

# ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПАТОГЕНЕЗ ОРГАНЫХ ПОРАЖЕНИЙ, НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

С.Г. Канорский

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. им. Митрофана Седина, д. 4 г. Краснодар, 350063, Россия*

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** Продолжающаяся пандемия COVID-19 сопровождается быстрым ростом количества людей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 и имеющих ряд сохраняющихся полиорганных поражений с широким спектром стойких симптомов и/или отсроченных осложнений. Важно оценить требующийся объем мероприятий системы здравоохранения по их диагностике и лечению, реабилитации пациентов.

**Цель** — собрать и систематизировать накопленную за последнее время информацию об эпидемиологии, патофизиологии органоспецифических последствиях COVID-19 и направлениях их коррекции.

**Методы.** Проведен поиск литературных источников в базах данных eLibrary и MEDLINE/PubMed по ключевым словам «постковидный синдром» и «COVID-19», «SARS-CoV-2», «post-covid syndrome», «organ lesions», «pathogenesis», «treatment» с выбором типов статей «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review», опубликованных за период с 1 января 2020 по 10 июля 2021 года на английском и русском языках. Для включения в обзор рассматривались исследования любого дизайна, отражающие современные представления об эпидемиологии, патогенезе, поздних проявлениях и осложнениях перенесенного COVID-19 со стороны органов и систем, направлениях их коррекции. Предпочтение при выборе публикаций отдавали полнотекстовым статьям в рецензируемых журналах, имеющих высокий импакт-фактор.

**Результаты.** После скрининга 1163 источников литературы отобраны и проанализированы 480 наиболее значимых статей, доступных в полнотекстовом формате, в обзор вошла 131 из них. За 2020–2021 гг. опубликован ряд исследований стойких проявлений COVID-19. Среди них, как правило, упоминаются легочные, сердечно-сосудистые, почечные осложнения, гематологические расстройства, нейропсихиатрические, эндокринные последствия. Менее изучены желудочно-кишечные, гепатобилиарные и дерматологические осложнения инфекции SARS-CoV-2. Формируются представления о патогенезе поражений органов и систем организма, сохраняющихся в течение недель и месяцев после острой фазы COVID-19. Понимание этих патофизиологических процессов позволит врачам проводить целенаправленные мероприятия по комплексному лечению постковидного синдрома. В настоящее время проводятся клинические исследования, которые обеспечат доказательную базу профилактики и терапии осложнений COVID-19 после выписки из стационара.

**Заключение.** Ведение пациентов с COVID-19 не завершается при выписке из стационара, и многим из них требуется комплексная междисциплинарная медицинская помощь в амбулаторных условиях. Активный процесс накопления базы данных и профессиональной информации о постковидном синдроме закладывает основы успешного лечения и реабилитации пациентов, перенесших COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, постковидный синдром, органические поражения, патогенез, лечение

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(6): 90–116. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116>

Поступила 31.07.2021

Принята после доработки 15.10.2021

Опубликована 28.12.2021

## POST-COVID SYNDROME: PREVALENCE, ORGAN PATHOGENESIS AND ROUTES OF CORRECTION. A SYSTEMATIC REVIEW

Sergey G. Kanorskii

*Kuban State Medical University*

*Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

### ABSTRACT

**Background.** The ongoing COVID-19 pandemic is building up a population of previous SARS-CoV-2 patients with non-transient multiorgan failures having diverse stable symptoms and/or delayed complications. Proper measures should be defined in public healthcare to tackle patients' diagnosis, treatment and rehabilitation.

**Objectives.** A systematic review of recent evidence in epidemiology and pathophysiology of organ-specific COVID-19 aftereffects and their routes of correction.

**Methods.** Sources were mined in eLibrary and Medline/PubMed using the keywords "post-covid syndrome" [постковидный синдром], COVID-19, SARS-CoV-2, "organ lesions", pathogenesis, treatment; the article type were "Clinical Trial", "Meta-Analysis", Review and "Systematic Review" published in English or Russian during 01 January 2020–10 July 2021. All study designs considered reflected the current understanding of epidemiology, pathogenesis, late manifestations and complications of old systemic and organ COVID-19, as well as their correction measures. Full-text peer-reviewed high-impact journal articles had preference.

**Results.** A screening of 1,163 sources selected 480 most relevant full-text articles for analysis, with 131 included in the final review. A number of 2020–2021 studies reported persistent COVID-19 representations, including pulmonary, cardiovascular, renal complications, haematological disorders, neuropsychiatric and endocrine aftereffects. Gastrointestinal, hepatobiliary and dermatological complications of SARS-CoV-2 are less elaborated. Insights are emerging into the pathogenesis of weeks-to-months persisting post-acute COVID-19 organ and systemic lesions. Understanding their pathophysiology will enable targeting measures towards a comprehensive treatment of post-COVID syndrome. Clinical trials are currently underway that will evidence-ground the prevention and therapy of COVID-19 complications in discharged patients.

**Conclusion.** COVID-19 patients should be managed beyond hospital discharge, as many of them require comprehensive inter-specialty medical care in outpatient follow-up. A rapid enrichment of databases and professional evidence for post-COVID syndrome lays the grounds for successful treatment and rehabilitation of patients who had coped with this disease.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, post-COVID syndrome, organ lesion, pathogenesis, treatment

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

**For citation:** Kanorskii S.G. Post-COVID syndrome: prevalence, organ pathogenesis and routes of correction. A systematic review. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(6): 90–116. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116>

Submitted 31.07.2021

Published 15.10.2021

Revised 28.12.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (COVID-19), привел к беспрецедентной заболеваемости и смертности во всемирном масштабе [1]. Долгосрочные последствия COVID-19, наблюдаемые в клинических условиях и имеющие научное обоснование, развиваются подостро, могут влиять на несколько органов и систем [2]. В ранних отчетах сообщалось об остаточных явлениях инфекции SARS-CoV-2, таких как утомляемость, одышка, боль в груди, когнитивные нарушения, артралгия и снижение качества жизни [3–5]. Этим осложнениям могли способствовать повреждение клеток, устойчивый иммунный ответ с выработкой воспалительных цитокинов и прокоагулянтное состояние крови, вызванные инфекцией SARS-CoV-2 [6, 7]. Выжившие после перенесенной ранее коронавирусной инфекции SARS-COV-1, вызывавшей эпидемию атипичной пневмонии (SARS) 2003 г., и коронавирусной инфекции MERS-CoV, ассоциировавшейся со вспышкой ближневосточного респираторного синдрома (MERS) 2012 г., имели широкий спектр стойких симптомов, усиливающих озабоченность клинически значимыми последствиями COVID-19 [8, 9].

Появившееся в научных изданиях определение «постострый» COVID-19 является рабочим термином, в который включают стойкие и/или отсроченные симптомы или отдаленные осложнения после 4 недель с момента появления острых симптомов COVID-19 [10, 11]. Он разделяется на две категории: 1) подострый, длительный или продолжающийся симптоматический COVID-19, который включает симптомы и отклонения, присутствующие через 4–12 недель после острой фазы COVID-19; и 2) хронический или post-COVID syndrome («постковидный синдром»), который включает симптомы и аномалии, сохраняющиеся или присутствующие более 12 недель после начала острого COVID-19, не связанные с альтернативными диагнозами [10, 11].

**Цель обзора** — собрать и систематизировать накопленную за последнее время информацию об эпидемиологии, патофизиологии органоспецифических последствий COVID-19 и направлениях их коррекции.

## МЕТОДЫ

Проведен поиск литературных источников в базах данных eLIBRARY и MEDLINE/PubMed по ключевым словам «постковидный синдром» и «COVID-19», «SARS-CoV-2», «post-covid syndrome», «organ lesions», «pathogenesis», «treatment» с выбором типов статей «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review», опубликованных за период с 1 января 2020 по 10 июля 2021 года на английском и русском языках. Протокол обзора не размещался в интернете и не регистрировался. Для включения в обзор рассматривались исследования любого дизайна, отражавшие современные представления об эпидемиологии, патогенезе, поздних проявлениях и осложнениях перенесенного COVID-19 со стороны органов и систем, направлениях их коррекции. Предпочтение при выборе публикаций отдавали полнотекстовым статьям в рецензируемых журналах, имеющих высокий импакт-фактор. В наиболее полных обзорах анализировался список литературы для отбора и изучения важнейших статей, некоторые из них были процитированы. Данные из публикаций извлекались самим автором обзора литературы. Риск предвзятости отдельных исследований трудно оценить, но публикации в авторитетных научных журналах могут рассматриваться в качестве подтверждения высокого качества статей. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ, описательно-аналитический. Стратегия поиска литературных источников представлена на рисунке.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

После скрининга 1163 источников литературы отобраны и проанализированы 480 наиболее значимых статей, доступных в полнотекстовом формате, в обзор вошла 131 из них.

### Эпидемиология

В первых публикациях о последствиях COVID-19 исследователи из США, Европы и Китая сообщали об исходах у пациентов, переживших госпитализацию по поводу острого COVID-19. В наблюдательном когортном исследовании на базе 38 больниц в штате Мичиган (США) с помощью анализа медицинских карт и телефонных опросов оценивались исхо-



Рис. Блок-схема поиска литературных источников.  
Fig. Literature selection workflow.

ды у 1250 больных через 60 дней после выписки из стационара [12]. За исследуемый период умерли 6,7% пациентов, а 15,1% потребовалась повторная госпитализация. Из 488 больных, участвовавших в телефонном опросе в этом исследовании, 32,6% пациентов сообщили о продолжающихся симптомах, в том числе 18,9% — об их утяжелении или появлении новых симптомов. Чаще всего у наблюдавшихся возникала одышка при подъеме по лестнице (22,9%), среди других симптомов лидировали кашель (15,4%) и стойкая потеря вкуса и/или обоняния (13,1%).

Аналогичные данные были получены в результате исследований в Европе. По результатам амбулаторного наблюдения в Италии [3] в среднем через 60 дней после первых проявлений COVID-19 сообщалось о стойкости симптомов у 87,4% из 143 пациентов, выписанных из больницы. Наиболее часто отмечались утомляемость (53,1%), одышка (43,4%), боль в суставах (27,3%) и боль в груди (21,7%); при этом 55% обследованных продолжали испытывать три и более симптомов. В данном исследовании снижение качества жизни при оценке по визуальной аналоговой шкале EuroQol отмечалось

у 44,1% пациентов. Во французском исследовании у 150 человек, перенесших нетяжелый COVID-19, сообщалось о сохранении симптомов у двух третей пациентов через 60 дней, а одна треть участников отмечали, что чувствуют себя хуже, чем в начале острого COVID-19 [13]. Подобные результаты были получены в других исследованиях, проведенных в Великобритании, Испании, США и Франции в период 4–14 недель после выписки из стационара [14–18]. От 30% и более их участников указывали на сохраняющиеся усталость, одышку, психологический дистресс, беспокойство, депрессию, нарушения концентрации внимания и сна во время наблюдения.

В проспективном когортном исследовании, проведенном в Ухане (Китай) долгосрочные последствия перенесенного COVID-19 оценивались с помощью комплексного обследования 1733 пациентов через 6 месяцев после появления симптомов COVID-19 [5]. В исследовании использовались анкетирование, физикальный осмотр, тест 6-минутной ходьбы, анализы крови и, в отдельных случаях, — легочные функциональные пробы, компьютерная томография

грудной клетки высокого разрешения и ультразвуковое исследование для оценки сохраняющегося повреждения основного органа-мишени COVID-19. Большинство пациентов (76%) сообщали, по меньшей мере, об одном стойком симптоме. Как и в других исследованиях, утомляемость/мышечная слабость были наиболее частыми проявлениями (63%), за которыми следовали нарушение сна (26%) и беспокойство/депрессия (23%).

Тяжесть острого COVID-19, например необходимость лечения в отделении интенсивной терапии и/или потребность в оксигенотерапии или инвазивной искусственной вентиляции легких, была значительно связана с наличием или сохранением таких симптомов, как одышка, утомляемость/мышечная слабость, посттравматическое стрессовое расстройство, а также со снижением показателя качества жизни, нарушением функции и рентгенологическими аномалиями в легких после COVID-19 [5, 14, 16].

Из 629 участников швейцарского исследования у 410 удалось оценить жалобы через 7–9 месяцев после постановки диагноза COVID-19, и 39,0% пациентов отмечали сохраняющиеся симптомы. Наиболее часто упоминались утомляемость (20,7%), потеря вкуса или обоняния (16,8%), одышка (11,7%) и головная боль (10,0%). По мнению авторов работы, остаточные проявления после заражения SARS-CoV-2 значительно распространены, в том числе среди молодых и ранее здоровых людей, наблюдающихся в амбулаторных условиях, что требует продолжения длительного контроля их состояния [19].

Сообщалось о дополнительных ассоциациях между заболеванием органов дыхания в анамнезе, более высоким индексом массы тела, пожилым возрастом, негроидной или монголоидной расой и одышкой через 4–8 недель наблюдения [16]. Китайское исследование у перенесших COVID-19 также показало гендерные различия — женщины с большей вероятностью испытывали утомляемость и тревогу/депрессию через 6 месяцев наблюдения [5]. Задачей будущих исследований может являться определение влияния на осложнения после перенесенного COVID-19 таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет (СД), ожирение, сердечно-сосудистая патология, болезни почек, наличие трансплантированного органа, признающихся детерминантами тяжести течения и смертности при остром COVID-19 [2, 20].

### Патофизиология

Преобладающие патофизиологические механизмы острого COVID-19 включают прямую

вирусную токсичность; повреждение эндотелия и микрососудистого русла; нарушение регуляции иммунной системы и стимуляцию гипервоспалительного состояния; гиперкоагуляцию крови с тромбозом; дезадаптацию ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) 2 [2]. Определенное сходство последствий COVID-19, а также SARS и MERS можно объяснить филогенетическим сходством между патогенными коронавирусами. Перекрытие геномной последовательности SARS-CoV-2 составляет 79% с SARS-CoV-1 и 50% с MERS-CoV [21, 22]. Кроме того, SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 имеют общий рецептор клетки-хозяина — АПФ2. Однако SARS-CoV-2 отличается более высоким сродством к АПФ2 по сравнению с SARS-CoV-1, что, вероятно, связано с различиями в рецептор-связывающем домене белка-«шипа», или S (spike)-белка, который опосредует связь с АПФ2. В отличие от других структурных генов только 73% аминокислот в рецептор-связывающем домене белка-шипа SARS-CoV-2 имеет сходство с SARS-CoV-1 [23]. При этом многоосновный сайт на стыке двух субъединиц шипа S1 и S2 обеспечивает SARS-CoV-2 более эффективное расщепление протеазами хозяина и способствует более успешному проникновению в клетки-мишени [23, 24]. Эти механизмы, вероятно, способствовали повышенной вирулентности, наличию большого диапазона выбора организмов-хозяев и широко распространенной передаче SARS-CoV-2.

Возможные механизмы, участвующие в патофизиологии постковидного синдрома, включают: 1) вирусспецифические патофизиологические изменения; 2) иммунологические aberrации и воспалительные поражения в ответ на острую инфекцию; 3) ожидаемые последствия перенесенной тяжелой патологии. Последние предполагают появление новых или ухудшение имевшихся отклонений в физической, когнитивной и психиатрической сферах после критически тяжелой болезни [25, 26]. Патофизиология «синдрома после интенсивной терапии» (post intensive care syndrome) является многофакторной, включает микрососудистую ишемию и повреждение, иммобилизацию и метаболические изменения во время критически тяжелого заболевания [25]. Кроме того, аналогично предыдущим исследованиям SARS, в которых выжившие в 25–30% случаев переносили вторичные инфекции [27], выжившие после COVID-19 также могут подвергаться повышенному риску инфекций, вызванных бактериями, грибковыми (легочный аспергиллез) или другими патогенами [28]. Однако эти вторичные инфекции не объясняют продолжительных негативных последствий COVID-19.

### Легочные осложнения

Спектр легочных проявлений среди выживших после COVID-19 охватывает ряд состояний от одышки (с зависимостью от оксигенотерапии или без нее) до затруднений отлучения от аппарата искусственной вентиляции легких и фиброзного поражения легких. По аналогии с выжившими после острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) другой этиологии одышка — наиболее частый стойкий симптом, выходящий за рамки острого COVID-19, встречающийся у 42–66% людей через 60–100 дней наблюдения [3, 12, 16, 18]. В китайском исследовании через 6 месяцев после COVID-19 средняя дистанция 6-минутной ходьбы была ниже нормального справочного значения примерно у четверти пациентов [5], что аналогично показателю у выживших после SARS и MERS [8]. В исследовании у перенесших COVID-19 в США сообщалось о потребности в дополнительном применении кислорода из-за постоянной гипоксемии, или создании постоянного положительного давления в дыхательных путях, или поддержке дыхания во время сна у 7% пациентов через 60 дней наблюдения [12]. В испанском когортном исследовании среди 1800 пациентов, нуждавшихся в трахеостомии при остром COVID-19, только 52% были успешно отлучены от искусственной вентиляции легких через 1 месяц [29].

Снижение диффузионной способности легких — это нарушение, о котором чаще всего сообщают у перенесших COVID-19, и оно напрямую связано с тяжестью острого заболевания [5, 29, 30], что согласуется с исследованиями у выживших после SARS, MERS 9, гриппа H1N1 [31] и ОРДС [32]. Подобно пережившим ОРДС, у перенесших COVID-19 были обнаружены рестриктивные изменения легочной ткани (нарушения вентиляционной способности вследствие процессов, ограничивающих расправление легких) через 3 и 6 месяцев наблюдения [5, 33].

В китайском исследовании примерно у 50% из 349 пациентов, которым выполнялась компьютерная томография грудной клетки высокого разрешения через 6 месяцев после острого COVID-19, выявлялись значительные патологические изменения в легких, чаще картина «матового стекла» [5]. В этом исследовании не изучалась хроническая легочная эмболия по данным компьютерной томографии или ангиографии легких. Долгосрочные риски хронической тромбоэмболии легочной артерии и последующей легочной гипертензии в настоящее время остаются неизвестными. Фибротические изменения в легких по данным компьютерной томографии, состоящие в основном из тракционных брон-

хоэктазов, наблюдались через 3 месяца после выписки из больницы у перенесших COVID-19 легкой или средней степени тяжести в 25 и 65% случаев соответственно [34], чаще у нуждавшихся в оксигенотерапии [33]. Согласно этим предварительным данным пациенты с большей степенью тяжести острого COVID-19, особенно нуждавшиеся в неинвазивной или инвазивной искусственной вентиляции легких, имеют самый высокий риск долгосрочных легочных осложнений, в том числе стойких диффузных нарушений и аномалий, в частности, фиброза легких [5, 14].

Вирусозависимые механизмы, включая проникновение SARS-CoV-2 в альвеолярные эпителиальные клетки и эндотелиальные клетки сосудов, и вируснезависимые механизмы, например иммунологические повреждения, периваскулярное воспаление, способствуют разрушению эндотелиально-эпителиального барьера с вторжением моноцитов и нейтрофилов, выходу богатого белком экссудата в альвеолярное пространство и развитию ОРДС [35]. В серии вскрытий умерших от COVID-19 сообщалось обо всех фазах диффузного альвеолярного повреждения с организацией и фибропролиферативными изменениями, проявляющегося при течении заболевания, что согласуется с развитием ОРДС другой этиологии [36, 37]. Также в легких отмечались области пролиферации миофибробластов, интрамурального фиброза и микрокистозных сот. Это состояние могло быть спровоцировано цитокинами, такими как интерлейкин-6, и трансформирующим фактором роста- $\beta$ , которые участвуют в развитии легочного фиброза [6]. Оно предрасполагает к бактериальной колонизации и последующей инфекции [38]. Предполагается, что у некоторых людей после разрешения COVID-19 ускоренно развивается фиброз легких [39].

Микротромбоз и макротромбоз легочных сосудов наблюдался у 20–30% пациентов с COVID-19 [40], что выше, чем у других групп больных в критически тяжелом состоянии (1–10%) [41]. Кроме того, тяжесть повреждения эндотелия и широко распространенный тромбоз с микроангиопатией, обнаруживавшийся при вскрытии легких, оказывались сравнительно большими, чем при ОРДС на фоне гриппа [42].

Ведение перенесших COVID-19 пациентов после выписки из больницы признается одним из приоритетных направлений исследований и создания руководств по лечению, но пока находится на ранней стадии разработки [43]. Использование в домашних условиях одобренных Food and Drug Administration (FDA) устройств для пульсоксиметрии предлагается в качестве

полезного инструмента наблюдения за пациентами с постоянными симптомами со стороны дыхательной системы. Однако доказательства, подтверждающие эффективность этих действий, в настоящее время отсутствуют [44].

Для людей с постоянной одышкой предложена оценка с помощью серийных легочных функциональных тестов, теста 6-минутной ходьбы, а также компьютерной томографии грудной клетки высокого разрешения через 6 и 12 месяцев от начала COVID-19 [45].

В руководстве, принятом British Thoracic Society, алгоритмы оценки перенесших COVID-19 в первые 3 месяца после выписки из больницы основаны на степени тяжести острой фазы болезни и факте применения интенсивной терапии [46]. Через 12 недель всем пациентам после COVID-19 как тяжелой, так и легкой/средней степени тяжести рекомендуются клиническая оценка и рентгенография органов грудной клетки, рассмотрение показаний для легочных функциональных тестов, теста 6-минутной ходьбы, анализа мокроты и эхокардиографии с учетом клинического статуса. По результатам этих исследований пациентам рекомендуется дополнительное обследование с помощью компьютерной томографии грудной клетки высокого разрешения, компьютерной ангиографии сосудов легких, эхокардиографии или принимается решение о прекращении наблюдения. Больным с тяжелым острым COVID-19, протекавшим с пневмонией, требовавшим лечения в отделении интенсивной терапии, пожилым людям или пациентам с множественными сопутствующими заболеваниями в дополнение к обследованию через 12 недель рекомендуется более ранняя клиническая оценка респираторных, психиатрических и тромбоэмболических последствий, а также потребности в реабилитации через 4–6 недель после выписки.

Согласно результатам небольшого британского исследования, у выживших после COVID-19 с организовавшейся пневмонией, но с сохраняющимся через 6 недель после выписки воспалительным процессом в легких в некоторых случаях может быть полезным лечение кортикостероидами [47]. Использование кортикостероидов во время острого COVID-19 не было связано с нарушением диффузии газов в легких и рентгенологическими аномалиями при 6-месячном наблюдении в китайском исследовании [5]. Сообщалось о трансплантации легких при фибропролиферативном их поражении после ОРДС [48], вызванного гриппом А (H1N1) [49] и COVID-19 [39]. В настоящее время проводятся клинические исследования методов лечения

фиброза легких после COVID-19 препаратами LYT-100, pirfenidone, nintedanib, treamid [50].

### Гематологические осложнения

Ретроспективные данные о тромбоэмболических событиях после острой фазы COVID-19 ограничены небольшими наблюдениями, в которых частота венозной тромбоэмболии составляла менее 5% случаев. В одноцентровом наблюдении в США за 163 пациентами, не получавшими амбулаторную тромбопрофилактику, общая частота тромбозов, включая легочную эмболию, внутрисердечный тромб, тромбированный артериовенозный свищ и ишемический инсульт, составляла 2,5% в течение 30 дней после выписки [51]. В этом же исследовании суммарная частота кровотечений за 30 дней после выписки достигала 3,7% и в основном была связана с травматизмом при падениях. Аналогичные показатели частоты венозных тромбоэмболий отмечались в ретроспективном британском исследовании [52]. В проспективном исследовании, проведенном в Бельгии, через 6 недель после выписки оценивали уровни D-димера и данные ультразвукового исследования вен у 102 пациентов, перенесших COVID-19. Лишь 8% из них получали амбулаторную тромбопрофилактику, но зафиксирован только один случай бессимптомной венозной тромбоэмболии [53].

В китайском исследовании не наблюдалось тромбоза глубоких вен после выписки среди 390 пациентов, перенесших тяжелый COVID-19 [5]. В недавнем крупном регистре CORE-19 ( $n = 4906$ ) тромбопрофилактика после выписки проводилась в 13,2% случаев. За 90 дней наблюдения умерли 4,83% человек, венозная тромбоэмболия развивалась в 1,55%, артериальная тромбоэмболия — в 1,71%, большое кровотечение — в 1,73% случаев [54]. Тромбоэмболические события в 3,66 раза чаще наблюдались в пожилом возрасте, в 2,99 раза чаще — у ранее перенесших венозную тромбоэмболию, в 2,22 раза чаще — у получавших лечение COVID-19 в отделении интенсивной терапии. Другие крупные исследования CORONA-VTE и CISCO-19 помогут точнее установить частоту тромбозов и эмболий у выживших после COVID-19 [55].

Коагулопатия, связанная с COVID-19, соответствует гипервоспалительной реакции с гиперкоагуляцией [56]. Этим можно объяснить непропорционально высокую частоту (20–30%) тромботических событий, а не кровотечений при остром COVID-19 [57]. Механизмы «тромбовоспаления» включают повреждение эндотелия [42, 58], активацию комплемента [59], активацию тромбоцитов и тромбоцитарно-лейкоцитарные

взаимодействия [60], внеклеточные ловушки нейтрофилов [59, 61], высвобождение провоспалительных цитокинов [62], нарушение нормальных путей коагуляции [63] и гипоксию [64] аналогично патофизиологии синдрома тромботической микроангиопатии [65]. Риск тромботического осложнения в постострой фазе COVID-19, вероятно, связан с длительностью и тяжестью гипервоспалительного состояния, однако неизвестно, как долго он сохраняется.

Хотя убедительные доказательства еще недоступны, отложенная выписка из стационара (до 6 недель) и пролонгированная первичная тромбопрофилактика (до 45 дней) у амбулаторных пациентов, вероятно, имеют благоприятное соотношение риска и пользы после COVID-19 с учетом отмеченного увеличения тромботических осложнений в острой фазе. В настоящее время проводятся соответствующие клинические исследования тромбопрофилактики COVID-PREVENT, ACTIV4 и PREVENT-HD [66]. Повышенный более чем в два раза от верхней границы нормы уровень D-димера в дополнение к сопутствующим злокачественному новообразованию и иммобилизации может помочь идентифицировать пациентов с самым высоким риском тромбоза. Однако в настоящее время рекомендации по тромбопрофилактике должны определяться индивидуальной оценкой риска кровотечения у пациента [67].

Прямые пероральные антикоагулянты и низкомолекулярный гепарин предпочтительнее антагонистов витамина К из-за отсутствия необходимости частого контроля эффекта терапии, а также меньшего риска лекарственного взаимодействия [67]. Лечебные дозы антикоагулянтов рекомендуются пациентам с венозной тромбоземболией, подтвержденной визуализацией, на период 3 месяца и более аналогично ведению больных со спровоцированной венозной тромбоземболией [68, 69]. Роль антитромботических средств, таких как аспирин, в качестве альтернативы или в сочетании с антикоагулянтами для первичной тромбопрофилактики после COVID-19 еще не определена и в настоящее время изучается в амбулаторных условиях в исследовании ACTIV4. Адекватную физическую активность следует рекомендовать всем пациентам, перенесшим COVID-19 [62].

### Сердечно-сосудистые осложнения

Боль в груди отмечалась примерно у 20% выживших после COVID-19 при наблюдении в течение 60 дней [3, 13]. В китайском исследовании продолжающееся ощущение сердцебиения и боль в груди регистрировались через 6 меся-

цев после COVID-19 у 9 и 5% людей соответственно [5]. Частота стрессовой кардиомиопатии Такоцубо оказалась выше во время пандемии COVID-19 по сравнению с допандемическим периодом (7,8% против 1,5–1,8% соответственно), но показатели смертности и повторной госпитализации у таких пациентов оставались прежними [70]. Продолжающееся воспаление миокарда может выявляться с помощью магнитно-резонансной томографии (MPT) сердца с частотой до 60% случаев более чем через 2 месяца после постановки диагноза COVID-19 [71]. По данным исследования у спортсменов с легкой или бессимптомной инфекцией SARS-CoV-2 MPT сердца выявляла диагностические признаки миокардита у 15% и перенесенное ранее повреждение миокарда — у 30,8% участников [72].

Механизмы сохранения сердечно-сосудистых последствий COVID-19 включают прямую вирусную инвазию, подавление ACE2, воспаление и иммунологический ответ, влияющий на структурную целостность миокарда, перикарда и проводящей системы сердца. При аутопсии 39 умерших от COVID-19 вирус SARS-CoV-2 обнаруживался в сердце в 62,5% случаев [73]. Обусловленный им воспалительный ответ способен приводить к гибели кардиомиоцитов и фиброзно-жировому замещению десмосомальных белков, важных для межклеточного сцепления [74].

У выздоровевших пациентов может стойко повышаться метаболический запрос сердца, наблюдавшийся в долгосрочной перспективе у выживших после SARS [75]. Предположительно это связано со снижением сердечного резерва, использованием кортикостероидов и нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Фиброз или рубцевание миокарда и кардиомиопатия, возникающая в результате вирусной инфекции, нередко приводят к аритмии сердца по механизму re-entry [76]. COVID-19 также способен поддерживать аритмии сердца из-за повышения влияния катехоламинов в результате действия цитокинов интерлейкина-6, интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- $\alpha$ , которые могут продлять потенциал действия желудочков путем модуляции экспрессии ионных каналов кардиомиоцитов [76]. Вегетативная дисфункция с преобладанием адренергических влияний после вирусного заболевания, в том числе после COVID-19, приводит к синдрому постуральной ортостатической тахикардии и нефизиологической синусовой тахикардии [77].

Пациентам с сердечно-сосудистыми осложнениями во время острой фазы COVID-19 или стойкими кардиальными симптомами целесообразно



проводить клиническую оценку состояния, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования через 4–12 недель от начала инфекции [78]. Имеющиеся доказательства еще не поддерживают рутинное использование сложных дорогостоящих методик визуализации сердца, поэтому основания для их применения следует рассматривать в каждом конкретном случае. Спортсменам с сердечно-сосудистыми осложнениями, связанными с COVID-19, необходимо воздержаться от участия в соревнованиях и аэробных тренировок в течение 3–6 месяцев до разрешения воспаления миокарда, подтвержденного с помощью МРТ сердца, или нормализации уровня тропонина I в крови [79].

Несмотря на первоначальные опасения относительно теоретической связи повышенного уровня АПФ2 и риска тяжелого COVID-19 при применении ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II, их безопасность доказана и прием этих препаратов следует продолжать при стабильном течении сердечно-сосудистых заболеваний [80]. Резкая отмена препаратов данных классов, назначенных по показаниям, может быть опасной, связана с более высокой смертностью в острой и подострой фазе COVID-19 [81]. У пациентов с систолической дисфункцией желудочков может потребоваться оптимизация доз рекомендованной медикаментозной терапии [82]. При синдроме постуральной ортостатической тахикардии и нефизиологической синусовой тахикардии для контроля частоты сердечного ритма и снижения адренергической активности могут применяться ивабрадин или низкие дозы  $\beta$ -адреноблокаторов [77]. Следует соблюдать осторожность при использовании амиодарона у пациентов с фиброзными изменениями в легких после COVID-19 [83].

### Нейропсихиатрические последствия

Подобно хроническим расстройствам после атипичной пневмонии, у пациентов, перенесших COVID-19, отмечаются стойкое недомогание, диффузная миалгия, депрессивные симптомы и нарушения сна [84]. Другим характерным проявлением после COVID-19 являются мигреноподобные головные боли [85], часто не устранимые традиционными анальгетиками [86], и головные боли в отдаленном периоде, объясняющиеся высоким уровнем цитокинов. После исчезновения других симптомов потеря вкуса и обоняния могут сохраняться до 6 месяцев примерно у 10% пациентов [5, 12, 14, 18]. Отмечаются когнитивные нарушения, проявляющиеся затруднением концентрации внимания, ухудшением памяти, восприятия и/или воспроизведения речи [87].

У людей, выживших после COVID-19, психиатрические симптомы сохраняются или проявляются через несколько месяцев после заражения [88]. В Италии в когорте из 402 человек через 1 месяц после госпитализации по поводу COVID-19 в 56% случаев выявлялось минимум по одному психиатрическому расстройству (посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, тревожность, бессонница, обсессивно-компульсивная симптоматика) [89]. По аналогии с другими ранее перенесенными тяжелыми коронавирусными инфекциями после COVID-19 примерно в 30–40% случаев наблюдались клинически значимая депрессия и тревога [89, 90]. В китайском исследовании через 6 месяцев после перенесенного COVID-19 беспокойство, депрессия и нарушения сна присутствовали примерно у четверти пациентов [5]. Клинически значимые симптомы посттравматического стрессового расстройства регистрировались примерно у 30% пациентов с COVID-19, требовавшим госпитализации, проявлялись как во время острой инфекции, так и через несколько месяцев [89, 90]. В крупномасштабном анализе данных из 54 медицинских учреждений США о 62 354 выживших после COVID-19 заболеваемость первым и рецидивирующим психическим заболеванием в период от 14 до 90 дней после постановки диагноза инфекции SARS-CoV-2 составляла 18,1% [91]. Важно, что общая вероятность нового психического расстройства в группе из 44 759 пациентов, у которых ранее не было психического заболевания, в течение 90 дней после диагностики COVID-19 составляла 5,8% (тревожное расстройство — 4,7% случаев; расстройство настроения — 2%; нарушение сна — 1,9%; деменция у лиц в возрасте 65 лет и старше — 1,6%). Все эти значения показателей были значительно выше, чем в сопоставимых контрольных когортах пациентов с диагнозом гриппа и другими инфекциями дыхательных путей.

Такие осложнения острого COVID-19, как ишемический или геморрагический инсульт [92], гипоксическое/аноксическое поражение мозга, синдром задней обратимой энцефалопатии [93] и острый диссеминированный миелит [94], могут привести к затяжному или постоянному неврологическому дефициту, требующему длительной реабилитации. Кроме того, миопатия и нейропатия, остро развивающиеся при COVID-19, в том числе в результате применения нейромышечных блокирующих агентов, способны проявляться остаточными симптомами, сохраняющимися от недель до месяцев.

Механизмы, способствующие психоневрологической патологии при COVID-19, можно раз-

делить на связанные с вероятным прямым влиянием вирусной инфекции, тяжелым системным воспалением, нейровоспалением, микрососудистым тромбозом и нейродегенерацией [95]. Ранее сообщалось об обнаружении вирусных частиц в головном мозге при других коронавирусных инфекциях [96], но пока нет убедительных доказательств заражения нейронов SARS-CoV-2. Между тем в серии аутопсий показано, что SARS-CoV-2 способен вызывать изменения в паренхиме и сосудах головного мозга, возможно, в результате воздействия на барьеры между кровью и мозгом, кровью и спинномозговой жидкостью с развитием воспаления в нейронах и клетках сосудистой сети мозга [97]. При этом уровни иммунной активации прямо коррелируют с когнитивно-поведенческими изменениями [98]. Хроническое слабо выраженное воспаление головного мозга, а также снижение способности реагировать на новые антигены накоплением памяти Т-клеток может играть роль в возникновении стойких последствий COVID-19 [99]. Среди других механизмов упоминают нарушение функции дренажа ликвора из желудочков мозга [100], а также вирусную инвазию в обонятельный эпителий, пассивную диффузию и аксональный транспорт вирусов через обонятельный комплекс [101]. У пациентов с более длительным и тяжелым течением COVID-19 обнаруживались биомаркеры церебрального повреждения, в частности повышенный уровень легкой цепи нейрофиламентов в периферической крови [102], что предполагает возможность хронического повреждения нейронов.

Жалобы пациентов на «мозговой туман» после тяжелого COVID-19 могут быть связаны с повреждением мозга или посттравматическим стрессовым расстройством [103]. Однако сообщения об аналогичных жалобах после легкого COVID-19 предполагают вклад в их развитие дисфункции вегетативной нервной системы [104]. Долговременные когнитивные нарушения хорошо документированы в исследованиях у перенесших критически тяжелые заболевания, встречающиеся у 20–40% пациентов, выписанных из отделений интенсивной терапии [105].

При головных болях следует применять стандартные методы лечения, используя в рефрактерных случаях визуализирующие исследования и направление к неврологу [106]. В подостром периоде заболевания у пациентов с когнитивными расстройствами рассматривается необходимость дальнейшего нейропсихологического обследования для выявления тревоги, депрессии, нарушений сна, посттравматического стрессового расстройства, вегетативной дисфункции и па-

тологической утомляемости с целью проведения соответствующей терапии [46, 103].

### Почечные осложнения

Тяжелое острое повреждение почек (ОПП), требующее заместительной почечной терапии, наблюдалось у 5% от всех госпитализированных и у 20–31% больных с критически тяжелым течением COVID-19, особенно в случаях проведения искусственной вентиляции легких [107]. Ранние краткосрочные наблюдения за пациентами, нуждавшимися в заместительной почечной терапии, показали, что от 27 до 64% из них не зависели от диализа через 28 дней или после выписки из отделения интенсивной терапии [108]. В китайском исследовании снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> регистрировалось у 35% пациентов через 6 месяцев после COVID-19, а у 13% развивался повторный эпизод снижения показателя после документально подтвержденной нормализации функции почек во время острого COVID-19 [5]. Среди больных, которым требовалась заместительная почечная терапия при тяжелом ОПП, вероятность выживания через 60 дней составляла менее половины случаев, а восстановление функции почек отмечалось у 84% выживших [109].

Вирус SARS-CoV-2 был выделен из почечной ткани [110], и его обнаружение сочеталось с острым некрозом канальцев по данным биопсии почек [111] и аутопсии [112] умерших от COVID-19. Ассоциированная с COVID-19 нефропатия характеризуется наличием коллапсирующего варианта фокально-сегментарного гломерулосклероза с инволюцией клубочков в дополнение к острому повреждению канальцев, и полагают, что он развивается в ответ на действие интерферона и активацию хемокинов [113]. Тромбы в зоне почечной микроциркуляции также потенциально могут способствовать развитию ОПП [114].

Необходимость диализа из-за ОПП, обусловленного COVID-19, при выписке из стационара оценивается как невысокая, но степень восстановления нарушенной функции почек еще предстоит исследовать. Для выживших после COVID-19 со стойким снижением функции почек целесообразно раннее и тщательное наблюдение у нефролога.

### Эндокринные последствия

Диабетический кетоацидоз наблюдался у пациентов, ранее не имевших СД, через недели или месяцы после исчезновения симптомов COVID-19 [115]. В настоящее время неизвестно,

на какое время после COVID-19 увеличиваются тяжесть ранее существовавшего СД или предрасположенность к диабетическому кетоацидозу, и этот вопрос адресован международному регистру CoviDiab [116]. Сообщалось о подостром тиреоидите с клиническими проявлениями тиреотоксикоза через недели после исчезновения респираторных симптомов [117]. COVID-19 может приводить к манифестации латентно протекавшего аутоиммунного тиреоидита в виде впервые возникшего тиреоидита Хашимото [118] или болезни Грейвса [119].

Эндокринные проявления постковидного синдрома могут быть следствием прямого повреждения вирусом, иммунологического и воспалительного повреждения, а также ятрогенного осложнения. Существовавший ранее не диагностированный СД способен впервые проявляться клинически во время острой фазы COVID-19 и, как правило, длительно контролироваться пероральными препаратами без применения инсулина, даже если изначально наблюдался диабетический кетоацидоз. Сообщалось об экспрессии в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы АПФ2 и трансмембранной сериновой протеазы, но полагали, что первичный дефицит инсулина при COVID-19, вероятно, опосредован воспалением или реакцией на инфекционный стресс наряду с периферической инсулинорезистентностью [120]. Недавно при аутопсии умерших от COVID-19 подтвердилась возможность инфицирования и репликации SARS-CoV-2 в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы человека, что приводит к их гибели или трансдифференциации, снижению выработки и высвобождения инсулина [121, 122]. Пока нет доказательств того, что СД, впервые диагностированный при COVID-19, обратим после острой фазы инфекции. COVID-19 также представляет собой фактор риска деминерализации костей, связанной с системным воспалением, иммобилизацией, воздействием кортикостероидов, недостаточностью витамина D и прекращением применения средств лечения остеопороза [123].

При наблюдении за пациентами с СД, впервые диагностированным во время COVID-19, без традиционных факторов риска СД 2-го типа, следует проводить серологические тесты на СД 1-го типа — определение аутоантител к инсулину и повторные измерения C-пептида после приема пищи [124]. Связанный с SARS-CoV-2 инцидент гипертиреоза, вызванный деструктивным тиреоидитом, можно лечить кортикостероидами, но ранее следует исключить впервые возникшую болезнь Грейвса [117].

### **Желудочно-кишечные и гепатобилиарные осложнения**

О тяжелых осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы у выживших после COVID-19 не сообщалось [14]. При COVID-19 наблюдалось продолжительное выделение вирусов с фекалиями, а вирусная рибонуклеиновая кислота обнаруживалась в них в среднем 28 дней от начала симптомов инфекции SARS-CoV-2 и в среднем 11 дней после отрицательного респираторного теста [125].

COVID-19 способен нарушать микробиом кишечника, обогащая его условно-патогенными микроорганизмами и истощая полезные комменсалы [126]. Способность микробиоты кишечника изменять течение респираторных инфекций («ось кишечник — легкие») ранее была признана при гриппе и других респираторных инфекциях [127]. Большое количество в кишечнике *Faecalibacterium prausnitzii* — анаэроба, продуцирующего бутират путем ферментации пищевых волокон, обычно ассоциируется с хорошим здоровьем и обратно коррелирует с тяжестью COVID-19 [126]. В настоящее время проводится исследование отсроченных влияний COVID-19 на желудочно-кишечный тракт, в том числе у людей с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника и диспепсией.

### **Дерматологические осложнения**

В международном исследовании с участием 716 пациентов с COVID-19 [128] дерматологические проявления чаще наблюдались после (64% случаев) или одновременно (15% случаев) с другими острыми симптомами инфекции. Средний период от момента появления симптомов со стороны верхних дыхательных путей до возникновения дерматологических осложнений составлял 7,9 дня [129]. В китайском исследовании только 3% пациентов отмечали кожную сыпь через 6 месяцев после COVID-19 [5]. Преобладающей дерматологической жалобой было выпадение волос, которое наблюдалось примерно у 20% пациентов [5, 18]. Потеря волос может быть обусловлена острой телогеновой алопецией в результате вирусной инфекции или являться результатом стрессовой реакции [5]. Проводимые в настоящее время исследования позволят сформулировать представления о потенциальных иммунных или воспалительных механизмах дерматологических осложнений COVID-19 [130].

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В настоящее время быстро накапливается клинический опыт наблюдения полиорганных осложнений COVID-19 за пределами острой

фазы инфекции. Задачи будущих исследований включают идентификацию и характеристику ключевых клинических, серологических, визуализируемых и эпидемиологических особенностей COVID-19 в острой, подострой и хронической фазах заболевания, что поможет лучше понять естественное течение и патофизиологию этой новой патологии. Текущие и будущие клинические исследования, проспективные наблюдения за когортами с обобщениями новых доказательств рабочими группами экспертов имеют первостепенное значение для разработки надежной базы данных знаний о COVID-19 и информирования практикующих врачей. К сожалению, ведение пациентов с COVID-19 не завершается при выписке из стационара, и многим из них требуется комплексная междисциплинарная медицинская помощь в амбулаторных условиях. Признается необходимость создания специализированных программ лечения стойких симптомов и потенциальных долгосрочных осложнений в клиниках для больных COVID-19 [44], в которых врачи разных специальностей смогут обеспечить комплексную терапию. Разрабатываются программы реабилитации после перенесенного COVID-19 [131].

Приоритетность длительного наблюдения может рассматриваться для людей с высоким риском осложнений после COVID-19, в част-

ности пациентов с тяжелым течением острого COVID-19 и/или требовавших лечения в отделении интенсивной терапии. К ним относятся пожилые люди, пациенты с сопутствующими заболеваниями нескольких органов, больные после трансплантации органов, пациенты с активным раком, а также люди с наиболее тяжелыми стойкими симптомами после перенесенного COVID-19.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая глобальный масштаб пандемии COVID-19, очевидно, что потребность в медицинской помощи пациентам с осложнениями инфекции SARS-CoV-2 будет увеличиваться в обозримом будущем. В долгосрочной перспективе потребуются не только использование существующих амбулаторных медицинских учреждений, но и создание новой инфраструктуры и моделей здравоохранения для улучшения психического и физического здоровья выживших после COVID-19.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

## FINANCING SOURCE

The author declares that no funding was received for this study.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(5): 533–534. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., Sehrawat T.S., Bikdeli B., Ahluwalia N., Ausiello J.C., Wan E.Y., Freedberg D.E., Kirtane A.J., Parikh S.A., Maurer M.S., Nordvig A.S., Accilli D., Bathon J.M., Mohan S., Bauer K.A., Leon M.B., Krumholz H.M., Uriel N., Mehra M.R., Elkand M.S.V., Stone G.W., Schwartz A., Ho D.D., Bilezikian J.P., Landry D.W. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(7): 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3
- Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc.* 2020; 324(6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
- Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., Files D.C., Gibbs K.W., Erickson H.L., Steingrub J.S., Smithline H.A., Gong M.N., Aboodi M.S., Exline M.C., Henning D.J., Wilson J.G., Khan A., Qadir N., Brown S.M., Peltan I.D., Rice T.W., Hager D.N., Ginde A.A., Stubblefield W.B., Patel M.M., Self W.H., Feldstein L.R.; IVY Network Investigators; CDC COVID-19 Response Team; IVY Network Investigators. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network — United States, March–June 2020. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(30): 993–998. DOI: 10.15585/mmwr.mm6930e1
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., Li Y., Xie W., Cui D., Shang L., Fan G., Xu J., Wang G., Wang Y., Zhong J., Wang C., Wang J., Zhang D., Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397(10270): 220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
- McElvaney O.J., McEvoy N.L., McElvaney O.F., Carroll T.P., Murphy M.P., Dunlea D.M., Ní Choileáin O., Clarke J., O'Connor E., Hogan G., Ryan D., Sulaiman I., Gunaratnam C., Branagan P., O'Brien M.E., Morgan R.K., Costello R.W., Hurley K., Walsh S., de Barra E., McNally C., McConkey S., Boland F., Galvin S., Kiernan F., O'Rourke J., Dwyer R., Power M., Geoghegan P., Larkin C., O'Leary R.A., Freeman J., Gaffney A., Marsh B., Curley G.F., McElvaney N.G. et al. Characterization of the inflammatory response

- to severe COVID-19 illness. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202(6): 812–821. DOI: 10.1164/rrcm.202005-1583OC
7. 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
  8. Ahmed H., Patel K., Greenwood D.C., Halpin S., Lewthwaite P., Salawu A., Eyre L., Breen A., O'Connor R., Jones A., Sivan M. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* 2020; 52(5): jrm00063. DOI: 10.2340/16501977-2694
  9. Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011; 11: 37. DOI: 10.1186/1471-2377-11-37
  10. Van Kampen J.J.A., van de Vijver D.A.M.C., Fraaij P.L.A., Haagmans B.L., Lamers M.M., Okba N., van den Akker J.P.C., Endeman H., Gommers D.A.M.P.J., Cornelissen J.J., Hoek R.A.S., van der Eerden M.M., Hesselink D.A., Metselaar H.J., Verbon A., de Steenwinkel J.E.M., Aron G.I., van Gorp E.C.M., van Boheemen S., Voermans J.C., Boucher C.A.B., Molenkamp R., Koopmans M.P.G., Geurtsvankessel C., van der Eijk A.A. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat. Commun.* 2021; 12(1): 267. DOI: 10.1038/s41467-020-20568-4
  11. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *Brit. Med. J.* 2020; 370: m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026
  12. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., Malani A.N., Prescott H.C. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* 2021; 74(4): 576–578. DOI: 10.7326/M20-5661
  13. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A., Beauflis E., Bourbao-Tournois C., Laribi S., Flament T., Ferreira-Maldent N., Bruyère F., Stefic K., Gaudy-Graffin C., Grammatico-Guillon L., Bernard L. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27(2): 258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
  14. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A., Morley A.J., Viner J., Attwood M., Noel A., Gunning S., Hatrick J., Hamilton S., Elvers K.T., Hyams C., Bibby A., Moran E., Adamali H.I., Dodd J.W., Maskell N.A., Barratt S.L. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax.* 2021; 76(4): 399–401. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086
  15. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J., Asensio S., Sanchez R., Ruiz-Torregrosa P., Galan I., Scholz A., Amo A., González-de-laAleja P., Boix V., Gil J.; COVID19-ALC research group. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J. Infect.* 2021; 82(3): 378–383. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.01.004
  16. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L., Walshaw C., Kemp S., Corrado J., Singh R., Collins T., O'Connor R.J., Sivan M. Post-discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 1013–1022. DOI: 10.1002/jmv.26368
  17. Jacobs L.G., Gournas Paleoudis E., Lesky-Di Bari D., Nyirenda T., Friedman T., Gupta A., Rasouli L., Zetkovic M., Balani B., Ogedegbe C., Bawa H., Berrol L., Qureshi N., Aschner J.L. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE.* 2020; 15(12): e0243882. DOI: 10.1371/journal.pone.0243882
  18. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., Gouze H., Doucet L., Berkani S., Oliosi E., Mallart E., Corre F., Zarrouk V., Moyer J.D., Galy A., Honsel V., Fantin B., Nguyen Y. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 2020; 81: e4–e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
  19. Nehme M., Braillard O., Chappuis F., Courvoisier D.S., Guessous I.; CoviCare Study Team. Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. *Ann. Intern. Med.* 2021; 174(9): 1252–1260. DOI: 10.7326/M21-0878
  20. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A., Evans D., Inglesby P., Cockburn J., McDonald H.I., MacKenna B., Tomlinson L., Douglas I.J., Rentsch C.T., Mathur R., Wong A.Y.S., Grieve R., Harrison D., Forbes H., Schultze A., Croker R., Parry J., Hester F., Harper S., Perera R., Evans S.J.W., Smeeth L., Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020; 584(7821): 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
  21. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., Bi Y., Ma X., Zhan F., Wang L., Hu T., Zhou H., Hu Z., Zhou W., Zhao L., Chen J., Meng Y., Wang J., Lin Y., Yuan J., Xie Z., Ma J., Liu W.J., Wang D., Xu W., Holmes E.C., Gao G.F., Wu G., Chen W., Shi W., Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395(10224): 565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
  22. Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19(3): 141–154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7

23. Shang J., Ye G., Shi K., Wan Y., Luo C., Aihara H., Geng Q., Auerbach A., Li F. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020; 581(7807): 221–224. DOI: 10.1038/s41586-020-2179-y
24. Wrobel A.G., Benton D.J., Xu P., Roustan C., Martin S.R., Rosenthal P.B., Skehel J.J., Gamblin S.J. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2020; 27(8): 763–767. DOI: 10.1038/s41594-020-0468-7
25. Inoue S., Hatakeyama J., Kondo Y., Hifumi T., Sakuramoto H., Kawasaki T., Taito S., Nakamura K., Unoki T., Kawai Y., Kenmotsu Y., Saito M., Yamakawa K., Nishida O. et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med. Surg.* 2019; 6(3): 233–246. DOI: 10.1002/ams2.415
26. Hosey M.M., Needham D.M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2020; 6(1): 60. DOI: 10.1038/s41572-020-0201-1
27. Zahariadis G., Gooley T.A., Ryall P., Hutchinson C., Latchford M.I., Fearon M.A., Jamieson F.B., Richardson S., Kuschak T., Mederski B. et al. Risk of ruling out severe acute respiratory syndrome by coinfection based on diagnostic assays. *Can. Respir. J.* 2006; 13(1): 17–22. DOI: 10.1155/2006/862797
28. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
29. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L., Zhou X., Liu X., Huang X., Yuan S., Chen C., Gao F., Huang J., Shan H., Liu J. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21(1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6
30. Méndez R., Latorre A., González-Jiménez P., Feced L., Bouzas L., Yépez K., Ferrando A., Zaldívar-Olmeda E., Reyes S., Menéndez R. Reduced diffusion capacity in COVID-19 survivors. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18(7): 1253–1255. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202011-1452RL
31. Liu W., Peng L., Liu H., Hua S. Pulmonary function and clinical manifestations of patients infected with mild influenza A virus subtype H1N1: a one-year follow-up. *PLoS ONE.* 2015; 10(7): e0133698. DOI: 10.1371/journal.pone.0133698
32. Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A., Tomlinson G., Diaz-Granados N., Cooper A., Guest C.B., Mazer C.D., Mehta S., Stewart T.E., Kudlow P., Cook D., Slutsky A.S., Cheung A.M.; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(14): 1293–1304. DOI: 10.1056/NEJMoa1011802
33. Shah A.S., Wong A.W., Hague C.J., Murphy D.T., Johnston J.C., Ryerson C.J., Carlsten C. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax.* 2021; 76(4): 402–404. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216308
34. Zhao Y.M., Shang Y.M., Song W.B., Li Q.Q., Xie H., Xu Q.F., Jia J.L., Li L.M., Mao H.L., Zhou X.M., Luo H., Gao Y.F., Xu A.G. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020; 25: 100463. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.10046
35. Huppert L.A., Matthay M.A., Ware L.B. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 40(1): 31–39. DOI: 10.1055/s-0039-1683996
36. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., Zerbi P., Rech R., Colombo R., Antinori S., Corbellino M., Galli M., Catena E., Tosoni A., Gianatti A., Nebuloni M. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(10): 1135–1140. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
37. De Michele S., Sun Y., Yilmaz M.M., Katsyv I., Salvatore M., Dzierba A.L., Marboe C.C., Brodie D., Patel N.M., Garcia C.K., Saqi A. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 2020; 154(6): 748–760. DOI: 10.1093/ajcp/aaqaa156
38. Hendaus M.A., Jomha F.A. COVID-19 induced superimposed bacterial infection. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2021; 39(11): 4185–4191. DOI: 10.1080/07391102.2020.1772110
39. Bharat A., Querrey M., Markov N.S., Kim S., Kurihara C., Garza-Castillon R., Manerikar A., Shilatifard A., Tomic R., Politanska Y., Abdala-Valencia H., Yeldandi A.V., Lomasney J.W., Misharin A.V., Budinger G.R.S. Lung transplantation for patients with severe COVID-19. *Sci. Transl. Med.* 2020; 12(574): eabe4282. DOI: 10.1126/scitranslmed.abe4282
40. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F., Foppen M., Vlaar A.P., Müller M.C.A., Bouman C.C.S., Beenen L.F.M., Kootte R.S., Heijmans J., Smits L.P., Bonta P.I., van Es N. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(8): 1995–2002. DOI: 10.1111/jth.14888
41. Corrigan D., Prucnal C., Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin. Exp. Emerg. Med.* 2016; 3(3): 117–125. DOI: 10.15441/ceem.16.146
42. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(2): 120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432

43. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *Brit. Med. J.* 2021; 372: n136. DOI: 10.1136/bmj.n136
44. Brigham E., O'Toole J., Kim S.Y., Friedman M., Daly L., Kaplin A., Swarthout M., Hasselfeld B., Lantz-Garnish M., Vannorsdall T., Agranovich A., Raju S., Parker A. The Johns Hopkins Post-Acute COVID-19 Team (PACT): a multidisciplinary, collaborative, ambulatory framework supporting COVID-19 survivors. *Am. J. Med.* 2021; 134(4): 462–467.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.12.009
45. Raghu G., Wilson K.C. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(9): 839–842. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30349-0
46. George P.M., Barratt S.L., Condliffe R., Desai S.R., Devaraj A., Forrest I., Gibbons M.A., Hart N., Jenkins R.G., McAuley D.F., Patel B.V., Thwaite E., Spencer L.G. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax.* 2020; 75(11): 1009–1016. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215314
47. Myall K.J., Mukherjee B., Castanheira A.M., Lam J.L., Benedetti G., Mak S.M., Preston R., Thillai M., Dewar A., Molyneaux P.L., West A.G. Persistent post-COVID-19 inflammatory interstitial lung disease: an observational study of corticosteroid treatment. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18(5): 799–806. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC
48. Chang, Y., Lee S.O., Shim T.S., Choi S.H., Kim H.R., Kim Y.H., Kim D.K., Do K.H., Choi I.C., Hong S.B., Park S.I. Lung transplantation as a therapeutic option in acute respiratory distress syndrome. *Transplantation.* 2018; 102(5): 829–837. DOI: 10.1097/TP.0000000000002004
49. Wang Q., Pan S., Zhang S., Shen G., Huang M., Wu M. Lung transplantation in pulmonary fibrosis secondary to influenza A pneumonia. *Ann. Thorac. Surg.* 2019; 108(4): e233–e235. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.02.035
50. George P.M., Wells A.U., Jenkins R.G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(8): 807–815. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30225-3
51. Patell R., Bogue T., Koshy A., Bindal P., Merrill M., Aird W.C., Bauer K.A., Zwicker J.I. Post-discharge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. *Blood.* 2020; 136(11): 1342–1346. DOI: 10.1182/blood.2020007938
52. Salisbury R., Iotchkova V., Jaafar S., Morton J., Sangha G., Shah A., Untiveros P., Curry N., Shapiro S. Incidence of symptomatic, image-confirmed venous thromboembolism following hospitalization for COVID-19 with 90-day follow-up. *Blood Adv.* 2020; 4(24): 6230–6239. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003349
53. Engelen M., Vandenbrielle C., Balthazar T., Claeys E., Gunst J., Guler I., Jacquemin M., Janssens S., Lorent N., Liesenborghs L., Peerlinck K., Pieters G., Rex S., Sinonquel P., Van der Linden L., Van Laer C., Vos R., Wauters J., Wilmer A., Verhamme P., Vannassche T. et al. Incidence of venous thromboembolism in patients discharged after COVID-19 hospitalisation. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2021; 47(4): 362–371. DOI: 10.1055/s-0041-1727284
54. Giannis D., Allen S.L., Tsang J., Flint S., Pinhasov T., Williams S., Tan G., Thakur R., Leung C., Snyder M., Bhatia C., Garrett D., Cotte C., Isaacs S., Gugerty E., Davidson A., Marder G.S., Schnitzer A., Goldberg B., McGinn T., Davidson K.W., Barish M.A., Qiu M, Zhang M, Goldin M, Matsagkas M, Arnaoutoglou E, Spyropoulos AC. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood.* 2021; 137(20): 2838–2847. DOI: 10.1182/blood.2020010529
55. Mangion K., Morrow A., Bagot C., Bayes H., Blyth K.G., Church C., Corcoran D., Delles C., Gillespie L., Grieve D., Ho A., Kean S., Lang N.N., Lennie V., Lowe D.J., Kellman P., Macfarlane P.W., McConnachie A., Roditi G., Sykes R., Touyz R.M., Sattar N., Wereski R., Wright S., Berry C. The Chief Scientist Office Cardiovascular and Pulmonary Imaging in SARS Coronavirus Disease-19 (CISCO-19) study. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(14): 2185–2196. DOI: 10.1093/cvr/cvaa209
56. Chaudhary R., Kreutz R.P., Bliden K.P., Tantry U.S., Gurbel P.A. Personalizing antithrombotic therapy in COVID-19: role of thromboelastography and thromboelastometry. *Thromb. Haemost.* 2020; 120(11): 1594–1596. DOI: 10.1055/s-0040-1714217
57. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020; 135(23): 2033–2040. DOI: 10.1182/blood.2020006000
58. Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L., Chang C.H., Zhang H., Bahel P., Baluha A., Bar N., Bona R.D., Burns A.J., Dela Cruz C.S., Dumont A., Halene S., Hwa J., Koff J., Menninger H., Neparidze N., Price C., Siner J.M., Tormey C., Rinder H.M., Chun H.J., Lee A.I. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol.* 2020; 7(8): e575–e582. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7
59. Skendros P., Mitsios A., Chrysanthopoulou A., Mastellos D.C., Metallidis S., Rafailidis P., Ntinopoulou M., Sertaridou E., Tsironidou V., Tsigalou C., Tektonidou M., Konstantinidis T., Papagoras C., Mitroulis I., Germanidis G., Lambris J.D., Ritis K. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. *J. Clin. Invest.* 2020; 130(11): 6151–6157. DOI: 10.1172/JCI141374
60. Hottz E.D., Azevedo-Quintanilha I.G., Palhinha L., Teixeira L., Barreto E.A., Pão C.R.R., Righy C., Franco S., Souza T.M.L., Kurtz P., Bozza F.A., Bozza P.T. Platelet activation and platelet–monocyte aggregates formation trigger tissue factor expression

- in severe COVID-19 patients. *Blood*. 2020; 136(11): 1330–1341. DOI: 10.1182/blood.2020007252
61. Middleton E.A., He X.Y., Denorme F., Campbell R.A., Ng D., Salvatore S.P., Mostyka M., Baxter-Stoltzfus A., Borczuk A.C., Loda M., Cody M.J., Manne B.K., Portier I., Harris E.S., Petrey A.C., Beswick E.J., Caulin A.F., Iovino A., Abegglen L.M., Weyrich A.S., Rondina M.T., Egeblad M., Schiffman J.D., Yost C.C. Neutrophil extracellular traps (NETs) contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood*. 2020; 136(10): 1169–1179. DOI: 10.1182/blood.2020007008
  62. Bikdeli B., Madhavan M.V., Gupta A., Jimenez D., Burton J.R., Der Nigoghossian C., Chuich T., Nouri S.N., Dreyfus I., Driggin E., Sethi S., Sehgal K., Chatterjee S., Ageno W., Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y., Bertolotti L., Giri J., Cushman M., Quéré I., Dimakakos E.P., Gibson C.M., Lippi G., Favaloro E.J., Fareed J., Tafur A.J., Fracesse D.P., Batra J., Falanga A., Clerkin K.J., Uriel N., Kirtane A., McLintock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D., Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J.A., Leon M.B., Stone G.W., Rosenkranz S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monreal M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.I., Lip G.Y.H.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group. Pharmacological agents targeting thromboinflammation in COVID-19: review and implications for future research. *Thromb. Haemost.* 2020; 120(7): 1004–1024. DOI: 10.1055/s-0040-1713152
  63. Nougier C., Benoit R., Simon M., Desmurs-Clavel H., Marcotte G., Argaud L., David J.S., Bonnet A., Negrier C., Dargaud Y. Hypofibrinolytic state and high thrombin generation may play a major role in SARS-COV2 associated thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(9): 2215–2219. DOI: 10.1111/jth.15016
  64. Thachil J. Hypoxia — an overlooked trigger for thrombosis in COVID-19 and other critically ill patients. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(11): 3109–3110. DOI: 10.1111/jth.15029
  65. Merrill J.T., Erkan D., Winakur J., James J.A. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020; 16(10): 581–589. DOI: 10.1038/s41584-020-0474-5
  66. Talasaz A.H., Sadeghipour P., Kakavand H., Aghakouchakzadeh M., Kordzadeh-Kermani E., Van Tassel B.W., Gheymati A., Ariannejad H., Hosseini S.H., Jamalkhani S., Sholzberg M., Monreal M., Jimenez D., Piazza G., Parikh S.A., Kirtane A.J., Eikelboom J.W., Connors J.M., Hunt B.J., Konstantinides S.V., Cushman M., Weitz J.I., Stone G.W., Krumholz H.M., Lip G.Y.H., Goldhaber S.Z., Bikdeli B. Recent Randomized Trials of Antithrombotic Therapy for Patients With COVID-19: JACC State-of-the-Art Review *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(15): 1903–1921. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.02.035
  67. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W., Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y., Giri J., Cushman M., Quéré I., Dimakakos E.P., Gibson C.M., Lippi G., Favaloro E.J., Fareed J., Tafur A.J., Fracesse D.P., Wang E.Y., Falanga A., McLintock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D., Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J.A., Steg P.G., Stone G.W., Rosenkranz S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monreal M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.I., Lip G.Y.H.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(23): 2950–2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
  68. Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., Carrier M., Collen J.F., Doerschug K., Holley A.B., Jimenez D., Le Gal G., Rali P., Wells P. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel report. *Chest*. 2020; 158(3): 1143–1163. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.559
  69. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Тарловская Е.И., Конради А.О., Панченко Е.П., Явелов И.С., Терещенко С.Н., Ардашев А.В., Арутюнов А.Г., Григорьева Н.Ю., Джунусбекова Г.А., Драпкина О.М., Козиолова Н.А., Комаров А.Л., Кропачева Е.С., Мальчикова С.В., Митьковская Н.П., Орлова Я.А., Петрова М.М., Ребров А.П., Сисакян А.С., Скибицкий В.В., Сугралиев А.Б., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шапошник И.И., Желяков Е.Г., Канорский С.Г., Колодцев Л.В., Снежицкий В.А. Применение статинов, антикоагулянтов, антиагрегантов и антиаритмических препаратов у пациентов с COVID-19. *Кардиология.* 2020; 60(6): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1180
  70. Jabri A., Kalra A., Kumar A., Alameh A., Adroja S., Bashir H., Nowacki A.S., Shah R., Khubber S., Kanaa'N. A., Hedrick D.P., Sleik K.M., Mehta N., Chung M.K., Khot U.N., Kapadia S.R., Puri R., Reed G.W. Incidence of stress cardiomyopathy during the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Netw. Open* 2020; 3(7): e2014780. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14780
  71. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arndt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vahreschild M., Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
  72. Rajpal S., Tong M.S., Borchers J., Zareba K.M., Obarski T.P., Simonetti O.P., Daniels C.J. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol.* 2020; 6(1): 116–118. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4916



73. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultheiss H.P., Blankenberg S., Püschel K., Westermann D. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1281–1285. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551
74. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T.Jr., Chahal C.A.A. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020; 17(9): 1463–1471. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001
75. Wu Q., Zhou L., Sun X., Yan Z., Hu C., Wu J., Xu L., Li X., Liu H., Yin P., Li K., Zhao J., Li Y., Wang X., Li Y., Zhang Q., Xu G., Chen H. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 9110. DOI: 10.1038/s41598-017-09536-z
76. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation.* 2020; 142(1): 68–78. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
77. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И., Васильева Л.В., Батракова Е.П., Лобова Н.В., Быкова Е.Е., Хачуроева М.М. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2021; b17(2): b256–262. DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-08
78. Desai A.D., Boursiquot B.C., Melki L., Wan E.Y. Management of arrhythmias associated with COVID-19. *Curr. Cardiol. Rep.* 2020; 23(1): 2. DOI: 10.1007/s11886-020-01434-7
79. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T.Jr. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation.* 2020; 141(23): 1903–1914. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349
80. Lopes R.D., Macedo A.V.S., de Barros E., Silva P.G.M., Moll-Bernardes R.J., Dos Santos T.M., Mazza L., Feldman A., D'Andréa Saba Arruda G., de Albuquerque D.C., Camiletti A.S., de Sousa A.S., de Paula T.C., Giusti K.G.D., Domiciano R.A.M., Noya-Rabelo M.M., Hamilton A.M., Loures V.A., Dionísio R.M., Furquim T.A.B., De Luca F.A., Dos Santos Sousa Í.B., Bandeira B.S., Zukowski C.N., de Oliveira R.G.G., Ribeiro N.B., de Moraes J.L., Petriz J.L.F., Pimentel A.M., Miranda J.S., de Jesus Abufaiad B.E., Gibson C.M., Granger C.B., Alexander J.H., de Souza O.F.; BRACE CORONA Investigators. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: a randomized clinical trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2021; 325(3): 254–264. DOI: 10.1001/jama.2020.25864
81. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17): 1653–1659. DOI: 10.1056/NEJMs2005760
82. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., Sgalliocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(10): 1666–1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106
83. Kociol R.D., Cooper L.T., Fang J.C., Moslehi J.J., Pang P.S., Sabe M.A., Shah R.V., Sims D.B., Thiene G., Vardeny O.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020; 141(6) e69–e92. DOI: 10.1161/CIR.00000000000000745
84. Nordvig A.S., Fong K.T., Willey J.Z., Thakur K.T., Boehme A.K., Vargas W.S., Smith C.J., Elkind M.S.V. Potential neurological manifestations of COVID-19. *Neurol. Clin. Pract.* 2021; 11(2): e135–e146. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000897
85. Belvis R. Headaches during COVID-19: my clinical case and review of the literature. *Headache.* 2020; 60(7): 1422–1426. DOI: 10.1111/head.13841
86. Bolay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache.* 2020; 60(7): 1415–1421. DOI: 10.1111/head.13856
87. Ritchie K., Chan D., Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun.* 2020; 2(2): fcaa069. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa069
88. Postolache T.T., Benros M.E., Brenner L.A. Targetable biological mechanisms implicated in emergent psychiatric conditions associated with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Psychiatry.* 2020 Jul 31. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2795. Online ahead of print.
89. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C., Poletti S., Vai B., Bollettini I., Melloni E.M.T., Furlan R., Cicceri F., Rovere-Querini P.; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Benedetti F. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun.* 2020; 89: 594–600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037
90. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., McGuire P., Fusar-Poli P., Zandi M.S., Lewis G., David A.S. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7(7): 611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
91. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and

- psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8(2): 130–140. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4
92. Trejo-Gabriel-Galán J.M. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurologia*. 2020; 35(5): 318–322. DOI: 10.1016/j.nrl.2020.04.015
93. Parauda S.C., Gao V., Gewirtz A.N., Parikh N.S., Merkler A.E., Lantos J., White H., Leifer D., Navi B.B., Segal A.Z. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with COVID-19. *J. Neurol. Sci.* 2020; 416: 117019. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117019
94. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B.D., Easton A., Kneen R., Defres S., Sejvar J., Solomon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020; 19(9): 767–783. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
95. Heneka M.T., Golenbock D., Latz E., Morgan D., Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res. Ther.* 2020; 12(1): 69. DOI: 10.1186/s13195-020-00640-3
96. Desforgues M., Le Coupand A., Stodola J.K., Meessen-Pinard M., Talbot P.J. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res.* 2014; 194: 145–158. DOI: 10.1016/j.virusres.2014.09.011
97. Reichard R.R., Kashani K.B., Boire N.A., Constantinopoulos E., Guo Y., Lucchinetti C.F. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol.* 2020; 140(1): 1–6. DOI: 10.1007/s00401-020-02166-2
98. Bortolato B., Carvalho A.F., Soczynska J.K., Perini G.I., McIntyre R.S. The involvement of TNF- $\alpha$  in cognitive dysfunction associated with major depressive disorder: an opportunity for domain specific treatments. *Curr. Neuropharmacol.* 2015; 13(5): 558–576. DOI: 10.2174/1570159x13666150630171433
99. Aiello A., Farzaneh F., Candore G., Caruso C., Davinelli S., Gambino C.M., Ligotti M.E., Zareian N., Accardi G. Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. *Front. Immunol.* 2019; 10: 2247. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02247
100. Perrin R., Riste L., Hann M., Walther A., Mukherjee A., Heald A. Into the looking glass: post-viral syndrome post COVID-19. *Med. Hypotheses*. 2020; 144: 110055. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110055
101. Morbini P., Benazzo M., Verga L., Pagella F.G., Mojoli F., Bruno R., Marena C. Ultrastructural evidence of direct viral damage to the olfactory complex in patients testing positive for SARS-CoV-2. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020; 146(10): 972–973. DOI: 10.1001/jamaoto.2020.2366
102. Ameres M., Brandstetter S., Toncheva A.A., Kabesch M., Leppert D., Kuhle J., Wellmann S. Association of neuronal injury blood marker neurofilament light chain with mild-to-moderate COVID-19. *J. Neurol.* 2020; 267(12): 3476–3478. DOI: 10.1007/s00415-020-10050-y
103. Kaseda E.T., Levine A.J. Post-traumatic stress disorder: a differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. *Clin. Neuropsychol.* 2020; 34(7–8): 1498–1514. DOI: 10.1080/13854046.2020.1811894
104. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P., Torocastro M., Panagopoulos D., Sutton R., Lim P.B. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies *Clin Med (Lond)*. 2021; 21(1): e63–e67. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0896
105. Sakusic A., Rabinstein A.A. Cognitive outcomes after critical illness. *Curr. Opin. Crit. Care* 2018; 24(5): 410–414. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000527
106. Do T.P., Remmers A., Schytz H.W., Schankin C., Nelson S.E., Obermann M., Hansen J.M., Sinclair A.J., Gantenbein A.R., Schoonman G.G. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology* 2019; 92(3): 134–144. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006697
107. Robbins-Juarez S.Y., Qian L., King K.L., Stevens J.S., Husain S.A., Radhakrishnan J., Mohan S. Outcomes for patients with COVID-19 and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int. Rep.* 2020; 5(8): 1149–1160. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.06.013
108. Wilbers T.J., Koning M.V. Renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: a retrospective study investigating mortality, renal recovery and filter lifetime. *J. Crit. Care*. 2020; 60: 103–105. DOI: 10.1016/j.jccr.2020.07.025
109. Stevens J.S., King K.L., Robbins-Juarez S.Y., Khairallah P., Toma K., Alvarado Verdusco H., Daniel E., Douglas D., Moses A.A., Peleg Y., Starakiewicz P., Li M.T., Kim D.W., Yu K., Qian L., Shah V.H., O'Donnell M.R., Cummings M.J., Zucker J., Natarajan K., Perotte A., Tsapepas D., Krzysztof K., Dube G., Siddall E., Shirazian S., Nickolas T.L., Rao M.K., Barasch J.M., Valeri A.M., Radhakrishnan J., Gharavi A.G., Husain S.A., Mohan S. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS ONE* 2020; 15(12): e0244131. DOI: 10.1371/journal.pone.0244131
110. Su H., Yang M., Wan C., Yi L.X., Tang F., Zhu H.Y., Yi F., Yang H.C., Fogo A.B., Nie X., Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020; 98(1): 219–227. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003
111. Kudose S., Batal I., Santoriello D., Xu K., Barasch J., Peleg Y., Canetta P., Ratner L.E., Marasa M., Gharavi A.G., Stokes M.B., Markowitz G.S., D'Agati V.D. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020; 31(9): 1959–1968. DOI: 10.1681/ASN.2020060802
112. Santoriello D., Khairallah P., Bomback A.S., Xu K., Kudose S., Batal I., Barasch J., Radhakrishnan J., D'Agati V., Markowitz G. Postmortem kidney pa-

- thology findings in patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020; 31(9): 2158–2167. DOI: 10.1681/ASN.2020050744
113. Peleg Y., Kudose S., D'Agati V., Siddall E., Ahmad S., Nickolas T., Kisselev S., Gharavi A., Canetta P. Acute kidney injury due to collapsing glomerulopathy following COVID-19 Infection. *Kidney Int. Rep.* 2020; 5(6): 940–945. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.04.017
114. Jhaveri K.D., Meir L.R., Flores Chang B.S., Parikh R., Wanchoo R., Barilla-LaBarca M.L., Bijol V., Hajzadeh N. Thrombotic microangiopathy in a patient with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 98(2): 509–512. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.025
115. Suwanwongse K., Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: causality or coincidence? A report of three cases. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 1150–1153. DOI: 10.1002/jmv.26339
116. Rubino F., Amiel S.A., Zimmet P., Alberti G., Bornstein S., Eckel R.H., Mingrone G., Boehm B., Cooper M.E., Chai Z., Del Prato S., Ji L., Hopkins D., Herman W.H., Khunti K., Mbanya J.C., Renard E. et al. New-onset diabetes in COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(8): 789–790. DOI: 10.1056/NEJMc2018688
117. Ruggeri R.M., Campenni A., Siracusa M., Frazzetto G., Gullo D. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. *Hormones (Athens).* 2021; 20(1): 219–221. DOI: 10.1007/s42000-020-00230-w
118. Tee L.Y., Hajanto S., Rosario B.H. COVID-19 complicated by Hashimoto's thyroiditis. *Singapore Med. J.* 2020 Jul 16. DOI: 10.11622/smedj.2020106. Online ahead of print.
119. Mateu-Salat M., Urgell E., Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43(10): 1527–1528. DOI: 10.1007/s40618-020-01366-7
120. Gentile S., Strollo F., Mambro A., Ceriello A. COVID-19, ketoacidosis and new-onset diabetes: are there possible cause and effect relationships among them? *Diabetes Obes. Metab.* 2020; 22(12): 2507–2508. DOI: 10.1111/dom.14170
121. Müller J.A., Groß R., Conzelmann C., Krüger J., Merle U., Steinhart J., Weil T., Koepke L., Bozzo C.P., Read C., Fois G., Eiseler T., Gehrman J., van Vuuren J., Wessbecher I.M., Frick M., Costa I.G., Breunig M., Grüner B., Peters L., Schuster M., Liebau S., Seufferlein T., Stenger S., Stenzinger A., MacDonald P.E., Kirchhoff F., Sparrer K.M.J., Walther P., Lickert H., Barth T.F.E., Wagner M., Münch J., Heller S., Kleger A. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas *Nat Metab.* 2021; 3(2): 149–165. DOI: 10.1038/s42255-021-00347-1
122. Tang X., Uhl S., Zhang T., Xue D., Li B., Vandana J.J., Acklin J.A., Bonnycastle L.L., Narisu N., Erdos M.R., Bram Y., Chandar V., Chong A.C.N., Lacko L.A., Min Z., Lim J.K., Borczuk A.C., Xiang J., Naji A., Collins F.S., Evans T., Liu C., tenOever B.R., Schwartz R.E., Chen S. SARS-CoV-2 infection induces beta cell transdifferentiation *Cell Metab.* 2021 May 19: S1550-4131(21)00232-1. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.05.015. Online ahead of print.
123. Salvio G., Gianfelice C., Firmani F., Lunetti S., Balercia G., Giacchetti G. Bone metabolism in SARS-CoV-2 disease: possible osteoimmunology and gender implications. *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.* 2020 Sep 1; 1–7. DOI: 10.1007/s12018-020-09274-3. Online ahead of print.
124. DiMeglio L.A., Evans-Molina C., Oram R.A. Type 1 diabetes. *Lancet* 2018; 391: 2449–2462. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31320-5
125. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X., Yin H., Xiao Q., Tang Y., Qu X., Kuang L., Fang X., Mishra N., Lu J., Shan H., Jiang G., Huang X. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5(5): 434–435. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2
126. Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y., Yeoh Y.K., Li A.Y.L., Zhan H., Wan Y., Chung A.C.K., Cheung C.P., Chen N., Lai C.K.C., Chen Z., Tso E.Y.K., Fung K.S.C., Chan V., Ling L., Joynt G., Hui D.S.C., Chan F.K.L., Chan P.K.S., Ng S.C. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology.* 2020; 159(3): 944–955.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
127. Bradley K.C., Finsterbusch K., Schnepf D., Crota S., Llorian M., Davidson S., Fuchs S.Y., Staeheli P., Wack A. Microbiota-driven tonic interferon signals in lung stromal cells protect from influenza virus infection. *Cell Rep.* 2019; 28(1): 245–256.e4. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.05.105
128. Freeman E.E., McMahon D.E., Lipoff J.B., Rosenbach M., Kovarik C., Desai S.R., Harp J., Takeshita J., French L.E., Lim H.W., Thiers B.H., Hruza G.J., Fox L.P. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83(4): 1118–1129. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.06.1016
129. Mirza F.N., Malik A.A., Omer S.B., Sethi A. Dermatologic manifestations of COVID-19: a comprehensive systematic review. *Int. J. Dermatol.* 2021; 60(4): 418–450. DOI: 10.1111/ijd.15168
130. Genovese G., Moltrasio C., Berti E., Marzano A.V. Skin manifestations associated with COVID-19: current knowledge and future perspectives. *Dermatology.* 2021; 237(1): 1–12. DOI: 10.1159/000512932
131. Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М., Белевский А.С., Герасименко М. Ю., Глезер М.Г., Гордеев М.Н., Драпкина О.М., Иванова Г.Е., Иоселиани Д.Г., Карамнова Н.С., Космачева Е.Д., Кулешов А.В., Кукшина А.А., Лядов К.В., Лямина Н.П., Макарова М.Р., Мещерякова Н.Н., Никитюк Д.Б., Пасечник И.Н., Персиянова-Дуброва А.Л., Погонченкова И.В., Свет А.В.,

Стародубова А.В., Тутельян В.А. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации. Консенсус экспертов Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), Российского кардиологического об-

щества (РКО), Российского респираторного общества (РРО), Союза реабилитологов России (СРР), Российского союза нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии (РОСНДП). *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(5): 4487. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4487

## REFERENCES

- Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(5): 533–534. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., Sehrawat T.S., Bikdeli B., Ahluwalia N., Ausiello J.C., Wan E.Y., Freedberg D.E., Kirtane A.J., Parikh S.A., Maurer M.S., Nordvig A.S., Accili D., Bathon J.M., Mohan S., Bauer K.A., Leon M.B., Krumholz H.M., Uriel N., Mehra M.R., Elkind M.S.V., Stone G.W., Schwartz A., Ho D.D., Bilezikian J.P., Landry D.W. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(7): 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3
- Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc.* 2020; 324(6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
- Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., Files D.C., Gibbs K.W., Erickson H.L., Steingrub J.S., Smithline H.A., Gong M.N., Aboodi M.S., Exline M.C., Henning D.J., Wilson J.G., Khan A., Qadir N., Brown S.M., Peltan I.D., Rice T.W., Hager D.N., Ginde A.A., Stubblefield W.B., Patel M.M., Self W.H., Feldstein L.R.; IVY Network Investigators; CDC COVID-19 Response Team; IVY Network Investigators. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network — United States, March–June 2020. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(30): 993–998. DOI: 10.15585/mmwr.mm6930e1
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., Li Y., Xie W., Cui D., Shang L., Fan G., Xu J., Wang G., Wang Y., Zhong J., Wang C., Wang J., Zhang D., Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397(10270): 220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
- McElvaney O.J., McEvoy N.L., McElvaney O.F., Carroll T.P., Murphy M.P., Dunlea D.M., Ní Choileáin O., Clarke J., O'Connor E., Hogan G., Ryan D., Sulaiman I., Gunaratnam C., Branagan P., O'Brien M.E., Morgan R.K., Costello R.W., Hurley K., Walsh S., de Barra E., McNally C., McConkey S., Boland F., Galvin S., Kiernan F., O'Rourke J., Dwyer R., Power M., Geoghegan P., Larkin C., O'Leary R.A., Freeman J., Gaffney A., Marsh B., Curley G.F., McElvaney N.G. et al. Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 illness. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202(6): 812–821. DOI: 10.1164/rccm.202005-1583OC
- 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
- Ahmed H., Patel K., Greenwood D.C., Halpin S., Lewthwaite P., Salawu A., Eyre L., Breen A., O'Connor R., Jones A., Sivan M. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* 2020; 52(5): jrm00063. DOI: 10.2340/16501977-2694
- Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011; 11: 37. DOI: 10.1186/1471-2377-11-37
- Van Kampen J.J.A., van de Vijver D.A.M.C., Fraaij P.L.A., Haagmans B.L., Lamers M.M., Okba N., van den Akker J.P.C., Endeman H., Gommers D.A.M.P.J., Cornelissen J.J., Hoek R.A.S., van der Eerden M.M., Hesselink D.A., Metselaar H.J., Verbon A., de Steenwinkel J.E.M., Aron G.I., van Gorp E.C.M., van Boheemen S., Voermans J.C., Boucher C.A.B., Molenkamp R., Koopmans M.P.G., Geurtsvankessel C., van der Eijk A.A. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat. Commun.* 2021; 12(1): 267. DOI: 10.1038/s41467-020-20568-4
- Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *Brit. Med. J.* 2020; 370: m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026
- Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., Malani A.N., Prescott H.C. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* 2021; 74(4): 576–578. DOI: 10.7326/M20-5661
- Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A., Beaufilets E., Bourbao-Tournois C., Laribi S., Flament T., Ferreira-Maldent N., Bruyère F., Stefic K., Gaudy-Graffin C., Grammatico-Guillon L., Bernard L. Follow-up of adults with noncritical COVID-19

- two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27(2): 258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
14. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A., Morley A.J., Viner J., Attwood M., Noel A., Gunning S., Hatrick J., Hamilton S., Elvers K.T., Hyams C., Bibby A., Moran E., Adamali H.I., Dodd J.W., Maskell N.A., Barratt S.L. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax.* 2021; 76(4): 399–401. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086
  15. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J., Asensio S., Sanchez R., Ruiz-Torregrosa P., Galan I., Scholz A., Amo A., González-delaAleja P., Boix V., Gil J.; COVID19-ALC research group. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J. Infect.* 2021; 82(3): 378–383. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.01.004
  16. Halpin S.J., Mclvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L., Walshaw C., Kemp S., Corrado J., Singh R., Collins T., O'Connor R.J., Sivan M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 1013–1022. DOI: 10.1002/jmv.26368
  17. Jacobs L.G., Gourni Paleoudis E., Lesky-Di Bari D., Nyirenda T., Friedman T., Gupta A., Rasouli L., Zetkull M., Balani B., Ogedegbe C., Bawa H., Berrol L., Qureshi N., Aschner J.L. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE.* 2020; 15(12): e0243882. DOI: 10.1371/journal.pone.0243882
  18. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., Gouze H., Doucet L., Berkani S., Oliosi E., Mallart E., Corre F., Zarrouk V., Moyer J.D., Galy A., Honsel V., Fantin B., Nguyen Y. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 2020; 81: e4–e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
  19. Nehme M., Braillard O., Chappuis F., Courvoisier D.S., Guessous I.; CoviCare Study Team. Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. *Ann. Intern. Med.* 2021; 174(9): 1252–1260. DOI: 10.7326/M21-0878
  20. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A., Evans D., Inglesby P., Cockburn J., McDonald H.I., Mackenna B., Tomlinson L., Douglas I.J., Rentsch C.T., Mathur R., Wong A.Y.S., Grieve R., Harrison D., Forbes H., Schultze A., Croker R., Parry J., Hester F., Harper S., Perera R., Evans S.J.W., Smeeth L., Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020; 584(7821): 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
  21. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., Bi Y., Ma X., Zhan F., Wang L., Hu T., Zhou H., Hu Z., Zhou W., Zhao L., Chen J., Meng Y., Wang J., Lin Y., Yuan J., Xie Z., Ma J., Liu W.J., Wang D., Xu W., Holmes E.C., Gao G.F., Wu G., Chen W., Shi W., Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395(10224): 565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
  22. Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19(3): 141–154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7
  23. Shang J., Ye G., Shi K., Wan Y., Luo C., Aihara H., Geng Q., Auerbach A., Li F. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020; 581(7807): 221–224. DOI: 10.1038/s41586-020-2179-y
  24. Wrobel A.G., Benton D.J., Xu P., Roustan C., Martin S.R., Rosenthal P.B., Skehel J.J., Gamblin S.J. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2020; 27(8): 763–767. DOI: 10.1038/s41594-020-0468-7
  25. Inoue S., Hatakeyama J., Kondo Y., Hifumi T., Sakuramoto H., Kawasaki T., Taito S., Nakamura K., Unoki T., Kawai Y., Kenmotsu Y., Saito M., Yamakawa K., Nishida O. et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med. Surg.* 2019; 6(3): 233–246. DOI: 10.1002/ams2.415
  26. Hosey M.M., Needham D.M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2020; 6(1): 60. DOI: 10.1038/s41572-020-0201-1
  27. Zahariadis G., Gooley T.A., Ryall P., Hutchinson C., Latchford M.I., Fearon M.A., Jamieson F.B., Richardson S., Kuschak T., Mederski B. et al. Risk of ruling out severe acute respiratory syndrome by coinfection based on diagnostic assays. *Can. Respir. J.* 2006; 13(1): 17–22. DOI: 10.1155/2006/862797
  28. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
  29. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L., Zhou X., Liu X., Huang X., Yuan S., Chen C., Gao F., Huang J., Shan H., Liu J. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21(1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6
  30. Méndez R., Latorre A., González-Jiménez P., Feced L., Bouzas L., Yépez K., Ferrando A., Zaldívar-Olmeda E., Reyes S., Menéndez R. Reduced diffusion capacity in COVID-19 survivors. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18(7): 1253–1255. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202011-1452RL
  31. Liu W., Peng L., Liu H., Hua S. Pulmonary function and clinical manifestations of patients infected with mild influenza A virus subtype H1N1: a one-year fol-

- low-up. *PLoS ONE*. 2015; 10(7): e0133698. DOI: 10.1371/journal.pone.0133698
32. Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A., Tomlinson G., Diaz-Granados N., Cooper A., Guest C.B., Mazer C.D., Mehta S., Stewart T.E., Kudlow P., Cook D., Slutsky A.S., Cheung A.M.; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(14): 1293–1304. DOI: 10.1056/NEJMoa1011802
  33. Shah A.S., Wong A.W., Hague C.J., Murphy D.T., Johnston J.C., Ryerson C.J., Carlsten C. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021; 76(4): 402–404. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216308
  34. Zhao Y.M., Shang Y.M., Song W.B., Li Q.Q., Xie H., Xu Q.F., Jia J.L., Li L.M., Mao H.L., Zhou X.M., Luo H., Gao Y.F., Xu A.G. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020; 25: 100463. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.10046
  35. Huppert L.A., Matthay M.A., Ware L.B. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 40(1): 31–39. DOI: 10.1055/s-0039-1683996
  36. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., Zerbi P., Rech R., Colombo R., Antinori S., Corbellino M., Galli M., Catena E., Tosoni A., Gianatti A., Nebuloni M. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(10): 1135–1140. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
  37. De Michele S., Sun Y., Yilmaz M.M., Katsyv I., Salvatore M., Dzierba A.L., Marboe C.C., Brodie D., Patel N.M., Garcia C.K., Saqi A. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 2020; 154(6): 748–760. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa156
  38. Hendaus M.A., Jomha F.A. COVID-19 induced superimposed bacterial infection. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2021; 39(11): 4185–4191. DOI: 10.1080/07391102.2020.1772110
  39. Bharat A., Querrey M., Markov N.S., Kim S., Kurihara C., Garza-Castillon R., Manerikar A., Shilatifard A., Tomic R., Politanska Y., Abdala-Valencia H., Yeldandi A.V., Lomasney J.W., Misharin A.V., Budinger G.R.S. Lung transplantation for patients with severe COVID-19. *Sci. Transl. Med.* 2020; 12(574): eabe4282. DOI: 10.1126/scitranslmed.abe4282
  40. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F., Foppen M., Vlaar A.P., Müller M.C.A., Bouman C.C.S., Beenen L.F.M., Kootte R.S., Heijmans J., Smits L.P., Bonta P.I., van Es N. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(8): 1995–2002. DOI: 10.1111/jth.14888
  41. Corrigan D., Prucnal C., Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin. Exp. Emerg. Med.* 2016; 3(3): 117–125. DOI: 10.15441/ceem.16.146
  42. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Menzies S.J., Jonigk D. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(2): 120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432
  43. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *Brit. Med. J.* 2021; 372: n136. DOI: 10.1136/bmj.n136
  44. Brigham E., O'Toole J., Kim S.Y., Friedman M., Daly L., Kaplin A., Swarthout M., Hasselfeld B., Lantz-Garnish M., Vannorsdall T., Agranovich A., Raju S., Parker A. The Johns Hopkins Post-Acute COVID-19 Team (PACT): a multidisciplinary, collaborative, ambulatory framework supporting COVID-19 survivors. *Am. J. Med.* 2021; 134(4): 462–467.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.12.009
  45. Raghu G., Wilson K.C. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(9): 839–842. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30349-0
  46. George P.M., Barratt S.L., Condliffe R., Desai S.R., Devaraj A., Forrest I., Gibbons M.A., Hart N., Jenkins R.G., McAuley D.F., Patel B.V., Thwaite E., Spencer L.G. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020; 75(11): 1009–1016. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215314
  47. Myall K.J., Mukherjee B., Castanheira A.M., Lam J.L., Benedetti G., Mak S.M., Preston R., Thillai M., Dewar A., Molyneaux P.L., West A.G. Persistent post-COVID-19 inflammatory interstitial lung disease: an observational study of corticosteroid treatment. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18(5): 799–806. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC
  48. Chang, Y., Lee S.O., Shim T.S., Choi S.H., Kim H.R., Kim Y.H., Kim D.K., Do K.H., Choi I.C., Hong S.B., Park S.I. Lung transplantation as a therapeutic option in acute respiratory distress syndrome. *Transplantation*. 2018; 102(5): 829–837. DOI: 10.1097/TP.0000000000002004
  49. Wang Q., Pan S., Zhang S., Shen G., Huang M., Wu M. Lung transplantation in pulmonary fibrosis secondary to influenza A pneumonia. *Ann. Thorac. Surg.* 2019; 108(4): e233–e235. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.02.035
  50. George P.M., Wells A.U., Jenkins R.G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(8): 807–815. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30225-3
  51. Patell R., Bogue T., Koshy A., Bindal P., Merrill M., Aird W.C., Bauer K.A., Zwicker J.I. Post-discharge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. *Blood*. 2020; 136(11): 1342–1346. DOI: 10.1182/blood.2020007938

52. Salisbury R., Iotchkova V., Jaafar S., Morton J., Sangha G., Shah A., Untiveros P., Curry N., Shapiro S. Incidence of symptomatic, image-confirmed venous thromboembolism following hospitalization for COVID-19 with 90-day follow-up. *Blood Adv.* 2020; 4(24): 6230–6239. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003349
53. Engelen M., Vandenbrielle C., Balthazar T., Claeys E., Gunst J., Guler I., Jacquemin M., Janssens S., Lorent N., Liesenborghs L., Peerlinck K., Pieters G., Rex S., Sinouquel P., Van der Linden L., Van Laer C., Vos R., Wauters J., Wilmer A., Verhamme P., Vannassche T. et al. Incidence of venous thromboembolism in patients discharged after COVID-19 hospitalisation. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2021; 47(4): 362–371. DOI: 10.1055/s-0041-1727284
54. Giannis D., Allen S.L., Tsang J., Flint S., Pinhasov T., Williams S., Tan G., Thakur R., Leung C., Snyder M., Bhatia C., Garrett D., Cotte C., Isaacs S., Gugerty E., Davidson A., Marder G.S., Schnitzer A., Goldberg B., McGinn T., Davidson K.W., Barish M.A., Qiu M., Zhang M., Goldin M., Matsagkas M., Arnaoutoglou E., Spyropoulos AC. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry *Blood.* 2021; 137(20): 2838–2847. DOI: 10.1182/blood.2020010529
55. Mangion K., Morrow A., Bagot C., Bayes H., Blyth K.G., Church C., Corcoran D., Delles C., Gillespie L., Grieve D., Ho A., Kean S., Lang N.N., Lennie V., Lowe D.J., Kellman P., Macfarlane P.W., McConnachie A., Roditi G., Sykes R., Touyz R.M., Sattar N., Wereski R., Wright S., Berry C. The Chief Scientist Office Cardiovascular and Pulmonary Imaging in SARS Coronavirus Disease-19 (CISCO-19) study. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(14): 2185–2196. DOI: 10.1093/cvr/cvaa209
56. Chaudhary R., Kreutz R.P., Bliden K.P., Tantry U.S., Gurbel P.A. Personalizing antithrombotic therapy in COVID-19: role of thromboelastography and thromboelastometry. *Thromb. Haemost.* 2020; 120(11): 1594–1596. DOI: 10.1055/s-0040-1714217
57. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020; 135(23): 2033–2040. DOI: 10.1182/blood.2020006000
58. Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L., Chang C.H., Zhang H., Bahel P., Baluha A., Bar N., Bona R.D., Burns A.J., Dela Cruz C.S., Dumont A., Halene S., Hwa J., Koff J., Menninger H., Neparidze N., Price C., Siner J.M., Tormey C., Rinder H.M., Chun H.J., Lee A.I. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol.* 2020; 7(8): e575–e582. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7
59. Skendros P., Mitsios A., Chrysanthopoulou A., Mastellos D.C., Metallidis S., Rafailidis P., Ntinopoulou M., Sertaridou E., Tsironidou V., Tsigalou C., Tektonidou M., Konstantinidis T., Papagoras C., Mitroulis I., Germanidis G., Lambris J.D., Ritis K. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. *J. Clin. Invest.* 2020; 130(11): 6151–6157. DOI: 10.1172/JCI141374
60. Hottz E.D., Azevedo-Quintanilha I.G., Palhinha L., Teixeira L., Barreto E.A., Pão C.R.R., Righy C., Franco S., Souza T.M.L., Kurtz P., Bozza F.A., Bozza P.T. Platelet activation and platelet–monocyte aggregates formation trigger tissue factor expression in severe COVID-19 patients. *Blood.* 2020; 136(11): 1330–1341. DOI: 10.1182/blood.2020007252
61. Middleton E.A., He X.Y., Denorme F., Campbell R.A., Ng D., Salvatore S.P., Mostyka M., Baxter-Stoltzfus A., Borczuk A.C., Loda M., Cody M.J., Manne B.K., Portier I., Harris E.S., Petrey A.C., Beswick E.J., Caulin A.F., Iovino A., Abegglen L.M., Weyrich A.S., Rondina M.T., Egeblad M., Schiffman J.D., Yost C.C. Neutrophil extracellular traps (NETs) contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood.* 2020; 136(10): 1169–1179. DOI: 10.1182/blood.2020007008
62. Bikdeli B., Madhavan M.V., Gupta A., Jimenez D., Burton J.R., Der Nigoghossian C., Chuich T., Nouri S.N., Dreyfus I., Driggin E., Sethi S., Sehgal K., Chatterjee S., Ageno W., Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y., Bertolotti L., Giri J., Cushman M., Quéré I., Dimakakos E.P., Gibson C.M., Lippi G., Favalaro E.J., Fareed J., Tafur A.J., Francese D.P., Batra J., Falanga A., Clerkin K.J., Uriel N., Kirtane A., McLintock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D., Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J.A., Leon M.B., Stone G.W., Rosenkranz S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monreal M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.I., Lip G.Y.H.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group. Pharmacological agents targeting thromboinflammation in COVID-19: review and implications for future research. *Thromb. Haemost.* 2020; 120(7): 1004–1024. DOI: 10.1055/s-0040-1713152
63. Nougier C., Benoit R., Simon M., Desmurs-Clavel H., Marcotte G., Argaud L., David J.S., Bonnet A., Negrer C., Dargaud Y. Hypofibrinolytic state and high thrombin generation may play a major role in SARS-COV2 associated thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(9): 2215–2219. DOI: 10.1111/jth.15016
64. Thachil J. Hypoxia — an overlooked trigger for thrombosis in COVID-19 and other critically ill patients. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(11): 3109–3110. DOI: 10.1111/jth.15029
65. Merrill J.T., Erkan D., Winakur J., James J.A. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020; 16(10): 581–589. DOI: 10.1038/s41584-020-0474-5
66. Talasz A.H., Sadeghipour P., Kakavand H., Aghakouchakzadeh M., Kordzadeh-Kermani E., Van Tassel B.W., Gheymati A., Ariannejad H., Hosseini S.H., Jamalkhani S., Sholzberg M., Monreal M., Jimenez D., Piazza G., Parikh S.A., Kirtane A.J., Eikelboom J.W., Connors J.M., Hunt B.J., Konstan-

- tinides S.V., Cushman M., Weitz J.I., Stone G.W., Krumholz H.M., Lip G.Y.H., Goldhaber S.Z., Bikdeli B. Recent Randomized Trials of Antithrombotic Therapy for Patients With COVID-19: JACC State-of-the-Art Review *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(15): 1903–1921. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.02.035
67. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W., Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y., Giri J., Cushman M., Queré I., Dimakakos E.P., Gibson C.M., Lippi G., Favaloro E.J., Fareed J., Caprini J.A., Tafur A.J., Burton J.R., Francese D.P., Wang E.Y., Falanga A., McLintock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D., Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J.A., Steg P.G., Stone G.W., Rosenkranz S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monreal M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.I., Lip G.Y.H.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(23): 2950–2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
68. Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., Carrier M., Collen J.F., Doerschug K., Holley A.B., Jimenez D., Le Gal G., Rali P., Wells P. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel report. *Chest.* 2020; 158(3): 1143–1163. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.559
69. hlyakhto Y.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Tarlovskaya E.I., Konradi A.O., Panchenko E.P., Yavelov I.S., Tereshchenko S.N., Ardashev A.V., Arutyunov A.G., Grigorieva N.Yu., Dzhunusbekova G.A., Drapkina O.M., Kozioleva N.A., Komarov A.L., Kropacheva E.S., Malchikova S.V., Mitkovskaya N.P., Orlova Ya.A., Petrova M.M., Rebrov A.P., Sisakian H., Skibitsky V.V., Sugraliyev A.B., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shaposhnik I.I., Zhelyakov E.G., Kanorskii S.G., Kolotsey L.V., Snezhitskiy V.A. Use of statins, anticoagulants, anti-aggregants and antiarrhythmic drugs in patients with COVID-19. The Aagreed Experts' Position of Russian Society of Cardiology, Eurasian Association of Therapists, National Society on Atherothrombosis, Societies of Experts in Urgent Cardiology, Eurasian Arrhythmology Association. *Kardiologiya.* 2020; 60(6): 4–14 (In Russ.). DOI: /10.18087/cardio.2020.6.n1180
70. Jabri A., Kalra A., Kumar A., Alameh A., Adroja S., Bashir H., Nowacki A.S., Shah R., Khuber S., Kanaa'N. A., Hedrick D.P., Sleik K.M., Mehta N., Chung M.K., Khot U.N., Kapadia S.R., Puri R., Reed G.W. Incidence of stress cardiomyopathy during the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Netw. Open* 2020; 3(7): e2014780. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14780
71. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arndt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
72. Rajpal S., Tong M.S., Borchers J., Zareba K.M., Obariski T.P., Simonetti O.P., Daniels C.J. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol.* 2020; 6(1): 116–118. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4916
73. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchof P., Escher F., Schultheiss H.P., Blankenberg S., Püschel K., Westermann D. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1281–1285. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551
74. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T.Jr., Chahal C.A.A. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020; 17(9): 1463–1471. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001
75. Wu Q., Zhou L., Sun X., Yan Z., Hu C., Wu J., Xu L., Li X., Liu H., Yin P., Li K., Zhao J., Li Y., Wang X., Li Y., Zhang Q., Xu G., Chen H. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 9110. DOI: 10.1038/s41598-017-09536-z
76. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation.* 2020; 142(1): 68–78. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
77. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Tarzimanova A.I., Vasil'eva L.V., Batrakova E.P., Lobova N.V., Bykova E.E., Khachuroeva M.M. Post-COVID Syndrome and Tachycardia: Theoretical Base and Treatment Experience. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021; 17(2): 256–262 (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-08
78. Desai A.D., Boursiquot B.C., Melki L., Wan E.Y. Management of arrhythmias associated with COVID-19. *Curr. Cardiol. Rep.* 2020; 23(1): 2. DOI: 10.1007/s11886-020-01434-7
79. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T. Jr. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation.* 2020; 141(23): 1903–1914. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349
80. Lopes R.D., Macedo A.V.S., de Barros E., Silva P.G.M., Moll-Bernardes R.J., Dos Santos T.M., Mazza L., Feldman A., D'Andréa Saba Arruda G., de Albuquerque D.C., Camiletti A.S., de Sousa A.S., de Paula T.C., Giusti K.G.D., Domiciano R.A.M., Noya-Rabelo M.M., Hamilton A.M., Loures V.A., Dionísio R.M., Furquim T.A.B., De Luca F.A., Dos Santos Sousa Í.B., Bandeira B.S., Zukowski C.N., de



- Oliveira R.G.G., Ribeiro N.B., de Moraes J.L., Pe-triz J.L.F., Pimentel A.M., Miranda J.S., de Jesus Abufaiad B.E., Gibson C.M., Granger C.B., Alexander J.H., de Souza O.F.; BRACE CORONA Investi-gators. Effect of discontinuing vs continuing angio-tensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hos-pital in patients admitted with COVID-19: a random-ized clinical trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2021; 325(3): 254–264. DOI: 10.1001/jama.2020.25864
81. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin–angio-tensin–aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17): 1653–1659. DOI: 10.1056/NEJMsr2005760
  82. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Sav-vatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Mari-an A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., Sag-gliocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implica-tions for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(10): 1666–1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106
  83. Kociol R.D., Cooper L.T., Fang J.C., Moslehi J.J., Pang P.S., Sabe M.A., Shah R.V., Sims D.B., Thiene G., Vardeny O.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. Recognition and ini-tial management of fulminant myocarditis: a scien-tific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020; 141(6) e69–e92. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000745
  84. Nordvig A.S., Fong K.T., Willey J.Z., Thakur K.T., Boehme A.K., Vargas W.S., Smith C.J., Elkind M.S.V. Potential neurological manifestations of COVID-19. *Neurol. Clin. Pract.* 2021; 11(2): e135–e146. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000897
  85. Belvis R. Headaches during COVID-19: my clinical case and review of the literature. *Headache.* 2020; 60(7): 1422–1426. DOI: 10.1111/head.13841
  86. Bolay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real head-ache! *Headache.* 2020; 60(7): 1415–1421. DOI: 10.1111/head.13856
  87. Ritchie K., Chan D., Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun.* 2020; 2(2): fcaa069. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa069
  88. Postolache T.T., Benros M.E., Brenner L.A. Targ-etable biological mechanisms implicated in emer-gent psychiatric conditions associated with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Psychiatry.* 2020 Jul 31. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2795. Online ahead of print.
  89. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C., Poletti S., Vai B., Bollettini I., Melloni E.M.T., Furlan R., Ciceri F., Rovere-Querini P.; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Benedetti F. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun.* 2020; 89: 594–600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037
  90. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., Mc-Guire P., Fusar-Poli P., Zandi M.S., Lewis G., Da-vid A.S. Psychiatric and neuropsychiatric presenta-tions associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7(7): 611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
  91. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psy-chiatry.* 2021; 8(2): 130–140. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4
  92. Trejo-Gabriel-Galán J.M. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurologia.* 2020; 35(5): 318–322. DOI: 10.1016/j.nrl.2020.04.015
  93. Parauda S.C., Gao V., Gewirtz A.N., Parikh N.S., Merkler A.E., Lantos J., White H., Leifer D., Navi B.B., Segal A.Z. Posterior reversible encephalopathy syn-drome in patients with COVID-19. *J. Neurol. Sci.* 2020; 416: 117019. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117019
  94. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B.D., Easton A., Kneen R., Defres S., Sejvar J., Sol-omon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020; 19(9): 767–783. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
  95. Heneka M.T., Golenbock D., Latz E., Morgan D., Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neuro-logical disease. *Alzheimers Res. Ther.* 2020; 12(1): 69. DOI: 10.1186/s13195-020-00640-3
  96. Desforgues M., Le Coupanec A., Stodola J.K., Mees-sen-Pinard M., Talbot P.J. Human coronaviruses: vi-ral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res.* 2014; 194: 145–158. DOI: 10.1016/j.virusres.2014.09.011
  97. Reichard R.R., Kashani K.B., Boire N.A., Constan-topoulos E., Guo Y., Lucchinetti C.F. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute dis-seminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol.* 2020; 140(1): 1–6. DOI: 10.1007/s00401-020-02166-2
  98. Bortolato B., Carvalho A.F., Soczynska J.K., Peri-ni G.I., McIntyre R.S. The involvement of TNF- $\alpha$  in cognitive dysfunction associated with major depres-sive disorder: an opportunity for domain specific treat-ments. *Curr. Neuropharmacol.* 2015; 13(5): 558–576. DOI: 10.2174/1570159x13666150630171433
  99. Aiello A., Farzaneh F., Candore G., Caruso C., Davi-nelli S., Gambino C.M., Ligotti M.E., Zareian N., Ac-cardi G. Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. *Front. Immunol.* 2019; 10: 2247. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02247
  100. Perrin R., Riste L., Hann M., Walther A., Mukher-jee A., Heald A. Into the looking glass: post-viral syn-

- drome post COVID-19. *Med. Hypotheses*. 2020; 144: 110055. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110055
101. Morbini P., Benazzo M., Verga L., Pagella F.G., Mojoli F., Bruno R.,arena C. Ultrastructural evidence of direct viral damage to the olfactory complex in patients testing positive for SARS-CoV-2. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020; 146(10): 972–973. DOI: 10.1001/jamaoto.2020.2366
  102. Ameres M., Brandstetter S., Toncheva A.A., Kabesch M., Leppert D., Kuhle J., Wellmann S. Association of neuronal injury blood marker neurofilament light chain with mild-to-moderate COVID-19. *J. Neurol.* 2020; 267(12): 3476–3478. DOI: 10.1007/s00415-020-10050-y
  103. Kaseda E.T., Levine A.J. Post-traumatic stress disorder: a differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. *Clin. Neuropsychol.* 2020; 34(7–8): 1498–1514. DOI: 10.1080/13854046.2020.1811894
  104. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P., Torocastro M., Panagopoulos D., Sutton R., Lim P.B. Autonomic dysfunction in ‘long COVID’: rationale, physiology and management strategies *Clin Med (Lond)*. 2021; 21(1): e63–e67. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0896
  105. Sakusic A., Rabinstein A.A. Cognitive outcomes after critical illness. *Curr. Opin. Crit. Care* 2018; 24(5): 410–414. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000527
  106. Do T.P., Remmers A., Schytz H.W., Schankin C., Nelson S.E., Obermann M., Hansen J.M., Sinclair A.J., Gantenbein A.R., Schoonman G.G. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology* 2019; 92(3): 134–144. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006697
  107. Robbins-Juarez S.Y., Qian L., King K.L., Stevens J.S., Husain S.A., Radhakrishnan J., Mohan S. Outcomes for patients with COVID-19 and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int. Rep.* 2020; 5(8): 1149–1160. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.06.013
  108. Wilbers T.J., Koning M.V. Renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: a retrospective study investigating mortality, renal recovery and filter lifetime. *J. Crit. Care*. 2020; 60: 103–105. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.07.025
  109. Stevens J.S., King K.L., Robbins-Juarez S.Y., Khairallah P., Toma K., Alvarado Verduzco H., Daniel E., Douglas D., Moses A.A., Peleg Y., Starakiewicz P., Li M.T., Kim D.W., Yu K., Qian L., Shah V.H., O'Donnell M.R., Cummings M.J., Zucker J., Natarajan K., Perotte A., Tsapepas D., Krzysztof K., Dube G., Siddall E., Shirazian S., Nickolas T.L., Rao M.K., Barasch J.M., Valeri A.M., Radhakrishnan J., Gharavi A.G., Husain S.A., Mohan S. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS ONE* 2020; 15(12): e0244131. DOI: 10.1371/journal.pone.0244131
  110. Su H., Yang M., Wan C., Yi L.X., Tang F., Zhu H.Y., Yi F., Yang H.C., Fogo A.B., Nie X., Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020; 98(1): 219–227. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003
  111. Kudose S., Batal I., Santoriello D., Xu K., Barasch J., Peleg Y., Canetta P., Ratner L.E., Marasa M., Gharavi A.G., Stokes M.B., Markowitz G.S., D'Agati V.D. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020; 31(9): 1959–1968. DOI: 10.1681/ASN.2020060802
  112. Santoriello D., Khairallah P., Bomback A.S., Xu K., Kudose S., Batal I., Barasch J., Radhakrishnan J., D'Agati V., Markowitz G. Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020; 31(9): 2158–2167. DOI: 10.1681/ASN.2020050744
  113. Peleg Y., Kudose S., D'Agati V., Siddall E., Ahmad S., Nickolas T., Kisselev S., Gharavi A., Canetta P. Acute kidney injury due to collapsing glomerulopathy following COVID-19 Infection. *Kidney Int. Rep.* 2020; 5(6): 940–945. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.04.017
  114. Jhaveri K.D., Meir L.R., Flores Chang B.S., Parikh R., Wanchoo R., Barilla-LaBarca M.L., Bijol V., Hajizadeh N. Thrombotic microangiopathy in a patient with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 98(2): 509–512. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.025
  115. Suwanwongse K., Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: causality or coincidence? A report of three cases. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 1150–1153. DOI: 10.1002/jmv.26339
  116. Rubino F., Amiel S.A., Zimmet P., Alberti G., Bornstein S., Eckel R.H., Mingrone G., Boehm B., Cooper M.E., Chai Z., Del Prato S., Ji L., Hopkins D., Herman W.H., Khunti K., Mbanya J.C., Renard E. et al. New-onset diabetes in COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(8): 789–790. DOI: 10.1056/NEJM2018688
  117. Ruggeri R.M., Campenni A., Siracusa M., Frazzetto G., Gullo D. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. *Hormones (Athens)*. 2021; 20(1): 219–221. DOI: 10.1007/s42000-020-00230-w
  118. Tee L.Y., Hajanto S., Rosario B.H. COVID-19 complicated by Hashimoto's thyroiditis. *Singapore Med. J.* 2020 Jul 16. DOI: 10.11622/smedj.2020106. Online ahead of print.
  119. Mateu-Salat M., Urgell E., Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43(10): 1527–1528. DOI: 10.1007/s40618-020-01366-7
  120. Gentile S., Strollo F., Mambro A., Ceriello A. COVID-19, ketoacidosis and new-onset diabetes: are there possible cause and effect relationships among them? *Diabetes Obes. Metab.* 2020; 22(12): 2507–2508. DOI: 10.1111/dom.14170
  121. Müller J.A., Groß R., Conzelmann C., Krüger J., Merle U., Steinhart J., Weil T., Koepke L., Bozzo C.P.,

- Read C., Fois G., Eiseler T., Gehrman J., van Vuuren J., Wessbecher I.M., Frick M., Costa I.G., Breunig M., Grüner B., Peters L., Schuster M., Lieb-  
au S., Seufferlein T., Stenger S., Stenzinger A., Mac-  
Donald P.E., Kirchhoff F., Sparrer K.M.J., Walther P.,  
Lickert H., Barth T.F.E., Wagner M., Münch J., Hell-  
er S., Kleger A. SARS-CoV-2 infects and replicates in  
cells of the human endocrine and exocrine pancre-  
as *Nat Metab.* 2021; 3(2): 149–165. DOI: 10.1038/  
s42255-021-00347-1
122. Tang X., Uhl S., Zhang T., Xue D., Li B., Van-  
dana J.J., Acklin J.A., Bonnycastle L.L., Narisu N.,  
Erdos M.R., Bram Y., Chandar V., Chong A.C.N.,  
Lacko L.A., Min Z., Lim J.K., Borczuk A.C., Xiang J.,  
Naji A., Collins F.S., Evans T., Liu C., tenOever B.R.,  
Schwartz R.E., Chen S. SARS-CoV-2 infection in-  
duces beta cell transdifferentiation *Cell Metab.* 2021  
May 19: S1550-4131(21)00232-1. DOI: 10.1016/j.  
cmet.2021.05.015. Online ahead of print.
123. Salvio G., Gianfelice C., Firmani F., Lunetti S., Bal-  
ercia G., Giacchetti G. Bone metabolism in SARS-  
CoV-2 disease: possible osteoimmunology and gen-  
der implications. *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.* 2020  
Sep 1; 1–7. DOI: 10.1007/s12018-020-09274-3. On-  
line ahead of print.
124. DiMeglio L.A., Evans-Molina C., Oram R.A. Type 1  
diabetes. *Lancet* 2018; 391: 2449–2462. DOI:  
10.1016/S0140-6736(18)31320-5
125. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X.,  
Yin H., Xiao Q., Tang Y., Qu X., Kuang L., Fang X.,  
Mishra N., Lu J., Shan H., Jiang G., Huang X. Pro-  
longed presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal  
samples. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5(5):  
434–435. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2
126. Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y., Yeoh Y.K., Li A.Y.L.,  
Zhan H., Wan Y., Chung A.C.K., Cheung C.P.,  
Chen N., Lai C.K.C., Chen Z., Tso E.Y.K., Fung K.S.C.,  
Chan V., Ling L., Joynt G., Hui D.S.C., Chan F.K.L.,  
Chan P.K.S., Ng S.C. Alterations in gut microbiota of  
patients with COVID-19 during time of hospitaliza-  
tion. *Gastroenterology.* 2020; 159(3): 944–955.e8.  
DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
127. Bradley K.C., Finsterbusch K., Schnepf D., Crot-  
ta S., Llorian M., Davidson S., Fuchs S.Y., Staeheli  
P., Wack A. Microbiota-driven tonic interferon sig-  
nals in lung stromal cells protect from influenza virus  
infection. *Cell Rep.* 2019; 28(1): 245–256.e4. DOI:  
10.1016/j.celrep.2019.05.105
128. Freeman E.E., McMahon D.E., Lipoff J.B., Rosen-  
bach M., Kovarik C., Desai S.R., Harp J., Takeshi-  
ta J., French L.E., Lim H.W., Thiers B.H., Hruza G.J.,  
Fox L.P. The spectrum of COVID-19-associated  
dermatologic manifestations: an international regis-  
try of 716 patients from 31 countries. *J. Am. Acad.  
Dermatol.* 2020; 83(4): 1118–1129. DOI: 10.1016/j.  
jaad.2020.06.1016
129. Mirza F.N., Malik A.A., Omer S.B., Sethi A. Derma-  
tologic manifestations of COVID-19: a comprehensive  
systematic review. *Int. J. Dermatol.* 2021; 60(4): 418–  
450. DOI: 10.1111/ijd.15168
130. Genovese G., Moltrasio C., Berti E., Marzano A.V.  
Skin manifestations associated with COVID-19: cur-  
rent knowledge and future perspectives. *Dermatolo-  
gy.* 2021; 237(1): 1–12. DOI: 10.1159/000512932
131. Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М., Белев-  
ский А.С., Герасименко М. Ю., Глезер М.Г., Гор-  
деев М.Н., Драпкина О.М., Иванова Г.Е., Иосе-  
лиани Д.Г., Карамнова Н.С., Космачева Е.Д.,  
Кулешов А.В., Кукшина А.А., Лядов К.В., Лями-  
на Н.П., Макарова М.Р., Мещерякова Н.Н., Ники-  
тюк Д.Б., Пасечник И.Н., Персиянова-Дуброва А.Л.,  
Погонченкова И.В., Свет А.В., Стародубова А.В.,  
Тутельян В.А. Новая коронавирусная инфекцион-  
ная болезнь COVID-19: особенности комплексной  
кардиологической и респираторной реабилита-  
ции. Консенсус экспертов Российского общества  
кардиосоматической реабилитации и вторичной  
профилактики (РосОКР), Российского кардиоло-  
гического общества (РКО), Российского респиратор-  
ного общества (РРО), Союза реабилитологов  
России (СРР), Российского союза нутрициологов,  
диетологов и специалистов пищевой индустрии  
(РОСНДП). *Российский кардиологический жур-  
нал.* 2021; 26(5): 4487. DOI: 10.15829/1560-4071-  
2021-4487

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Канорский Сергей Григорьевич** — доктор меди-  
цинских наук, профессор, заведующий кафедрой  
терапии № 2 ФПК и ППС федерального государст-  
венного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Кубанский государственный  
медицинский университет» Министерства здраво-  
охранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>

Контактная информация: e-mail: kanorskysg@mail.  
ru; тел.: +7 (918) 355-82-81;

ул. Пушкина, д. 4, корп. Б, кв. 30, г. Краснодар,  
350063, Россия

**Sergey G. Kanorskii** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of  
Chair of Therapy No. 2, Faculty of Advanced Vocational  
Training and Retraining, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>

Contact information: e-mail: kanorskysg@mail.ru; tel.:  
+7 (918) 355-82-81;

Pushkina str., 4, corp. B, apt. 30, Krasnodar, 350063,  
Russia