

ISSN 1817-7883
eISSN 2522-9354

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№3 (Т. 28) 2024

Kobzina-Didukh D. S. The influence of scorpion venom on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis (review)

Перлова А. В., Мунтян О. В., Курдиш Л. Ф. Аналіз алергічних реакцій на препарати з хлоргексидину біглюконатом у лікуванні пародонтологічних хворих: теоретичний погляд та клінічні спостереження (огляд літератури)

Касьяненко Д. М., Комнацький Б.Ю., Закалата Т. Р., Ісакова Н. М., Чугу Т. В., Пачевська А. В. Збалансований підхід до виправлення дистального прикусу у дітей: роль жувально-мімічної терапії

Чайковська В. Р., Першин М. Ю. Вплив алкоголю на структури мозку, залучені у формування залежності

Авгайтис С. С., Сідь Є. В. Роль коронавірусної інфекції в ураженні легень, що сприяє виникненню ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії

Співак Я. В. Нейродегенерація та когнітивна дисфункція при розсіяному склерозі

Смірнова О. В., Шаповалов М. С. Токсичні хімічні сполуки та їхній вплив на організм людини

Кобзіна-Дідух Д. С. Вплив отрути скорпіона на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь (огляд літературних джерел)

Perlova A. V., Muntian O. V., Kurdysh L. F. Analysis of allergic reactions to Chlorhexidine Bigluconate in the treatment of periodontal patients: a theoretical perspective and clinical observations (literature review)

Kasianenko D. M., Komnatskyi B., Zakalata T., Isakova N., Chuhu T., Pachevska A. V. Balanced approach to correcting distal bite in children: the role of chewing-mimic therapy

Chaikovska V. R., Pershyn M. U. The effect of alcohol on brain structures involved in the formation of addiction

Avgaitis S. S., Sid' E. V. The role of coronavirus infection in lung injury, which contributes to the occurrence of complicated course of community-acquired pneumonia

Spivak Y. Neurodegeneration and cognitive dysfunction in multiple sclerosis

Smirnova O. V., Shapovalov M. S. Toxic chemical compounds and their effect on the human body

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-28

УДК: 616.24-002-02:[616.98:578.834]-06-036

РОЛЬ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ, ЩО СПРИЯЄ ВИНИКНЕННЮ УСКОПЛЮНОГО ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Авгайтис С. С., Сідь Є. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69000)

Відповідальний за листування:
e-mail: dr.avgaitis@gmail.com

Статтю отримано 10 червня 2024 р.; прийнято до друку 15 липня 2024 р.

Анотація. Оглядова стаття присвячена ролі коронавірусної інфекції в ураженні легень, що сприяє виникненню ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії. На основі наукометричних баз Web of science, Scopus, PubMed проведено ретроспективний аналіз літератури із вказаної проблематики за 2013-2023 рр. Провівши огляд анотацій статей та ознайомившись з їх повним текстом, ми відібрали 32 джерела. Результати пошуку вказують на те, що у більшості людей, інфікованих SARS-CoV-2, не розвивається важке захворювання, й інфекція, ймовірно, обмежується у верхніх дихальних шляхах. Однак у деяких людей зараження вірусом призводить до важкої пневмонії, у якій переважає імунопатологія, ймовірно, спричинена інфекцією нижніх дихальних шляхів. Пошкодження альвеол може бути прямим наслідком інфікування клітин або непрямим наслідком, викликаним місцевими запальними реакціями. Люди з важким перебігом COVID-19 часто мають схильність до несвоєчасної імунної відповіді. Запалення та коагуляція додатково посилюють прозапальні та/або профіброзні реакції, що сприяє розвитку ускладнень. Неконтрольоване запалення зрештою призводить до важкої імунопатології, характерної для COVID-19. У зв'язку з цим, розуміння патогенезу інфекції SARS-CoV-2 і того, як вона сприяє критичному захворюванню та його ускладненням, може допомогти покращити розподіл ризиків і розробити цільову терапію для зменшення гострих і віддалених наслідків цієї хвороби.

Ключові слова: COVID-19, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, коронавірус, пневмонія, імунна відповідь, запальні цитокіни.

Вступ

У 2003 році на Близькому Сході було виявлено вірус, який викликає гострий важкий респіраторний синдром (SARS-CoV), через 9 років нова епідемія була викликана коронавірусом MERS-CoV. Цей вірус відзначений як один з високопатогенних коронавірусів серед шести виділених штамів (SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-229e, HCoV-NL63, HCoV-OC43) [5, 7].

Наразі велику загрозу становить вірус SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), що з'явився в грудні 2019 року. Перший спалах цього респіраторного вірусу було зареєстровано в місті Ухань (Китай), звідки згодом інфекція швидко поширилася на Південно-Східну Азію, країни Європи, а також інші країни світу. У березні 2020 р. ВООЗ офіційно оголосила пандемію COVID-19, як наслідок багато країн стали вводити жорсткі карантинні заходи [28, 29].

Належачи до різних сімей, респіраторні віруси відрізняються тим, наскільки легко вони поширюються (трансмисивність) та механізмом передачі. Розуміння відносного внеску різних способів передачі має вирішальне значення для оцінки ефективності немедикаментозних втручань серед населення. Основними механізмами передачі SARS-CoV-2 є аерогенний, що реалізується переважно за допомогою повітряно-крапельного шляху передачі, і контактно-побутовий шлях [9, 16].

Мета - узагальнити дані сучасних літературних джерел щодо ролі коронавірусної інфекції в ураженні легень, що сприяє виникненню ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії.

Матеріали та методи

На основі наукометричних баз Web of science, Scopus, PubMed проведено ретроспективний аналіз літератури з вказаної проблематики за 2013-2023 рр. Під час пошуку інформації з вивчення ролі коронавірусної інфекції в ураженні легень, що сприяє виникненню ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії, механізмів ремоделювання екстрацелюлярного матриксу міокарда хворих на артеріальну гіпертензію було застосовано різні комбінації ключових слів: "COVID-19", "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2", "Coronavirus", "Infected pneumonia", "Immune response", "Inflammatory cytokine".

Під час опрацювання результатів пошуку обирали найбільш релевантні публікації з цієї проблематики незалежно від давності. Провівши огляд анотацій статей та ознайомившись з їх повним текстом, ми відібрали 32 джерела. Нижче наведено огляд і детальний аналіз оригінальних статей щодо досліджуваної проблеми.

Дослідження є частиною науково-дослідної роботи "Предиктори важкого перебігу негоспітальної пневмонії асоційованої з коронавірусною інфекцією в практиці сімейного лікаря" (номер держреєстрації 0122U000532).

Результати. Обговорення

За даними С. Huang et al. (2020) найбільш частими клінічними проявами при COVID-19 виявилися: підвищення температури тіла (98%), кашель (76%), міалгії

або підвищена стомлюваність (44%) [13]. Рідше відзначалося відходження мокроти (28%), головний біль (11%), кровохаркання (5%). У ході прогресування інфекційного процесу у всіх охоплених спостереженням хворих розвинулася пневмонія, 32% з яких згодом були переведені у ВРІТ. У середньому на 8-й день від госпіталізації серед 63% інфікованих спостерігалася лімфопенія, у 55% пацієнтів розвинулось диспное. При розвитку ускладнень у 29% випадків автори відзначали респіраторний дистрес-синдром, гостре пошкодження міокарда у 12% випадків. Група вчених D. Wang et al. (2020) аналізувала перебіг захворювання у хворих на COVID-19 і отримала подібні дані, а саме: у більшості (98,6%) хворих реєструвалося підвищення температури тіла, підвищена стомлюваність (69,6%) і сухий кашель (59,4%) [26]. У 26,1% випадків пацієнти були переведені у ВРІТ через розвиток респіраторного дистрес-синдрому (61,1%) [13, 26].

Враховуючи схожість симптомів, що з'являються у пацієнтів з пневмонією, викликану SARS-CoV-2 та іншими збудниками НГП, дослідники Y.H. Jin et al. ставили своєю метою оцінити наявність клінічної відмінності вказаних захворювань. Так, у пацієнтів з пневмонією, викликану SARS-CoV-2, статистично значуще частіше реєстрували: гіпертермію (56,58% vs 30,43% відповідно), диспное (9,54% vs 2,17% відповідно), значну стомлюваність (10,53% vs 3,62% відповідно), респіраторний дистрес-синдром (7,89 vs 2,17% відповідно), а також безсимптомний перебіг захворювання (12,83 vs 4,35% відповідно). Водночас значно рідше НГП, асоційована з вірусом COVID-19, протікала з відходженням мокротиння (3,29% vs 38,41% відповідно) [15].

Для SARS-CoV-2 характерним є переважне ураження нижніх респіраторних шляхів. Наразі молекулярний механізм зараження вірусом вважають таким: вірус потрапляє у бронхіоли, взаємодіючи з епітелієм бронхів та альвеолоцитами через рецептори ангіотензину II. Вірус сприяє більш частому зв'язуванню ангіотензину з ангіотензиновими рецепторами I типу, що призводить до гострого пошкодження легеневої тканини. У ході репродукції вірусу активуються процеси аутофагії, відбувається ослаблення зв'язку клітин з базальною мембраною, що призводить до їхньої десквамації [10, 27].

У матеріалі аутопсій пацієнтів, які померли внаслідок COVID-19, було визначено гістологічну картину дифузного ураження альвеол із периваскулярною інфільтрацією Т-лімфоцитами. Характерне серйозне ушкодження ендотелію, пов'язане з прямою дією вірусу, що підтверджується руйнуванням мембран клітин. Гістологічна картина легених судин виявила великий тромбоз та мікроангіопатію. В альвеолярних капілярах мікротромбоз зустрічався у 9 разів частіше, а ангіогенез у 2,7 разів частіше у хворих на COVID-19 порівняно з померлими від вірусів грипу [1].

Фактором, що обтяжує перебіг захворювання, також є властивість SARS-CoV-2 інгібувати індукцію інтерфе-

ронів I та III, до яких вірус чутливий. Подальша репродукція вірусу призводить до інфікування сусідніх клітин з подальшим ураженням інших органів та тканин організму, що пов'язано з широким розподілом в організмі людини рецепторів ангіотензину II 2 типу. Наприклад, крім легень, можуть уражатися серцево-судинна система та нирки [3, 32].

Під впливом SARS-CoV-2 значно змінюється цитокіновий гомеостаз. Пацієнти з COVID-19 із гіпоксичною дихальною недостатністю мають ознаки системного гіперзапалення, включаючи вивільнення прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-1 (ІЛ), ІЛ-6, ІЛ-8 і фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α), з підвищенням концентрації запального білка гострої фази - С-реактивного білка (С-РБ). Викид прозапальних цитокінів у поєднанні з дихальною недостатністю, спричиненою синтезом фібрину фібробластами з подальшим формуванням гіалуронових мембран у тканинах легень, а також ушкодженням альвеолоцитів 2 типу вважається основним патогенетичним механізмом, що призводить до серйозних порушень функцій внутрішніх органів. За даними D. M. Del Valle et al. (2020) та Hu Y. et al. (2020) рівні ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП- α у сироватці крові на момент госпіталізації є сильними та незалежними предикторами виживання цієї когорти пацієнтів [8, 12].

У пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, виражених змін зазнає і система згортання крові. Так, рівень D-димеру значно підвищується, що призводить до швидкого розвитку коагулопатії та формування мікротромбів. Отримані результати вказують на те, що підвищений рівень D-димеру вище 1 мкг/мл може допомогти клініцистам визначити пацієнтів із поганим прогнозом на ранній стадії. Пошкодження альвеолярних клітин SARS-CoV-2 призводить до руйнування альвеолярного епітелію, що вказує на ще одну ключову особливість ексудативної фази дифузного альвеолярного пошкодження, яка спостерігається при COVID-19, - дисбаланс між активацією коагуляції та інгібуванням фібринолізу. Цей процес призводить до утворення гіалінових мембран, які є багатими на фібрин ексудатами, що закривають альвеоли від накопичення рідини, але також обмежують обмін кисню [20, 31].

Цей же процес відповідає за утворення фібринових тромбів, які виявляються в дрібних артеріальних судинах (діаметром менше за 1 мм) у більшості важких випадків COVID-19. Тому пацієнти з фібриновими тромбами мають підвищений рівень D-димеру. Продукти розпаду фібрину, які накопичуються під час фібринолізу, і високі рівні D-димеру пов'язані зі смертельними наслідками при COVID-19 [14, 23].

Важкий перебіг COVID-19 має зв'язок з низькою кількістю тромбоцитів, ймовірно, через те, що тромбоцити витрачаються на згортання. У когортному дослідженні C. T. Rentsch et al. (2021) було показано, що ранній початок профілактичної антикоагуляційної терапії запобігає важкому перебігу захворювання і смерті госпіта-

лізованих пацієнтів із COVID-19. Це свідчить про те, що коагуляція відіграє важливу роль у патофізіології SARS-CoV-2, що підтверджено Lippi et al. (2020) [17, 21].

Протромботичний стан, який спостерігається у пацієнтів із COVID-19, нагадує процес, відомий як імунотромбоз, у якому імунна та коагуляційна системи співпрацюють, щоб блокувати патогени та обмежувати їхнє поширення. Під час цього процесу активовані нейтрофіли та моноцити взаємодіють з тромбоцитами і каскадом коагуляції, що призводить до внутрішньосудинного утворення тромбів у малих і великих судинах. Мікротромботичні ускладнення можуть сприяти розвитку дисфункцій органів [2, 6].

Широкий спектр чинників, таких як гіпоксія, прозапальні цитокіни, хемокіни та молекулярні структури, пов'язані з пошкодженням, можуть викликати стан виоту як в ендотелії, так і в епітелії, у якому зв'язки між клітинами можуть бути порушені. Ці подразники викликають ендотеліальну активацію та можуть призвести до загибелі ендотеліальних клітин, що спостерігалось у випадках COVID-19. У нормальних фізіологічних умовах тканинний фактор знаходиться всередині ендотеліальних клітин і в тканинах, але коли ендотелій порушується, судинні фактори коагуляції можуть взаємодіяти з тканинним фактором, запускаючи зовнішній шлях згортання крові та, зрештою, призводячи до розщеплення фібриногену у фібрин, основний компонент тромбів і гіалінових мембран [18, 25].

Незважаючи на те, що SARS-CoV-2 викликає гостре ураження легень, захворювання слід розглядати як системне, оскільки уражається ендотелій судин. Пневмонія, асоційована з COVID-19, характеризується інфільтрацією легенів макрофагами та нейтрофілами, що спричиняє дифузне альвеолярне пошкодження легень [22, 24].

Уражаючим проявом при COVID-19 є поширена вірусна інфекція в легенях, що призводить до більш дифузного запалення, яке залучає легеневі судини. Ця поширена інфекція відображає особливий тропізм SARS-CoV-2 до ангіотензинперетворюючого ферменту 2 - клітинного рецептора SARS-CoV-2, що експресується пневмоцитами другого типу, які анатомічно близькі до судинної мережі легенів і зазвичай описуються як гіпер-

лазовані у зразках пацієнтів із COVID-19. Ця гіперплазія ендотеліальних клітин, ймовірно, спричинена ішемією легеневої тканини внаслідок застою дрібних судин запальними клітинами (тобто імунотромбозу) та тромбозу у великих судинах [4, 30].

Крім того, запальне середовище викликає експресію активованого тканинного фактору на ендотеліальних клітинах, макрофагах і нейтрофілах, що посилює активацію каскаду коагуляції в легенях. Запалення запускає стан гіперкоагуляції з тромбозом, що виникає в легневих мікросудинах. Нарешті, активація тромбоцитів у мікроциркуляторному руслі посилюється у пацієнтів з тяжкою формою COVID-19 і пов'язана з несприятливим результатом. Усі ці елементи підтверджують гіпотезу про те, що ендотеліальна дисфункція й активація тромбоцитів є ключовими ознаками коагулопатії, пов'язаної з COVID-19, і можуть опосередковувати пошкодження, що призводять до тяжкого захворювання [11, 19].

Отже, у більшості людей, інфікованих SARS-CoV-2, не розвивається важке захворювання, і інфекція, ймовірно, обмежується у верхніх дихальних шляхах. Однак у деяких людей зараження вірусом призводить до важкої пневмонії, у якій переважає імунопатологія, ймовірно, спричинена інфекцією нижніх дихальних шляхів. Пошкодження альвеол може бути прямим наслідком інфікування клітин або непрямим наслідком, викликаним місцевими запальними реакціями.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Люди з важким перебігом COVID-19 часто мають схильність до несвоєчасної імунної відповіді.
 2. Запалення та коагуляція додатково посилюють прозапальні та/або профіброзні реакції, що сприяє розвитку ускладнень.
 3. Неконтрольоване запалення зрештою призводить до важкої імунопатології, характерної для COVID-19.
- Розуміння патогенезу інфекції SARS-CoV-2 і того, як вона сприяє критичному захворюванню та його ускладненням, може допомогти покращити розподіл ризиків і розробити цільову терапію для зменшення гострих та віддалених наслідків цієї хвороби.

Список посилань - References

- [1] Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., ... & Jonigk, D. (2020). Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *New England Journal of Medicine*, 383(2), 120-128. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2015432>
- [2] Bonaventura, A., Vecchie, A., Dagna, L., Martinod, K., Dixon, D. L., Van Tassel, B. W., ... & Abbate, A. (2021). Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nature Reviews. Immunology*, 21(5), 319-329. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>
- [3] Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J., Navis, G. J., Gordijn, S. J., ... & Van Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Pathology*, 251(3), 228-248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>
- [4] Chen, L., & Hao, G. (2020). The role of angiotensin-converting enzyme 2 in coronaviruses/influenza viruses and cardiovascular disease. *Cardiovascular Research*, 116(12), 1932-1936. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa093>
- [5] Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 418-423. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
- [6] Conway, E. M., Mackman, N., Warren, R. Q., Wolberg, A. S., Mosnier, L. O., Campbell, R. A., ... & Morrissey, J. H. (2022). Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nature Reviews. Immunology*, 22(10), 639-649. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>

- 10.1038/s41577-022-00762-9
- [7] De Wit, E., Van Doremalen, N., Falzarano, D., & Munster, V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews. Microbiology*, 14(8), 523-534. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>
- [8] Del Valle, D. M., Kim-Schulze, S., Huang, H., Beckmann, N. D., Nirenberg, S., Wang, B., ... & Gnajatic, S. (2020). An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nature Medicine*, 26(10), 1636-1643. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1051-9>
- [9] Gandhi, R. T., Lynch, J. B., & Del Rio, C. (2020). Mild or moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(18), 1757-1766. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2009249>
- [10] Garcia, L. F. (2020). Immune response, inflammation, and the clinical spectrum of COVID-19. *Frontiers in Immunology*, (11), 1441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441>
- [11] Hottz, E. D., Azevedo-Quintanilha, I. G., Palhinha, L., Teixeira, L., Barreto, E. A., Pao, C. R. R., ... & Bozza, P. T. (2020). Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. *Blood*, 136(11), 1330-1341. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007252>
- [12] Hu, Y., Deng, H., Huang, L., Xia, L., & Zhou, X. (2020). Analysis of Characteristics in Death Patients with COVID-19 Pneumonia without Underlying Diseases. *Academic Radiology*, 27(5), 752. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.023>
- [13] Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
- [14] Iba, T., Levy, J. H., Levi, M., & Thachil, J. (2020). Coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(9), 2103-2109. <https://doi.org/10.1111/jth.14975>
- [15] Jin, Y., Cai, L., Cheng, Z., Cheng, H., Deng, T., Fan, Y., ... & Wang, X. (2020). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Medical Research/Military Medical Research*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
- [16] Leung, N. H. L. (2021). Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nature Reviews. Microbiology*, 19(8), 528-545. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00535-6>
- [17] Lippi, G., Plebani, M., & Henry, B. M. (2020). Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, (506), 145-148. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>
- [18] Millar, F. R., Summers, C., Griffiths, M. J., Toshner, M. R., & Proudfoot, A. G. (2016). The pulmonary endothelium in acute respiratory distress syndrome: insights and therapeutic opportunities. *Thorax*, 71(5), 462-473. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207461>
- [19] Nicolai, L., Leunig, A., Brambs, S., Kaiser, R., Weinberger, T., Weigand, M., ... & Stark, K. (2020). Immunothrombotic dysregulation in COVID-19 pneumonia is associated with respiratory failure and coagulopathy. *Circulation*, 142(12), 1176-1189. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.048488>
- [20] Porfidia, A., & Pola, R. (2020). Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(6), 1516-1517. <https://doi.org/10.1111/jth.14842>
- [21] Rentsch, C. T., Beckman, J. A., Tomlinson, L., Gellad, W. F., Alcorn, C., Kidwai-Khan, F., ... & Freiberg, M. S. (2021). Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study. *BMJ*, (372), n311. <https://doi.org/10.1136/bmj.n311>
- [22] Schaller, T., Hirschi, K., Burkhardt, K., Braun, G., Trepel, M., Markl, B., & Claus, R. (2020). Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA*, 323(24), 2518. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8907>
- [23] Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(4), 844-847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
- [24] Tian, S., Hu, W., Niu, L., Liu, H., Xu, H., & Xiao, S. (2020). Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 15(5), 700-704. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010>
- [25] Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., ... & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, 395(10234), 1417-1418. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30937-5)
- [26] Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-Infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- [27] Wu, J., Li, X., Huang, B., Su, H., Li, Y., Luo, D., ... & Peng, L. (2020). [Pathological changes of fatal coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the lungs: report of 10 cases by postmortem needle autopsy]. *Chinese Journal of Pathology*, 49(6), 568-575. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200405-00291>
- [28] Xue, H., Li, C., Cui, L., Tian, C., Li, S., Wang, Z., ... & Ge, Q. (2021). M-BLUE protocol for coronavirus disease-19 (COVID-19) patients: interobserver variability and correlation with disease severity. *Clinical Radiology*, 76(5), 379-383. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.02.003>
- [29] Yuce, M., Filiztekin, E., & Ozkaya, K. G. (2021). COVID-19 diagnosis - A review of current methods. *Biosensors & Bioelectronics*, (172), 112752. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>
- [30] Zhang, H., Zhou, P., Wei, Y., Yue, H., Wang, Y., Hu, M., ... & Du, R. (2020). Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Annals of Internal Medicine*, 172(9), 629-632. <https://doi.org/10.7326/m20-0533>
- [31] Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
- [32] Zhou, P., Yang, X., Wang, X., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Shi, Z. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

THE ROLE OF CORONAVIRUS INFECTION IN LUNG INJURY, WHICH CONTRIBUTES TO THE OCCURRENCE OF COMPLICATED COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Avgaitis S. S., Sid' E. V.

Annotation. The review article focuses on the role of coronavirus infection in lung damage, which contributes to the complicated course of community-acquired pneumonia. Based on the scientometric databases Web of science, Scopus, PubMed, a retrospective analysis of the literature on this topic for 2013-2023 was conducted. 32 sources were selected after reviewing the abstracts of the articles and reading their full text. The results of the search indicate that most people infected with SARS-CoV-2 do not develop severe

illness, and the infection is likely to be limited to the upper respiratory tract. However, in some people, infection with the virus leads to severe pneumonia dominated by immunopathology, probably caused by lower respiratory tract infection. Alveolar damage can be a direct consequence of cell infection or an indirect consequence caused by local inflammatory reactions. People with severe COVID-19 often have a tendency to have a delayed immune response. Inflammation and coagulation further exacerbate pro-inflammatory and/or profibrotic reactions, which contributes to the development of complications. Uncontrolled inflammation ultimately leads to severe immunopathology characteristic of COVID-19. In this regard, understanding the pathogenesis of SARS-CoV-2 infection and how it contributes to critical illness and its complications may help to improve risk allocation and develop targeted therapies to reduce the acute and long-term consequences of this disease.

Keywords: COVID-19, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, coronavirus, infected pneumonia, immune response, inflammatory cytokine.
