

Д.А. Валишин¹, Р.Т. Мурзабаева¹, Р.Р. Галимов², А.Т. Галиева²,
Р.А. Галиева², Л.Р. Шайхуллина¹, А.Н. Бурганова¹, Р.З. Гумерова², О.А. Асадуллина²

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа,

²ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая инфекционная больница», г. Уфа

Клинические проявления у пациентов с COVID-19 и геморрагической лихорадкой с почечным синдромом по хронологии развития имеют одинаковые сроки развития, а также ряд лабораторных показателей по срокам изменения характеризуются одинаковой динамикой, что позволило провести параллели в развитии заболеваний, выдвинуть гипотетическую концепцию патогенеза новой коронавирусной инфекции – COVID-19 (НКВИ) на основе изученного патогенеза ГЛПС, предложить классификацию новой коронавирусной инфекции с учетом этого. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, хантавирус, ГЛПС, панваскулит, вирусемия.

D.A. Valishin, R.T. Murzabaeva, R.R. Galimov, A.T. Galieva,
R.A. Galieva, L.R. Shaikhullina, A.N. Burganova, R.Z. Gumerova, O.A. Asadullina
**CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS IN CASE OF NEW CORONAVIRUS
INFECTION COVID-19 AND HEMORRAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

Clinical manifestations in patients with COVID-19 and hemorrhagic fever with renal syndrome have the same development timeline. Also, a number of laboratory indicators on the timing of changes are characterized by the same dynamics. This allowed us to draw parallels in the development of diseases, to put forward a hypothetical concept of the pathogenesis of new coronavirus infection (NCVI) based on the studied pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome, and to propose a classification of a new coronavirus infection. However, further research is required in this direction.

Key words: coronavirus, COVID-19, Hantavirus, hemorrhagic fever with renal syndrome, panangitis, viremia.

В декабре 2019 года в городе Ухань провинции Хубей Китайской Народной Республики впервые были зарегистрированы случаи непонятного заболевания, которые впоследствии получили название новой коронавирусной инфекции – COVID-19 (НКВИ), которая в течение нескольких месяцев распространилась по всему миру, и ВОЗ объявила о пандемии НКВИ [3,16].

В настоящее время опубликовано огромное количество работ по новой коронавирусной инфекции (НКВИ), касающихся этиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения пациентов с (COVID-19) [15-22].

В нашей работе представлены данные обследования 123 больных с новой коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении

в Республиканской клинической инфекционной больнице г. Уфы. У 52 из них была диагностирована пневмония. Диагноз НКВИ устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. У всех больных диагноз подтвержден обнаружением РНК – SARS-CoV-2. Наличие пневмонии при новой коронавирусной инфекции подтверждено при компьютерной томографии легких.

Возраст обследованных больных колебался от 18 до 80 лет. Основная часть пациентов была представлена лицами трудоспособного возраста. Распределение больных по половому признаку показало, что женщин было 71 (57,7%) человек, мужчин – 52 (42,3%) человека (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов с НКВИ по полу и возрасту

Пол		Возраст, лет			
М	Ж	18-30	31-40	41-50	51-80
52	71	15	29	37	42
42,3%	57,7%	12,2%	23,6%	30,1%	34,1%

Клинические симптомы НКВИ с учетом тяжести течения заболевания представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, выраженность проявлений новой коронавирусной инфекции зависела от тяжести болезни. При тяжелой форме НКВИ с развитием пневмонии практически у всех пациентов отмечались лихорадка,

слабость, ломота в теле, кашель, одышка, чувство стеснения в груди, головная боль – у 20 (95,2%). Жидкий стул выявлен у 2 (9,5%) пациентов. У пациентов со среднетяжелой формой болезни симптомы интоксикации проявлялись в виде лихорадки и слабости. У всех обследованных – ломота в теле (90,3%), головная боль

(87,1%), при развитии пневмонии присоединялся кашель (100%), одышка (48,4%) и чувство стеснения в груди (45,1%). При легкой форме болезни, как правило, отмечались симптомы острой респираторной вирусной инфекции.

При изучении клинического течения НКВИ мы обратили внимание, что болезнь протекает циклически, в первые 4 дня болезни отмечались симптомы общей интоксикации –

лихорадка, слабость, головная боль, ломота в теле. Начиная с 5-го дня болезни, как правило, при развитии пневмонии отмечается кашель, чувство стеснения в груди, одышка, которые к 11-12 дню болезни постепенно уменьшались и исчезали с 13 по 21 день болезни.

Клинико-лабораторные показатели пациентов в зависимости от тяжести течения НКВИ представлены в табл. 3.

Таблица 2

Основные клинические проявления НКВИ в зависимости от тяжести течения заболевания

Симптомы	Число больных НКВИ			
	Легкая форма n=71 (%)	Среднетяжелая форма, n= 31(%)	Тяжелая форма, n=21 (%)	Всего, n=123 (%)
Лихорадка	68 (95,8)	31(100)	21 (100)	120 (97,6)
Слабость	41 (57,7)	31 (100)	21 (100)	93 (75,6)
Ломота в теле	25 (35,2)	28 (90,3)	21 (100)	74 (60,1)
Головная боль	23 (32,4)	27 (87,1)	20 (95,2)	70 (56,9)
Кашель	14 (19,7)	31 (100)	21(100)	66(53,7)
Одышка	-	15 (48,4)	21 (100)	36 (29,3)
Чувство стеснения в груди	-	14 (45,1)	21 (100)	35 (28,5)
Заложенность носа	25 (35,2)	13 (41,9)	12 (57,1)	50 (40,7)
Жидкий стул	-	-	2 (9,5)	2 (1,6)

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели общего анализа крови в зависимости от тяжести течения заболевания НКВИ

Показатели (M±m)	Степень тяжести	N	Время исследования	
			При поступлении	При выписке
Эритроциты, $\times 10^{12}$	легкая	71	4,7±0,3	4,50±,4
	средняя	31	4,5±0,4	4,6±0,4
	тяжелая	21	3,9±0,5	4,3±0,5
Лейкоциты, $\times 10^9$	легкая	71	6,31±,2	6,7±0,9
	средняя	31	5,1±0,9	6,4±1,3
	тяжелая	21	3,4±0,5	5,5±1,2
Гемоглобин, г/л	легкая	71	141,31±4,2	143,51±5,1
	средняя	31	137,6±14,2	139,6±14,2
	тяжелая	21	95,8±10,7	131,7±13,4
Тромбоциты, $\times 10^9$	легкая	71	271,65±4,0	277,45±2,3
	средняя	31	225,0±42,9	267,9±47,7
	тяжелая	21	115,9±31,8	235,7±34,5
Лимфоциты, %	легкая	71	32,41±2,1	31,7±11,7
	средняя	31	23,9±10,3	29,7±10,9
	тяжелая	21	19,2±7,8	23,8±9,3
Гранулоциты, %	легкая	71	62,112±,1	61,71±0,8
	средняя	31	65,4±10,3	69,9±12,9
	тяжелая	21	74,3±12,7	72,7±9,2

Количество эритроцитов зависело от тяжести заболевания. Действительно, как видно из табл. 3, существенная и значимая разница в уровне эритроцитов при легкой, средней и тяжелой формах НКВИ имеет место при развитии пневмонии ($4,7\pm0,3\times 10^{12}$, $4,5\pm0,4\times 10^{12}$ и $3,9\pm0,5\times 10^{12}$ соответственно). Сильнее всего содержание эритроцитов снижалось при тяжелом течении заболевания, при легкой и среднетяжелых формах уровень эритроцитов был в пределах нормы. Среднее содержание лейкоцитов и тромбоцитов с развитием пневмонии значительно снижалось $3,4\pm0,5\times 10^9$ и $115,9\pm31,8\times 10^9$ соответственно при тяжелой форме НКВИ с основными симптомами болезни. В последующем во всех группах имела место практически однотипная нормализация среднего числа эритроцитов,

гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов при практическом совпадении или незначимой разнице (период выздоровления, $p>0.07$).

Снижение содержания эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов в крови больных с тяжелой формой пневмонии при развитии основных симптомов болезни, на наш взгляд, связано с нарушением микроциркуляции в капиллярах легких и развитием ДВС-синдрома, что приводит к образованию микротромбов, повышению сосудистой проницаемости, плазморреи с последующим снижением содержания эритроцитов, тромбоцитов и гемоглобина. Снижение содержания лейкоцитов, по-видимому, связано с активной миграцией в легочную ткань, где лейкоциты принимают активное участие в развитии воспаления и иммунологической реакции. В по-

следующем при выздоровлении происходит восстановление нарушенных показателей.

При анализе изменений в общем анализе мочи у больных НКВИ (табл. 4), преходящие изменения в виде протеинурии, лейкоци-

турии, микрогематурии и цилиндрурии выявлены у 12,9% пациентов со среднетяжелой формой болезни и у 33,3% с тяжелой формой в остром периоде болезни. Эти изменения исчезали в период выздоровления.

Таблица 4

Исследование общего анализа мочи у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19				
Лабораторные показатели	Число больных НКВИ			
	Легкая форма, n=71 (%)	Среднетяжелая форма, n=31 (%)	Тяжелая форма, n=21 (%)	Всего n=123 (%)
Протеинурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)
Лейкоцитурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)
Микрогематурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)
Цилиндрурия	0	4 (12,9)	7 (33,3)	11 (8,9)

При изучении клинического течения НКВИ, мы обратили внимание, что болезнь протекает циклически. В первые 4 дня болезни отмечались такие симптомы общей интоксикации, как лихорадка, слабость, головная боль, ломота в теле. Начиная с 5-го дня болезни при развитии пневмонии присоединяется кашель, чувство стеснения в груди, одышка, которые к 11-12 дню болезни постепенно уменьшались и исчезали с 13-го по 21-й день болезни. Наиболее характерные клинические проявления отмечались у пациентов с тяжелым течением заболевания, которому соответствовали измененные лабораторные показатели в виде лейкопении, лимфопении, тромбоцитопении, снижения количества эритроцитов и гемоглобина в общем анализе крови. В биохимическом анализе крови отмечалось увеличение С-реактивного белка.

Мы провели сравнение клинического течения НКВИ с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), которая является краевой патологией для Республики Башкортостан [1,2,4,5]. Обращает на себя внимание, что при НКВИ, как и при ГЛПС, прослеживается тенденция преимущественного поражения одного органа почек или легких соответственно, несмотря на то, что страдают практически все органы и системы [3,10,13,14,16-20].

Проведя анализ работ по выявлению новой коронавирусной инфекции (НКВИ), касающихся этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения пациентов с COVID-19 [6-9,11,12,15,19-22], собственных исследований по НКВИ и ГЛПС, мы предлагаем гипотетическую схему патогенеза и классификацию новой коронавирусной инфекции.

Патогенез новой коронавирусной инфекции напоминает развитие патологических процессов как и при вирусных геморрагических лихорадках, в том числе и геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). Если при COVID-19 основной орган-мишень легкие, то при ГЛПС – почки, несмот-

ря на то, что при данных заболеваниях страдают все органы с выраженной капиллярной сетью (почки, надпочечники, щитовидная железа, и др.). Вирус SARS-CoV-2, реплицируясь в эпителии верхних дыхательных путей, в инкубационный и начальный периоды болезни попадает в кровоток с развитием вирусемии. Основой развития патологии является панваскулит с повреждением эндотелия капилляров легких и развитием системного капиллярно-альвеолита, что приводит к повышению проницаемости альвеоларно-капиллярной мембраны, ее отеку, выходу жидкой части крови в просвет альвеол (плазма, фибрин, эритроциты), нарушению микроциркуляции в капиллярах легких и образованию микротромбов (ДВС-синдром). Все эти процессы способствуют нарушению газообмена в альвеолах и лежат в основе развития острой дыхательной недостаточности (ОДН) различной степени тяжести в зависимости от количества поврежденных капилляров в альвеолах. Этому также способствуют провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа, которые продуцируются макрофагами и эндотелиоцитами.

Клинически это будет проявляться кашлем, одышкой, чувством стеснения в грудной клетке. Развития как таковой пневмонии не происходит – это сосудистые нарушения. Пневмония, как правило, может быть осложнением НКВИ, первичная вирусная геморрагическая пневмония и вторичная при присоединении бактериальной флоры могут быть результатом обострения ХОБЛ и развиваться у пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном (сахарный диабет, злокачественные новообразования, болезни системы кровообращения). Аналогичный патогенез развития острой почечной недостаточности (ОПН) при ГЛПС [1,4,5,13,14]. Учитывая представленную гипотетическую модель патогенеза НКВИ, считаем более приемлемой следующую клинко-патогенетическую классификацию болезни:

Инкубационный период от 1 до 14 дней (5-7) дней.

Начальный период болезни (вирусемии) от 1 до 4 дней.

Период органических поражений (капилляро-альвеолит) от 5 до 10-11 дней болезни.

Период восстановления нарушенных функций органов от 12 до 21 дня болезни.

Период реконвалесценции (ранней и поздней), ранней с 22-го дня болезни до 2-х месяцев, поздней – до 2-3 лет?

Обострение. Рецидив.

По тяжести течения:

Легкая форма

Среднетяжелая форма

Тяжелая форма

По особенностям течения:

Типичные формы

Атипичные (стертые, abortивные, длительно лихорадочные) формы, составляющие более половины случаев, часто не диагностируются.

Осложнения: специфические – пневмония вирусная, острая дыхательная недостаточность (ОДН), острый респираторный дис-

тесс-синдром (ОРДС), инфекционно-токсический шок (ИТШ), ДВС-синдром, острая почечная недостаточность (ОПН), сепсис.

Неспецифические – вторичная бактериальная пневмония, пиелонефрит, миокардит, острый коронарный синдром (ОКС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и др.

Заключение

Для клинического течения COVID-19 характерна цикличность: инкубационный период, начальный период с развитием катаральных симптомов и симптомов интоксикации в первые 4 дня заболевания, с 5 – 10 – 11-й день болезни развивается панваскулит с преимущественным поражением сосудов легких (капилляро-альвеолит), с последующим нарушением микроциркуляции и развитием ДВС-синдрома, которые разрешаются при благоприятном течении болезни в течение 12-21-го дня болезни с последующим выздоровлением. Предложенная гипотетическая схема патогенеза и клиническая классификация требуют дальнейшего изучения и обоснования.

Сведения об авторах статьи:

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: damirval@yandex.ru.

Мурзабаева Расима Тимерязовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rmurzaeva@yandex.ru.

Галимов Радик Рафкатович – главный врач ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Галиева Айгуль Тагировна – зам. главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Галиева Регина Асхатовна – зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Шайхуллина Лиана Робертовна – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: liashai@mail.ru.

Бурганова Алина Наиповна – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: burganjva-1969@mail.ru.

Гумерова Роза Зуфаровна – зам. главного врача Стерлитамакского филиала ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 453103, г. Стерлитамак, ул. Дружбы, 1. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

Асадуллина Ольга Альбертовна – зав. лабораторией ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctortb.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байгильдина, А.А. Современные представления о патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.А. Байгильдина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, №1. – С. 98-108.
2. Валишин Д.А. Гормонально-иммунологический статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 31 с.
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 6 от 28.04.20). URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%99CR_COVID-19_v6.pdf (дата обращения 20.05.2020).
4. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / под ред. Р.Ш. Магазова. – Уфа: «Гилем», 2006. – 162 с.
5. Дмитриев, А.С. Состояние эндотелиальной и почечной дисфункции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: дисс. ... канд. мед. наук / А.С. Дмитриев. – Уфа, 2011. – 144 с.
6. Иванис, В.А. Современные представления о патогенезе хантавирусной инфекции / И.А. Иванис // Тихоокеанский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 15-19.
7. Камиллов Ф.Х. Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Ф.Х. Камиллов, Д.Х. Хунафина, Л.Р. Шайхуллина // Дальневосточный мед. журнал. – Хабаровск, 2003. – № 3. – С. 89-90.
8. Мингазова, Э.М. Современные аспекты этиотропной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Э.М. Мингазова, Л.Р. Шайхуллина, Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – №1. – С. 108-113.
9. Мурзабаева, Р.Т. Патогенетические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Р.Т. Мурзабаева, Д.А. Валишин, В.И. Рабинович // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 2. – С. 31-37.
10. Мурзабаева Р.Т. Система интерферона и иммунный статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 47 с.
11. Поражение легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.А. Мухетдинова [и др.] – Уфа: Изд-во «Гилем», НИК "Башкирская энциклопедия", 2013. – 132 с.
12. Патологические механизмы поражения легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / М.А. Исакова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 2. – С. 21-27.

13. Старостина В.И. Атриальные натрийуретические пептиды и ренин-ангиотензин-альдостероновая система у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
14. Хасанова, Г.М. Динамика содержания цитокинов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Инфекц. болезни. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 31-34.
15. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):514-523.
16. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study/Chen T. [et al.]// BMJ. – 2020 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190011> (дата обращения: 11.05.2020). Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
17. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.
18. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses/ Wu Y. [et al.]// Brain Behav Immun. – 2020. – Vol:1591, №20 – p.30357-3.
19. P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang, [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin Nature, 5791 (7798) (2020), pp. 270-273
20. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak/ Rothan HA [et al.]// J Autoimmun. – 2020 URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067> (дата обращения: 11.05.2020).
21. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
22. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2020 Mar 20;23(3):136-141. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.02.

REFERENCES

1. Baygildina, A.A. Modern ideas about the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome / A.A. Baygildina // Medical herald of Bashkortostan. – 2014. – Т.9, №1. – P. 98-108. (In Russ.).
2. Valishin D.A. Hormonal and immunological status in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract of the dissertation of the doctor of medical Sciences. – М., 1999. – 31p. (In Russ.).
3. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new covid-19 coronavirus infection» (version 6 of 28.04.20). URL: https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf (date 20.05.2020). (In Russ.).
4. Hemorrhagic fever with renal syndrome: current problems of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention / R.Sh. Magzov. – UFA: «Gilem», 2006. – 162 c. (In Russ.).
5. Dmitriev, A.S. State of endothelial and renal dysfunction in hemorrhagic fever with renal syndrome: dissertation of the candidate of medical Sciences/ A.S. Dmitriev. – UFA, 2011. – 144 p. (In Russ.).
6. Ivanis, V.A. Current understanding of the pathogenesis of Hantavirus infection / I.A. Ivanis // Far Eastern medical journal. – 2008. – №2. – P. 15-19. (In Russ.).
7. Kamilov F.Kh., Khunafina D.Kh., Shaikhullina L.R. State of Pro-oxidant and antioxidant systems in hemorrhagic fever with renal syndrome // Far Eastern medical journal. – Khabarovsk, 2003. – №3. – P.89-90. (In Russ.).
8. Mingazova, E.M. Modern aspects of etiologic therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome / E.M. Mingazova, L.R. Shaikhullina, D.A. Valishin, D.Kh. Khunafina // Medical herald of Bashkortostan. – 2015. – №1. – P. 108-113. (In Russ.).
9. Murzabaeva R.T. Pathogenic aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome / R.T. Murzabaeva, D.A. Valishin, V.I. Rabinovich // Epidemiology and infectious diseases. – 2007. – № 2. – P. 31-37. (In Russ.).
10. Murzabaeva, R.T. Interferon system and immune status in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract of the dissertation of the doctor of medical Sciences. – М., 2003. – 47 p. (In Russ.).
11. Lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome / G.A. Muhtidinova [etc.] – UFA: «Gilem» " Bashkir encyclopedia", 2013. – 132 p. (In Russ.).
12. Pathophysiologic mechanisms of lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome / M.A. Iskhakova [etc.] // Medical herald of Bashkortostan. – 2009. – № 2. – P. 21-27. (In Russ.).
13. Starostina V.I. Atrial natriuretic peptides and renin-angiotensinaldosteronesystem in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract of the dissertation of the candidate of medical Sciences. – М., 2009. – 25 p. (In Russ.).
14. Khasanova, G.M. Dynamics of cytokine content in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome / G.M. Khasanova, A.V. Tutelyan, D.A. Valishin // Infectious diseases. – 2011. – Т. 9, № 3. – P. 31-34. (In Russ.).
15. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):514-523.
16. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study/Chen T. [et al.]// BMJ. – 2020 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190011> (дата обращения: 11.05.2020). Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
17. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.
18. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses/ Wu Y. [et al.]// Brain Behav Immun. – 2020. – Vol:1591, №20 – p. 30357-3.
19. P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang, [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin Nature, 5791 (7798) (2020), pp. 270-273.
20. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak/ Rothan HA [et al.]// J Autoimmun. – 2020 URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067> (дата обращения: 11.05.2020).
21. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
22. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2020 Mar 20;23(3):136-141. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.02.