 типа, n=44.

Результаты: В ходе молекулярно-генетического исследования были выявлены 2 аллеля гена MTHFR (Ala и Val) и 3 генотипа Ala/Ala, Ala/Val, Val/Val (см. таб. 1). При носительстве мутационного гомозиготного генотипа Val/Val повышается риск и шанс заболевания на ОР=2,1 и ОШ=2,4 раз ($p<0,05$)

Ключевые слова: тромбоз кавернозного синуса, гиперкоагуляция, полиморфизм Ala222Val (665C>T) гена MTHFR

COVID-19 QANDLI DIABETDA KAVERNÖZ SINUS BILAN BOG'LIQ TROMBOZ: KLINIK, NEVROLOGIK VA MOLEKULAR GENETIK XUSUSIYATLAR

Said-Axmedova Saodat Karimdjanyovna, Yakubova Marhamat Mirakratovna,
Raxmatullaeva Gulnora Kutbitdinovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Ishning maqsadi: qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda COVID-19 bilan bog'liq kavernöz sinus trombozining klinik, nevrologik va molekulyar genetik xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Koronavirus bilan kasallanganidan keyin kavernöz sinus trombozi (KST) bo'lgan jami 147 nafar bemor o'rganildi. Bemorlar guruhlariga bo'lingan: 1) asosiy guruh - 2-toifa diabet (DM), n=103, 2) nazorat guruhi - 2-toifa DM, n=44.

Natijalar: Molekulyar genetik tadqiqot davomida MTHFR genining 2 ta alleli (Ala va Val) va 3 ta Ala/Ala, Ala/Val, Val/Val genotiplari aniqlandi (1-jadvalga qarang). Mutatsion homozigot genotip Val/Valni olib yurganda, kasallik xavfi va ehtimoli OR=2,1 va OR=2,4 barobar ortadi ($p<0,05$)

Kalit so'zlar: kavernöz sinus trombozi, giperkoagulyatsiya, MTHFR genining Ala222Val (665C>T) polimorfizmi

COVID-19 ASSOCIATED CAVERNOUS SINUS THROMBOSIS IN DIABETES MELLITUS: CLINICAL, NEUROLOGICAL, AND MOLECULAR GENETIC FEATURES

Said-Axmedova Saodat Karimdjanyovna, Yakubova Marhamat Mirakratovna,
Raxmatullaeva Gulnora Kutbitdinovna

Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The aim of the work: to study the clinical, neurological and molecular genetic features of COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis in patients with diabetes mellitus.

Materials and methods of the study: 147 patients with cavernous sinus thrombosis (CST) after coronavirus were studied. The patients were divided into groups: 1) the main group - patients with type 2 diabetes mellitus (DM), n=103, 2) the control group - without type 2 DM, n=44.

Results: During the molecular genetic study, 2 alleles of the MTHFR gene (Ala and Val) and 3 genotypes Ala/Ala, Ala/Val, Val/Val were identified (see Table 1). When carrying the mutational homozygous genotype Val/Val, the risk and chance of the disease increases by OR=2.1 and OR=2.4 times ($p<0.05$)

Key words: cavernous sinus thrombosis, hypercoagulability, Ala222Val (665C>T) polymorphism of the MTHFR gene

Актуальность

Выявлено, что вследствие заражения новым коронавирусом (COVID-19) возникают изменения в работе системы свертывания крови, в результате чего возможно повреждение как крупных, так и мелких сосудов и нарушение микроциркуляции [9]. Так же, инфекция SARS-CoV-2 вызывает дисфункцию эндотелия [14,24,26], гипervоспалительную реакцию [14, 33], гиперкоагуляцию, вследствие активации комплемента, цитокинового шторма, дисфункции тромбоцитов и гипоксии [14, 22].

Имеются ряд генов ответственных за гиперкоагуляцию. Среди них можно выделить ген MTHFR. Ген MTHFR кодирует аминокислотную последовательность фермента метилен-тетрагидро-фолат-редуктазы, играющего ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты. Полиморфизм Ala222Val (665C>T) гена MTHFR связан с заменой нуклеотида цитозина (C) на тимин (T), что приводит к аминокислотной замене аланина на валин в позиции 222.

Цель исследования: изучить клиничко-неврологические и молекулярно-генетические особенности COVID-19 ассоциированных тромбозов кавернозного синуса у больных с сахарным диабетом при полиморфизме Ala222Val (665C>T) гена MTHFR.

Материал и метод исследования

Исследованы 147 пациентов с тромбозом кавернозного синуса (ТКС) после перенесенного коронавируса. Пациенты были обследованы в базах Ташкентской медицинской академии. Возраст больных варьировало от 22 до 81 года (средний возраст: $54,97\pm0,93$ года), из них 88 (61%) лиц мужского пола (средний возраст: $51,68\pm1,17$ года) и 59 (39%) лиц женского пола (средний возраст $60,22\pm1,25$ года). Больные были распределены на группы: 1) основная группа - больные с сахарным диабетом (СД) 2 типа, n=103, 2) контрольная группа - без СД 2 типа, n=44.

Комплексное обследование включало: клиничко-неврологические и нейровизуализационные методы (МРТ /МСКТ головного мозга с ангиографией), а также молекулярно-генетические исследования полиморфизма Ala222Val в гене MTHFR, (проведено ПЦР-исследование). В качестве материала для молекулярно-генетических исследований использовали препараты геномной ДНК 74 пациентов с ТКС, в качестве контроля 73 человек из выборки условно здоровых лиц.

Результат и обсуждение

Выявлено, что тромбоз кавернозного синуса чаще встречался у больных в возрасте от 40–70 лет (82,1%). При этом, в возрасте до 50 лет (16,8%) ТКС чаще наблюдался у лиц мужского пола. Больные женского пола чаще болели в более старшем возрасте: 50 и выше лет (по 19,4%), но с одинаковой частотой с лицами мужского пола.

Изучение коморбидности заболеваний больных показало, что 147 больных ТКС имели разные сопутствующие патологии. Особенно часто встречался СД 2 типа – у 103 (70,1%) пациентов. Из них, впервые выявленный СД 2 типа было у 20 (19,4%) больных, который чаще наблюдалось у лиц мужского пола - 12(18%) случаев. Гипертоническая болезнь выявлена у 38

(33,6%) пациентов. Меньше всего наблюдались ИБС - у 10(9%) и пиелонефрит у 7 (6,1%) пациентов.

После перенесенного COVID-19 признаки тромбоза кавернозных синусов проявлялись в среднем на $21,18 \pm 1,66$ день заболевания. У женщин имело место более раннее проявление начальных признаков ТКС в среднем на $18,56 \pm 2,12$ день заболевания по сравнению с мужским полом начальные признаки появились в среднем на $23,37 \pm 2,13$ день ($P \leq 0,05$).

При КОВИД-19, до появления ТКС, у больных наблюдались следующие заболевания: гнойно-некротические проявления верхних дыхательных путей (остеонекротизация), флегмона (орбиты, неба, лица), пневмония, хроническая почечная недостаточность (ХПН), пиелонефрит, интоксикация ЦНС, инсульт, гипергликемический кетоацидоз. Наиболее часто наблюдались пневмония (57,7%), гнойные гаймориты и пансинуситы (гайморит, сфеноидит, фронтит и т.д.) (52,4%), реже - гнойно-некротические проявления верхних дыхательных путей (23%), ОНМК (23%), интоксикация ЦНС (12%), флегмона (орбиты, неба, лица) (11,6%), редко - дыхательная недостаточность 2 степени (8,2%), ХПН (2,7%), гипергликемический кетоацидоз (3,4%), менингоэнцефалит (2,7%), очень редко - системный васкулит (1,4%), пиелонефрит (0,68%), церебральный арахноидит (0,68%). Во всех случаях они преобладали у пациентов с СД. Инсульты встречались в основном по ишемическому типу, только в одном случае по геморрагическому типу (у больных с СД).

У 70 больных ТКС, перенесших COVID-19, было проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизма гена MTHFR (Ala222Val).

Среди всех больных данной выборки у 54 (73,5%) пациентов в анамнезе был СД. При этом из них в 15 (18%) случаях СД был впервые выявленный. Больные без СД составили 20 (26%) случаев.

В ходе молекулярно-генетического исследования были выявлены 2 аллеля гена MTHFR (Ala и Val) и 3 генотипа Ala/Ala, Ala/Val, Val/Val (см. таб. 1). При носительстве мутационного гомозиготного генотипа Val/Val повышается риск и шанс заболевания на $OR=2,1$ и $OPI=2,4$ раз ($p < 0,05$).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ala222Val в гене MTHFR в группах пациентов и контроля

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольн ая группа							
	N	%	n	%						
Ala	97	65,5	111	76,0	3,9	0,05	0,9	0,55 - 1,35	0,6	0,36 - 1
Val	51	34,5	35	24,0	3,9	0,05	1,2	0,66 - 2,03	1,7	1 - 2,77
Ala/Ala	36	48,6	44	60,3	2,0	0,20	0,8	0,43 - 1,51	0,6	0,33 - 1,2
Ala/Val	25	33,8	23	31,5	0,1	0,80	1,1	0,55 - 2,07	1,1	0,56 - 2,21
Val/Val	13	17,6	6	8,2	2,9	0,10	2,1	1,07 - 4,29	2,4	0,87 - 6,51

Изучение распределения полиморфизма Ala222Val в гене MTHFR по равновесию Харди-Вайнберга (PXB) основной группе показало, у носителей немутационного гомозиготного генотипа Ala/Ala и мутационного гомозиготного генотипа Val/Val наблюдаемая частота от ожидаемой слегка различалась 0,49 и 0,43 по сравнению с ожидаемым 0,18 и 0,12 по сравнению с гетерозиготным генотипом Ala/Val, где ожидаемая частота оказалась выше наблюдаемой 0,45 и 0,34 при равновесии Харди-Вайнберга (PXB) ($p < 0,05$). В контрольной группе наблюдаемая частота особо не отличалась от ожидаемой (см. таб. 2).

В ходе исследования была изучена распространенность полиморфизмов гена MTHFR у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированный тромбоз кавернозного синуса, в зависимости от наличия в анамнезе СД. В таблице 3 приведены данные, указывающие на то, что у носителей неблагоприятного гомозиготного варианта Val/Val гена MTHFR, имеющих в анамнезе СД 2 типа, после инфицирования COVID-19 умеренно повышается риск заболевания ТКС на (RR) 1,2 и шанс на 1,3 раза по сравнению больными без СД 2 типа по сравнению с носителями других генотипов.

По вышеуказанным данным (см. рис.1) видно, что чаще всего превалирует благоприятный генотип Ala/Ala как у больных со средней степенью тяжести (24,3%), так и у пациентов с тяжелым течением (18,9%) заболевания, реже встречался вариант Ala/Val (20,3%) и (13,5%), а еще реже выявлен неблагоприятный гомозиготный генотип Val/Val (6,8%) и (10,8%) у обеих групп по сравнению с другими генотипами. Но, носительство неблагоприятного гомозиготного генотипа Val/Val гена MTHFR сопровождалось более тяжелым и затяжным течением заболевания.

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов локуса по РХВ (полиморфизм Ala222Val в гене MTHFR)

Основная группа					
Аллели	Частота аллелей				
Ala	0,66				
Val	0,34				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
	наблюдаемая	ожидаемая			
Ala/Ala	0,49	0,43	0,56		
Ala/Val	0,34	0,45	2,12		
Val/Val	0,18	0,12	2,02		
Всего	1	1	4,7	0,034	1
Группы	Ho	He	D*		
Основная группа	0,34	0,45	-0,25		
Контрольная группа	0,32	0,36	-0,14		

Примечание: $D = (Ho - He)/He$

Таблица 3

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Ala222Val в гене MTHFR в группах пациентов с СД и без СД

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	с СД		без СД							
	n	%	N	%						
Ala	70	64,8	27	67,5	0,1	0,80	1,0	0,65 - 1,43	0,9	0,41 - 1,92
Val	38	35,2	13	32,5	0,1	0,80	1,0	0,34 - 3,17	1,1	0,52 - 2,44
Ala/Ala	26	48,1	10	50,0	0,0	0,90	1,0	0,56 - 1,66	0,9	0,33 - 2,59
Ala/Val	18	33,3	7	35,0	0,0	0,90	1,0	0,53 - 1,7	0,9	0,32 - 2,73
Val/Val	10	18,5	3	15,0	0,1	0,80	1,2	0,64 - 2,39	1,3	0,32 - 5,24

Рис.1

Распределение полиморфизма гена MTHFR (Ala222Val) по степени тяжести течения Covid-19 ассоциированного ТКС



Из 147 больных после перенесенного COVID-19 у 83 (57%) наблюдались гнойно-некротические синуситы с гиперкоагуляционными изменениями крови. У остальных 63 (43,5%) больных так же наблюдалась гиперкоагуляция, но без гнойно-некротических осложнений.

Молекулярно-генетические исследования показали (см. рис.2), что у больных с гиперкоагуляционным синдромом без синуситов превалировал благоприятный генотип Ala/Ala (57,5%) по сравнению с больными, имевшими гиперкоагуляцию с гнойно-некротическими синуситами разной локализации, у которых частота Ala/Ala составила 37,9%. Гетерозиготный генотип Ala/Val чаще отмечался у больных, имевших гиперкоагуляцию с гнойно-некротическими синуситами, (44,8%) по сравнению с больными без синуситов (25%)

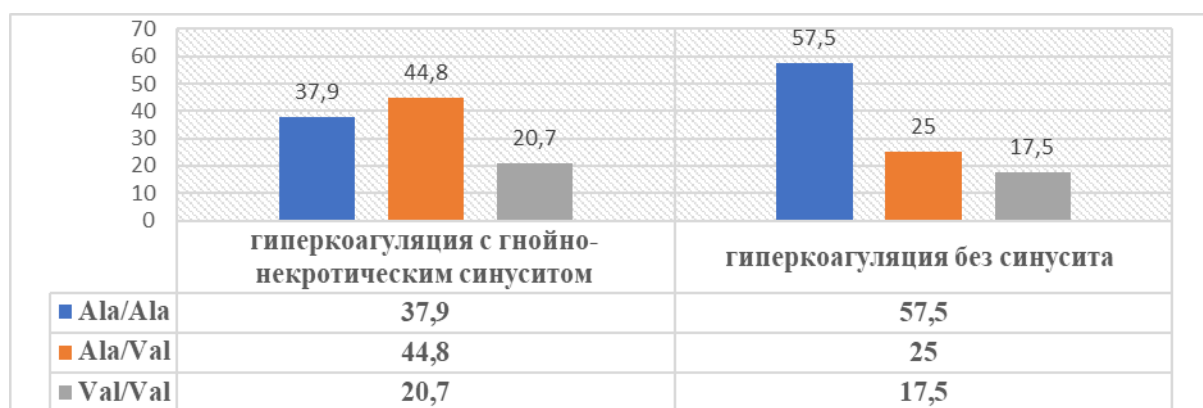


Рисунок 2. Распределение полиморфизма гена MTHFR (Ala222Val) по выявленным патологиям больных COVID-19 ассоциированного ТКС

У больных ТКС (n=147) на фоне COVID-19 также отмечались изменения показателей свертываемости крови в виде повышение фибриногена, ПТИ, ТВ, МНО и АЧТВ крови. У 64 (43%) больных выявлено повышение фибриногена, снижение гематокрита - в 30 (20,4%) случаях. У 40 (27,2%) больных выявлено повышение показателя тромботеста выше 5. Повышение МНО и ПТИ выявлено у 15 (10,2%) больных. Реже регистрировалось повышение АЧТВ - у 4 (2,7%) больных.

Нами был проведен сравнительный анализ между лабораторно-инструментальными исследованиями крови и частотой полиморфизмов генов MTHFR (Ala и Val) (см. табл. 4.)

Таблица 4

Частота распределения полиморфизмами генов MTHFR (Ala и Val) в зависимости от показателей свертываемости крови

Полиморфизм гена MTHFR (Ala и Val) (n=70)						
	Ala/Ala		Ala/Val		Val/Val	
	N	%	N	%	N	%
Фибриноген повышено n=64	29	41,4	23	32,9	12	17,1
МНО повышено n=7	4	5,7	2	2,9	1	1,4
ПТИ повышено n=10	7	10	2	2,9	1	1,4
Гематокрит понижено n=14	7	10	5	7,1	2	2,9
АЧТВ повышено n=3	3	4,3	-	-	-	-
ПВ; ТВ повышено n=1	1	1,4	-	-	-	-

По результатам молекулярно-генетических исследований гена MTHFR (Ala и Val) было выявлено, что у пациентов с повышенным фибриногеном крови чаще всего превалировал гомозиготный и гетерозиготный генотип полиморфизма гена MTHFR с частотой Ala/Ala 29 (41,4%), Ala/Val 23 (32,9%) случаев. У больных с пониженным гематокритом так же чаще превалировали гомозиготные и гетерозиготные полиморфизмы с частотой Ala/Ala 7(10%), Ala/Val 5(7,1%) данного гена по сравнению с другими показателями крови.

Заключение

Таким образом, у больных пренесших Covid-19 имеющие в анамнезе СД 2 типа осложненным тромбозом кавернозного синуса чаще отмечалось тяжелое течение. Основным фактором является гиперкоагуляционный синдром, но немаловажное значение имеет сочетание данного синдрома с гнойно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. Молекулярно-генетические исследования полиморфизма Ala222Val гена MTHFR показало, что чаще всего больные являлись носителями благоприятного гомогенного генотипа Ala/Ala и гетерогенного генотипа и Ala/Val, и данные генотипы часто имело связь с гиперкоагуляционным синдромом.

Носительство неблагоприятного гомозиготного генотипа Val/Val гена MTHFR сопровождалось более тяжелым и затяжным течением заболевания,

Так же, у этих больных имеющих в анамнезе СД 2 типа после инфицирования Covid-19 умеренно повышается риск заболевания (ТКС) на (RR) 1,2 и шанс на 1,3 раза по сравнению больными без СД 2 типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В. и др. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Журнал инфекто-логии. 2020; 12 (2): 5—11. https://journal.niidi.ru/jofin/article/view/1041?locale=ru_RU
2. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020 Jun 16;75(23):2950-73. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031. Epub 2020 Apr 17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311448/>
3. Hottz ED, Azevedo-Quintanilha IG, Palhinha L, et al. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. Blood. 2020 Sep 10;136(11):1330-41. doi: 10.1182/blood.2020007252
4. Nagashima S, Mendes MC, Camargo Martins AP, et al. Endothelial Dysfunction and Thrombosis in Patients With Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020 Oct;40(10):2404-7. Epub 2020 Aug 7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762443/>
5. Roy D, Ghosh R, Dubey S, et al. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. Can J Neurol Sci. 2021 Jan;48(1):9-24. doi: 10.1017/cjn.2020.173. Epub 2020 Aug 5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32753076/>
6. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. J Infect. 2020 Jun;80(6):607-13. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037. Epub 2020 Apr 10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283152/>

Поступила 20.03.2025