

УДК 616-002;616-002.2

https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/24

КОРОНАВИРУСНАЯ БОЛЕЗНЬ-2019 (COVID-19): ТЕЧЕНИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

- ©**Муркамилов И. Т.**, ORCID: 0000-0001-8513-9279, SPIN-код: 4650-1168, канд. мед. наук, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, murkamilov.i@mail.ru
- ©**Айтбаев К. А.**, ORCID: 0000-0003-4973-039X, SPIN-код: 9988-2474, д-р мед. наук., Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, г. Бишкек, Кыргызстан, kaitbaev@yahoo.com
- ©**Муркамилова Ж. А.**, ORCID:0000-0002-7653-0433, SPIN-код: 3574-1870, Кыргызско-Российский славянский университет, Бишкек, Кыргызстан, murkamilovazh.t@mail.ru
- ©**Кудайбергенова И. О.**, ORCID:0000-0003-3007-8127, SPIN-код:8107-2508, д-р мед. наук., Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, k_i_o2403@mail.ru
- ©**Маанаев Т. И.**, канд. мед. наук, Национальный Госпиталь, г. Бишкек, Кыргызстан
- ©**Сабиров И. С.**, ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN-код: 2222-5544, д-р мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, Бишкек, Кыргызстан, sabirov_is@mail.ru
- ©**Юсупов Ф. А.**, ORCID:0000-0003-0632-6653, SPIN-код: 7415-1629, д-р мед. наук, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, furcat_y@mail.ru

CORONAVIRUS DISEASE-2019 (COVID-19): COURSE AND LONG-TERM CONSEQUENCES

- ©**Murkamilov I.**, ORCID: 0000-0001-8513-9279, SPIN-code: 4650-1168, M.D., Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, murkamilov.i@mail.ru
- ©**Aitbaev K.**, ORCID:0000-0003-4973-039X, SPIN-code:9988-2474, Dr. habil., Scientific Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan, kaitbaev@yahoo.com
- ©**Murkamilova Zh.**, ORCID: 0000-0002-7653-0433, SPIN-code:3574-1870, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, murkamilovazh.t@mail.ru
- ©**Kudaibergenova I.**, ORCID:0000-0003-3007-8127, SPIN- code:8107-2508, Dr. habil., Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, k_i_o2403@mail.ru
- ©**Maanaev T.**, M.D., Chief Physician of the National Hospital, Bishkek, Kyrgyzstan,
- ©**Sabirov I.**, ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN- code: 2222-5544, Dr. habil., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, sabirov_is@mail.ru
- ©**Yusupov F.**, ORCID:0000-0003-0632-6653, SPIN-code: 7415-1629, Dr. habil., Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, furcat_y@mail.ru

Аннотация. Новый штамм коронавируса — SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2) послужил причиной роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире. У пациентов с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19, Corona Virus Disease 19) помимо поражения легких, имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания служат независимыми факторами риска развития тяжелых форм COVID-19. Острый COVID-19 проявляется полисегментарной пневмонией, отеком легких, сепсисом, фибрилляцией предсердий или желудочков, острым миокардиальным повреждением, миокардитом, выпотным перикардитом, тампонадой сердца, различными тромбоэмболическими нарушениями. COVID-19 может провоцировать хроническое поражение сердечно-сосудистой, нефро- и цереброваскулярной системы, ухудшающих прогноз жизни больного. У лиц, перенесших

COVID-19, в будущем можно ожидать роста различных сердечно-сосудистых осложнений, нарушений углеводного и пуринового обмена. В статье, на основе представленной серии конкретных клинических случаев, обсуждаются течение и долговременные последствия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19). Приведенные наблюдения случаев коронавирусной болезни (COVID-19) демонстрируют разнообразие ее клинических проявлений и исходов, при которых, наряду с поражением легких, отмечаются также поражения сердечно-сосудистой, эндокринной и мочевыделительной систем. На основании накопленного опыта по ведению пациентов предлагается в течении COVID-19 различать острую (от 1-го до 4-х недель), подострую (от 4-х до 12-ти недель) и хроническую (от 12-ти недель и более) формы. Использование такого подхода в реальной клинической практике облегчает работу врачей по амбулаторно-поликлиническому этапу наблюдения, снижению социального бремени заболевания, маршрутизации пациентов, а также стратификации лиц, страдающих COVID-19 на предмет развития легочного фиброза.

Abstract. A new strain of coronavirus — SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CorOnaVirus-2) has caused an increase in the number of cases and high mortality worldwide. In patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19, Corona Virus Disease 19), in addition to lung damage, there is a high risk of developing multiple organ failure. Concomitant cardiovascular diseases are independent risk factors for the development of severe forms of COVID-19. Acute COVID-19 is manifested by polysegmental pneumonia, pulmonary edema, sepsis, atrial or ventricular fibrillation, acute myocardial injury, myocarditis, pericardial effusion, cardiac tamponade, and various thromboembolic disorders. COVID-19 can provoke chronic damage to the cardiovascular, nephro- and cerebrovascular systems, which worsen the patient's life prognosis. In persons who have undergone COVID-19, in the future, an increase in various cardiovascular complications, disorders of carbohydrate and purine metabolism, etc. can be expected. The article discusses the course and long-term consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) based on the presented case series. The above observations of cases of coronavirus disease (COVID-19) demonstrate a variety of its clinical manifestations and outcomes, in which, along with damage to the lungs, there are also lesions of the cardiovascular, endocrine and urinary systems. Based on the accumulated experience in the management of patients, it is proposed to distinguish between acute (from 1 to 4 weeks), subacute (from 4 to 12 weeks) and chronic (from 12 weeks or more) forms. The use of this approach in real clinical practice facilitates the work of doctors in the outpatient-polyclinic stage of observation, reducing the social burden of the disease, routing patients, as well as stratification of persons suffering from COVID-19 for the development of pulmonary fibrosis.

Ключевые слова: COVID-19, прогноз, хроническое течение, артериальная гипертензия, инфекционный миокардит, гипергликемия, интерстициальная пневмония, легочный фиброз.

Keywords: COVID-19, prognosis, chronic course, arterial hypertension, infectious myocarditis, hyperglycemia, interstitial pneumonia, pulmonary fibrosis.

Введение

Коронавирусная инфекция, унесшая к настоящему времени более 4,31 млн. человеческих жизней, стала одной из основных глобальных проблем общественного здравоохранения. По состоянию на конец июля 2021 года в мире число зараженных превысило 204 млн. человек. Лавинообразное течение пандемии коронавирусной инфекции

и, как следствие, введение режима самоизоляции, а также карантинных мер значительно повлияло на психосоматический статус людей в обществе. Очевидно, что борьба с пандемией новой коронавирусной инфекции на сегодняшний день является одним из самых злободневных социальных вопросов глобального масштаба. Накопленные сведения по новой коронавирусной болезни — 2019 (COVID-19, CoronaVirus Disease 2019) дают основание полагать, что течение COVID-19 является сложным и порой непредсказуемым [1–8] с возможными долгосрочными осложнениями, называемыми «постковидным синдромом». На наш взгляд, использование в клинической практике термина «постковидный синдром» не совсем правильно, поскольку сохраняющиеся симптомы COVID-19 могут свидетельствовать о хроническом течении патологического процесса. Как показывает реальная клиническая практика, именно в отдаленном периоде формируются разнообразные осложнения. В публикации М. Г. Бубновой и Д. М. Аронова подчеркнута, что острая коронавирусная болезнь 2019, ассоциированная с сердечно-сосудистым синдромом, проявляется в виде фибрилляции предсердий или желудочков, острым миокардитом, выпотным перикардитом, тампонадой сердца, а также различными тромбозомболическими нарушениями [9]. Появились сообщения, что у лиц с COVID-19 выявляются осложнения в отдаленном периоде заболевания [10, 11]. Симптомы и/или признаки поражения сердечно-сосудистой, нефро- и цереброваскулярной систем регистрируются в любой период госпитализации пациента. Многочисленные исследования демонстрируют, что риск полиорганной дисфункции возрастает с 15-го дня от начала лихорадки [8, 12–14]. Развитие тех или иных органических осложнений нередко развивается после стабилизации либо улучшения респираторного статуса пациента [15].

Уже известно, что тяжесть патологических изменений, клинические проявления и течение COVID-19 варьируют от бессимптомной инфекции – до тяжелой пневмонии, сепсиса, полиорганной дисфункции и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [16–20]. Вместе с тем течение COVID-19 может отличаться в зависимости от климатогеографических особенностей региона проживания пациента, его возраста, пола и этнической принадлежности.

Более полное исследование структуры вирусных частиц и механизмов патологического процесса показало, что коронавирус для проникновения в клетки хозяина использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). В работе М. Hoffmann с соавторами отмечено, что коронавирус для входа в клетки хозяина использует трансмембранный гликопротеин CD147, который выступает в роли кофактора активации S-белка для эффективной клеточной инвазии вируса [21]. Следовательно, исходный уровень гликопротеина CD147 в организме человека определяет степень вирусной нагрузки. Повышенная экспрессия гликопротеина CD147 не только определяет тяжесть заболевания, но, возможно, и отдаленные исходы COVID-19.

Биологическая роль АПФ2 в организме человека хорошо изложена О. М. Драпкиной и Л. Э. Васильевой в 3-м номере журнала «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» за 2020 год. Так, АПФ2 представляет собой мембранный фермент, и впервые был идентифицирован как гомолог АПФ1 в 2000 году [4]. По данным М. Donoghue и соавторов, АПФ2 превращает ангиотензин II в ангиотензин 1-7 и ангиотензин I в ангиотензин 1-9 [22]. Последующие исследования показали, что АПФ2 как мембранный белок, закреплен на апикальной поверхности клеток [23]. Исследователи подчеркивают, что АПФ1 и АПФ2 различаются по функциям, хотя они как трансмембранные ферменты, имеют схожую структуру. Важно помнить, что наибольшее количество АПФ2 сосредоточено в слюнных

железах, дыхательных путях, эпителии альвеол легких, тонкой кишки и почек, эндотелии артерий и вен, гладкомышечном слое артерий [24]. Предполагается, что АПФ2 обеспечивает ингибирующий контроль над ангиотензином II. АПФ2 катализирует деградацию ангиотензина I и ангиотензина II, снижая их уровни [25]. Кроме того, продукты распада ангиотензина I и ангиотензина II сами по себе являются биологически активными пептидами, участвующими в ингибировании активности ангиотензина II [25, 26]. Ранее продемонстрировано, что снижение образования ангиотензина I на фоне избыточного накопления ангиотензина II содействует повреждению внутренних органов и легких, в том числе [27]. По другим данным, отмечалась прямая корреляционная зависимость между уровнем ангиотензина II в крови, вирусной нагрузкой и тяжестью поражения легких [28]. Анализ данных литературы, касающихся роли АПФ2 при коронавирусной инфекции, позволяет сделать вывод о том, что продукция АПФ2 снижается с возрастом. Содержание АПФ2 у молодых людей выше, чем у пожилых, а у женщин выше, чем у мужчин [26]. Между тем, у людей старших возрастных групп COVID-19 протекает намного тяжелее. Прогноз COVID-19 у лиц старшего возраста коррелирует с числом сопутствующих заболеваний и степенью вирусной нагрузки [29–31].

Течение и прогноз COVID-19. Непосредственной целью лечения COVID-19, осложненной органной дисфункцией, является сохранение жизни человека, в то время как промежуточная и конечная цели — профилактика всевозможных осложнений. С самого начала возникновения пандемии COVID-19 усилия исследователей были направлены на поиск эффективных вариантов терапии органных дисфункций, регистрируемых в начальном периоде заболевания. Тогда как изучению развития возможных отдаленных последствий COVID-19 уделялось мало внимания. Точный механизм развития хронического повреждения различных органов при COVID-19 требует всестороннего исследования. Между тем в реальной клинической практике у многих пациентов с COVID-19 в отдаленном периоде отмечаются различные органные дисфункции, среди которых поражения сердечно-сосудистой, нефро- и цереброваскулярной систем являются жизнеугрожающими. С другой стороны, сохраняющиеся интерстициальные изменения легких на компьютерной томографии, повышенные уровни С-реактивного белка и ферритина крови при наличии респираторных симптомов в отдаленные периоды COVID-19 оставляют много вопросов. Кроме того, определенные трудности у клиницистов вызывают формулировки клинического диагноза при так называемом «постковидном периоде» заболевания.

Как показывает практика, многие пациенты в отдаленном периоде COVID-19 отмечают усиленное потоотделение, головные боли, снижение работоспособности, похудание, сердцебиение, различные вегетативные расстройства и нарушения менструального цикла, в том числе. Недавно И. А. Козлов и И. Н. Тюрин на основании литературных данных предоставили сведения о частоте, основных вариантах и прогностическом значении сердечнососудистых осложнений коронавирусной инфекции. Так, факторами риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19 явились сахарный диабет, пожилой и старческий возраст, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, системное воспаление, иммунные реакции, коагулопатия и метаболические нарушения, полиорганная дисфункция, длительная иммобилизация, а также неблагоприятные кардиотропные эффекты лекарственных средств [7]. В публикации исследователей во главе с В. Ю. Мареевым отмечено, что нарастающее аутоиммунное воспаление и коагулопатия с риском повышенного тромбообразования после 12-14-го дня болезни определяют прогрессирование COVID-19 и дальнейший прогноз пациентов [8].

Выявленные системные изменения у пациентов с COVID-19 в стационарном периоде лечения, такие как: повышение уровня креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, цистатина С, NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, pro-B-type natriuretic peptide), тропонина I, Д-димера, могут провоцировать различные органические дисфункции в будущем. Как сказано в публикации О. Л. Барбараш с соавторами, более поздние сердечно-сосудистые проявления крайне важны, так как они могут существенно влиять на долгосрочный прогноз. Так, авторами предполагается ассоциация инфицирования SARS-CoV-2 с нарушениями регуляции липидного и углеводного обмена, а также хроническое повреждающее действие этого вирусного агента на сердечно-сосудистую систему [1]. Исследователи утверждают, что нарушения функциональных свойств миокарда и развитие сердечной недостаточности при COVID-19 индуцируются гипоксическим повреждением кардиомиоцитов на фоне гипериммунного воспаления, системного ацидоза, лизиса митохондрий. В отдаленном периоде COVID-19 микроциркуляторные нарушения развиваются на фоне гиперкоагуляции и дезагрегации тромбоцитов, а также вазоспазма [8, 9]. По отдельным данным, миокардит и сердечная недостаточность составляют до 7% в общей структуре смертности от COVID-19 [32]. Развитие тяжелой сердечной недостаточности сопровождается повышением содержания NT-proBNP в крови [33]. Как показали исследования, особенностями миокардита при COVID-19 являются наличие коронарита и возможность сочетания миокардита с лимфоцитарным эндо- и перикардитом [6].

На кафедре факультетской терапии КГМА им. И. К. Ахунбаева наблюдаются свыше 300 пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с различными органическими осложнениями. Часть этих пациентов послужила материалом для наших ранее проведенных исследований [13, 14, 18, 20]. В данной работе представляем клинические случаи, иллюстрирующие возникновение сердечно-сосудистых и других осложнений в отдаленном периоде коронавирусной инфекции.

Клинический случай №1. Пациентка — М., 55 лет. В анамнезе: страдает артериальной гипертензией (АГ) в течение трех лет (подъемы артериального давления (АД) до 150-160/90-100 мм рт. ст.), нерегулярно принимает антигипертензивные препараты. С 12.10.2020 по 21.10.2020 гг. получала стационарное лечение по месту жительства с клиническим диагнозом: U07 1. Коронавирусная инфекция, осложненная пневмонией. ОРДС. Дыхательная недостаточность II степени. При обследовании: гемоглобин 86 г/л, эритроциты $3,84 \times 10^9$ /л, тромбоциты 186×10^9 /л, лимфоциты 23%, гематокрит 23%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 34 мм/час. В биохимическом анализе крови: глюкоза венозной крови натощак 6,6 ммоль/л, креатинин 52,3 мкмоль/л, фосфор 0,8 ммоль/л, магний 0,7 ммоль/л, кальций 2,2 ммоль/л, С-реактивный белок 96 мг/л, железо сыворотки крови 16,2 мкмоль/л. Проведена антибактериальная, антиагрегантная и антикоагулянтная терапия с положительным эффектом. В конце декабря месяца 2020 года начала отмечать появление одышки и мышечной слабости. Госпитализирована в отделение реанимации с клиникой сердечной недостаточности. При обследовании: гемоглобин 103 г/л, эритроциты $4,95 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 103×10^9 /л, лимфоциты 29%, гематокрит 31%, СОЭ 18 мм/час. При биохимическом анализе крови были получены следующие результаты: глюкоза венозной крови натощак 7,8 ммоль/л, креатинин 58,3 мкмоль/л, фибриноген 3,4 г/л. В начале февраля 2021 года обратилась в клиническую базу кафедры факультетской терапии КГМА имени И. К. Ахунбаева. Жалобы: одышка и сердцебиение при малейшей физической нагрузке, отеки на голенях, стопах и передней брюшной стенке, уменьшение количества выделяемой мочи. При поступлении показатель SaO_2 в покое, без кислородной терапии равнялся 86%.

Объективно: набухание шейных вен, частота дыханий 24 в минуту в покое. При аускультации: над легкими жесткое дыхание, единичные сухие хрипы при форсированном выдохе. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 110 уд/мин, пульс ритмичный, АД 140/90 мм рт. ст. Печень увеличена, нижний край закругленный, консистенция эластичная, гладкий и болезненный при пальпации. Живот увеличен в объеме за счет асцита, селезенка не пальпируется. Отеки голеней и стоп.

Таблица 1
 ДАННЫЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПАЦИЕНТКА М., 55 ЛЕТ)

Показатель	25.02.2021	27.03.2021	Референсные значения
Аорта в восходящем отделе, см	3,4	3,6	2,0-4,0
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	6,9	5,8	4,0-5,5
Конечный систолический размер ЛЖ, см	5,7	4,7	2,5-3,8
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	244	169	59-157
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	160	107	18-68
Ударный объем ЛЖ, мл	85	62	44-100
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,9	1,2	0,6-1,0
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,9	1,2	0,6-1,0
Фракция выброса ЛЖ, % (Simpson)	27	37	>52
Продольный размер правого желудочка, см	2,6	2,3	<3,0
Размер левого предсердия, см	4,5	4,3	1,9-4,0
Диаметр легочной артерии, см	2,5	2,2	<2,8
Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца в М режиме, см	2,5	2,6	>1,7
Толщина передней стенки ПЖ, см	0,5	0,4	<0,5

Примечание. ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек

По данным суточного мониторирования электрокардиограммы (на фоне терапии 1,25 мг бисопролола) всего было зарегистрировано 98386 комплексов QRS. Средняя ЧСС — 71 уд/мин, минимальная ЧСС — 42 уд/мин в 06:46. Максимальная ЧСС — 130 уд/мин в 22:10. Были обнаружены 64 изолированных политопных желудочковых экстрасистол (преимущественно в дневные часы), из них 5 — желудочковые экстрасистолы по типу бигеминий. В течение всего периода записи суточного мониторирования электрокардиограммы (22 ч 52 мин) регистрировалось нарушение процессов реполяризации левых отделов сердца: косонисходящая депрессия сегмента ST с переходом в горизонтальную депрессию на 0,5–1,0 мм во II, III, aVF, V4-V6 отведениях. Вместе с тем, у нашей пациентки во время суточного мониторирования электрокардиограммы выявлялись: А-V блокада I степени (интервал PQ = 0,24–0,36 сек); 3385 эпизодов А-V блокады II степени Мобитц I; 16 эпизодов высокостепенной А-V блокады 2:1 (преимущественно в утренние часы).

Таблица 2
 ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПАЦИЕНТКА М., 55 ЛЕТ)

Показатель	5.02.2021	16.03.2021	Референсные значения
Глюкоза, ммоль/л	7,09	6,58	3,8–5,82
Мочевая кислота, мг/дл	-	5,3	3,5 – 7,2

Показатель	5.02.2021	16.03.2021	Референсные значения
Магний, ммоль/л	0,68	0,82	0,73 – 1,06
Калий, ммоль/л	4,3	4,6	3,4 – 5,5
Кальций, ммоль/л	2,12	2,61	2,11 – 2,55
Натрий, ммоль/л	139	136	136 – 145
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,01	1,44	0,87 – 1,45
С-реактивный белок количественный, мг/л	96	5,09	до 5
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	-	177	125 – 220
Фолиевая кислота, нг/мл	6,2	-	3,1 – 20,5
Креатинкиназа, Ед/л	-	18	29 – 168
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	42,2	-	0 – 20
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	44	-	0 – 20
<i>Липидный профиль</i>			
Общий холестерин (ХС), ммоль/л	-	5,90	до 5,17
ХС липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	-	0,83	от 1,2
ХС липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	-	3,82	2,6 – 3,34
Триглицериды, ммоль/л	-	2,11	до 1,7
<i>Маркеры воспаления/Гемостазиограмма</i>			
Фибриноген, г/л	3,4	2,9	1,8–3,5
Д-димер, мг FEU/л	5,34	0,652	0 – 0,55
Ферритин, нг/мл	-	53,81	5 – 148
<i>Цитокиновый профиль</i>			
Интерлейкин-10, пг/мл	14,798	2,143	до 30
Интерлейкин-6, пг/мл	30,671	3,941	до 10
Фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), пг/мл	1,607	0,294	до 6
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), пг/мл	445,62	451,80	10 – 700
<i>Функциональное состояние почек</i>			
Креатинин, мкмоль/л	58,2	55,5	62 – 115
Цистатин С, мг/л	1,05	1,23	0,31 – 0,79
Гомоцистеин, мкмоль/л	10,91	8,18	5,46 – 16,2
Расчетная СКФ мл/мин/1,73м ² , по креатинину	100	101	
Расчетная СКФ мл/мин/1,73м ² , по цистатину С	72,20	61,00	
Клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта, мл/мин/1,73м ²	107	111	

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Учитывая перенесенную новую коронавирусную инфекцию в октябре 2020 года и тяжесть общего состояния, пациентка в конце декабря 2020 года была вновь госпитализирована в стационар Национального госпиталя (г. Бишкек) с клиническим диагнозом: Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19), подострое течение, с преимущественным поражением сердца (инфекционный миокардит с нарушением А-V проводимости и снижением сократимости левого желудочка /сердечная недостаточность), почек (тубулоинтерстициальный нефрит), печени (гепатит с минимальной степенью активности). Была проведена терапия с включением сердечных гликозидов, бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, нитратов, диуретиков, антикоагулянтов, антибактериальных препаратов, корректоров метаболизма. На фоне приема указанных фармакологических препаратов в амбулаторно-поликлинических условиях самочувствие

пациента улучшилось: одышку в покое не отмечает, расширился двигательный режим, исчезли отеки на нижних конечностях, живот уменьшился в объеме. АД снизилось до целевого уровня. В настоящее время пациентка продолжает наблюдаться в амбулаторно-поликлинических условиях. Цель представления данного клинического случая заключается в том, чтобы на его примере продемонстрировать возникновение сердечно-сосудистых осложнений через 1 месяц после коронавирусной инфекции.

Клинический случай №2. Пациентка А., 48 лет, в июле 2020 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию, лечилась стационарно по месту жительства. В конце марта 2021 г. обратилась в клиническую базу кафедры факультетской терапии КГМА им. И. К. Ахунбаева. Жалобы: одышка при небольшой физической нагрузке, кашель с трудноотделяемой мокротой, головные боли. SaO₂ 92% в покое на атмосферном воздухе. Частота дыханий 23 в минуту в покое. При аускультации: над легкими дыхание жесткое, влажные хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон. ЧСС 93 уд/мин, ритм правильный, АД 120/80 мм рт. ст. Печень увеличена, нижний край закругленный, консистенция эластичная, характер гладкий и болезненный. Живот увеличен в объеме за счет толщины подкожно-жирового слоя, селезенка не пальпируется.

Таблица 3
 ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПАЦИЕНТКА А., 48 ЛЕТ)

Показатель	02.04.2021	Референсные значения
Глюкоза, ммоль/л	8,45	3,8–5,82
С-реактивный белок количественный, мг/л	2,3	до 5
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	151	125–220
Ферритин, нг/мл	255,4	5–148
Креатинкиназа, Ед/л	37	29–168
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	31	0–20
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	19	0–20
ГГТ, гамма глутамин транспептидаза, Ед/л	45	9–36
Фибриноген, г/л	3,4	2–4
Д-димер, мг FEU/л	0,348	0–0,55
Прокальцитонин, нг/мл	0,029	0–0,1
Цистатин С, мг/л	0,73	0,31–0,79
Креатинин, мкмоль/л	58,1	53–97
Общий холестерин, ммоль/л	6,80	до 5,17
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	0,98	от 1,2
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	5,28	2,6–3,34
Триглицериды, ммоль/л	1,72	до 1,7
Т3, трийодтиронин, нмоль/л	1,62	0,89–2,44
Т4, тироксин, нмоль/л	113,45	62,67–150,8
ТТГ, тиреотропный гормон, мМЕ/мл	1,3886	0,35–4,94
Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), МЕ/мл	0,07	до 5,61
Интерлейкин-10, пг/мл	2,273	до 30
Интерлейкин-6, пг/мл	27,790	до 10
Фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), пг/мл	1,875	до 6
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), пг/мл	274,30	10–700
Антитела к коронавирусу SARS-CoV-2/ IgG,	8,67	<0,8
Антитела к коронавирусу SARS-CoV-2/ IgM,	0,51	<0,8

Периферический анализ крови: лейкоцитоз (лейкоциты = $11,73 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез (нейтрофилы = $7,568 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз (тромбоциты = $422,9 \times 10^9/\text{л}$), а также ускоренное СОЭ (по Вестергрену) = 20 мм/час. На компьютерной томографии легких (Рисунок 1, А, Б, В) выявлены участки уплотнений легочной ткани по типу «матового стекла». Необходимо подчеркнуть, что пациентка А., 48 лет, до коронавирусной инфекции сахарным диабетом 2-го типа не страдала, наследственной отягощенности по нарушениям углеводного обмена не отмечает. Ранее, при плановом профилактическом осмотре, глюкоза венозной крови не превышала референсных значений. На фоне пероральной сахароснижающей терапии уровень глюкозы крови натощак показал 8,45 ммоль/л.



А



Б

Рисунок 1 (А, Б). Компьютерная томография легких пациентки А., 48 лет: видны светлые участки/уплотнения легочной ткани



В

Рисунок 1 (В). Компьютерная томография легких пациентки А., 48 лет: видны светлые участки/уплотнения легочной ткани

Клинический диагноз: Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19), хроническое течение, с преимущественным поражением легких (интерстициальная пневмония/дыхательная недостаточность) и поджелудочной железы (гипергликемия).

Цель представления данного клинического случая – продемонстрировать возникновение сахарного диабета и легочных осложнений в марте 2021 года после перенесенной новой коронавирусной инфекции в июле 2020 года, то есть через 8 месяцев. Пациентке были рекомендованы низкопоточная кислородотерапия, антибактериальные препараты, антиагреганты и метформин, а также контроль за уровнем сахара крови.

Клинический случай №3. Пациент Д., 55 лет, в июле 2020 г. перенес новую коронавирусную инфекцию, лечился в амбулаторно-поликлинических условиях по месту жительства. В конце марта 2021 г. обратился в клиническую базу кафедры факультетской терапии КГМА им. И. К. Ахунбаева. Жалобы: одышка при небольшой физической нагрузке, кашель с трудноотделяемой мокротой без примеси крови. SaO₂ 93% в покое, без кислородной терапии. Частота дыханий - 22 в минуту в покое. При аускультации: над легкими дыхание жесткое, влажные хрипы в нижних отделах с обеих сторон. Частота сердечных сокращений 86 уд/мин, ритм правильный. АД 160/90 мм рт. ст. Печень увеличена в размере, нижний край закругленный, консистенция эластичная, характер гладкий и болезненный. Живот не увеличен в объеме, селезенка не пальпируется. Из анамнеза заболевания: в течение 13 лет состоит на диспансерном учете по поводу сахарного диабета 2-го типа. Регулярно принимает сахароснижающие препараты. Артериальная гипертензия с 2019 года. Принимал противовирусный препарат (энтекавир) по поводу вирусного гепатита В. Курение отрицает, вредных привычек не имеет.

Таблица 4.

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПАЦИЕНТ Д., 55 ЛЕТ)

Показатель	25.03.2021	Референсные значения
Гликированный гемоглобин, %	6,7	4,5–6,3
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	15,9	0–20
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	30,3	0–20
Калий, ммоль/л	4,1	3,4–5,5
Натрий, ммоль/л	130	136–145
Кальций, ммоль/л	2,24	2,11–2,55
Креатинин, мкмоль/л	130	53–97
Гомоцистеин, мкмоль/л	16,09	5,46–16,2
Общий холестерин, ммоль/л	5,76	до 5,17
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	0,96	от 1,2
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	4,70	2,6–3,34
Триглицериды, ммоль/л	1,50	до 1,7
Интерлейкин-10, пг/мл	5,221	до 30
Интерлейкин-6, пг/мл	2,644	до 10
Фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), пг/мл	3,452	до 6
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), пг/мл	1181,96	10–700

Результаты анализа периферической крови: лейкоциты = $6,90 \times 10^9$ /л, нейтрофилы = $3,97 \times 10^9$ /л, тромбоциты = 268×10^9 /л, СОЭ (по Вестергрену) = 24 мм/час. В клиническом анализе мочи: протеинурия – белок 1 г/л. На компьютерной томографии легких (Рисунок 2 Г,

Д, Е) отмечаются перибронхиальные утолщения, сливающиеся между собой очаговые тени и сравнительно светлые участки, а также неровность контуров нижнего края легких (Рисунок 2 Ж).

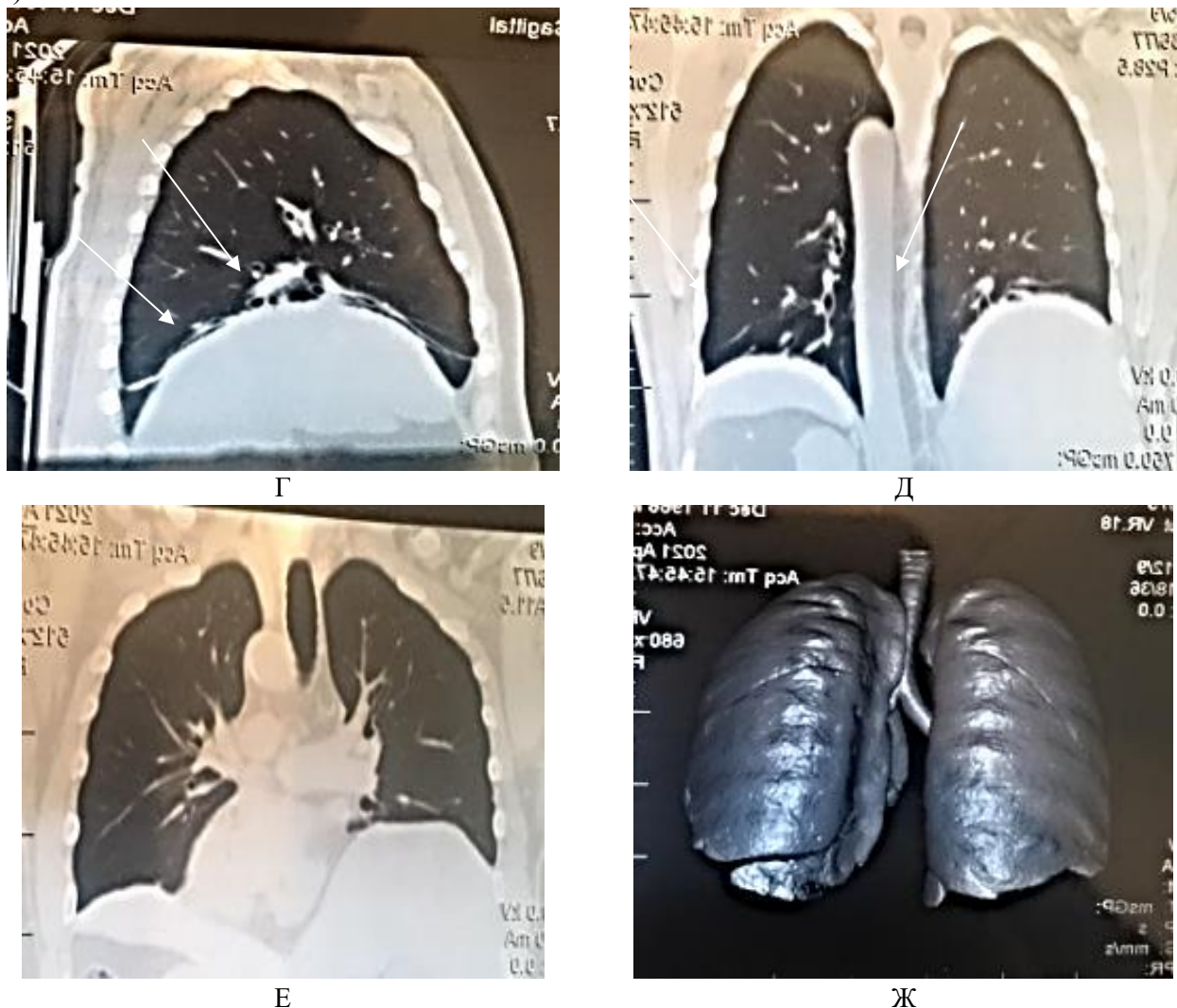


Рисунок 2 (Г, Д). Компьютерная томография легких пациента Д., 55 лет: видны светлые участки/уплотнения легочной ткани

По данным эластографии печени (фиброскан) по шкале METAVIR (META-ANALYSIS OF HISTOLOGICAL DATA IN VIRAL HEPATITIS) были выявлены признаки фиброза с множественными септами без цирроза, то есть картина F3.

Клинический диагноз: Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19), хроническое течение с преимущественным поражением легких (интерстициальная пневмония/дыхательная недостаточность). Сахарный диабет 2-го типа, целевой уровень HbA1c <7,5%. Артериальная гипертензия высокого риска, I стадия. Хроническая болезнь почек C1, A1. Хронический вирусный гепатит «В» минимальной степени активности.

Цель представления данного клинического случая заключается в том, чтобы на его примере продемонстрировать существование признаком интерстициальной пневмонии через 8 месяцев (март 2021 г.) у пациента перенесшего новую коронавирусную инфекцию в июле 2020 года на фоне сахарного диабета 2-го типа и хронического заболевания печени. Спектр иммунопатологических изменений у пациента, имеющего вирус гепатита В (ДНК

содержащий вирус) при наличии коронавирусной инфекции (РНК содержащий вирус) во многом определяется компенсацией углеводного обмена в будущем.

Клинический случай №4. Пациент К., 38 лет, в октябре 2020 г. перенес новую коронавирусную инфекцию, лечился по месту жительства. В анамнезе проявлений сердечно-сосудистых заболеваний отрицает, не курит. В декабре 2020 года стал ощущать чувство дискомфорта за грудиной и мышечную слабость. Был осмотрен кардиологом, проведены электро- и эхокардиографическое исследования, суточное мониторирование ЭКГ, по результатам которых каких-либо патологий со стороны сердечно-сосудистой системы выявлено не было. Повышение АД до 160/100 мм рт. ст. начал отмечать с конца февраля 2021 года. Периодически принимал каптоприл 25 мг под язык. При поступлении в стационар: жалобы на чувство дискомфорта за грудиной и мышечную слабость. SaO₂ 94% в покое, без кислородной поддержки. Частота дыханий 22 в минуту в покое. При аускультации: над легкими дыхание жесткое, сухие хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон на высоте вдоха. ЧСС 46 уд/мин, ритм правильный. АД 160/100 мм рт. ст. Печень увеличена, нижний край закругленный, консистенция эластичная, поверхность печени гладкая и болезненная при пальпации. Живот не увеличен в объеме. Селезенка и лимфатические узлы не пальпируются. Видимых отеков нет. В клиническом анализе мочи — протеинурия и гематурия.

Таблица 5

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПАЦИЕНТ К., 38 ЛЕТ)

Показатель	02.04.2021	Референсные значения
Глюкоза, ммоль/л	4,05	3,8–5,82
С-реактивный белок количественный, мг/л	0,63	до 5
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	142	125 - 220
Креатинкиназа, Ед/л	61	29 - 168
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	43	0 – 20
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	49	0 – 20
Д-димер, мг FEU/л	0,112	0 – 0,55
Цистатин С, мг/л	0,99	0,31 – 0,79
Креатинин, мкмоль/л	67,9	53 – 97
Гомоцистеин, мкмоль/л	11,98	5,46 – 16,2
Т3, трийодтиронин, нмоль/л	1,00	0,89 – 2,44
Т4, тироксин, нмоль/л	67,30	62,67 – 150,8
ТТГ, тиреотропный гормон, мМЕ/мл	3,2661	0,35 – 4,94
Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), МЕ/мл	488,90	до 5,61
Паратиреоидный гормон, пг/мл	60,6	9,5 – 75
Интерлейкин-10, пг/мл	0,357	до 30
Интерлейкин-6, пг/мл	0,247	до 10
Фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), пг/мл	2,262	до 6
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), пг/мл	225,30	10 – 700

При проведении ультразвукового исследования внутренних органов обнаружены изменения эхогенности паренхимы печени и почек, а также атрофические изменения в структуре щитовидной железы. На электрокардиографии — картина синусовой брадикардии. Нарушения в глобальной функции желудочков и другие изменения при эхокардиографии не отмечались. По данным суточного мониторирования ЭКГ всего было зарегистрировано

88427 комплексов QRS. Средняя ЧСС 69 уд/мин, минимальная ЧСС 47 уд/мин в 06:12. Максимальная ЧСС 107 уд/мин в 15:37. Были обнаружены: 1 изолированная наджелудочковая экстрасистола; эпизоды нарушений процессов реполяризации в нижней и передне-боковой стенке левого желудочка; эпизоды А-V блокады I степени (интервал PQ = 0,24 сек) в ночное время; переходящий синдром ранней реполяризации желудочков. Клинический диагноз: Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19), хроническое течение, с преимущественным поражением сердца (миокардит с нарушением А-V проводимости), почек (тубулоинтерстициальный нефрит/артериальная гипертензия), печени (гепатит минимальной степени активности).

Клинический случай №5. Пациентка К., 61 лет, в июле 2020 года перенесла коронавирусную инфекцию, осложненную двусторонней полисегментарной пневмонией. В анамнезе: временами отмечает повышение АД (до 150/90 мм рт. ст.), регулярно принимает антигипертензивные препараты. С марта 2021 года появился кашель с трудноотделяемой мокротой, субфебрильное повышение температуры тела. При поступлении в стационар жалобы на чувство дискомфорта за грудиной, одышку и мышечную слабость. SaO₂ — 90% в покое, без кислородной поддержки. Частота дыханий 22 в минуту в покое. При аускультации: над легкими дыхание жесткое, сухие хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон. ЧСС 78 уд/мин, ритм правильный, АД 120/80 мм рт. ст.

Таблица 6

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПАЦИЕНТКА К., 61 ЛЕТ)

Показатель	10.04.2021	Референсные значения
Глюкоза, ммоль/л	5,5	3,8–5,82
Гликированный гемоглобин, %	5,8	4,5–6,3
С-реактивный белок количественный, мг/л	10,6	до 5
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	202	125–220
Ферритин, нг/мл	227,1	5–148
Креатинкиназа, Ед/л	157	29–168
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	35	0–20
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	28	0–20
Калий, ммоль/л	3,4	3,4–5,5
Натрий, ммоль/л	142	136–145
Кальций, ммоль/л	2,35	2,11–2,55
Магний, ммоль/л	0,84	0,77–1,03
Фибриноген, г/л	3,1	2–4
Д-димер, мг FEU/л	1,064	0–0,55
Прокальцитонин, нг/мл	0,028	0–0,1
Цистатин С, мг/л	0,94	0,31–0,79
Креатинин, мкмоль/л	57,0	53–97
Общий холестерин, ммоль/л	5,70	до 5,17
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,08	от 1,2
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,45	2,6–3,34
Триглицериды, ммоль/л	1,50	до 1,7
Иммуноглобулин Е, МЕ/мл	50,9	<87
Гомоцистеин, мкмоль/л	12,81	4,44–13,56

По поводу респираторных жалоб пациентке выполнена рентгенография органов грудной клетки, где выявлены изменения легочной ткани в виде мелкосетчатой (мелкоячеистой) деформации легочного рисунка за счет интерстициального компонента, больше справа.

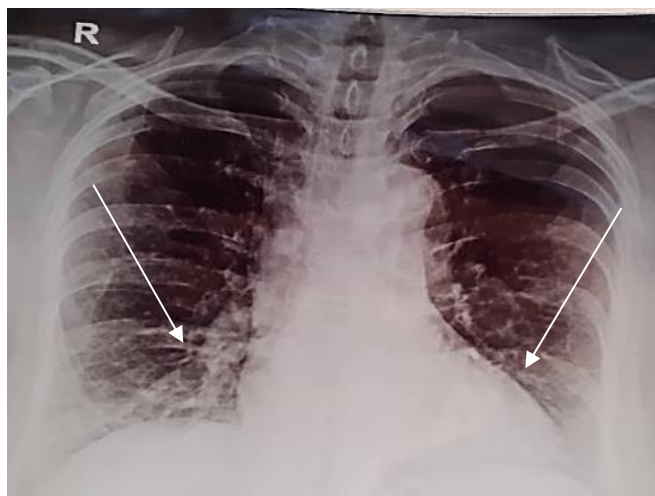


Рисунок 3. Рентгенография органов грудной клетки пациентки К., 61 лет. Хорошо видна деформация легочного рисунка, больше справа. Мелкосетчатые изменения легочной ткани

Учитывая наличие респираторных жалоб и изменений на рентгенографии легких, было решено провести компьютерную томографию легких, где полученные данные характеризовались картиной интерстициальной пневмонии (Рисунок 4).

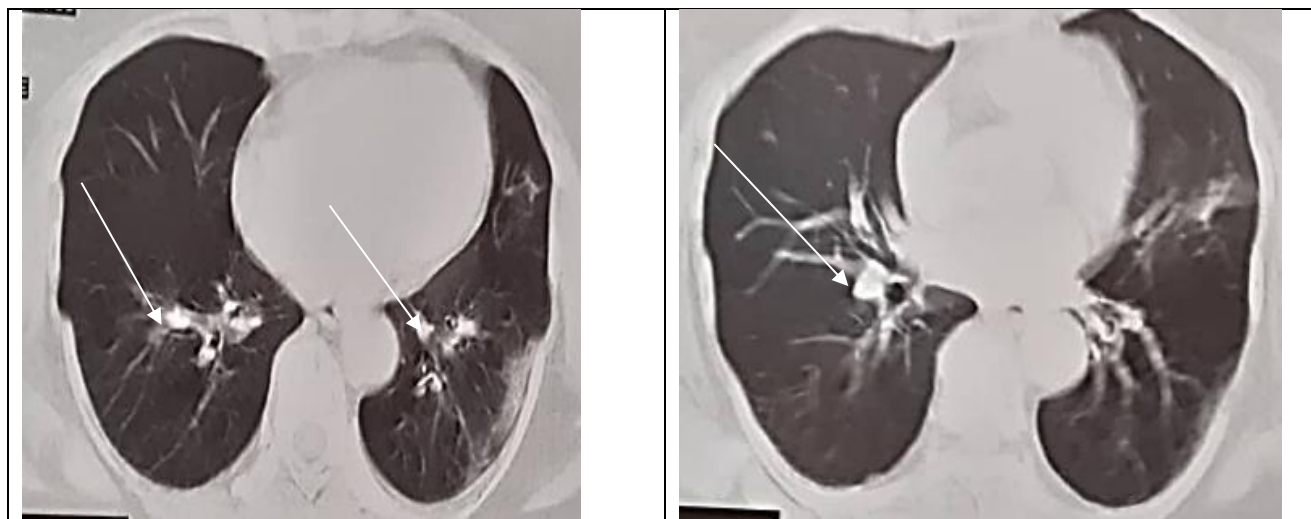


Рисунок 4. Компьютерная томография легких пациентки К., 61 лет: видны (очаговые) светлые участки/уплотнения легочной ткани, а также ретикулярные изменения

В клиническом анализе мочи: относительная плотность мочи 1033 кг/л, реакция мочи 5,5, эритроциты (измененные и неизмененные) 7,7 клеток в 1 мкл, общее количество солей 77,8 клеток в 1 мкл мочи. Макроскопически собранная моча имела ярко-желтый цвет с хлопьевидными элементами за счет большого количества эпителия в мочевом осадке (Рисунок 5). При анализе периферической крови были обнаружены признаки лимфоцитоза (52,15%) и ускорения СОЭ (35 мм/час).

При проведении электро- и эхокардиографии каких-либо патологических изменений выявлено не было.

Клинический диагноз: Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19), хроническое течение с преимущественным поражением легких по типу интерстициальной пневмонии. Дыхательная недостаточность. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит.



Рисунок 5. Внешний вид собранной мочи у пациентки К., 61 лет. Моча имела ярко-желтый цвет с хлопьевидными элементами за счет большого количества эпителия в мочевом осадке

Учитывая вышеизложенное, а также накопленный клинический опыт по ведению пациентов с COVID-19 в отдаленном периоде сотрудников отделения пульмонологии Национального Госпиталя МЗ КР, кафедры факультетской терапии КГМА им. И. К. Ахунбаева, кафедры терапии №2 КРСУ, а также кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии ОшГУ, предлагается следующая клиническая классификация коронавирусной болезни 2019 по течению (Рисунок 6).



Рисунок 6. Возможные варианты течения коронавирусной болезни 2019 (COVID-19)

Как показано на Рисунке 6, предлагается в течении коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) выделить острую, подострую и хроническую формы. Это может значительно облегчить работу врачей на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. Кроме того, важным моментом в отдаленном периоде после инфицирования SARS-COV-2 является исследование уровней интерлейкина-6, ферритина, Д-димера, цистатина С, бета-2-микроглобулина, гомоцистеина и CYFRA-21-1, особенно при наличии респираторных жалоб у пациента, что возможно потребует проведения

компьютерной томографии легких, а в некоторых случаях, при поражении сердечно-сосудистой системы, также и суточного мониторинга электрокардиографии.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность врачам Национального госпиталя МЗ и СР КР (г. Бишкек) А. Ж. Маасаидовой, А. А. Байжигитовой, М. М. Емиловой (отделение пульмонологии), Э. А. Жакишевой (отделение гастроэнтерологии), А. М. Шабиевой (отделение кардиологии), Б. Г. Ибрагимову (отделение общей терапии), А. С. Күльджановой и Ю. К. Тапаевой (отделение эндокринологии), Б. С. Сарымсаковой (отделение нефрологии), Г. Т. Султанидиновой (приемное отделение) за их нелегкий труд и плодотворное сотрудничество, в результате которых были созданы предпосылки для появления на свет настоящей работы.

Список литературы

1. Барбараш О. Л., Каретникова В. Н., Кашталап В. В., Зверева Т. Н., Кочергина А. М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020. Т. 9. №2. С. 17-28. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
2. Глыбочко П. В., Фомин В. В., Моисеев С. В., Авдеев С. Н., Яворовский А. Г., Бровко М. Ю., Яковлева А. А. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии // Клиническая фармакология и терапия. 2020. Т. 29. №3. С. 25-36. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-3-25-36>
3. Глыбочко П. В., Свистунов А. А., Фомин В. В., Волкова О. С., Бутнару Д. В., Роюк В. В., Мунблит Д. Б. Роль клиник Сеченовского Университета в оказании помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) // Национальное здравоохранение. 2020. Т. 1. №1. С. 23-27.
4. Драпкина О. М., Васильева Л. Э. Спорные вопросы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина у пациентов с COVID-19 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. №3. С. 2580. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2580>
5. Драпкина О. М., Самородская И. В., Сивцева М. Г., Какорина Е. П., Брико Н. И., Черкасов С. Н., Мальков П. Г. COVID-19: неотложные вопросы оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23. №1. С. 7-13. <https://doi.org/10.17116/profmed2020230117>
6. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Благова О. В., Куклева А. Д., Богачева Г. А., Курилина Э. В., Фомин В. В. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // Кардиология. 2020. Т. 60. №7. С. 4-10. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209>
7. Козлов И. А., Тюрин И. Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 17. №4. С. 14-22. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22>
8. Мареев В. Ю., Орлова Я. А., Павликова Е. П., Мацкеплишвили С. Т., Акопян Ж. А., Плисюк А. Г., Камалов А. А. Возможности комбинированной терапии на раннем этапе течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Разбор клинических случаев и дизайн исследования: Бромгексин И Спиринолактон для лечения КоронаВирусной Инфекции,

Требующей госпитализации (БИСКВИТ) // Кардиология. 2020. Т. 60. №8. С. 4-15.
<https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n1307>

9. Бубнова М. Г., Аронов Д. М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология. 2020. Т. 30. №5. С. 688-699.
<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699>

10. Barh D., Tiwari S., Andrade B. S., Weener M. E., Góes-Neto A., Azevedo V., Ganguly N. K. A novel multi-omics-based highly accurate prediction of symptoms, comorbid conditions, and possible long-term complications of COVID-19 // Molecular Omics. 2021. V. 17. №2. P. 317-337.
<https://doi.org/10.1039/D0MO00189A>

11. Raveendran A. V. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria // Diabetes & Metabolic Syndrome. 2021. V. 15. №1. P. 145.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.025>

12. Моисеев С. В., Авдеев С. Н., Тао Е. А., Бровко М. Ю., Яворовский А. Г., Умбетова К. Т., Фомин В. В. Эффективность тоцилизумаба у пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОРИТ: ретроспективное когортное исследование // Клиническая фармакология и терапия. 2020. V. 29. №4. P. 17-25. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-4-17-25>

13. Муркамилов И. Т. Цитокиновый статус при новой коронавирусной болезни (COVID-19) // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2020. Т. 20. №. 9. С. 55-65.

14. Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В., Кудайбергенова И. О., Муркамилова, Ж. А., Юсупов Ф. А. Функция почек и изменения цитокинового профиля при COVID-19 // Клиническая нефрология. 2020. Т. 12. №3. С. 22-30.
<https://doi.org/10.18565/nephrology.2020.3.22-30>

15. Hendren N. S., Grodin J. L., Drazner M. H. Unique patterns of cardiovascular involvement in coronavirus disease-2019 // Journal of cardiac failure. 2020. Т. 26. №6. С. 466-469.
<https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.006>

16. Хирманов В. Н. COVID-19 как системное заболевание // Клиническая фармакология и терапия. 2021. Т. 30. №1. С. 5-15.

17. Чеботарева Н. В., Бернс С. А., Мясников А. Л. Частота, факторы риска и прогностическое значение острого повреждения почек у больных с COVID19: ретроспективное когортное исследование // Клиническая фармакология и терапия. 2021. Т. 30. №1. С. 30-35.

18. Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Кудайбергенова И. О., Фомин В. В., Муркамилова Ж. А., Юсупов Ф. А. Поражение мышечной системы при COVID-19 // Архив внутренней медицины. 2021. Т. 11. №2(58). С. 146-153. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-2-146-153>

19. Петриков С. С., Иванников А. А., Васильченко М. К., Эсауленко А. Н., Алиджанова Х. Г. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть 1. Патофизиология, патоморфология, осложнения, долгосрочный прогноз // Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021. Т. 10. №1. С. 14–26. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-14-26>

20. Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В., Кудайбергенова И. О., Маанаев Т. И., Муркамилова Ж. А., Юсупов Ф. А. Функциональное состояние почек, уровни Д-димера и прокальцитонина крови при COVID-19 // Клиническая нефрология. 2020. Т. 12. №4. С. 43-50.
<https://doi.org/10.18565/nephrology.2020.4.43-50>

21. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor // *cell*. 2020. V. 181. №2. P. 271-280. e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
22. Donoghue M., Hsieh F., Baronas E., Godbout K., Gosselin M., Stagliano N., Acton S. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9 // *Circulation research*. 2000. V. 87. №5. P. e1-e9. <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.5.e1>
23. Xu J., Sriramula S., Xia H., Moreno-Walton L., Culicchia F., Domenig O., Lazartigues E. Clinical relevance and role of neuronal AT1 receptors in ADAM17-mediated ACE2 shedding in neurogenic hypertension // *Circulation research*. 2017. V. 121. №1. P. 43-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.310509>
24. ACC. COVID-19 Clinical Guidance for The Cardiovascular Care Team. <https://www.acc.org/~media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>
25. Patel V. B., Zhong J. C., Grant M. B., Oudit G. Y. Role of the ACE2/angiotensin 1-7 axis of the renin-angiotensin system in heart failure // *Circulation research*. 2016. V. 118. №8. P. 1313-1326. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307708>
26. Soro-Paavonen A., Gordin D., Forsblom C., Rosengard-Barlund M., Waden J., Thorn L., Circulating ACE2 activity is increased in patients with type 1 diabetes and vascular complications // *Journal of hypertension*. 2012. V. 30. №2. P. 375-383. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834f04b6>
27. Kuba K., Imai Y., Rao S., Gao H., Guo F., Guan B., Penninger J. M. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury // *Nature medicine*. 2005. V. 11. №8. P. 875-879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>
28. Liu Y., Yang Y., Zhang C., Huang F., Wang F., Yuan J., Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury // *Science China Life Sciences*. 2020. V. 63. №3. P. 364-374. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
29. Муркамилов И. Т., Сабиров И. С., Фомин В. В., и др. Фактор роста эндотелия сосудов при новой коронавирусной болезни - 2019 (COVID-19), осложненной пневмонией // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2021. Т. 24. №6. С. 3-10.
30. Shah A. S., Wong A. W., Hague C. J., Murphy D. T., Johnston J. C., Ryerson C. J., Carlsten C. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations // *Thorax*. 2021. V. 76. №4. P. 402-404. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216308>
31. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., и др. Клинико-функциональные проявления COVID-19 у лиц пожилого возраста: в фокусе - поражение сердечно-сосудистой системы // *The scientific heritage*. 2021;71:48-60.
32. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intens. Care Med*. 2020. V. 6. P. 1-4. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06028-z>
33. Inciardi R. M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.*, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>

References:

1. Barbarash, O. L., Karetnikova, V. N., & Kashtalov, V. V. et al. (2020). New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, 9(2), 17-28. (in Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
2. Glybochko, P., Fomin, V., & Moiseev, S. et al. (2020). Clinical outcomes of patients with COVID-19 admitted for respiratory support to the intensive care units in Russia. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*, 29(3), 25-36. (in Russian). <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-3-25-36>
3. Glybochko, P. V., Svistunov, A. A., & Fomin, V. V. et al. (2020). The role of Sechenov University clinics in providing care Overview patients with novel coronavirus infection (COVID-19). *National health care*, 1(1), 23-27. (in Russian).
4. Drapkina, O. M., & Vasilyeva, L. E. (2020). Debatable points of using angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists in patients with COVID-19. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 19(3), 2580. (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2580>
5. Drapkina, O. M., Samorodskaya, I. V., & Sivtseva, M. G. et al. (2020). COVID-19: urgent questions for estimating morbidity, prevalence, case fatality rates and mortality rates. *The Russian Journal of Preventive Medicine*, 23(1), 7-13. (in Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed2020230117>
6. Kogan, E. A., Berezovskiy, Yu. S., & Blagova, O. V. et al. (2020). Myocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. *Kardiologiya*, 60(7), 4-10. (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209>
7. Kozlov, I. A., & Tyurin, I. N. (2020). Cardiovascular complications of COVID-19. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 17(4), 14-22. (in Russian). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22>
8. Mareev, V. Yu., Orlova, Y. A., & Pavlikova, E. P. et al. (2020). Combination therapy at an early stage of the novel coronavirus infection (COVID-19). Case series and design of the clinical trial "BromhexIne and Spironolactone for CoronavirUs Infection requiring hospiTalization (BISCUIT)". *Kardiologiya*, 60(8), 4-15. (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n1307>
9. Bubnova, M. G., & Aronov, D. M. (2020). COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation. *Pulmonologiya*, 30(5), 688-699. (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699>
10. Barh, D., Tiwari, S., Andrade, B. S., Weener, M. E., Góes-Neto, A., Azevedo, V., ... & Ganguly, N. K. (2021). A novel multi-omics-based highly accurate prediction of symptoms, comorbid conditions, and possible long-term complications of COVID-19. *Molecular Omics*, 17(2), 317-337. <https://doi.org/10.1039/D0MO00189A>
11. Raveendran, A. V. (2021). Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 15(1), 145. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.025>
12. Moiseev, S., Avdeev, S., Tao, E. et al. (2020). Efficacy of tocilizumab in the intensive care unit patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Kliniches kaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*, 29(4), 17-25. (in Russian). <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-4-17-25>
13. Murkamilov, I. T. (2020). Cytokine status in novel coronavirus disease (COVID-19) *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*, 20 (9), 55-65. (in Russian).

14. Murkamilov, I. T., Aitbaev, K. A., & Fomin, V. V. et al. (2020). Renal function and changes in the cytokine profile in COVID-19. *Clinical Nephrology*, 12(3), 22-30. (in Russian). <https://doi.org/10.18565/nephrology.2020.3.22-30>
15. Hendren, N. S., Grodin, J. L., & Drazner, M. H. (2020). Unique patterns of cardiovascular involvement in coronavirus disease-2019. *Journal of cardiac failure*, 26(6), 466-469. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.006>
16. Khirmanov, V. N. (2021). COVID-19 as a systemic disease. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*, 30(1), 5-15. (in Russian). <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-5-15>
17. Chebotareva, N., Berns, S., & Myasnikov, A. et al. (2021). Prevalence, risk factors and prognostic significance of acute renal injury in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*, 30(1), 30-35. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-30-35>
18. Murkamilov, I. T., Aitbaev, K. A., & Kudaibergenova, I. O. et al. (2021). Damage of the Muscle System in COVID-19. *The Russian Archives of Internal Medicine*, 11(2), 146-153. (in Russian). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-2-146-153>
19. Petrikov, S. S., Ivannikov, A. A., & Vasilchenko, M. K. et al. (2021). COVID-19 and Cardiovascular System: Pathophysiology, Pathomorphology, Complications, Long-Term Prognosis. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*, 10(1), 14-26. (in Russian). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-14-26>
20. Murkamilov, I. T., Aitbaev, K. A., & Fomin, V. V. et al. (2020). Functional state of the kidneys, levels of D-dimer and blood procalcitonin in COVID-19. *Clinical Nephrology*, 12(4), 43-50. (in Russian). <https://doi.org/10.18565/nephrology.2020.4.43-50>
21. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., ... & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *cell*, 181(2), 271-280. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
22. Donoghue, M., Hsieh, F., Baronas, E., Godbout, K., Gosselin, M., Stagliano, N., ... & Acton, S. (2000). A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circulation research*, 87(5), e1-e9. <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.5.e1>
23. Xu, J., Sriramula, S., Xia, H., Moreno-Walton, L., Culicchia, F., Domenig, O., ... & Lazartigues, E. (2017). Clinical relevance and role of neuronal AT1 receptors in ADAM17-mediated ACE2 shedding in neurogenic hypertension. *Circulation research*, 121(1), 43-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.310509>
24. ACC. COVID-19 Clinical Guidance for The Cardiovascular Care Team. <https://www.acc.org/~media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>
25. Patel, V. B., Zhong, J. C., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2016). Role of the ACE2/angiotensin 1-7 axis of the renin-angiotensin system in heart failure. *Circulation research*, 118(8), 1313-1326. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307708>
26. Soro-Paavonen, A., Gordin, D., Forsblom, C., Rosengard-Barlund, M., Waden, J., Thorn, L., ... & FinnDiane Study Group. (2012). Circulating ACE2 activity is increased in patients with type 1 diabetes and vascular complications. *Journal of hypertension*, 30(2), 375-383. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834f04b6>
27. Kuba, K., Imai, Y., Rao, S., Gao, H., Guo, F., Guan, B., ... & Penninger, J. M. (2005). A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature medicine*, 11(8), 875-879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>

28. Liu, Y., Yang, Y., Zhang, C., Huang, F., Wang, F., Yuan, J., ... & Liu, L. (2020). Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*, 63(3), 364-374. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>

29. Murkamilov, I., Sabirov, I., & Fomin, V. V. et al. (2021). Growth factor of vessel endothelium in new coronaviral disease - 2019 (COVID-19) complicated with pneumoni. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*, 24(6), 3-10. (in Russian). <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-06-01>

30. Shah, A. S., Wong, A. W., Hague, C. J., Murphy, D. T., Johnston, J. C., Ryerson, C. J., & Carlsten, C. (2021). A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*, 76(4), 402-404. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216308>

31. Murkamilov, I., Aitbaev, K., & Fomin, V. et al. (2021). Clinical and functional manifestations of covid-19 in the elderly: cardiovascular disease in focus. *The scientific heritage*, 71, 48-60. (in Russian). <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-71-3-48-60>

32. Ruan, Q., Yang, K., & Wang, W. et al. (2020). Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens. Care Med*, 6, 1-4. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06028-z>

33. Inciardi, R. M., Lupi, L., & Zacccone, G. et al. (2020). Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.*, <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>

Работа поступила
в редакцию 11.08.2021 г.

Принята к публикации
17.08.2021 г.

Ссылка для цитирования:

Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Муркамилова Ж. А., Кудайбергенова И. О., Маанаев Т. И., Сабиров И. С., Юсупов Ф. А. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): течение и отдаленные последствия // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. С. 271-291. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/24>

Cite as (APA):

Murkamilov, I., Aitbaev, K., Murkamilova, Zh., Kudaibergenova, I., Maanaev, T., Sabirov, I., & Yusupov, F. (2021). Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Course and Long-term Consequences. *Bulletin of Science and Practice*, 7(9), 271-291. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/24>