



SOUTH KAZAKHSTAN
MEDICAL
ACADEMY



«ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ»

ХАБАРШЫСЫ

«ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»

ВЕСТНИК

OF THE SOUTH-KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY

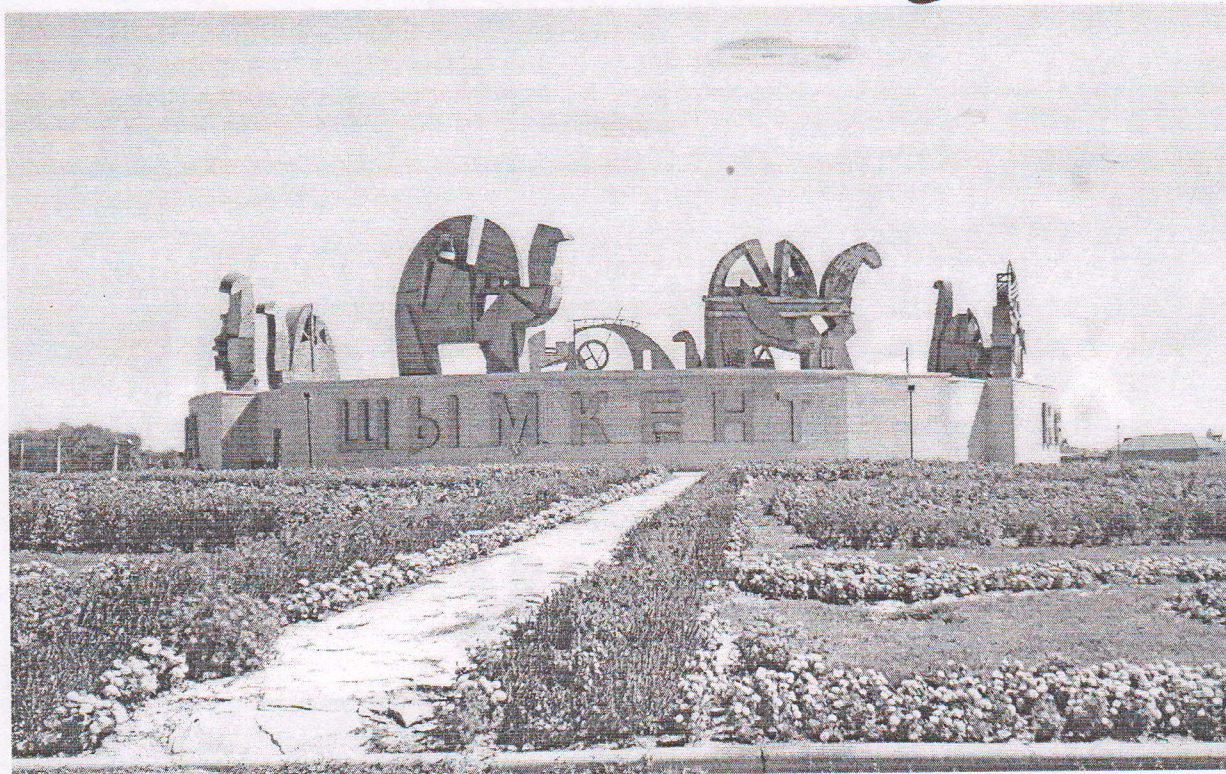
VESTNIK

№2(96), 2022

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

REPUBLICAN
SCIENTIFIC JOURNAL



**«Орта Азиядағы COVID-19 және басқа да өзекті инфекциялар»
Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция
23-24 маусым 2022ж., Шымкент қ.**

**Международная научно-практическая конференция
«COVID-19 и другие актуальные инфекции Центральной Азии»
23-24 июня 2022г., г. Шымкент**

**International Scientific and Practical conference
«COVID-19 and other topical infections of Central Asia»
June 23-24, 2022, Shymkent**

Ұйымдастыру комитеті: «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасы,
«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ
Организационный комитет: кафедра «Инфекционных болезней и дерматовенерологии»
АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Organizing committee: Department of Infectious Diseases and Dermato-venerology, «South
Kazakhstan Medical Academy» JSC

СОДЕРЖАНИЕ

АКЫЛБЕКОВА Д.Б., ЖУМАГАЛИЕВА Ж.С., ТОЛЫКБАЕВА Б.К., УАЗИРХАНОВА Н.Д., МАУКАЕВА С.Б. ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ К ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ	3
АХМЕДОВА М.Д., РУЖЕНЦОВА Т.А., ИМАМОВА И.А., МИРЗАДЖАНОВА Д.Б., НАЗИРОВ Ш.А., БОБОЖОНОВ Ш.Ж. ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ COVID-19	4
АХМЕДОВА М.Д., АЪЗАМОВ О.Ф., МАГЗУМОВ Х.Б., АНВАРОВ Ж.А., ГАЙБУЛЛАЕВ Ф.Х., ТАШПУЛАТОВА Ш.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗАПОЗДАЛОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА	12
ЖУМАГАЛИЕВА Г.Д., ШАЛЕКЕНОВА С.К., БАЙГУЛИЕВА А.Б. КОКЛЮШ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА	16
ЖУМАГАЛИЕВА Г.Д., АБДУГАЛИЕВА Н.Ш., АСТРАХАНОВ А.Р., СИСЕНОВ А.Ж. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	17
ЖУМАГАЛИЕВА Г.Д., АСТРАХАНОВ А.Р., МАМЫРБАЕВА М.А. К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОГО ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОГО ГЕПАТИТА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ	21
MIRKHAMIDOVA S.M., KHUDAYKULOVA G. K. THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON HIV	27
ХУДАЙКУЛОВА Г.К., ЮЛДАШЕВА Ф.У. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАБОТЫ МОБИЛЬНЫХ БРИГАД В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СИСТЕМЫ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	30
ТУЙЧИЕВ Ж.Д. ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ПАТОГЕННОЙ КОИНФЕКЦИИ У ТЯЖЕЛЫХ БОЛЬНЫХ С COVID-19	34
ХАСАНОВА Ш.А., ТАДЖИЕВ Б.М. КАК ОЦЕНИВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19). ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ	35
ТАДЖИЕВ Б.М., ИБРАГИМОВА Х.Н., ТОЙЧИЕВ А.Х., ШАМСУТДИНОВА М. И., ОСИПОВА С.О. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОТОЗОЙНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ЗАРАЖЕННЫХ BLASTOCYSTIS SP.	36
ТОЙЧИЕВ А.Х., ГАФНЕР Н.В., БЕЛОЦЕРКОВЕЦ В.Г., РАХМАТОВА Х.А., ОСИПОВА С.О. РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ	41
TUYCHIEV L.N., KHUDAIKULOVA G.K., SADIKOV KH-M.A. FACTORS AFFECTING ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CHILDREN	41
ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., МУМИНОВА М.Т., ЭРАЛИЕВ У.Э., МИРХОШИМОВ М.Б., ХОЛМАТОВ С.И. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ	45
TUYCHIEV L. N., RAKHMATULLAYEVA SH.B., MUMINOVA M.T. ASSESSMENT OF THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA DEPENDING ON THE VIRAL LOAD IN HIV INFECTION	47
ТАДЖИЕВ Б.М., ДИНМУХАММАДИЕВ Н.А., ФАЙЗУЛЛАЕВА Д.Б. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ С ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ	50
ЗУБАЙДУЛЛАЕВА М.Т., КАРИМОВА М. Т., НИЯЗОВА Т. А. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ	51
ЖАНАБАЕВА Г.У., АХМЕДЖАНОВА З.И., ДЖУМАГАЛИЕВА А.А. ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА	54
ТАДЖИЕВ Б.М., ШАИСЛАМОВА М.С., ЗАЛЯЛИЕВА М.В., КАРИМОВА М.Т., ОСИПОВА	58

УДК: 616.992.282:616.9

М.Д. Ахмедова¹, Т.А. Руженцова², И.А. Имамова¹, Д.Б. Мирзаджанова³, Ш.А. Назиров¹, Ш.Ж. Бобожонов¹¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан²Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Роспотребнадзора, Москва, Россия³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ COVID-19

Резюме

Цель: детально изучить патогенетические аспекты COVID-19, что позволит понять генез развития заболевания, а также их осложнений. Это позволит улучшить оказываемую медицинскую помощь данной категории больных. Представлена связь между запуском выброса провоспалительных цитокинов с развитием инфильтрации в эндотелиальных клетках, микрососудистой дисфункцией и нарастанием дыхательной недостаточности. В статье на основании данных обзора литературы описан генез триггерного развития патологии дыхательных путей, а также полиорганной недостаточности, которые способствуют прогрессированию COVID-19.

Выводы. 1. Обнаружение РНК SARS-CoV-2 у больных COVID-19 не только в биопробах из респираторного тракта и крови, но и в моче, в кале, кардиомиоцитах, в сосудах объясняет разнонаправленное поражение вирусом органов-мишеней и отягощение состояния при сопутствующих соматических патологиях, таких как стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, пороки и другие. 2. Овреждение вирусом SARS-CoV-2 эпителиального и эндотелиального компонентов аэрогематического барьера легких с последующим его выходом в межклеточное пространство и распространением в ткани либо образованием синцития способствует триггерному развитию патологии дыхательных путей. 3. Активация макрофагов пораженными эндотелиальными клетками сосудов и сердца стимулирует апоптоз эпителиальных клеток, что объясняет замещение соединительной тканью пораженных участков легочной ткани. 4. Имеется взаимосвязь между тяжестью течения COVID-19 с генетическими особенностями организма формировать выраженный медиаторный ответ на SARS-CoV-2 и склонности к тромбообразованию. 5. SARS-CoV-2 способен проникать в эритроцит, через CD147-рецепторы, расположенные на их мембране, разрушать в эритроците гемоглобин, «выбивать» оттуда железо, которое участвует в образовании активных форм кислорода и является индуктором оксидативного стресса. 6. Имеет место предположение, что вирусная пневмония на самом деле является химическим пневмонитом, возникшим в результате оседания в альвеолах окисленного железа, попавшего в кровь из разрушенных эритроцитов.

Ключевые слова: COVID-19, вирус SARS-CoV-2, патогенез.

Введение. На сегодняшний день новый коронавирус, обладая высокой контагиозностью, приводит к масштабности и стремительности распространения инфицирования [1]. Случаи заболевания COVID-19 зарегистрированы во всех странах мира, где имеется возможность лабораторной верификации новой болезни [2,3].

Пик распространения COVID-19 в республике Узбекистан уже второй год приходится на летне-осенний период. Отмечено, что на фоне быстрого распространения вируса SARS-CoV-2 происходит и интенсивное эволюционирование вируса с появлением новых штаммов [4].

Вирус SARS-CoV-2 обладает пантропностью к эндотелиоцитам, содержащим рецепторы ангиотензин-превращающий фермент (АПФ2) а, следовательно, вирус способен прямым путём поражать не только клетки респираторного тракта (в основном альвеолоциты 2-го типа), но и все паренхиматозные органы (легкие, печень, почки и др.), и сердечно-сосудистую систему [5,6].

Шиповидные отростки SARS-CoV-2 проникают через мембрану клетки, которые содержат экзопептидазу АПФ2, путём имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток [7]. Кроме рецептора АПФ2, на поверхности эпителиоцитов имеются рецепторы CD147 и сериновая протеаза TMPRSS2. Это объясняет разнонаправленное поражение вирусом органов-мишеней (не только и не столько легкие) [8].

РНК SARS-CoV-2 обнаруживали не только в биопробах из респираторного тракта и крови, но и в моче, и в кале [9,10,11,12]. Это подтверждает генерализацию инфекционного процесса. Уже при наблюдении за первыми пациентами с COVID-19 было отмечено, что вторым поражаемым вирусом органом после лёгких часто становятся почки. На сегодняшний день повреждение структуры почек вирусом SARS-CoV-2 подтверждено обнаружением в них вирусной РНК наряду с экспрессией рецепторов АПФ2 и

дипептидилпептидазы-4 в почечных канальцах у больных COVID-19 [13,14]. Нужно отметить, что физиологическое кровоснабжение почек в 50 раз интенсивнее, чем кровоснабжение других внутренних органов, а, следовательно, любые вещества, попавшие в организм, оказываются в почке в концентрации, в 50 раз большей, чем в других органах, т.е. в почку при COVID-19 попадает самое большое количество внедрившихся в организм вирусов по сравнению с другими органами [15].

Однако, наибольшая экспрессия рецепторов АПФ2 в организме человека отмечается в клетках тонкого кишечника (намного больше, чем в альвеолах легких) [16]. Этим и объясняется наличие, по данным ряда авторов, у 30-59% пациентов с COVID-19 признаков поражения ЖКТ и частая манифестация коронавирусной инфекции, особенно у детей, именно с кишечных проявлений [11,17,18]. По данным проведенных исследований, медиана длительности выявления РНК вируса из кишечника до 11 (9,0-16,0) дней, а из дыхательных путей – 9,5 (6,0-11,0) дней [19,20]. С другой стороны, некоторые авторы утверждают, что в толстом кишечнике SARS-CoV-2 дезактивируется, в связи с чем, активные формы вируса, способные к передаче другому человеку, в фекалиях пациентов отсутствуют. В настоящее время с целью подтверждения или исключения фекально-орального пути заражения продолжается изучение свойств выделяемого с фекалиями вируса в случаях учащенного стула [16].

Li Y.C. и соавт., 2020, утверждают, что некоторые эндотелиальные клетки и клетки кишечника человека, которые экспрессируют АПФ2, не инфицируются SARS-CoV-2, в то время, как клетки, не содержащие АПФ2, а именно гепатоциты, могут быть инфицированы вирусом SARS-CoV [21].

Это свидетельствует о том, что внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки макроорганизма может происходить с использованием и других рецепторов, не идентифицированных до настоящего времени [22].

Также многочисленные данные подтверждают высокую вероятность поражения коронавирусом сердца и головного мозга. Еще в 2009 описывалось прямое повреждающее действие коронавируса на кардиомиоциты, что подтверждалось обнаружением РНК SARS-CoV в 35% образцов аутопсии сердца во время вспышки атипичной пневмонии в Торонто [23].

Baig A.M. et al, 2020 утверждают, что проникновение вируса в мозг вызывает поражение эндотелия микрососудов, глиальных клеток и нейронов [24].

В то же время имеются данные и о рецептор-зависимом снижении выраженности вирусного поражения органов. Показано, что ввиду сниженной экспрессии гена АПФ2 в клетках дыхательных путей у больных, страдающих бронхиальной астмой аллергической (атопической) природы, происходит снижение их восприимчивости к COVID-19 [25].

С началом пандемии ученые предполагали о возможной способности ингибиторов АПФ (гипотензивные средства) облегчать проникновение SARS-CoV-2 в клетки хозяина [26]. Но, в последующем обзоре данных указывалось на то, что приём с гипотензивной целью ингибиторов АПФ пожилыми больными, наоборот, способствовал защите от COVID-19 и на 40% снижали риск их госпитализации. При этом, у молодых пациентов, данный защитный эффект обнаружен не был [27].

Внедрившись воздушно-капельным путем в организм, вирус размножается в эпителии верхних и нижних дыхательных путей, вызывая повреждение эпителиального и эндотелиального компонентов аэрогематического барьера легких [28].

После сборки вирионов в клетках альвеолярного эпителия происходит переход SARS-CoV-2 в цитоплазматические вакуоли, с последующей их миграцией к мембране клеток, где путем экзоцитоза они выходят в межклеточное пространство и быстро распространяются по ткани, либо приводят к слиянию эпителиоцитов и образованию синцития (вместилища для клеток), что и является, по мнению ученых, основой триггерного развития патологии дыхательных путей [7,29].

SARS-CoV-2 вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол [14,30].

С одной стороны, белки и липиды сурфактанта способны угнетать синтез SARS-CoV-2, а с другой, сам вирус способен прогрессирующе повреждать альвеолоциты 2-го типа, а, следовательно, угнетать синтез сурфактанта, инактивация которого приводит к ухудшению расправления легочной ткани. Это способствует развитию коллапса альвеол и нарушению газообмена с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), что дополнительно поддерживает развитие гипоксемии со снижением содержания кислорода менее 90-88%, вазоконстрикцию сосудов и гипоперфузию легких [31].

Установлено, что угнетение выработки сурфактанта происходит под действием инсулина, андрогена, атропина, а также при поражении альвеолоцитов 2-го типа, хронической гипоксии, при вдыхании табачного дыма, чистого кислорода и др. При этом нарушается диффузия газов, развиваются ателектазы и отек легких, образуется пена. А. тироксин, катехоламины, эстрогены, глюкокортикоиды способствуют усилению выработки сурфактанта [31].

Прямое поражение вирусом SARS-CoV-2 эндотелиальных клеток сосудов и сердца, способствует активации макрофагов через рецепторы CD13 и CD66a. Активированные макрофаги способны стимулировать апоптоз эпителиальных клеток. Так, в периоде реконвалесценции пораженные участки легочной ткани способны замещаться соединительной тканью (фиброзные изменения), что и позволило

предположить инициацию вирусом SARS-CoV-2 апоптоза. Возможно, этим и обусловлено ухудшение состояния ряда пациентов вскоре после выписки из стационара [32].

Внедрение SARS-CoV-2 в клетку эндотелия сосудов происходит и посредством тромбоцитов, которые своими HLA-рецепторами связывают вирус и доставляют его к клеткам-макрофагам для инициации иммунного ответа. Тромбоциты естественным путем могут потребляться эндотелиальными клетками, ибо являются продуктом их питания, а, следовательно, высока вероятность «заселения» вирусом эндотелиальных клеток, минуя рецепторы АПФ1 и АПФ2 [5].

Важно подчеркнуть, что повреждение эндотелия сосудов, регулирующих сосудистый тонус и гемостаз, происходит в основном в органах, содержащих так называемую чудесную сеть (костный мозг, легкие, сердце, почки и др.), что способствует формированию лимфоцитарного эндотелиита терминальных сосудов жизненно важных органов [5,33].

Повреждение всех слоев стенок кровеносных сосудов легких с развитием системного капиллярно-альвеолита, именуется панваскулитом, в результате которого повышается проницаемость альвеоларно-капиллярной мембраны. Это способствует избыточному пропотеванию жидкости и белка в ткань легких, выходу жидкой части крови в просвет самих альвеол, массивному разрушению сурфактанта и развитию легочного коллапса [29].

Этим и объясняется регистрация реаниматологами довольно высокой смертности пациентов, подключенных к аппаратам ИВЛ (около 80%) при которой наблюдается недостаточное увлажнение воздушной смеси, повреждение эпителиальных клеток, легочных альвеол и капилляров, что усиливает воспалительный процесс [34].

Эндотелиальная микрососудистая дисфункция со склонностью к вазоконстрикции, зачастую приводит к отеку ткани, ишемии органов и развитию прокоагулянтного состояния крови [5,33].

Нарушение микроциркуляции в капиллярах легких, развитие ДВС-синдрома с образованием микротромбов является главным звеном в развитии тяжелых форм COVID-19, и следствием его является развитие функциональной недостаточности легких с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) [35].

Гемостазиологические нарушения при COVID-19, именуется, как ковид-ассоциированная коагулопатия, характеризуются чрезвычайно высокой частотой тромботических осложнений, которая несмотря на фармакопрофилактику, регистрируются примерно у 31-40% пациентов отделений интенсивной терапии, достигая кумулятивной частоты, по данным ряда исследований, до 48% [36,37,38,39,40].

Внутри альвеоларное образование фибрина при COVID-19 контролируется системой активатора плазминогена урокиназного типа uPA/uPAR. При этом вирусная нагрузка прямо коррелирует с экспрессией урокиназы легких и клиническим течением COVID-19 [41,42,43].

Отмечено, что тромбоэмболия легочной артерии при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), вызванном COVID-19, возникает в 3 раза чаще, чем при ОРДС другой этиологии [44]. Частота выявления на аутопсии при патологоанатомическом исследовании тромботической окклюзии мелких и средних легочных сосудов с последующим инфарктом паренхимы легких составляет от 60 до 87% случаев [45,46,47], а тромбоз вен нижних конечностей в 58% [48].

Появление сигнала «опасности» и распознавание попавших в организм патогенов, а в данном случае это вирус SARS-CoV-2, способствует высвобождению резидентными клетками, трансмембранных и цитоплазматических белков, которые обладают антигенсвязывающими свойствами, а также интерферонов. После активации этих белков, тканевые макрофаги, стромальные и тучные клетки, начинают секретировать медиаторы воспаления, такие как провоспалительные цитокины / пирогенные лейкокины (фактор некроза опухоли-альфа / ФНО-α, интерлейкины / IL 1,6), простагландин, вазоактивные амины, липидные медиаторы, гистамин и др. [50,51,52]. Лавинообразное нарастание провоспалительных цитокинов именуется «цитокиновым шоком/штормом», вследствие которого может сформироваться полиорганная недостаточность [49].

Становится очевидным, что COVID-19, является системным заболеванием, при котором поражаются не только легкие, но и другие органы. Имеет место утверждение, что «цитокиновый шторм» является патологическим вариантом иммунного ответа и по аналогии схож с некоторыми ревматическими болезнями (синдром активации макрофагов или вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, когда активируется системный воспалительный ответ, проявляющийся поражением многих органов и систем [53].

Поврежденные эпителиальные клетки также продуцируют провоспалительные цитокины, которые привлекают в очаг лейкоциты, нейтрофилы, макрофаги и активируют соседние эндотелиальные клетки, способствуя стимулированию инфильтрации [28,54,55,56]. Вместе с этим лейкоциты индуцируют продукцию активных форм кислорода и оксида азота, которые тоже повреждают альвеоларно-капиллярный барьер [28]. Это также объясняет невозможность прогрессирования COVID-19 до субтотальной или тотальной пневмонии, ОРДС, дыхательной недостаточности и смерти у некоторых пациентов уже к концу первой недели заболевания [54,55]. Установлено, что степень тяжести течения развития ОДН непосредственно зависит от выраженности повышения провоспалительных цитокинов, а именно ИЛ-1,-6,-7,-8,-10, ФНО-α, С-

реактивного белка [34,35]. Вебер В.Р. с соавт., 2018 утверждает, что иммунитет и гемостаз составляют единое целое, а связующим звеном между клеточным и гуморальным составляющими, сосудисто-тромбоцитарным гемостазом, процессом свертывания крови являются цитокины, такие как, ФНО- α , и ИЛ-6 [57].

Вызванные вирусом повреждения «открывают дорогу» бактериальной и грибковой флоре, в итоге которого развивается вирусно-бактериальная пневмония [32].

Не только сам вирус SARS-CoV-2, но и присоединенная бактериальная инфекция, кроме диффузного повреждения альвеолитов, вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином и фибрином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол с последующим развитием интерстициального и альвеолярного отека. Наряду с этим наблюдается изменение свойств сурфактанта, в частности эластических: он быстрее разрушается при циклических растяжениях в акте дыхания и в меньшей степени воздействует на силы поверхностного натяжения внутри альвеолы [56,58].

В настоящее время продолжается изучение зависимости тяжести течения и прогноза COVID-19 от генетических особенностей организма, обуславливающих формирование выраженного медиаторного ответа на SARS-CoV-2 и тромбообразование. Во многих странах описано превалирование мужчин среди заболевших и умерших. Выявлено, что двойные X-хромосомы у женщин являются в некоторой степени своеобразной защитой от SARS-CoV-2. Установлено, что гены одного из рецепторов, ответственных за вхождение вируса в клетку (АПФ2, но не TMPRSS2), находятся как раз на «женской» хромосоме [59]. Кроме того, именно на X-хромосомах находятся гены, ответственные за реализацию клеточного и гуморального иммунитета, а также за развитие воспаления [16].

Ученые предполагают, что сравнительная защищенность от COVID-19 людей с O(I) группой крови связана с отсутствием повышения у них фактора Виллебранда (VWF), непосредственно участвующего в адгезии тромбоцитов [43,60].

На сегодняшний день установлена взаимосвязь тяжелого течения COVID-19 и развития ОДН с полиморфизмом гена гликозилтрансферазы, ассоциированного с группами крови системы ABO [43], генов ангиотензин-превращающего пути [62] и формилпептидного рецептора 1 (FPR1) лейкоцитов [63]. Опубликована и генетическая гипотеза зависимости высокого тромбоцитарного потенциала при COVID-19 от гомозиготной мутации в гене FII (плазменное звено гемостаза), полиморфизма по Gplа и F13A1 (плазменное и тромбоцитарное звено гемостаза) и отсутствия протективного полиморфизма по FVII (плазменное звено гемостаза) [36].

Данные военного медицинского университета в Сиане (Китай) показали, что SARS-CoV-2 способен проникать в эритроцит, через CD147-рецепторы, расположенные на их мембране, разрушая в эритроците гемоглобин, «выбивая» оттуда железо, которое участвует в образовании активных форм кислорода и является индуктором оксидативного стресса [8,34]. Т.е. SARS-CoV-2, подобно малярийному плазмодию, проникает в эритроцит и влияет на гемоглобин, «выбивая» оттуда железо. Разрушенный гемоглобин теряет способность связывать кислород, что приводит к возникновению гипоксии транспортного (гемического) характера всех тканей и органов. А выделяемое в кровь железо настолько токсично, что вызывает сильное окислительное повреждение. По этой причине возникает не только кислородное голодание, но и окислительное повреждение. По этой причине возникает не только активация воспалительного ответа, но и гипоксемия, наблюдаемая у пациентов с тяжелой пневмонией и ОРДС, может потенцировать развитие полиорганной недостаточности, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и в некоторых случаях приводить к летальному исходу [56,64,65]. Проведенное исследование позволило предположить, что вирусная пневмония на самом деле может являться химическим пневмонитом, возникшим в результате оседания в альвеолах окисленного железа, попавшего в кровь из разрушенных эритроцитов. Если эта гипотеза верна, то становится понятным действие хлорохина (противомалярийного препарата), который у больных COVID-19 препятствует освобождению железа, а также проникновению вируса в клетку путем ингибирования связывания вирусных белков с порфирином в эритроцитах [66].

Т.о. основным механизмом развития гипоксии при COVID-19, приводящей к кислородному голоданию органов и тканей всего организма, является не только нарушение дыхательных функций (бронхоальвеолярный эпителий не удерживает кислород, легкие утрачивают возможность переноса кислорода из воздуха в кровь и др.), но и понижение уровня гемоглобина с нарастанием уровня гема (потеря способности гемоглобина в эритроцитах переносить кислород к органам и тканям организма). Поэтому пожилые пациенты, лица с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и др.), пациенты с массой сопутствующих заболеваний, сопровождающихся гипоксией и оксидативным стрессом, являются наиболее уязвимыми для COVID-19 и входят в группу риска тяжелого течения заболевания. Так, согласно статистике ВОЗ, летальность от COVID-19 распределяется следующим образом: от 0,2% для людей младше 39 лет до 17,8% для тех, кому уже за 80 лет. В то же время общая летальность пациентов с подтвержденными случаями заболевания составила 1,44% (95% доверительный

интервал 1,10-1,86), а скорректированная летальность всех пациентов - 3,06% (95% доверительный интервал 2,02-4,59) [34].

Заключение.

1. Обнаружение РНК SARS-CoV-2 у больных COVID-19 не только в биопробах из респираторного тракта и крови, но и в моче, в кале, кардиомиоцитах, в сосудах объясняет разнонаправленное поражение вирусом органов-мишеней и отягощение состояния при сопутствующих соматических патологиях, таких как стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, пороки и другие.

2. Повреждение вирусом SARS-CoV-2 эпителиального и эндотелиального компонентов аэрогематического барьера легких с последующим его выходом в межклеточное пространство и распространением в ткани либо образованием синцития способствует триггерному развитию патологии дыхательных путей.

3. Активация макрофагов пораженными эндотелиальными клетками сосудов и сердца стимулирует апоптоз эпителиальных клеток, что объясняет замещение соединительной тканью пораженных участков легочной ткани.

4. Имеется взаимосвязь между тяжестью течения COVID-19 с генетическими особенностями организма формировать выраженный медиаторный ответ на SARS-CoV-2 и склонности к тромбообразованию.

5. SARS-CoV-2 способен проникать в эритроцит, через CD147-рецепторы, расположенные на их мембране, разрушать в эритроците гемоглобин, «выбивать» оттуда железо, которое участвует в образовании активных форм кислорода и является индуктором оксидативного стресса.

6. Имеет место предположение, что вирусная пневмония на самом деле является химическим пневмонитом, возникшим в результате оседания в альвеолах окисленного железа, попавшего в кровь из разрушенных эритроцитов.

Литература

1. Шахмаева М.А., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Начинкина Т.А., Тетюшин К.В., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Афанасьева О.И. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста // *Детские инфекции*. 2021; Т. 20, № 2 С.5-9. [Shakmaeva M.A., Chernova T.M., Timchenko V.N., Nachinkina T.A., Tetyushin K.V., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., Afanasyeva O.I. Features of a new Coronavirus infection in children of different ages. *Children infections*. 2021. Т. 20, №2 P.5-9. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9>.
2. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Вишневская Т.В., Исанкина Л.Н., Прудова Л.А., Пиратова О.П., Миненок Ю.А., Кациева Л.Я., Майзельс М.Л., Шахмаева М.А., Старцева Ю.В., Гайдук М.К. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты // *Практическая медицина*. 2020. Т.18, №6. С.119-127. [Ivanova R.A., Skripchenko N.V., Vishnevskaya T.V., Isankina L.N., Prudova L.A., Piratova O.P., Minenok Yu.A., Katsieva L.Ya., Maisels M.L., Shakmaeva M.A., Startseva Yu.V., Gaiduk M.K. COVID-19 in child-reninametropolis: clinical, epidemiological and therapeutic aspects. *Practical medicine*. 2020. Т.18, №6. P.119-127. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9>.
3. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020 Jul;92(7):747-754.
4. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика корона-вирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus) // *Вопросы вирусологии*. 2020. Т. 65, №2. С.62-70. [Lvov D.K., Alkhovsky S.V. Source of the COVID-19 pandemic: ecology and genetics of coronaviruses (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (subgenus Sarbecovirus), and MERS-CoV (subgenus Merbecovirus). *Problems of Virology*. 2020. Т.65, №2. P.62-70. (In Russ.)] DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70>.
5. Румянцев А.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19. Научные вызовы и возможные пути лечения и профилактики заболевания // *Российский журнал детской гематологии и онкологии* 2020. Т.7, №3. С.47-53. [Rumyantsev A.G. Coronavirus infection COVID-19. Scientific challenges and possible ways to treat and prevent the disease. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020. Т.7, №3. P.47-53. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-47-53>.
6. Sevajol M., Subissi L., Decroly E. Et al. Review Insights in to RNA synthesis, capping, and proofreading mechanisms of SARS-coronavirus // *Virus Res*. 2014. Vol. 194. P. 90-99.
7. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // *Архив внутренней медицины*. 2020. Т.10, №2. С. 87-93. [Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Yu., Yankovskaya Y.D., Burova S.V. New Coronavirus Infection (Covid-19): Clinical and Epidemiological Aspects. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020. Т.10; №2. P. 87-93(In Russ.)] DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
8. Wang K., Chen W., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P. et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. // *BioRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/ 2020.03.14.988345.
9. Chen W., Lan Y., Yuan X., Deng X., Li Y., Cai X. et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity // *Emerg Microbes Infect*. 2020 Feb 26; Т.9, №1. P.469-473. DOI: 10.1080/22221751.2020.1732837
10. COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States // *Nat Med*. 2020 Jun; Т.26, №6. P.861-868. DOI: 10.1038/s41591-020-0877-5

11. Wang X., Zheng J., Guo L., Yao H., Wang L., Xia X. et al. Fecal viral shedding in COVID-19 patients: Clinical significance, viral load dynamics and survival analysis // *Virus Res.* 2020 Nov;289:198147. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198147
12. Xie C., Jiang L., Huang G., Pu H., Gong B., Lin H., et al. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests // *Int J Infect Dis.* 2020 Apr; №93.P.264-267. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.050
13. Naicker S., Yang C.W., Hwang S.J., et al. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys // *Kidney International.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
14. The team of Zhong Nanshan responded that the isolation of SARS-CoV-2 from urine remind us to pay more attention to the cleaning of individuals and families // *Guangzhou Daily.* Published February, 2020. 22
15. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Новая коронавирусная инфекция (covid-19) и нефро-цереброваскулярная система // *The scientific heritage.* 2020. №46. С.42-49 [Murkamilov I.T., Aitbayev K.A. Fomin V.V., Yusupov F.A., Murkamilova Zh.A. New coronavirus infection (covid-19) and the nephro-cerebrovascular system. *The scientific heritage.* 2020. №46. P. 42-49 (In Russ.)] <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-06-01>
16. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети // *Пульмонология.* 2020. Т.30, №5. С.609-628. [Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19 and children. *Pulmonologiya.* 2020. T.30, №5. P.609-628. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628>.
17. Park S.K., Lee C.W., Park D.I., Woo H.Y., Cheong H.S., Shin H.C., et al. Detection of SARS-CoV-2 in fecal samples from patients with asymptomatic and mild COVID-19 in Korea // *Clin. Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jun 10:S1542-3565(20)30777-1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.06.005
18. Zheng S., Fan J., Yu F., Feng B., Lou B., Zou Q., et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ.* 2020 Apr 21;369:m1443. doi: 10.1136/bmj.m1443
19. Пшеничная НЮ, Лизинфельд ИА, Журавлёв ГЮ, Плоскирева АА, Еровиченков АА, Акимкин ВГ. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 2. // *Инфекционные болезни.* 2021; Т.19, №1. С.10-15. [Pshenichnaya N.Yu., Lizinfeld I.A., Zhuravlev G.Yu., Ploskireva A.A., Erovichenkov A.A., Akimkin V.G. Epidemic process of COVID-19 in the Russian Federation: interim results. 2nd report. *Infectious diseases.* 2021; T.19, №1. P.10-15. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2021-1-10-15
20. Ling Y., Xu S.B., Lin Y.X., Tian D., Zhu Z.Q., Dai F.H., et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients // *Chin Med J (Engl).* 2020 May 5;T.133, №9.P.1039-1043. doi: 10.1097/CM9.00000000000000774
21. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25728. doi:10.1002/jmv.25728
22. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? // *Eur Heart J.* 2020; ehaa235. doi:10.1093/eurheartj/ehaa235
23. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M. et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial AIP2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009. T.39, №7.P.618-625. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
24. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020. T.11, №7. P.995-998. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
25. Kimura H., Francisco D., Conway M. et al. Type 2 inflammation modulates AIP2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020.T.146,№1.P.80–88.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.004
26. Khera R., Clark C., Lu Y. et al. Association of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers with the risk of hospitalization and death in hypertensive patients with coronavirus disease-19. *Med Rxiv* [Preprint. Posted: 2020, May 19]. DOI: 10.1101/2020.05.17.20104943.
27. WebMD. Coronavirus in kids and babies. Available at: <https://www.webmd.com/lung/coronavirus-covid-19-babies-children#1> [Accessed: May 19, 2020].
28. Short K.R., Kroeze E.J.B.V., Fouchier R.A.M., Kuiken T. Pathogenesis of influenza-induced acute respiratory distress syndrome // *Lancet Infect Dis.* 2014. T.14, №1. P.57-69. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70286-X.
29. Shi H., Han X., Jiang N. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet Infect. Dis.* 2020. Vol. 20, № 4. P. 425-434.
30. Henry B.M., Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection // *Int Urol Nephrol.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.
31. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Бриль Г.Е., ПолUTOва Н.В. Лекция 7. Дыхательная недостаточность, развивающаяся при нарушении диффузионной способности легких. Патология альвеолярного дыхания // *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2017. №2. С. 46-48 [Chesnokova N.P., Morrison V.V., Brill G.E., Polutova N.V. Lecture 7. Respiratory failure developing in violation of the diffusion capacity of the lungs. Pathology of alveolar respiration. *Scientific review. Medical sciences.* 2017. №2. P. 46-48 (In Russ.)] URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=976> (дата обращения: 29.12.2021)
32. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10 223. P.497-506.26. CHANGDE-NHC: Epidemic Bulletin. URL: http://wjw.changde.gov.cn/zhdVwjdVcontent_720891.
33. Varga Z., Flammer A., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020. T.395, №10324. P.1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30917-5
34. Воронина Т.А. Антиоксиданты/антигипоксиканты – недостающий пазл эффективной патогенетической терапии пациентов с COVID-19 // *Инфекционные болезни.* 2020. Т.18, №2. С.97-102. [Voronina T.A. Antioxidants/antihypoxants: the

- missing puzzle piece in effective pathogenetic therapy for COVID-19. *Infectious diseases*, 2020, T. 18, № 2, P.97-102. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2020-2-97-102
35. Yi Y., Lagniton P.N.P., Ye S., Li E., Xu R.H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel corona virus disease // *Int. J. Biol. Sci.* 2020. Vol. 16, N 10. P. 1753-1766.
36. Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Зотов С.В., Ваныуков А.А., Подсадная А.А., Тихоненко Ю.В. Роль полиморфизма генов системы гемостаза в патогенезе COVID-19 // *Инфекционные болезни*. 2021. Т.19, №2. С.16-26. [Gorodin V.N., Moysova D.L., Zotov S.V., Vanyukov A.A., Podsadnyaya A.A., Tikhonenko Yu.V. Role of polymorphisms of genes involved in hemostasis in COVID-19 pathogenesis. *Infectious diseases*. 2021. T.19, №2. P.16-26. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2021-2-16-26
37. Fraissé M., Logre E., Pajot O., Mentec H., Plantevêve G., Contou D. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study // *Crit Care*. 2020 Jun 2. T.24, №1. P.275. doi: 10.1186/s13054-020-03025-y
38. Iba T., Warkentin T.E., Thachil J., Levi M., Levy J.H. Proposal of the Definition for COVID-19-Associated Coagulopathy // *J Clin Med*. 2021 Jan 7. T.10, №2. P.191. doi: 10.3390/jcm10020191
39. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers DAMPJ, Kant K.M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // *Thromb Res*. 2020 Jul. №191. P.145-147. doi: 10.1016/j.thromres. 2020.04.013
40. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F., Foppen M., Vlaar A.P., Müller M.C.A., et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 // *J Thromb Haemost*. 2020 Aug. T.18, №8. P.1995-2002. doi: 10.1111/jth.14888.
41. D'Alonzo D., De Fenza M., Pavone V. COVID-19 and pneumonia: a role for the uPA/ uPAR system // *Drug Discov Today*. 2020 Aug. T.25, №8. P.1528-1534. doi: 10.1016/j. drudis.2020.06.013.
42. Hunt B.J., Levi M. Re The source of elevated plasma D-dimer levels in COVID-19 infection // *Br J Haematol*. 2020 Aug. T.190, №3. P.133-134. doi: 10.1111/bjh.16907
43. Wool G.D., Miller J.L. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation // *Pathobiology*. 2021. T88, №1. P.15-27. doi: 10.1159/000512007.
44. Léonard-Lorant I., Delabranche X., Séverac F., Helms J., Pauzet C., Collange O., et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels // *Radiology*. 2020 Sep. T296, №3. P.189-191. doi: 10.1148/radiol.2020201561
45. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., Zerbi P., et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study // *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct. T.20, №10. P.1135-1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5.
46. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., Li G., Quincy Brown J., Vander Heide R.S. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans // *Lancet Respir Med*. 2020 Jul. T.8, №7. P.681-686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.
47. Manolis A.S., Manolis T.A., Manolis A.A., Papatheou D., Melita H. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management // *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2021 Jan. T. 26, №1. P.12-24. doi: 10.1177/1074248420958973.
48. Wichmann D., Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study // *Ann Intern Med*. 2020 Aug 18. T.173, №4. P.268-277. doi: 10.7326/M20-2003.
49. Totura A.L., Baric R.S. SARS coronavirus pathogenesis: host innate immune response and viral antagonism of interferon // *Curr Opin Virol* 2012. T.2, №3. P.264-75. doi: 10.1016/j.coviro.2012.04.004.
50. Кучмий А.А., Круглов А.А., Галимов А.Р. Новая линия трансгенных репортерных мышей для изучения экспрессии фактора некроза опухолей // *Российский иммунологический журнал*. - 2011. - Т. 5(14). - № 3-4. - С. 205-214. [Kuchmiy A.A., Kruglov A.A., Galimov A.R. A new line of transgenic reporter mice to study the expression of tumor necrosis factor // *Russian Immunological Journal*. - 2011. - Vol. 5(14). - № 3-4. - Pp. 205-214 (In Russ.)] ISSN: 1028-7221.
51. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // *Медицинский академический журнал*. - 2013. - Т. 1. - № 3. - С. 18-41. [Simbircev A.S. Cytokines in the pathogenesis of infectious and non-infectious human diseases // *Medical Academic Journal*. - 2013. - Vol. 1. - No. 3. - pp. 18-41 (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/MAJ13318-41
52. Suwara M.I., Green N.J., Borthwick L.A., et al. IL-1a released from damaged epithelial cells is sufficient and essential to trigger inflammatory responses in human lung fibroblasts // *Mucosal Immunol*. 2014. T. 7, №3. P.684-693. doi: 10.1038/mi.2013.87.
53. Ngu S.C., Tilg H. COVID-19 and the gastrointestinal tract: more than meets the eye // *Gut*. 2020. T. 69, №6. P973-974. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321195.
54. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. 2020. T.395, №10223. P.507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
55. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease // *Int J Cardiol*. 2020. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.063.
56. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция – актуальная проблема XXI века // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020. Т.9, №2. С.6-16. [Bazdyrev E.D. Coronavirus infection - an actual problem of the XXI century // *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2020. Т.9, №. 2. P.6-16. (In Russ.)] doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-6-16.
57. Вебер В.Р., Фишман Б.Б., Куликов В.Е., Хапман М.Э., Тонеева М.А., Николаева К.В., Денисова О.Ф., Копина М.Н., Лоле О.Ю., Ткаченко Т.Н. Варианты ассоциаций клинико-биохимических показателей и цитокинов крови при циррозах печени // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т.10, №1. С.47-53. [Veber V.R., Fishman B.B., Kulikov V.E.,

- Hapman M.E., Toneeva M.A., Nikolaeva K.V., Denisova O.F., Kopina M.N., Lole O.Yu., Tkachenko T.N. Variants of associations kliniko-biochemical parameters and cytokines at cirrhosis of liver of viral etiology at of the various levels of portal pressure. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2018. T.10, №1. P.47-53. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-47-53>.
58. Mora R., Arold S., Marzan Y., Suki B., Ingenito E.P. Determinants of surfactant function in acute lung injury and early recovery. *Am J. Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000. T.279, №2. P.342-349. doi:10.1152/ajplung.2000.279.2.1342.
59. Zang R., Gomez Castro M.F., McCune B.T. et al. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci. Immunol.* 2020; 5 (47): eabc3582. doi: 10.1126/sciimmunol.abc3582.
60. Lee-Sundlov MM, Stowell SR, Hoffmeister KM. Multifaceted role of glycosylation in transfusion medicine, platelets, and red blood cells // *J Thromb Haemost.* 2020 Jul. T.18, №7. P.1535-1547. doi: 10.1111/jth.14874.
61. Severe Covid-19 GWAS Group, Ellinghaus D., Degenhardt F., Bujanda L., Buti M., Albillos A., Invernizzi P., et al. Genomewide Association Study of Severe COVID-19 with Respiratory Failure // *N Engl J Med*. 2020 Oct 15. T.383, №16. P.1522-1534. doi: 10.1056/NEJMoa20.
62. Gemmati D., Tisato V. Genetic Hypothesis and pharmacogenetics Side of Renin-Angiotensin-System in COVID-19 // *Genes (Basel)*. 2020 Sep 3. T.11, №9. P1044. doi: 10.3390/genes11091044.
63. Petrazzuolo A., Le Naour J., Vacchelli E., Gaussem P., Ellouze S., Jourdi G., et al. No impact of cancer and plague-relevant *FPRI* polymorphisms on COVID-19 // *Onco-immunology*. 2020 Dec 8. T.9, №1. P.1857112. doi: 10.1080/2162402X.2020.1857112
64. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
65. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir Med*. 2020; T.2600, №20. P.1-7. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
66. Wenzhong L., Hualan L. COVID-19: Attack the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. https://chemrxiv.org/articles/COVID19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_metalism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173
67. Минов А.Ф., Дзядько А.М., Руммо О.О. Нарушения гемостаза при заболеваниях печени // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010;12(2):82-91. [Minov A.F., Dzyadko A.M., Rummo O.O. Hemostatic disorders in liver diseases. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2010;12(2):82-91. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2010-2-82-91>.
68. Галеева Н.В. Показатели гемостаза у больных хроническим гепатитом С // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018 Т. 23, № 6. С. 279-285. [Galeeva N.V. Indicators of hemostasis in patients with chronic hepatitis C. *Epidemiology and infectious diseases*. 2018. T. 23, № 6 P. 279-285. <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-6-279-285>.
69. Морозов Ю.А., Медников Р.В., Чарная М.А. Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика // *Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии*. 2014. №1. С.162-174. [Morozov Yu.A., Mednikov R.V., Chamaya M.A. Violations of the hemostatic system in liver pathology and their diagnosis. *Gemorragicheskie diatezy, trombozy, trombofilii*. 2014. №1. P. 162-174 (In Russ.)] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-sistemy-gemostaza-pri-patologii-pecheni-i-ih-diagnostika>(дата обращения: 07.01.2021).
70. Agarwal S., Joyner K.A. Jr, Swaim M.W. Ascites fluid as a possible origin for hyperfibrinolysis in advanced liver disease // *Am J Gastroenterol* 2000. №95. P.3218–3224. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03299.x. PMID: 11095345
71. Liu T., Zhang J., Yang Y., Ma H., Li Z., Zhang J., Cheng J., Zhang X., Zhao Y., Xia Z., Zhang L., Wu G., Yi J. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019 // *EMBO Mol Med*. 2020 Jul 7. T.12, №7. P.12421. doi: 10.15252/emmm.202012421. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32428990; PMCID: PMC7280589.
72. McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K., Emery P., Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia // *The Lancet Rheumatology*. 2020 Jul. T.2, №7. P. 445-437. doi: 10.1016/s2665-9913(20)30121-1.
73. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr. T.8, №4. P.420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Epub 2020 Feb 18.

Түйін

М.Д. Ахмедова¹, Т.А. Руженцова², И.А. Имамова¹, Д.Б. Мирзаджанова³, Ш.А. Назиров¹, Ш.Ж. Бобожонов¹

¹Ташкент медицина академиясы, Ташкент, Өзбекстан

²Роспотребнадзор каласының Тұтынушылардың құқықтарын қорғау және адамның әл-ауқатын қадағалау Федералдық қызметінің «Орталық эпидемиология ғылыми-зерттеу институты» Федералдық бюджеттік ғылым мекемесі, Мәскеу қ., Ресей

³Республикалық мамандандырылған эпидемиология, микробиология, жұқпалы және паразиттік аурулар ғылыми-практикалық медициналық орталығы, Ташкент қ., Өзбекстан

КОВИД-19 ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІН ЗЕРТТЕУ

Мақсаты: аурудың дамуының генезисін, сондай-ақ олардың асқынуларын түсінуге мүмкіндік беретін COVID-19 патогенетикалық аспектілерін егжей-тегжейлі зерттеу. Бұл пациенттердің осы санатына көрсетілетін медициналық көмекті жақсартуға мүмкіндік береді.

Эндотелий жасушаларында инфильтрацияның дамуымен, микроваскулярлық дисфункциямен және тыныс алу жеткіліксіздігінің жоғарылауымен қабынуға қарсы цитокиндердің шығарылуын триггерлеу арасындағы байланыс көрсетілген. Әдебиеттерді шолу деректеріне сүйене отырып, мақалада COVID-19 прогрессиясына ықпал ететін тыныс алу патологиясының триггер дамуының генезисі, сондай-ақ көптеген мүшелер жеткіліксіздігі сипатталған.