

Статья поступила в редакцию 11.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-41-47

EDN: PXSCBM

Информация для цитирования:

Хохлова З.А., Гилева Р.А., Серeda Т.В., Кириллова Ю.М. ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 41-47.

Хохлова З.А., Гилева Р.А., Серeda Т.В., Кириллова Ю.М.Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Новокузнецкая городская клиническая инфекционная больница им. В.В. Бессоненко,
г. Новокузнецк, Россия

ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ

Цель – изучить факторы риска летального исхода при инфекции COVID-19 и проиллюстрировать клиническим наблюдением. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование случаев летального исхода пациентов с диагнозом инфекции COVID-19, подтвержденным обнаружением РНК вируса SARS-Cov2 методом ПЦР и/или диагностического уровня специфических антител класса IgM и IgG с помощью отечественных тест-систем кампании Вектор-бест. Представлен случай собственного клинического наблюдения.

Результаты. Все пациенты не были вакцинированы. Более половины пациентов были женского пола. В возрасте старше 60 лет было 88,9 % пациентов. Практически у всех имелись сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические заболевания центральной нервной системы (церебральная недостаточность, цереброваскулярная болезнь, энцефалопатия), ожирение, ишемическая болезнь сердца и другие. Признаки хронического поражения сосудов различных органов (атеросклероз, диабетическая ангиопатия) обнаружены у подавляющего большинства больных. Острые сосудистые нарушения (васкулопатия, микротромбоз, деструктивный тромбоваскулит) во внутренних органах выявлены у всех.

Заключение. К факторам риска летального исхода при инфекции COVID-19 следует отнести заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, сосудистые заболевания ЦНС, ожирение и их сочетание, возраст старше 60 лет, женский пол, отсутствие вакцинации. Эта категория пациентов требует тщательного мониторинга маркеров воспаления и коагулограммы с целью своевременной коррекции лечебных мероприятий.

Ключевые слова: инфекция COVID-19; летальность; инсульт; коморбидная патология; сосуды; гиперкоагуляция

Khokhlova Z.A., Gileva R.A., Sereda T.V., Kirillova Y.M.Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education,
Novokuznetsk City Clinical Infectious Diseases Hospital V.V. Bessonenko, Novokuznetsk, Russia

VESSEL DISEASES IN INFECTION COVID-19 IN PATIENTS WITH FATAL CASES

The aim – to investigate the risk factors of fatal case in COVID-19 and to illustrate by clinical observation.

The materials and methods. There has been carried out the retrospective study analysis of patients, diagnosed with fatal cases of infection COVID-19, confirmed by PCR test for detection of RNA virus SARS-Cov2 and/or by domestic tests of Vector-best for specific antibodies IgM and IgG subclasses of diagnostic level. There has been represented the self-reporting case of clinical observation.

The results. All the patients have not been vaccinated. More than half of the patients are female. About 88.9 % of patients are above 60 years of age. Nearly all of the patients have got the comorbid conditions: hypertensive disease, diabetes mellitus, the chronic nervous system disorders (cerebral dysfunction, cerebrovascular disease, encephalopathy), obesity, chronic heart disease and others. There have been diagnosed the signs of chronic vessel disease of various organs (atherosclerosis, diabetic angiopathy) in most of patients. The acute vascular disorders (vasculopathy, microthrombosis, destructive thrombovasculitis) have been detected in internals in all patients.

The conclusion. The risk factors of fatal case in infection COVID-19 are cardiovascular system diseases, diabetes mellitus, vascular diseases of nervous system, obesity and their combination, the patients above the age of 60, female, absence of vaccination. This category of patients needs to be carefully monitored for inflammatory markers and for coagulogram in order to correct timely the treatment activities.

Key words: infection COVID-19; lethality; stroke; comorbid pathology; vessels; hypercoagulability

Сосудистые поражения при инфекции COVID-19 – важнейший патофизиологический аспект нарушения функции органов и систем. Вирус SARS-Cov2 проникает в клетки человека путем эндоцитоза с последующим связыванием «шип-белка»

(S-белок) с рецептором АПФ 2 с трансмембранной протеазой серина 2 (TMPRSS-2). АПФ 2 преимущественно экспрессируется эндотелиальными клетками легких, а также внелегочной тканью, сердцем, нервной системой, кишечником, почками, мышца-

ми, кровеносными сосудами. В сосудах такие мишени — гладкомышечные, артериальные и венозные эндотелиальные клетки [1-4].

Возникающая дисфункция эндотелия приводит к уменьшению содержания оксида азота (NO), выбросу провоспалительных цитокинов и нарушению проницаемости стенки сосудов, что способствует прогрессированию нарушенных функций эндотелия, интерстициальному воспалению и активации коагуляции. Вирус-опосредованная коагуляция усиливается взаимодействием лейкоцитов и тромбоцитов, высвобождением внутрисосудистого тканевого фактора [3, 5, 6]. Не исключается и развитие вирус-индуцированных аутоиммунных реакций. Системное поражение вирусом и цитокиновым штормом эндотелия (микроангиопатия с его повреждением, реге эндотелиит и васкулит), а также активация каскада коагуляции при COVID-19 вызывают гиперкоагуляционный синдром, клинически проявляющийся тромбозами и тромбоэмболиями [7-10]. Такие сосудистые нарушения на различных уровнях могут вызывать системную дисфункцию кровообращения, характеризующуюся сужением сосудов с последующей ишемией пораженных органов, нарушением микроциркуляции и протромботическими состояниями.

Существенно утяжеляют течение инфекции COVID-19 хронические заболевания, протекающие с повреждением сосудов и гиперкоагуляционным статусом. Факторами риска считаются пожилой возраст, артериальная гипертензия, атеросклероз, хроническое или перенесенное ранее сердечно-сосудистое и цереброваскулярное заболевание, сахарный диабет [11-17]. У таких пациентов должен проводиться постоянный мониторинг лабораторных маркеров гиперкоагуляционного статуса. Наиболее важным из них является сывороточный Д-димер, повышение которого расценивается как предиктор неблагоприятного прогноза при COVID-19 [17, 18]. Уровень Д-димера, наряду с СОЭ, прокальцитонин, отражает выраженность воспаления и цитокинового шторма.

Самым тяжелым последствием, возникающим на фоне коронавируса, является инсульт. В период пандемии COVID-19 отмечается увеличение числа инсультов (прежде всего, криптогенных) и более неблагоприятные их исходы. Особенности коагулопатии при коронавирусной инфекции создают условия для ОНМК, в основе которых лежит тромботическая окклюзия крупной артерии, не связанная с атеротромбозом [20]. COVID-зависимый ишемический инсульт определяется как острое нарушение мозгового кровообращения, обусловленное острой воспалительной васкулопатией и тромбозом крупных артерий головного мозга [20].

Возможны и другие варианты нарушения мозгового кровообращения. Так, обнаружена связь между «тромбовоспалением», вызванным вирусом SARS-Cov2, и повышенным риском тромботических/ишемических осложнений, которые могут привести к инсультам. Например, у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями

не только сам вирус предрасполагает к тромбоэмболическому состоянию, но и возникает ухудшение стабильности атеросклеротических бляшек, а также воспаление и повреждение, вызванное инфекцией миокарда, что может привести к аритмии и повышенному риску образования тромбов [18, 20-22]. Ранняя диагностика возникшего состояния затруднена, так как больные переносят инсульт в острый период инфекции COVID-19 на фоне лихорадки и часто пневмонии [18, 20].

Цель работы — изучить факторы риска летального исхода при инфекции COVID-19 и проиллюстрировать клиническим наблюдением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование случаев летального исхода пациентов, находившихся в ковидном отделении ГКИБ с августа 2021 г. по февраль 2022 г. с подтвержденным диагнозом инфекции COVID-19. Верификация диагноза коронавирусной инфекции проведена на основании обнаружения РНК вируса SARS-Cov2 методом ПЦР и/или диагностического уровня специфических антител класса IgM и IgG с помощью отечественных тест-систем кампании Вектор-бест. Проведен анализ структуры умерших по полу, возрасту и коморбидной патологии, связанной с поражением сосудов, а также случая собственного клинического наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы 72 случая. Все пациенты не были привиты против COVID-19. Представителей женского пола было 42 (58,3 %), мужского 30 (41,7 %) человек. Средний возраст пациентов составил 71,9 лет (36-93 года). Возрастной диапазон среди лиц мужского пола — 36-91 год (в среднем 72,7 лет), среди лиц женского пола — 49-93 года (в среднем 72,5 лет). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Подавляющее большинство пациентов были старше 60 лет, наиболее многочисленная группа — 61-70 лет (38,9 %), наименьшая — 91 год и старше. Распределение по возрасту среди лиц мужского и женского пола различалось. Так, в возрасте до 70 лет включительно женщин было 57,1 %, а мужчин — 40 %, что в 1,4 раза меньше. Самая многочисленная группа представлена лицами женского пола 61-70 лет (47,6 % от всех женщин и 27,8 % от всех пациентов).

У 68 больных (94,4 %) были выявлены от 1 до 3 сопутствующих заболеваний. Коморбидная патология представлена следующими заболеваниями: гипертоническая болезнь у 59 больных (81,9 %), сахарный диабет у 26 (36,6 %), хронические заболевания центральной нервной системы (церебральная недостаточность, цереброваскулярная болезнь, энцефалопатия) у 18 (25,4 %), ожирение у 11 (15,5 %), ишемическая болезнь сердца у 8 (11,3 %), хроническая обструктивная болезнь легких у 7 пациентов

Таблица 1
 Распределение больных по возрасту и полу
 Table 1
 Distribution of patients by age and sex

Возраст	Женщины (n = 42)		Мужчины (n = 30)		Всего (n = 71)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 60 лет	4	9,5	4	13,3	8	11,1
61-70 лет	20	47,6	8	26,7	28	38,9
71-80 лет	7	16,7	9	30,0	16	22,2
81-90 лет	9	21,4	8	26,7	17	23,6
91 и старше	2	4,8	1	3,3	3	4,2
Всего	42	100	30	100	72	100

(9,7 %). Варикозная болезнь нижних конечностей, хронический миелолейкоз, миеломная болезнь были в единичных наблюдениях (по 1,4 %).

При патологоанатомическом исследовании в большинстве наблюдений также обнаружены признаки хронического поражения кровеносных сосудов: диабетическая генерализованная ангиопатия в 11 случаях, атеросклероз коронарных сосудов в 12 случаях, кардиосклероз в 31 случае (в том числе постинфарктный – в 3-х), гипертрофия миокарда, аневризма аорты, атеросклероз сосудов мозга, артериосклероз в 14 случаях, артериологиалиноз в 11 случаях. Практически во всех случаях обнаружены изменения сосудов и в других органах: прежде всего в легких, а также селезенке, почках, печени, поджелудочной железе. В ткани головного мозга в 10 наблюдениях выявлены постинсультные кисты, в 25 генерализованные ишемические изменения нейронов (маркер хронической сосудистой дисфункции). Констатированы сосудистые изменения, связанные с острым периодом заболевания (васкулопатия, микротромбоз, деструктивный тромбоваскулит), такие как периваскулярный отек, полнокровие, стазы, сладжы, сгустки фибрина, фибриновые тромбы в сосудах. В 5 случаях эти изменения носили фатальный характер: ишемический инсульт, инфаркт мозга, геморрагический инсульт.

Таким образом, у большей части пациентов имелась фоновая сосудистая патология. Не обнаружено сопутствующих заболеваний в 4 случаях (5,5 %), одно – в 19 (26,4 %), два – в 28 (38,9 %), три – в 21 (29,2 %).

Приводим собственное наблюдение.

Больной А., 67 лет, пенсионер, доставлен в стационар 08.08.2021 г. БСМП с диагнозом: Внебольничная 2-сторонняя пневмония?

Анамнез заболевания. Болен около недели – повышение температуры, слабость, кашель. Лечился самостоятельно, принимал коделак. Самочувствие ухудшалось: сохранялась слабость, повышение температуры тела до 37,6°C. По СКТ ОГК выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония, с поражением легких до 56 %.

Анамнез жизни. Хронические заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ) III, риск IV, сахарный диабет (СД) 2 типа. Не курит, регулярное употребление алкоголя отрицает.

Эпиданамнез. Контакт с больными COVID-19 отрицает. Жена больна ОРЗ. От данной инфекции не привит.

Состояние при поступлении средней степени тяжести, обусловлено интоксикацией и дыхательной недостаточностью. Температура (Т) 37,1°C, ЧСС 119 в мин., АД 150/106 мм рт. ст., ЧД 24 в мин., уровень сатурации (SpO₂) 91 % без кислорода, Контактен, адекватен. Кожные покровы обычной окраски. Отеки не определяются. Умеренная гиперемия в ротоглотке, налетов нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Носовое дыхание свободное. Аускультация легких и сердца не проведена из-за работы в СИЗ. Язык влажный. Живот принимает участие в дыхании, не вздут, мягкий, безболезненный при пальпации. Перитонеальные симптомы отрицательны. Печень, селезенка не пальпируются. Менингеальных знаков нет. Физиологические отправления в норме.

Назначено лечение: перорально: парацетамол, АЦЦ 200 мг × 3 р/д, омез 20 мг × 3 р/д, прадакса 150 мг/д; в/м: цефтриаксон 2,0 × 1 р/д (до 18.08), преднизолон 60 мг × 2 р/д (до 18.08); прон-позиция, инсуффляция кислорода.

С 09.08 (2-й день госпитализации): Беспокоят выраженная слабость и одышка. Т 36,7°C, ЧСС 74, АД 130/84, ЧД 24, SpO₂ 93 % без кислорода. По органам и системам без динамики. Состояние оценено как удовлетворительное.

С 10.08 появляется небольшое количество мокроты при кашле. С 12.08 – снижение SpO₂ (12-14.08: 80-84 %, с 18.08 – 90-93 %), на кислороде 96-98 %; АД 155/75 мм рт. ст. В лечение добавлены капотен, в/м: папаверин + дибазол, инсулин 4 ЕД × 3 р/д, увеличена доза диабетона 60 мг × 2 р/д.

13.08 (6-й день госпитализации) повышение АД 185/95 мм рт. ст. (усилена гипотензивная терапия), повышение содержания глюкозы (усилена сахароснижающая терапия).

15.08-19.08 состояние стабильное, средней степени тяжести.

20.08 (13-й день) жалобы на головокружение, схваткообразные боли в животе. Выражен астенический синдром, повышение АД до 210/100 мм рт. ст.

С 21.08 по 23.08 состояние стабильное, средней тяжести.

24.08 (20-й день) появилась ноющая боль в левой половине грудной клетки, усиливающаяся при глубоком вдохе, затруднение выдоха. При осмотре новые симптомы не выявлены.

25.08 (21-й день госпитализации) боль в области грудной клетки сохраняется; в 9:15 появились изменение речи, выраженная слабость в правой руке и ноге. Т 36,6°C; АД 158/90 мм рт. ст.; ЧСС 98; ЧД 24; SpO₂ 94-98 %. При осмотре находится в положении лежа, движения замедлены, затруднены. Асимметрия лица: левый угол рта выше правого, девиация языка влево. Снижение силы в левых конечностях. Проведено МСКТ головного мозга, заключение: сформированный ишемический инсульт базальных ганглиев справа, подострый период.

Консультация невролога в 13:50. Диагноз: ЦВБ, ОНМК, криптогенный ишемический инсульт в бассейне СМА справа, подострый период. Левосторонний гемипарез. Дизартрия. В лечение добавлены: в/в сернокислая магнезия, дексаметазон 16 мг, маннитол 200,0, лазикс; в/м кортексин 10 мг, мексидол 3,0 × 3 р/д, аспирин, терасемид внутрь.

26.08 состояние тяжелое: нарастание слабости, дисфагия, дизартрия; АД 164/98 мм рт. ст., ЧСС 84 в мин.

Консультация кардиолога. Диагноз: перегрузка и гипертрофия левого желудочка, не исключена ишемия (по данным ЭКГ), ГБ III, риск IV. ХСН II. СД 2 типа. Коррекция лечения (каптоприл 25 мг/сут).

В дальнейшем наблюдалась отрицательная динамика, угнетение сознания, прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности.

27.08 (24-й день госпитализации) в 11:00 произошла остановка сердечной и дыхательной деятельности. Реанимационные мероприятия без эффекта.

Динамика лабораторных показателей представлена в таблице 2.

Посмертный диагноз.

Сочетанные: 1. Новая коронавирусная инфекция, лабораторно подтвержденная, тяжелой степени тяжести. 2. ОНМК, криптогенный ишемический инсульт в бассейне СМА справа, подострый период.

Таблица 2
Динамика лабораторных показателей
Table 2
Dynamics of laboratory parameters

Показатели	Дни госпитализации					
	2 день (1 сут)	10 день	14 день	19 день	23 день	24 день
Гемограмма						
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,88	3,93	-	3,67	3,51	3,9
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	8,0	12,5	-	24,1	24,1	21,5
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	177	276	-	117	76	56
Лимфоциты, %	10	2	-	3	1	1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	10	7	-	4	18	17
Сегментоядерные нейтрофилы, %	69	80	-	85	80	78
Моноциты, %	11	2	-	2	1	3
СОЭ, мм/час	16	20	-	32	47	58
Биохимический анализ крови						
Глюкоза, ммоль/л	11,18	14,2	14,22	-	21,3	19,82
АлАт/АсАт, Ед/л	-	-	-	-	21/18	-
Креатинин, мкмоль/л	-	-	-	-	108	-
Мочевина, ммоль/л	-	-	-	-	11,5	-
СРБ, мг/л	230	160	190	-	-	156
Общий белок, г/л	-	-	-	-	44,3	-
Тропонин, нг/мл	-	-	отриц	-	-	-
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	686	613	-	-	804	1470
D-димер, нг/дл	> 400	> 400	< 400	-	> 400	-
Прокальцитонин, нг/мл	0,09	-	0,12	-	-	-
Коагулограмма						
ПТИ, %	78	83	65	-	75	83
Фибриноген, г/л	6,0	6,0	8,8	-	2,6	3,1
АЧТВ, сек	33	35	21	-	33	43
ПЦР РНК вируса SARS-COV2	полож.	-	-	-	-	-
ИФА IgM к SARS-COV2, КП	8,9	-	-	-	-	-
IgG к SARS-COV2, КП	5,2	-	-	-	-	-

Примечание (Note): ПТИ – протромбиновый индекс (prothrombin index); АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время (activated partial thromboplastin time); КП – коэффициент позитивности (coefficient of positivity).

Осложнения: Двусторонняя полисегментарная пневмония, с поражением до 56 %, КТ-3. ДН 2-3. Сердечно-легочная недостаточность. Отек легких. Отек головного мозга. ТЭЛА?

Сопутствующие: ГБ III, риск IV. Сахарный диабет 2 типа, декомпенсация.

Патологоанатомический диагноз.

Сочетанный: 1. Ишемический инфаркт с геморрагическим пропитыванием в области подкорковых узлов слева (4 см), стенозирующий церебральный атеросклероз 3 ст., IV стадия, стеноз до 60 %. 2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Фон: 1) ГБ; 2) СД 2 типа. 3) Атеросклеротический мелкоочаговый кардиосклероз, стенозирующий коронарный атеросклероз 3 ст., IV стадия, стеноз до 60 %.

Осложнения: Отек, набухание и дислокация головного мозга. Двусторонняя полисегментарная верхне-, нижнедолевая вирусная пневмония. ОДН. Острое застойное полнокровие и дистрофические изменения во внутренних органах.

Гистологическая картина. Мозг: Периваскулярный, перичеллюлярный отек, дистрофические изменения нейронов, нейронафагия, очаговые выпадения нейронов, диффузный глиоз. В срезах левого полушария виден ишемический инфаркт с кровоизлияниями и лейкоцитарной инфильтрацией. Артериосклероз, полнокровие сосудов, стазы, сладжи, фибринные тромбы в сосудах. **Легкие:** В стенке бронхов отек, полнокровие, неравномерная полиморфно-клеточная инфильтрация. Межальвеолярные перегородки отечны, полнокровны, местами инфильтрованы лимфоцитами, местами фиброзированы. В альвеолах видны скопления оксифильной жидкости различной плотности с примесью альвеолоцитов, эритроцитов, лимфоцитов, гранулоцитов. В альвеолярном эпителии отмечаются цитопатические вирус-ассоциированные изменения. Сосуды полнокровны, со стазами, сладжами, фибринными тромбами. **Сердце:** Дистрофия, гипертрофия, диффузная фрагментация кардиомиоцитов. Интерстициальный отек. Мелкоочаговый кардиосклероз, артериосклероз, венозное полнокровие.

В данном случае инфекция COVID-19 характеризовалась пневмонией с поражением легких до 56 %, что само по себе не является фатальным. Однако возраст старше 65 лет и наличие коморбидной патологии (ГБ и СД) способствовали утяжелению заболевания. Посмертно выявлены стенозирующий церебральный и коронарный атеросклероз 3 ст. Все эти проявления относятся к факторам риска тяжелого течения COVID-19 и тромботических осложнений. Картина тромбоза крупных артерий головного мозга в бассейне СМА возникла в остром периоде, на фоне вирусной пневмонии. Анатомическая связь локализации возникшего инфаркта с атеросклеротической бляшкой в протоколе не указана. Описаны

гистологическая картина эндотелиита, наличие фибринных тромбов, что позволяет констатировать развитие ковид-ассоциированного ишемического инсульта (инфаркта). Аналогичные сосудистые нарушения выявлены и в других органах.

В связи с поздней госпитализацией (после 5 дня от начала заболевания) противовирусная терапия не применялась. В процессе ведения больного отмечалась недооценка лабораторных показателей. Так, с первых дней госпитализации и в динамике регистрировался высокий уровень СРБ, указывающий на гипервоспаление, D-димера, фибриногена (гиперкоагуляция) и лактатдегидрогеназы (маркер деструкции клеток, в первую очередь, миокарда, головного мозга). В соответствии с действующими в тот период Временными методическими рекомендациями, у пациента имелись обоснованные показания к применению антицитокиновой терапии, глюкокортикостероидов, антикоагулянтной терапии парентерально. В последующем, при отрицательной клинической динамике и развитии осложнений произошло нарастание лейкоцитоза и СОЭ, лимфоцитопении и тромбоцитопении, повышение прокальцитонина.

К особенностям случая можно отнести тот факт, что уровень тропонина не повышался, АЧТВ до последнего дня сохранялось в пределах нормы, отмечалось однократное умеренное снижение ПТИ на 14 день лечения. Диссонанс в лабораторных показателях свидетельствует о необходимости комплексной оценки клинических проявлений и данных лабораторных критериев для своевременной коррекции терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражения сосудов выявлены во всех случаях инфекции COVID-19 с летальным исходом. В 94,4 % случаев заболевание протекало на фоне сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, сосудистых заболеваний ЦНС и ожирения, а также их комбинации.

Пациенты с фоновыми заболеваниями, протекающими с поражением сосудов, требуют тщательного мониторинга маркеров воспаления и коагулограммы, своевременной их коррекции, применения в ранние сроки госпитализации парентеральных антикоагулянтов.

К неблагоприятным факторам следует отнести возраст старше 60 лет, отсутствие прививок и принадлежность к женскому полу.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019; 11(1): 59. doi: 10.3390/v11010059

2. Hui DS, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome. Historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect Dis Clin North Am.* 2019; 33(4): 869-889. doi: 10.1016/j.idc.2019.07.001
3. Zayrat'yants OV, Samsonova MV, Chernyaev AL, Mishnev OD, Mikhaleva LM, Krupnov NM, Kalinin DV. Pathological anatomy COVID-19: experience of 2000 autopsies. *Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020; 6(4): 10-23. Russian (Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Михалева Л.М., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // *Судебная медицина.* 2020. Т. 6, № 4. С. 10-23.) doi: 10.19048/fm340
4. Mao L, Jin H, Wang M. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77: 1-9.
5. Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, Jayarangaiah A, Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020; 26: 1076029620943293. doi: 10.1177/1076029620943293
6. Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc Med.* 2020; 25: 471-478. doi: 10.1177/1358863X20932640
7. Varga S, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in CoVID-19. *Lancet.* 2020; 395(10234): 1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
8. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15): 762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248
9. Zayrat'yants OV, Samsonova MV, Mikhaleva LM et al. Pathological anatomy of COVID-19: Atlas /ed. by OV Zayrat'yants. М., 2020. 140 p. Russian (Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М. и др. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас /под общей ред. О.В. Зайратьянца. М., 2020. 140 с.)
10. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020; 581(7809): 465-469. doi: 10.1038 / s41586-020-2196-x
11. Kozhasheva AE, Belesbek SO, Abdimitova DZh, Saken BM, Borikhodzhaeva AP, Baymukhambetova ZB. COVID-19 and stroke: possible causes and pathogenesis (review). *Vestnik KAZNMU.* 2021; 1: 103-106. Russian (Қожашева А.Е., Белесбек С.О., Абдимитова Д.Ж., Сакен Б.М., Бориходжаева А.П., Баймұхамбетова З.Б. COVID-19 и инсульт: возможные причины и патогенез развития (литературный обзор) // *Вестник КАЗНМУ.* 2021. № 1. С. 103-106.)
12. Shen N, Zhu Y, Wang X, et al. Characteristics and diagnosis rate of 5,630 subjects receiving SARS-CoV-2 nucleic acid tests from Wuhan, China. *JCI Insight.* 2020; 5(10): e137662. doi: 10.1172/jci.insight.137662
13. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): United States, February 12 - March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(12): 343-346.
14. Aggarwal G, Cheruiyot I, Aggarwal S, et al. Association of cardiovascular disease with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity: a meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2020; 45(8): 100617. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100617
15. Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020; 21(2): 1470320320926899.
16. Morugova TV, Shamigulov FB, Chakryan SA, Timerbulatov ShV, Avzaletdinova DSh, Morugova IV, Khamidullina ZZ. New coronavirus infection (COVID-19) in diabetes patients. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2020; 15(3): 27-30. Russian (Моругова Т.В., Шамигулов Ф.Б., Чакрян С.А., Тимербулатов Ш.В., Авзалетдинова Д.Ш., Моругова И.В., Хамидуллина З.З. Течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на фоне сахарного диабета // *Медицинский вестник Башкортостана.* 2020. Т. 15, № 3(87). С. 27-30.)
17. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020; 8(1): e35.
18. Pizova NV, Pizov NA, Skachkova OA, Sokolov MA, Izmaylov IA, Taramakin RB. Acute cerebral circulatory disorders and coronavirus disease. *Meditsinskiy sovet.* 2020; (8): 20-27. Russian (Пизова Н.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Соколов М.А., Измайлов И.А., Тарамакин Р.Б. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь // *Медицинский совет.* 2020. № 8. С. 20-27.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-20-27.
19. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(4): 844-847. doi: 10.1111/jth.14768
20. Shirokov E.A. COVID-associated ischemic stroke. *Klinicheskaya meditsina.* 2020; 98(5): 375-377. Russian (Широков Е.А. COVID-ассоциированный ишемический инсульт // *Клиническая медицина.* 2020. Т. 98, № 5. С. 375-377.) doi: 10.30629/0023-2149-2020-98-5-375-377
21. Cao J, Hu X, Cheng W, Yu L, Tu WJ, Liu Q. Clinical features and short-term outcomes of 18 patients with corona virus disease 2019 in intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2020; 46: 851-853.
22. Khandelwal P, Al-Mufti F, Tiwari A, et al. Incidence, characteristics and outcomes of large vessel stroke in COVID-19 cohort: an international multicenter study. *Neurosurgery.* 2021; 89(1): E35-E41. doi: 10.1093/neuros/nyab111

Корреспонденцию адресовать: ХОХЛОВА Зинаида Александровна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: zinaidaxohlowa@yandex.ru

Сведения об авторах:

ХОХЛОВА Зинаида Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

ГИЛЕВА Раиса Алексеевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: isen1938@yandex.ru

СЕРЕДА Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: stv11419@mail.ru

КИРИЛЛОВА Юлия Михайловна, зам. главного врача по лечебной части, ГБУЗ НГКИБ им. В.В. Бессоненко, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ykirillova@bk.ru

Information about authors:

KHOKHLOVA Zinaida Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of infectious diseases, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

GILEVA Raisa Alekseevna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of infectious diseases, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: isen1938@yandex.ru

SEREDA Tatyana Vasilievna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of infectious diseases, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: stv11419@mail.ru

KIRILLOVA Yulia Mikhailovna, deputy chief physician for medical affairs, Novokuznetsk City Clinical Infectious Diseases Hospital V.V. Bessonenko, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ykirillova@bk.ru