

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-01>

Многоликий коронавирус

О.Н. Кравцова, кандидат медицинских наук,
Г.Г. Багирова, доктор медицинских наук, профессор
Оренбургский государственный медицинский университет
Минздрава России
E-mail: kravcova-olesya@mail.ru

Статья посвящена изучению и обобщению литературных данных, касающихся клинических проявлений новой коронавирусной инфекции. Вирус SARS-CoV-2 выявлен в большинстве стран, но ученые знают о нем не так много. Врачи постоянно сталкиваются со случаями, которые представляют трудности в диагностике и терапии. Распространение COVID-19 поставило перед врачами вопросы по определению клинических аспектов, диагностике и тактике ведения пациентов с данным заболеванием. SARS-CoV-2 быстро распространяется по организму, поражая дыхательную систему с развитием пневмонии, острой дыхательной недостаточности. Патогенез COVID-19 опосредуется через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа. Вирус, проникая в организм, поражает различные органы и системы человека. У заболевших могут наблюдаться самые разные симптомы, включая головные и мышечные боли, усталость, диарею, спутанность сознания, аритмии, судороги, потерю аппетита, одышку и многое другое. Однако у многих инфицированных заболевание протекает бессимптомно или с легкими симптомами (легкое недомогание и невысокая температура). SARS-CoV-2 начинает разрушать организм с верхних дыхательных путей, атакует нижние дыхательные пути, впоследствии поражая сердце и кровеносные сосуды, желудочно-кишечный тракт, почки, кожу, центральную и периферическую нервную систему. Повреждение внутренних органов может быть настолько серьезным, что способно привести к летальному исходу. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания формируются специалистами разных стран, но многое остается неизученным. Большинство экспертов считают, что мы увидели лишь «верхушку айсберга». Это значит, что мир столкнулся с плохоизученным, опасным, меняющим свои формы и проявления заболеванием.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, коронавирус, легкие, кровеносные сосуды, сердце, почки, нервная система, кожа.

Для цитирования: Кравцова О.Н., Багирова Г.Г. Многоликий коронавирус. *Врач*. 2021; 32 (5): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-01>

Всплеск инфекции, спровоцированной коронавирусом нового вида SARS-CoV-2, отмечен в Китае в декабре 2019 г. За короткое время эпидемия охватила многие страны на разных континентах. В дальнейшем ВОЗ и Международный комитет по таксономии вирусов присвоили заболеванию наименование COVID-19. Уже 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила пандемию COVID-19.

Известно, что коронавирусная инфекция (КВИ) — острое вирусное заболевание с преимущественным

поражением верхних дыхательных путей, чаще в виде ринита или поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по типу гастроэнтерита. Возбудитель заболевания выделил Д. Тиррел с коллегами из носоглотки при остром рините (1965). Позднее аналогичные вирусы выделили из испражнений при гастроэнтерите у детей Э. Каул и С. Кларк (1975). Патогенными для людей признаны респираторные и кишечные коронавирусы. У человека доминируют респираторные КВИ, регистрируемые повсеместно как «банальная простуда» или острая респираторная вирусная инфекция [1, 2].

Коронавирусы представляют собой инкапсулированные вирусы, относящиеся к подсемейству *Orthocoronavirinae*, семейство *Coronaviridae*, порядок *Nidovirales*. Это РНК-геномные вирусы. Нуклеокапсид окружен белковой мембраной и липосодержащей внешней оболочкой, от которой отходят булавовидные шиповидные отростки, напоминающие корону, за что семейство и получило свое название [3–5]. Коронавирусы выступают возбудителями респираторных, печеночных, кишечных и иногда неврологических патологий. Они широко распространены в природе и могут поражать людей и животных (птицы и млекопитающие, включая летучих мышей, кошек, грызунов и свиней) [5, 6].

«Входные ворота» COVID-19 — эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Первоначально вирус проникает в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). SARS-CoV-2 транслируется через дыхательные пути с небольшими каплями, которые распространяются при разговоре, чихании или кашле. Эти капли попадают на окружающие человека предметы и поверхности. Другие люди могут заразиться в результате прикосновения сначала к таким предметам или поверхностям, а затем — к глазам, носу или рту. В лечебных учреждениях и закрытых помещениях могут формироваться более крупные аэрозоли с повышенной способностью к заражению, в которых вирус сохраняется в течение нескольких часов. Исследования показали, что SARS-CoV-2 сохраняется в течение 24 ч на картоне и 72 ч — на поверхностях из нержавеющей стали и пластика. Он был обнаружен в легочных выделениях, крови, фекалиях, слюне и моче инфицированных людей [6].

Средний инкубационный период составляет 5 дней (от 3 до 14 дней). Во время фазы репликации вируса у пациентов могут наблюдаться легкие симптомы в результате воздействия вируса и врожденного иммунного ответа. Вовлечение нижних дыхательных путей происходит тогда, когда иммунная система не в состоянии остановить распространение и репликацию вируса, таким образом происходит его цитопатическое воздействие на клетки легких с возникновением респираторных симптомов [4].

По данным ВОЗ, чаще всего заболевание начинается со слабости и недомогания, повышения температуры и сухого кашля. У некоторых людей могут отмечаться боли и ломота в мышцах и суставах, заложенность носа, насморк, утрата обоняния или вкусовых ощущений, конъюнктивит (покраснение глаз), фарингит, головная боль, различные виды высыпаний на коже, тошнота или рвота, диарея, озноб или головкружение. Чаще всего эти симптомы развиваются постепенно и проявляются довольно слабо. До 80% случаев заболеваний протекает легко, сопровождаясь лишь легким недомоганием и невысокой температурой. У некоторых инфицированных людей вообще не возникает каких-либо симптомов или плохого самочувствия. В отличие от многих других респираторных вирусов, коронавирус чаще атакует нижние дыхательные пути – бронхи и легкие, вызывая пневмонию и дыхательную недостаточность [7]. Тяжелое течение COVID-19 сопровождается одышкой, потерей аппетита, спутанностью сознания, упорными болями или ощущением сдавления грудной клетки, высокой температурой тела ($>38^{\circ}\text{C}$). К другим, менее распространенным симптомам, относятся раздражительность, тревожность, спутанность сознания, снижение уровня сознания, угнетенное состояние, нарушения сна, более тяжелые и редкие неврологические осложнения, такие как инсульт, воспалительное поражение мозга, делирий и поражение нервов. Пациентами из группы риска тяжелого течения заболевания являются лица пожилого возраста, с хроническими сопутствующими расстройствами здоровья, такими как повышенное АД, болезни сердца и легких, сахарный диабет, ожирение или онкологические заболевания [4, 8, 9].

Согласно данным исследования L.Q. Li, T. Huang и соавт. [10], наиболее распространенными клиническими симптомами у заболевших ($n=1994$) с декабря 2019 г. по февраль 2020 г. были высокая температура (88,5%), кашель (68,6%), мышечная боль или усталость (35,8%), отхождение мокроты (28,2%), одышка (21,9%). Менее распространенными симптомами стали головная боль (12,1%), диарея (4,8%), тошнота и рвота (3,9%). В отношении лабораторных показателей часто наблюдалась лимфоцитопения (64,5%); повышение С-реактивного белка (СРБ) – 44,3%; увеличение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), свидетельствующее о повреждении тканей и разрушении клеток (28,3%), а также лейкопения (29,4%).

Журнал *Science* [11] пишет, что, попадая в организм человека через носоглотку, вирус самокопируется и распространяется в новые клетки. Если иммунная система не может его остановить на начальной стадии, то коронавирус проникает в трахею и легкие. Как показывает вскрытие умерших больных, их легочные альвеолы заполнены жидкостью, лейкоцитами, слизью и детритом разрушенных клеток легких. По одной из версий, к этому приводит чрезмерная

реакция иммунной системы – «цитокиновый шторм», во время которого идут очень мощные воспалительные процессы, а иммунные клетки начинают атаковать здоровые ткани.

Главная мишень новой КВИ – кровеносные сосуды. Инфекция поражает внутреннюю оболочку мелких сосудов, капилляров. Образуются микротромбы в любых органах. У многих пациентов с тяжелым течением новой КВИ отмечаются нарушения коагуляции, которые мимикрируют под другие системные коагулопатии, ассоциированные с тяжелыми инфекциями, такими как диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) или тромботическая микроангиопатия [12, 13]. У значительной части тяжелых пациентов иногда развиваются невыявленные венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения. Наиболее типичной находкой у пациентов с COVID-19 и коагулопатией является повышение концентрации D-димера, относительно умеренное снижение числа тромбоцитов и увеличение протромбинового времени. Другими лабораторными отклонениями при КВИ, которые могут иметь отношение к коагулопатии, являются повышенный уровень ЛДГ, у некоторых пациентов очень существенно повышается уровень ферритина, аналогично тромботической микроангиопатии. Также коронавирус ассоциирован с повышенными концентрациями провоспалительных цитокинов, активацией системы фибринолиза. На основе имеющихся данных авторы статьи предлагают мониторинг коагулопатии у пациентов с тяжелым течением COVID-19 путем измерения протромбинового времени, числа тромбоцитов и концентраций D-димера каждые 2–3 дня. Предварительные наблюдения показывают, что у пациентов с высокой концентрацией D-димера и внезапной декомпенсацией дыхательной недостаточности в дифференциальной диагностике должна учитываться тромбоэмболия легочной артерии. Диагноз должен подтвердиться с помощью методов визуализации, хотя у некоторых очень нестабильных пациентов это может быть затруднительно. Альтернативой может стать УЗИ вен нижних конечностей, которое может быть полезно для верификации тромбозов вен нижних конечностей. Посмертно у пациентов с COVID-19 обнаруживаются масштабное повреждение клеток эндотелия, типичные микрососудистые богатые тромбоцитами тромботические отложения в мелких сосудах легких и других органов [14]. J.M. O'Sullivan и соавт. указывают также на повышенную концентрацию фактора Виллебранда в плазме больных, увеличивающуюся с тяжестью заболевания. Высокому уровню этого фактора отводится отдельная роль в патогенезе васкулопатии при КВИ. Нормальные кровеносные сосуды выстланы монослоем эндотелиальных клеток, который играет решающую роль в предотвращении образования патологического тромбоза. Авторы подчеркивают,

что эндотелиопатия играет ключевую роль в организации необычной внутрисосудистой коагулопатии легких, связанной с инфекцией SARS-CoV-2, вызванной тяжелым острым респираторным синдромом [15]. G. Goshua и соавт. также предполагают, что коагулопатия, связанная с COVID-19, является эндотелиопатией, которая приводит к усиленному высвобождению фактора Виллебранда, активации тромбоцитов и гиперкоагуляции, что приводит к клиническим протромботическим проявлениям коагулопатии, которые могут включать венозный, артериальный и микрососудистый тромбоз [16].

Пациенты, переболевшие коронавирусом, столкнулись с беспрецедентным ударом по сердечно-сосудистому здоровью. Немецкое исследование с участием 100 пациентов показало, что у 78% лиц, излечившихся от COVID-19, в воспалительный процесс вовлечено сердце, у 60% через 3–4 мес продолжается воспаление миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), независимо от того, получали они лечение в стационаре, или перенесли инфекцию в легкой форме дома. По данным исследования, у участников с относительно редко встречавшимися ранее сердечно-сосудистыми заболеваниями и преимущественно амбулаторным течением COVID-19 наблюдалось частое воспалительное поражение сердца. Благодаря этим находкам выявлено, что значительно часто сердце вовлекалось независимо от тяжести исходных проявлений и это состояние сохранялось по прошествии острого периода без значимого тренда к снижению по данным МРТ или серологического анализа в течение периода восстановления. Ученые предполагают, что быстрая утомляемость, слабость, одышка и частые сердцебиения у многих выздоровевших обусловлено не только повреждением легких, но и поражением миокарда после коронавируса. Эти результаты указывают на необходимость продолжения долгосрочных исследований сердечно-сосудистых последствий КВИ [12].

В статье, опубликованной в *JAMA Cardiology*, задокументировано поражение сердца как частое осложнение у 19,7% из 416 госпитализированных в Ухане (Китай). Оно было связано с высоким риском смерти во время госпитализации у больных COVID-19. По данным историй болезни показано, что SARS-CoV-2 вызывает острый миокардит, проявляющийся в виде отека миокарда и острого повреждения апикальной и боковой стенок левого желудочка. Другой отчет о 138 пациентах, госпитализированных с коронавирусом, показал, что у 7,2% развилось острое поражение сердца, у 16,7% – аритмии [13, 17, 18]. С.W. Yancy и G.C. Fonarow показано, что через несколько месяцев после диагностики COVID-19 возможна остаточная дисфункция левого желудочка и продолжающееся воспаление, которые могут служить достаточным основанием для возникновения сердечной недостаточности

и других сердечно-сосудистых осложнений. Более того, нельзя игнорировать и другие важные клинические патофизиологические наблюдения, включая клинические синдромы, соответствующие острому миокардиту, каскаду иммунологических ответов, протромботическому окружению с образованием микрососудистых тромбов и (или) миокардиальное повреждение из-за дисбаланса между потребностью и доставкой. Высказано предположение, что кардиомиопатия и сердечная недостаточность, связанные с COVID-19, потенциально могут быть естественным течением заболевания [19].

Вирус способен перемещаться в пищеварительную систему, что приводит к появлению симптомов, напоминающих желудочно-кишечные заболевания, хотя эти симптомы могут быть отдельными, при этом проблем с легкими на этой стадии может не быть. Коронавирус также неблагоприятно воздействует на кишечник. Отмечено, что до 50% больных могут страдать от диареи, также происходит поражение печени. В работе M. El Moheb и соавт. [20] описаны желудочно-кишечные осложнения у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), вызванным коронавирусом, в сравнении с больными с ОРДС без COVID-19. Были изучены следующие осложнения: повышение уровня трансаминаз крови, кишечная непроходимость, ишемия кишечника. Оказалось, что у пациентов с SARS-CoV-2 чаще развивалось увеличение трансаминаз (55% против 27%), тяжелая кишечная непроходимость (48% против 22%) и ишемия кишечника (4% против 0%) в сравнении с пациентами без COVID-19. Высокая экспрессия рецепторов АПФ2 в эпителии, выстилающей кишечник, позволяет объяснить вовлечение органов брюшной полости [11, 20, 21]. Специалисты одного из госпиталей Массачусетса описывают поражение ЖКТ у тяжелобольных COVID-19, поступивших в отделение интенсивной терапии. У 45% из 141 пациента, находившегося на лечении, отмечены симптомы со стороны ЖКТ (боль в животе, диарея, рвота) при госпитализации. У 28,8% отмечены диарея, у 17,3% – тошнота, у 42,3% – рвота, у 39,4% – запор, у 14,4% – боль в животе, у 37,5% – вздутие живота. Повышение уровня трансаминаз наблюдалось у 67,3% больных. Кроме этого, у 3,8% пациентов описаны такие проявления SARS-CoV-2, как острый холецистит, острый панкреатит – у 1%, ишемия и некроз печени – у 1%, ишемия кишечника – у 3,8%, кровотечения из ЖКТ – у 10,6%, кишечная непроходимость – у 55,8% [22]. S.H. Wong, R.N.S. Lui, J.J.Y. Sung [23] обнаружили РНК вируса COVID-19 в анальных / ректальных мазках, а также в стуле пациентов даже после освобождения верхних дыхательных путей от вируса. Электронная микроскопия образцов биопсии и аутопсии показала активные вирусные репликации как в тонком, так и в толстом кишечнике. Этот желудочно-кишечный тропизм может объяснить

частое возникновение диареи при КВИ. В некоторых случаях диарея может быть единственным первоначальным симптомом, предшествующим в некоторых случаях гипертермии или респираторным нарушениям [23]. Также описаны случаи «острого живота» как проявления коронавируса, зачастую без клинического выражения респираторных симптомов. Указаны такие проявления SARS-CoV-2, как острый панкреатит, холестит [24–26].

По данным некоторых исследований отмечено поражение почек при COVID-19. Почки – парный орган, очищающий кровь и выводящий токсины из организма. Почечные каналцы подвержены воспалению. В результате проникновения крови в почки возможно задержание вируса клетками протоков, что способствует кратковременному или незначительному их поражению. Если вирус начинает размножаться, то повреждение протоков становится опасным для жизни [27]. Частым симптомом при хронической болезни почек у больных COVID-19 была протеинурия [28]. По данным М.А. Martinez-Rojas и соавт., у 20% пациентов с коронавирусом определялась гематурия [29]. Ряд специалистов рассматривают гематурию и протеинурию как фактор развития критического этапа заболевания [30, 31]. По результатам наблюдения Х. Yang и соавт. выявлено, что у больных в тяжелом состоянии, инфицированных коронавирусом, чаще развивается острая почечная недостаточность (ОПН), это было частым внелегочным осложнением в каждом 3-м случае. Помимо этого, замечено, что ОПН развивалась у этих пациентов чаще, чем заболевания печени (23%) и сердца (23%) [32]. У 5,1% госпитализированных в Ухани выявлена ОПН, а также кровь (26,7%) и белок (43,9%) в моче. Почечная недостаточность увеличивала риск летального исхода по сравнению с больными коронавирусом без таковой [30].

Специалисты считают, что SARS-CoV-2 представляет угрозу для центральной нервной системы и головного мозга. Пациенты могут терять сознание, обоняние. К отеку мозга может приводить «цитокиновый шторм», а из-за повышения свертываемости крови может произойти инсульт [11]. Исследователи из Канады провели метаанализ данных, включивший 160 больных COVID-19 с инсультом, стратифицировав их по возрасту (моложе 50 лет, 50–70 лет и старше 70 лет). Оказалось, что у около 50% молодых пациентов не было симптомов, когда произошел инсульт. Крайне высокий риск смертельного исхода наблюдался у пожилых больных с хроническими заболеваниями и выраженными респираторными симптомами (смертность была на 67% выше у пациентов старше 70 лет по сравнению с больными в возрасте моложе 50 лет). Авторы сообщают, что у многих молодых пациентов нарушение мозгового кровообращения было первым симптомом КВИ. Они подчеркивают, что КВИ является

фактором риска инсульта, и предполагают, что всех пациентов с инсультом нужно тестировать на SARS-CoV-2, особенно в молодом возрасте и поступивших с окклюзией крупного сосуда даже в отсутствие респираторных симптомов [33].

А.Е. Merkler, N.S. Parikh, S. Mig и соавт. сравнивали частоту ишемического инсульта у больных COVID-19 и пациентов с гриппом. Оказалось, что частота ишемического инсульта у пациентов, обратившихся в приемное отделение или госпитализированных, при КВИ была выше, чем при гриппе. Эти данные свидетельствуют о том, что клиницисты должны проявлять бдительность в отношении инсульта и его симптомов у этих пациентов, чтобы не упустить время для возможных вмешательств, таких как тромболизис или тромбэктомия [34].

Согласно обсервационным исследованиям [35], пациенты с SARS-CoV-2 обращались с жалобами на головную боль, тошноту, рвоту, миалгии, головокружение, гипогевзию, гипосмию и нарушение сознания, симптомы, предполагающие вовлечение нервной системы. В наблюдении 138 больных новой КВИ при поступлении утомляемость отмечена у 69,6% пациентов, миалгия – у 34,8%, головная боль – у 6,8%. Описан клинический случай 15-летнего пациента с первоначальными симптомами инфекции верхних дыхательных путей и последующим развитием острого диссеминированного энцефаломиелита, когда в ликворе и нозофарингеальных мазках обнаружили коронавирус. Помимо этого случая, у женщины средних лет с COVID-19 диагностирован некротизирующий геморрагический энцефалит через 3 дня после появления кашля, лихорадки и нарушения сознания. Описан также клинический случай начала заболевания у 24-летнего пациента в виде головных болей, утомляемости и лихорадки с последующим развитием судорог и нарушения сознания. Подтвержден вирусный менингоэнцефалит, РНК SARS-CoV-2 обнаружена в ликворе методом полимеразной цепной реакции. На МРТ обнаружены изменения в стенке правого бокового желудочка, височной доле справа и гиппокампе, что, вероятно, коррелирует с SARS-CoV-2-менингитом. Интересно, что мазок из носоглотки при этом был отрицательным. Есть множество сообщений о развитии острой полинейропатии у пациентов с КВИ. В обсервационном исследовании у 8,9% из 214 пациентов с подтвержденным COVID-19 отмечались симптомы поражения периферических нервов, включая гипогевзию, гипосмию, гипоплазию и невралгию. Наиболее частыми жалобами были гипогевзия и гипосомия. Увеличивающееся число сообщений о пациентах с неврологическими симптомами при КВИ, а также экспериментальные модели, подтверждающие нейротропность вируса, свидетельствуют в пользу того, что SARS-CoV-2 – новый нейротропный патоген, который часто остается недодиагностированным [35].

В литературе описан клинический случай «синдрома запятого человека» при COVID-19 [36].

Женщина, 25 лет, в анамнезе — инсулинозависимый сахарный диабет и ожирение, поступила с жалобами на кашель, одышку, лихорадку и недомогание в течение нескольких дней. Инсулин прекратила принимать в связи с плохим аппетитом. При поступлении — температура 38,9°C, частота сердечных сокращений — 103 в минуту, сатурация — 91% на кислороде 6 л через назальную канюлю, при осмотре — тахипноэ без респираторного дистресса. В анализах — лейкоцитоз и лимфопения, повышение уровней ферритина, глюкозы крови, СОЭ, СРБ и анионный «провал». По данным рентгенографии — двусторонние интерстициальные и альвеолярные затемнения. Выявлен диабетический кетоацидоз. В мазке обнаружен SARS-CoV-2. Пациентка была помещена в отделение реанимации и интенсивной терапии. На следующий день произошла дыхательная декомпенсация, что потребовало интубации и искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Получила следующее лечение: гидроксихлорохин в течение 5 дней, глюкокортикостероиды — 7 дней и разовая доза тоцилизумаба. Несмотря на это, продолжался «цитокиновый шторм», состояние больной быстро ухудшалось с прогрессированием полиорганной дисфункции, потребовалась заместительная почечная терапия. На 13-й день более детальный неврологический осмотр выявил, что пациентка могла реагировать на инструкции с помощью моргания и горизонтального движения глаз, но все другие двигательные функции отсутствовали. На основании клинической картины и нейровизуализации у нее диагностирован «синдром запятого человека» (locked-in syndrome).

У таких пациентов наблюдается тетраплегия, часто с афазией и дисфагией, несмотря на полное сохранение сознания и когнитивных функций. У большинства больных сохраняется способность двигать глазами и моргать, некоторые могут осуществлять минимальные произвольные движения лицевой мускулатуры, языка и конечностей. Самым важным фактором диагностики является детальный неврологический осмотр [36].

Встречаются также данные о поражении кожи при КВИ. С. Guagneri и соавт. описаны напоминающие обморожение поражения у молодых людей (n=3) с диагнозом «тяжелый острый респираторный синдром, вызванный SARS-CoV-2». Двое были бессимптомными, потенциально контагиозными носителями, очаги у них располагались на тыльной стороне пальцев стоп. Вначале это были эритематозные элементы фиолетового цвета, которые медленно эволюционировали в очаги пурпуры, а затем — в пузырьки и язвенно-некротиче-

ские очаги. Все кожные проявления через какое-то время регрессировали. В некоторых участках отмечались жжение и зуд [37]. Другие авторы [38] описывают случай COVID-19-ассоциированной пневмонии у молодого здорового мужчины, которому потребовалась госпитализация. Заболевание началось с кореподобной макулопапулезной незудящей, соответствующей вирусной экзантеме сыпи, и повышения температуры.

J. Jimenez-Cauhe и соавт. (Италия) рассказывают о кожных проявлениях у 18 инфицированных SARS-CoV-2 пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом. Описаны эритематозная сыпь, распространенная уртикарная сыпь и ветрянкоподобные везикулы [39].

По данным Associated Press, при ранних вскрытиях умерших пациентов подтвердилось, что коронавирус не только вызывает респираторное заболевание, но также может поражать другие жизненно важные органы. Опасения по поводу заражения вирусом во многих больницах привели к прекращению или серьезному ограничению вскрытий трупов в 2020 г. Поступили также сообщения из крупных стационаров по всей стране о сокращении количества вскрытий. Другие же больницы пошли противоположным путем, проводя гораздо больше вскрытий даже в сложных обстоятельствах, чтобы попытаться лучше понять поведение вируса, пандемию и приостановить всплеск смертей, в результате которого в США умерли как минимум на 400 тыс. человек больше, чем обычно. Их результаты сформировали наше понимание того, как COVID-19 влияет на организм и как с ним бороться. Исследования патологоанатомов также показали, что вирус может перемещаться по кровотоку или по инфицированным клеткам, распространяясь и поражая кровеносные сосуды, сердце, мозг, печень, почки и толстую кишку человека. Это открытие помогло объяснить широкий спектр симптомов вируса [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Почти каждый день мы узнаем о новых симптомах COVID-19, которые выходят за рамки обычного гриппа или вирусной пневмонии, вызывая жар, кашель и одышку. COVID-19 — заболевание с широким спектром проявлений, оно может поражать многие органы и системы. Врачи замечают все больше и больше симптомов, маскирующихся под другие заболевания, поэтому так сложно поставить диагноз и найти эффективное лекарство.

* * *

Финансирование:
исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов:
авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. и др. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 816 с. [Pokrovskii V.I., Pak S.G., Briko N.I. et al. Infektsionnye bolezni i epidemiologiya: uchebnik. 2-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2007; 816 s. (in Russ.).]
2. Бородулина Е.А., Широбоков Я.Е., Гладунова Е.П. и др. Диагностика и фармакотерапия вирус-ассоциированных поражений легких. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020; 29 (3): 61–6 [Borodulina E.A., Shirobokov Y.E., Gladunova E.P. et al. Virus-associated lung disease. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020; 29 (3): 61–6 (in Russ.).] DOI: 10.32756/0869-5490-2020-3-61-66
3. Кудлай Д.А., Широбоков Я.Е., Гладунова Е.П. и др. Диагностика COVID-19. Способы и проблемы обнаружения вируса SARS-CoV-2 в условиях пандемии. *Врач*. 2020; 31 (8): 5–10 [Kudlay D., Shirobokov Ya., Gladunova E. et al. Diagnosis of COVID-19. Methods and problems of virus SARS-COV-2 detection under pandemic conditions. *Vrach*. 2020; 31 (8): 5–10 (in Russ.).] DOI: 10.29296/25877305-2020-08-01
4. Медицина 24/7. Неврологические осложнения коронавируса и COVID-19 [Meditsina 24/7. Nevrologicheskie oslozhneniya koronavirusa i COVID-19 (in Russ.)]. URL: <https://medica24.ru/zabolevaniya/nevrologicheskie-oslozhneniya-koronavirusa-i-covid-19>
5. Яндекс.Здоровье. Новый коронавирус: есть ли повод для паники? [Yandex.Zdorov'e. Novyi koronavirus: est' li povod dlya paniki? (in Russ.)]. URL: <https://yandex.ru/health/turbo/articles?id=6124>
6. Яндекс.Здоровье. Коронавирус: что важно знать [Yandex.Zdorov'e. Koronavirus: chto vazhno znat' (in Russ.)] URL: <https://yandex.ru/health/turbo/articles?id=7077>
7. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М. и др. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (2): 123–31 [Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Malkova A.M. et al. New Coronaviral Infection: Features of Clinical Course, Capabilities of Diagnostics, Treatment and Prevention in Adults and Children. *Current Pediatrics*. 2020; 19 (2): 123–31 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2105
8. Яндекс.Кью. Какие симптомы коронавируса у человека [Yandex.Кью. Kakie simptomy koronavirusa u cheloveka (in Russ.)]. URL: https://yandex.ru/question/health/kakie_simptomy_koronavirusa_u_cheloveka_b210822f/
9. Всемирная организация здравоохранения. Основные сведения о COVID-19 [WHO Q&As on COVID-19 and related health topics (in Russ.)]. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub>
10. Li L.Q., Huang T., Wang Y.Q. et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92 (6): 577–83. DOI: 10.1002/jmv.25757
11. Science. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. URL: <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/how-does-coronavirus-kill-clinicians-trace-ferocious-rampage-through-body-brain-toes>
12. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (11): 1265–73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
13. Shaobo Shi, Mu Qin, Bo Shen et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (7): 802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
14. Мир врача. Коагулопатия и тромбозы у пациентов с COVID-19 [Mir vracha. Koagulopatiya i trombozy u patsientov s COVID-19 (in Russ.)]. URL: https://mirvracha.ru/article/koagulopatiya_trombozy_i_antikoagulyanty_pri_covid_19
15. O'Sullivan J.M., McGonagle D., Ward S.E. et al. Endothelial cells orchestrate COVID-19 coagulopathy. *Lancet Haematology*. 2020; 7 (8): 553–5. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30215-5
16. Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L. et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematology*. 2020; 7 (8): 575–82. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7
17. Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus – Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
18. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H. et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (11): 1281–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551
19. Yancy C.W., Fonarow G.C. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the Heart – Is Heart Failure the Next Chapter? *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (11): 1216–7. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3575
20. El Moheb M., Naar L., Christensen M.A. et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients with and without COVID-19. *JAMA*. 2020; 324 (18): 1899–901. DOI: 10.1001/jama.2020.19400
21. Furong Qi, Shen Qian, Shuye Zhang et al. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020; 526 (1): 135–40. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.03.044
22. Kaafarani H.M.A., El Moheb M., Hwabejire J.O. et al. Gastrointestinal complications in critically ill patients with COVID-19. *Ann Surg*. 2020; 272 (2): 61–2. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004004
23. Wong S.H., Lui R.N.S., Sung J.J.Y. COVID-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35 (5): 744–8. DOI: 10.1111/jgh.15047
24. Sellevoll H.B., Saeed U., Young V.S. et al. Acute abdomen as an early symptom of COVID-19. *Tidsskriftet den Norske Lægeforening*. 2020; 140 (7). DOI: 10.4045/tidsskr.20.0262
25. Szatmary P., Arora A., Godwin M. et al. Emerging Phenotype of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2-associated Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2020; 159 (4): 1551–4. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.069
26. Aloysius M.M., Thattia A., Gupta A. et al. COVID-19 presenting as acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2020; 20 (5): 1026–7. DOI: 10.1016/j.pan.2020.05.003
27. Joinfo. Как коронавирус влияет на организм человека, и какие органы страдают в первую очередь [Joinfo. Kak koronavirus vliyaet na organizm cheloveka, i kakie organy stradayut v pervuyu ochered' (in Russ.)]. URL: <https://joinfo.com/wellness/3027597-kak-koronavirus-vliyaet-na-organizm-pu.html>
28. Pan X.-W., Xu D., Zhang H. et al. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (6): 1114–6. DOI: 10.1007/s00134-020-06026-1
29. Martinez-Rojas M.A., Vega-Vega O., Bobadilla N.A. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020; 318 (6): 1454–62. DOI: 10.1152/ajprenal.00160.2020
30. Cheng Y., Luo R., Wang K. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 97 (5): 829–38. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.010
31. Su H., Yang M., Wan C. et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020; 98 (1): 219–27. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003
32. Yang X., Yu Y., Xu J. 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; 8 (5): 475–81. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
33. Fridman S., Bullrich M.B., Jimenez-Ruiz A. et al. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19. Systematic review and newly reported cases. *Neurology*. 2020; 95 (24): 3373–85. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010851
34. Merkler A.E., Parikh N.S., Mir S. et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol*. 2020; 77 (11): 1366–72. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2730
35. Montalvan V., Lee J., Bueso T. et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020; 194. DOI:10.1016/j.clineuro.2020.105921
36. Мир врача. Синдром запятого человека при COVID-19 (клинический случай) [Mir vracha. Sindrom zapertogo cheloveka pri COVID-19 (klinicheskii sluchai) (in Russ.)]. URL: https://mirvracha.ru/article/sindrom_zapertogo_cheloveka_pri_covid_19_kinicheskii_sluchai
37. Guarneri C., Rullo E.V., Pavone P. et al. Silent COVID-19: what your skin can reveal. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21 (1): 24–5. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30402-3
38. Hunt M., Koziatek C. A Case of COVID-19 Pneumonia in a Young Male with Full Body Rash as a Presenting Symptom. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2020; 4 (2): 219–21. DOI: 10.5811/cpcem.2020.3.47349
39. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., de Perosanz-Lobo D. et al. Erythematous Rash in Patients With COVID-19 and Skin Rash. *JAMA Dermatol*. 2020; 156 (10): 1134–6. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.2550

40. MKRU. Вскрытие умерших от коронавируса изменило взгляд на процедуру ИВЛ [MKRU. Vskrytie umershihkh ot koronavirusa izmenilo vzglyad na protseduru IVL (in Russ.)]. URL: <https://www.mk.ru/social/2020/12/24/vskrytie-umershihkh-ot-koronavirusa-izmenilo-vzglyad-na-proceduru-ivl.html>

MULTIFACETED CORONAVIRUS

O. Kravtsova, Candidate of Medical Sciences; Professor **G. Bagirova**, MD
Orenburg State Medical University, Ministry of Health of Russia

The paper deals with the study and generalization of literature data on the clinical manifestations of a novel coronavirus infection. SARS-CoV-2 has been identified in most countries, but scientists do not know much about it. Physicians constantly face the patients who present difficulties in diagnosis and therapy. The spread of COVID-19 has raised questions for physicians about the definition of the aspects, diagnosis, and management tactics for patients with this disease. SARS-CoV-2 extends rapidly through the body, affecting the respiratory system with the development of pneumonia, acute respiratory failure. The pathogenesis of COVID-19 is mediated by angiotensin converting enzyme-2 receptors. Settling in the body, the virus affects various human organs and systems. The patients can experience a wide range of symptoms, including headaches, muscle aches, fatigue, diarrhea, mental confusion, arrhythmias, seizures, loss of appetite, dyspnea, and many other conditions. However, the disease is asymptomatic or has mild symptoms (mild malaise and low-grade fever) in many infected people. SARS-CoV-2 begins to destroy the body from the upper respiratory tract, attacks the lower respiratory tract, subsequently affecting the heart and blood vessels, gastrointestinal tract, kidneys, skin, central and peripheral nervous systems. Damage to the internal organs can be so serious that it can lead to death. Currently, information about the epidemiology, clinical features, prevention and treatment of this disease is formed by specialists from different countries, but much remains unexplored. Most experts believe that we have seen only the «tip of the iceberg». This means that the world has faced the poorly understood, dangerous disease that changes its forms and manifestations.

Key words: infectious diseases, coronavirus, lungs, blood vessels, heart, kidneys, nervous system, skin.

For citation: Kravtsova O., Bagirova G. Multifaceted coronavirus. *Vrach*. 2021; 32 (5): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-01>

Об авторах/About the authors: Kravtsova O.N. ORCID: 0000-0001-8114-7159; Bagirova G.G. ORCID: 0000-0001-9569-5658

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-02>

Маркеры систем гемостаза и фибринолиза у больных туберкулезом хирургического профиля, перенесших COVID-19

Р.Ю. Абдуллаев¹, доктор медицинских наук, профессор,
О.Г. Комиссарова^{1,2}, доктор медицинских наук,
Е.В. Красникова¹, доктор медицинских наук,
М.А. Багиров¹, доктор медицинских наук,
А.Э. Эргешов¹, доктор медицинских наук, профессор
¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

В статье представлены результаты сравнительного исследования состояния систем гемостаза и фибринолиза у 16 больных туберкулезом легких (ТЛ), перенесших COVID-19, и 18 больных ТЛ без COVID-19, поступивших в клинику Центрального научно-исследовательского института туберкулеза для хирургического лечения. У больных ТЛ, переболевших COVID-19, в предоперационном периоде выявлен гиперкоагуляционный сдвиг в плазменном компоненте системы гемостаза, сопровождавшийся гипертромбинемией и компенсаторной активацией системы фибринолиза. Об этом свидетельствовали снижение показателя активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) и повышение уровня D-димера. Анализ результатов исследования маркеров систем гемостаза и фибринолиза показал, что через 1 сут после оперативного вмешательства в обеих группах определялся гиперкоагуляционный сдвиг, определяемый по снижению показателя АПТВ, повышению уровня фибриногена, снижению тромбинового времени и уровня антитромбина III, а также увеличению уровня D-димера. Вместе с тем наиболее выраженный гиперкоагуляционный сдвиг наблюдался у пациентов с ТЛ, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, фтизиатрия, туберкулез легких, COVID-19, гиперкоагуляционный сдвиг, маркеры систем гемостаза, маркеры фибринолиза.

Для цитирования: Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Красникова Е.В. и др. Маркеры систем гемостаза и фибринолиза у больных туберкулезом хирургического профиля, перенесших COVID-19. *Врач*. 2021; 32 (5): 11–15. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-02>

В настоящее время в клинику поступают больные туберкулезом (ТБ) легких (ТЛ), переболевшие новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), вызываемой SARS-CoV-2, которые нуждаются в проведении оперативного вмешательства. В литературе имеются данные о том, что у больных COVID-19 наблюдаются изменения в показателях систем гемостаза