

BMJ Best Practice

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19)

Ваш инструмент на месте оказания помощи



Обновленный: May 20, 2021

Содержание

Обзор	3
Резюме	3
Определение	3
Теория	4
Эпидемиология	4
Факторы риска	7
Этиология	20
Патофизиология	28
Классификация	31
Клинический случай	33
Диагноз	35
Рекомендации	35
Анамнез и осмотр	52
Методы исследования	56
Отличия	72
Критерии	77
Скрининг	77
Лечение	80
Рекомендации	80
Обзор алгоритма лечения	105
Алгоритм лечения	108
Новые методы лечения	145
Первичная профилактика	162
Обсуждение с пациентом	183
Последующее наблюдение	189
Мониторинг	189
Осложнения	192
Прогноз	207
Рекомендации	215
Рекомендации по диагностике	215
Рекомендации по лечению	219
Онлайн-ресурсы	226
Список литературы	230
Изображения	319
Заявление об отказе от ответственности	328

Резюме

Коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) – это острое инфекционное заболевание дыхательных путей, возбудителем которого является новый коронавирус. 31 декабря 2019 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) была проинформирована о случаях пневмонии неизвестной микробной этиологии, возникшей в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай. Позже ВОЗ объявила, что в образцах, взятых у этих пациентов, был обнаружен новый тип коронавируса. С тех пор вспышка эпидемии приобрела угрожающие черты и быстро распространилась по всему миру, и ВОЗ сначала объявила чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение, 30 января 2020 года, а затем официально объявила о пандемии 11 марта 2020 года. Продолжаются клинические исследования, позволяющие узнать больше о вирусе, его происхождении, о том, как он поражает человеческий организм, а также о его лечении. Эта тема основана на лучших доступных на данный момент доказательствах, но поскольку ситуация быстро развивается, в некоторых регионах доказательства ограничены, и некоторые рекомендации могут основываться на обсервационных исследованиях и ретроспективных анализах, а также на рандомизированных контролируемых исследованиях и на клинических руководствах.

Определение

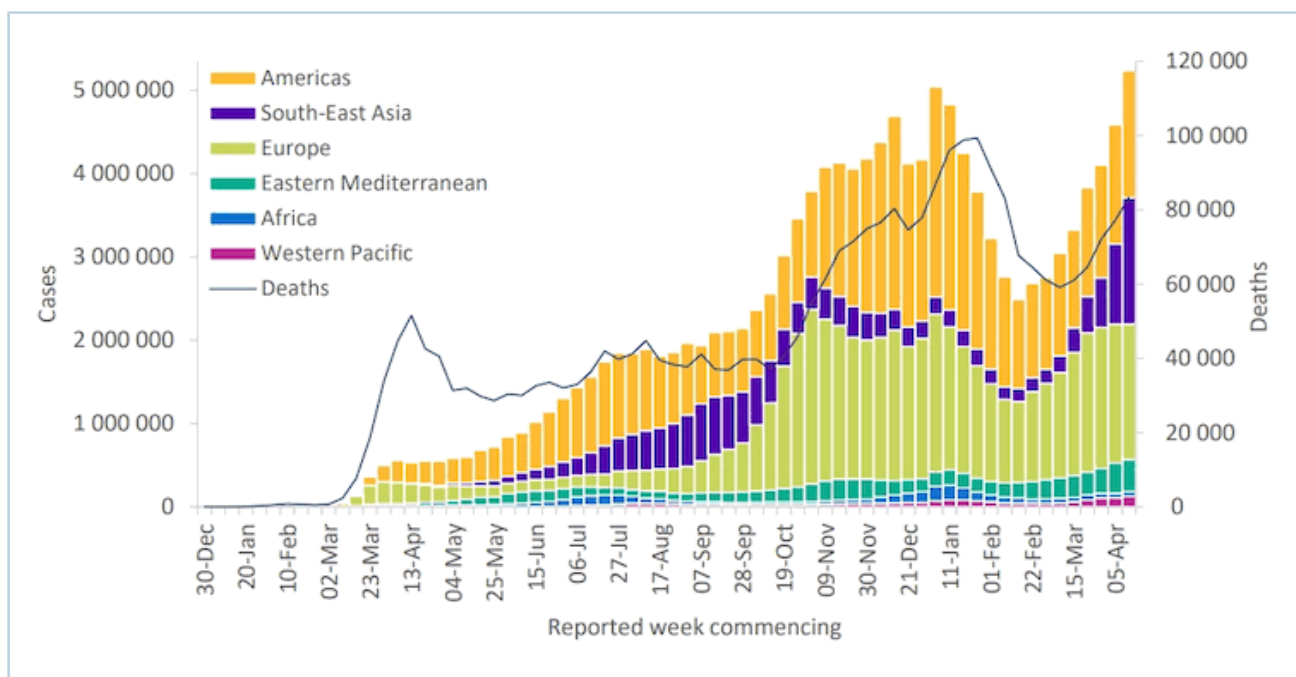
Потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, которую вызывает новый вирус SARS-CoV-2.^[1] Клиническая картина заболевания обычно представляет собой респираторную инфекцию, тяжесть симптомов которой варьирует от легкого гриппоподобного заболевания до тяжелой вирусной пневмонии, приводящей к острому респираторному дистресс-синдрому, который может быть причиной летального исхода. Характерные симптомы охватывают лихорадку, кашель, одышку и потерю вкуса/обоняния, при этом у некоторых пациентов симптомы могут отсутствовать. Осложнения тяжелого заболевания охватывают, помимо прочих, полиорганную недостаточность, септический шок и венозную тромбоэмболию. Симптомы могут быть устойчивыми и у некоторых пациентов сохраняются в течение более 12 недель.

Эпидемиология

Согласно данным, собранным Исследовательским центром системных наук и инженерии Университета Джона Хопкинса, в мире зарегистрировано более 143,5 млн случаев COVID-19, при этом более 82,4 млн пациентов вылечилось, а около 3 млн умерло.

В США отмечают наибольшее количество зарегистрированных случаев инфицирования и смертей в мире. Индия занимает второе место по количеству сообщенных случаев, за ней следуют Бразилия, Франция, Россия, Турция, Великобритания, Италия и Испания.

[[Johns Hopkins University: coronavirus COVID-19 global cases](#)]



Количество случаев COVID-19, еженедельно регистрируемых в регионе ВОЗ, и количество смертей в мире по состоянию на 18 апреля 2021 года

Всемирная Организация Здравоохранения

Взрослые

- В Китае 87% подтвержденных случаев пациенты имели возраст 30–79 лет, а 3% были в возрасте 80 лет и старше. Приблизительно 51% пациентов были мужчинами.[4]
- В Италии средний возраст и распространенность сопутствующих заболеваний была выше по сравнению с Китаем.[5]
- В Великобритании в проспективном обсервационном когортном исследовании более 20 000 госпитализированных пациентов средний возраст пациентов составил 73 года и мужчины составляли 60% от общего числа госпитализированных пациентов.[6]
- В США пожилые пациенты (в возрасте ≥ 65 лет) составляли 31% всех случаев, 45% госпитализаций, 53% случаев госпитализации в отделениях интенсивной терапии и 80% случаев смерти, причем самая высокая частота тяжелых исходов наблюдалась у пациентов в возрасте ≥ 85 лет.[7]

Дети

- Согласно имеющимся данным, у детей отмечают меньшую восприимчивость к инфекции, по сравнению со взрослыми, при этом отношение шансов выступить инфицированным контактом составляет 0,56 по сравнению со взрослыми. У подростков и у взрослых отмечают аналогичную восприимчивость.[8]
- Средний возраст детей с инфекцией составляет 6,5 года.[9] Уровни инфицирования среди детей и подростков варьируют в зависимости от географического положения.[4] [10] [11] [12] [13] [14] [15]
- В Великобритании проспективное обсервационное когортное исследование показало, что в настоящее время дети и молодые взрослые составляют 0,9% всех госпитализированных пациентов. Средний возраст госпитализированных детей составил 4,6 года, 56% были мужчинами, возраст 35% составлял менее 12 месяцев, у 42% отмечали по крайней мере одно сопутствующее заболевание. В отношении этнической принадлежности, 57% были белыми, 12% – выходцами из Южной Азии, 10% – чернокожими. Возраст менее 1 года, возраст от 10 до 14 лет и принадлежность к негроидной расе были факторами риска госпитализации в отделение интенсивной терапии.[16]
- В США ретроспективное когортное исследование более 135 000 детей выявило, что средний возраст инфицированных детей составлял 8,8 года, и 53% имели мужской пол. В отношении этнической принадлежности, 59% были белыми, 15% – афроамериканцами, 11% – латиноамериканцами и 3% – азиатами. Только 4% детей в этой популяции имели положительный результат на SARS-CoV-2, а клинические проявления, как правило, были легкими.[17] С октября по декабрь 2020 года количество случаев заболевания детей, подростков и молодых людей увеличилось; однако частота госпитализаций, госпитализаций в отделения интенсивной терапии и смертность для этих групп остаются низкими (2,5%, 0,8% и <0,1% соответственно, согласно имеющимся данным).[18]
- Во всем мире уровень летальности среди детей выше, по-видимому, в странах с низким и средним уровнем доходов, чем в странах с высоким уровнем доходов.[19]
- Большинство случаев заболевания у детей приходится на семейные группы или детей, имевших в анамнезе тесные контакты с инфицированным пациентом. Дети редко выступают индексным случаем в группах передачи в пределах домашних хозяйств.[20] В отличие от взрослых, дети, похоже, не находятся под более высоким риском тяжелого течения заболевания в зависимости от возраста или пола.[21]
- [American Academy of Pediatrics: children and COVID-19 – state-level data report]

Беременность

- Общая распространенность среди беременных женщин и женщин, которые недавно были беременными, посещающих госпиталь или госпитализированных по какой-либо причине, оценивается в 10%; однако этот показатель варьирует в зависимости от исследования и страны. Большинство исследований с распространенностью выше 15% были из США, за исключением двух исследований из Великобритании и по одному из Мексики, Турции, Франции, а также Ирана.[22] [23]
- В метаанализе свыше 2500 беременных женщин с подтвержденным COVID-19 было обнаружено, что 73,9% женщин были в третьем триместре; 50,8% были чернокожими, выходцами из Азии либо принадлежали к этническим меньшинствам; 38,2% страдали ожирением; 32,5% имели сопутствующие заболевания.[24]
- В Великобритании, согласно оценкам, частота госпитализаций с подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией у беременных составляет 4,9 на 1000 матерей. Большинство женщин были во втором или третьем триместре. Среди этих пациенток 41% были в возрасте 35 лет и старше,

56% были афроамериканками или представительницами других этнических меньшинств, 69% имели избыточный вес или ожирение, а у 34% были сопутствующие заболевания.[25]

- В США было зарегистрировано 86 488 случаев заболевания у беременных женщин (по состоянию на 19 апреля 2021 года), 14 652 случаев госпитализации и 97 смертей.[26] По данным анализа около 400 000 женщин в возрасте 15–44 лет с симптомами заболевания, у беременных латиноамериканок и чернокожих не латиноамериканок отмечают непропорционально высокую частоту заболевания во время беременности.[27]

Работники сферы здравоохранения

- Частота инфицирования медицинских работников варьировала от 0 до 49,6% (по данным полимеразной цепной реакции), а распространенность серопозитивности по SARS-CoV-2 – от 1,6 до 31,6%. Широкий диапазон, вероятно, связан с различиями в условиях, воздействии, в темпах передачи в сообществе, статусе симптомов, использовании мер инфекционного контроля и других факторах. Устойчивой взаимосвязи между полом, возрастом или должностью медицинского работника (то есть, медицинская сестра или врач) и риском инфицирования либо серопозитивности не отмечали. Однако афроамериканское или же латиноамериканское происхождение в значительной степени ассоциировалось с повышенным риском заражения по сравнению с белыми людьми. Работа в больнице с пациентами с COVID-19, оказание первичной медицинской помощи и непосредственный контакт с пациентом также ассоциировались с повышенным риском заражения. Наличие антител класса иммуноглобулинов G ассоциировалось со снижением риска повторного инфицирования.[28]
- В систематическом обзоре и метаанализе приблизительно 130 000 работников сферы здравоохранения расчетная общая серопревалентность антител к SARS-CoV-2 составляла 8,7%, причем большую серопревалентность отмечали в Северной Америке (12,7%), по сравнению с Европой (8,5%), Африкой (8,2%) и Азией (4%). Факторами риска серопозитивности выступали мужской пол; принадлежность к чернокожим, азиатам или же латиноамериканцам; работа в отделении COVID-19; работа с пациентами; а также работа на этапе первичной медицинской помощи.[29]
- Приблизительно 14% случаев, зарегистрированных Всемирной организацией здравоохранения, приходится на работников здравоохранения (2–35%).[31]
- Большинство медработников с COVID-19 сообщили о контакте в пределах учреждений здравоохранения. В исследовании более 9000 случаев у медработников в США 55% имели контакт только в пределах учреждений здравоохранения, 27% – только дома, 13% – только в общественных местах, а 5% – более чем в одной из перечисленных сред.[32]
- Наиболее часто заражаемыми медицинскими работниками были медсестры. Лишь у 5% работников здравоохранения развивалось тяжелое заболевание и 0,5% умерли.[33] Частота тяжелого или критического заболевания и смертность среди медработников были ниже, чем частота тяжелого или критического заболевания и смертность среди всех пациентов.[34]
- Анализ данных о госпитализации из 13 мест в США показал, что 6% госпитализированных взрослых были медицинскими работниками, и 36% из этих людей выполняли обязанности медсестер. Около 90% госпитализированных медработников имели по крайней мере одно фоновое заболевание, наиболее распространенными из которых были ожирение, гипертоническая болезнь и диабет.[35]

Источники

- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) dashboard\]](#)
- [\[CDC: COVID data tracker weekly review\]](#)
- [\[UK Office for National Statistics: coronavirus \(COVID-19\) infection survey, UK statistical bulletins\]](#)

Факторы риска

сильный

контакт с вероятным или подтвержденным случаем

Люди, которые контактировали с вероятным или подтвержденным случаем, подвергаются повышенному риску заражения.

Всемирная организация здравоохранения определяет контактное лицо как человека, который подвергся любому из следующих контактов в течение 2 дней до и 14 дней после появления симптомов вероятного или подтвержденного случая: личный контакт с вероятным или подтвержденным случаем на расстоянии менее 1 метра (3 футов) и в течение не менее 15 минут; прямой физический контакт с вероятным или подтвержденным случаем; непосредственный уход за пациентом с вероятным или подтвержденным COVID-19 без использования рекомендованных средств индивидуальной защиты; или другие ситуации, предусмотренные местной оценкой риска.[\[189\]](#)

Центры контроля и профилактики заболеваний США определяют человека, находившегося в тесном контакте, как человека, который находился на расстоянии 2 метров (6 футов) от инфицированного лица в течение минимум 15 минут за 24-часовой период, за 2 или менее дней до появления симптомов (или за 2 и менее дней до проведения теста у бессимптомного пациента).[\[190\]](#)

проживание/работа/путешествие в места с высоким риском передачи

У людей, в анамнезе которых проживание/работа/путешествие в регион с высоким риском передачи, отмечают повышенный риск инфекции.

Люди, которые проживают или работают в регионе с высоким риском передачи (например, в закрытых учреждениях, гуманитарных учреждениях), люди, проживающие или путешествующие в регионы с контактным заражением, а также люди, которые работают в сфере здравоохранения (в медицинских учреждениях и домохозяйствах) и находились в указанных учреждениях или поездках в любое время в течение 14 дней до появления симптомов, имеют более высокий риск инфекции.[\[189\]](#)

Люди, подвержены риску инфицирования вариантами SARS-CoV-2, которые вызывают опасения, охватывают:[\[191\]](#)

- Тех, кто находился в любой стране или проезжал через нее транзитом, где наблюдаются варианты, вызывающие обеспокоенность (обратитесь к местным руководствам за списками пораженных стран), и у которых симптомы развиваются в течение 10 дней после отъезда или транзита (или даты взятия пробы на положительный результат теста на SARS-CoV-2, при бессимптомном течении)

- Тех, о которых известно, что они инфицированы вызывающим беспокойство вариантом на основании результатов секвенирования, независимо от анамнеза поездок
- Контактных людей физических лиц, описанных выше.

пожилой возраст

Пожилые люди имеют повышенный риск инфицирования и развития более тяжелой формы заболевания. [192]

Данные кросс-секционного исследования в Великобритании показывают, что люди в возрасте 40–64 лет имеют высокий риск инфекции, за ними следуют пациенты в возрасте 75 лет и старше, а дальше – люди в возрасте 65–74 года.[193] Наибольший показатель смертности наблюдали у пациентов в возрасте 80 лет и старше.[194]

На начальном этапе пандемии в США пожилые пациенты в возрасте ≥ 65 лет составляли 31% всех случаев, 45% госпитализаций, 53% случаев госпитализации в отделения интенсивной терапии и 80% случаев смерти, причем самая высокая частота тяжелых исходов наблюдалась у пациентов в возрасте ≥ 85 лет.[7]

Хотя возраст и является независимым фактором риска, риск у пожилых людей также частично связан с тем, что у людей старшего возраста вероятность иметь сопутствующую патологию выше. Более высокая распространенность недоедания у пожилых пациентов также может способствовать неблагоприятному исходу.[195]

мужской пол

Мужчины подвержены повышенному риску заражения и тяжелого заболевания. [192]

В Великобритании данные кросс-секционного исследования показали, что скорректированные шансы на положительный результат теста среди мужчин были выше (18,4%) по сравнению с женщинами (13,3%).[193]

Была выдвинута гипотеза о том, что это может быть обусловлено наличием андрогенов, меньшим уровнем антител к SARS-CoV-2, по сравнению с женщинами, более выраженным иммунным ответом у женщин, чем у мужчин, генетическими факторами или же более высокой частотой употребления алкоголя и курением; впрочем, требуются дальнейшие исследования.[196] [197]

этническая

Люди из числа темнокожих, азиатов и этнических меньшинств (BAME) подвергаются повышенному риску заражения и тяжелого заболевания. [198] [199]

По данным кросс-секционного британского исследования, у пациентов из Южной Азии, а также у чернокожих пациентов, вероятность подозрения на инфекцию составляла 1,93 и 1,47 соответственно.[200] Средний возраст пациентов из этнических меньшинств был значительно ниже, чем среди светлокожих пациентов.[201] Госпитализированные представители этнических меньшинств в Великобритании (включая южноазиатские, восточноазиатские, чернокожие и другие этнические меньшинства) по сравнению с белокожими пациентами имели большую вероятность быть госпитализированными в отделение интенсивной терапии и нуждаться в искусственной вентиляции легких, несмотря на одинаковую тяжесть заболевания

на момент госпитализации и младший возраст вместе с меньшим количеством сопутствующей патологии.[202]

В США доля госпитализированных пациентов была наиболее высокой среди латиноамериканцев, и эти расовые и этнические различия были наиболее выраженными в период с мая по июль 2020 года и стали менее выраженными по мере распространения пандемии по стране.[203] Совокупные данные Центров по контролю и профилактике заболеваний США с поправкой на возраст (по состоянию на 10 апреля 2021 года) показывают, что у латиноамериканцев, американских индейцев не латиноамериканского происхождения или коренных жителей Аляски, а также у не латиноамериканских чернокожих показатель госпитализаций примерно в 1,8; 2,7 и 2,1 раза выше по сравнению с белокожими людьми не латиноамериканского происхождения соответственно.[204] Впрочем, в американских когортных исследованиях не было обнаружено различий в исходах между чернокожими не латиноамериканцами и латиноамериканцами, а также белыми пациентами после поправки на социально-демографические факторы (например, возраст, пол, страховка) и сопутствующие заболевания. У этих пациентов может быть повышенный риск смерти и заболеваемости в связи с непропорциональной долей таких пациентов среди всех случаев госпитализации.[205] [206] [207]

Расовые различия в результатах можно частично объяснить более высокими показателями сопутствующих заболеваний в определенных этнических группах.[208]

проживание в учреждениях длительного ухода

Люди, находящиеся в учреждении длительного ухода, подвергаются повышенному риску инфицирования и тяжелого заболевания. [122] [209]

Жители домов престарелых составили около трети общего количества смертей в Англии и Уэльсе во время первой волны пандемии; другие страны также сообщили об аналогичной ситуации. Вероятно, вследствие дефицита средств индивидуальной защиты, уязвимости популяции и отсутствия тестирования.[210] Исследование четырех домов престарелых показало, что 26% жителей умерли в течение 2-месячного периода, при этом смертность от всех причин повысилась на 203% по сравнению с предыдущими годами. Примерно 40% жителей имели положительные результаты анализов на SARS-CoV-2, из них 43% были бессимптомными, а 18% имели атипичные симптомы.[211]

В США 30-дневный уровень смертности от всех причин составил 21% в когортном исследовании с участием более 5000 жителей домов престарелых. Старший возраст, мужской пол и нарушение когнитивных и физических функций были независимо связаны со смертностью.[212]

Наличие сопутствующих заболеваний

Люди с сопутствующими заболеваниями подвергаются повышенному риску тяжелого заболевания, и чем больше сопутствующих заболеваний, тем выше риск. [213] [214]

В Великобритании наиболее частыми сопутствующими заболеваниями, о которых сообщалось в когортном исследовании с участием более 20 000 госпитализированных пациентов, были сердечные заболевания (31%), неосложненный диабет (21%), неастматические хронические заболевания легких (18%) и хронические заболевания почек (16%).[6]

В США примерно 92% госпитализированных взрослых имели по крайней мере одно зарегистрированное основное заболевание, наиболее распространенными из которых были гипертония, ожирение, нарушение обмена веществ и сердечно-сосудистые заболевания. Приблизительно 53% детей имели хотя бы одно сопутствующее заболевание, наиболее распространенными из которых были ожирение, неврологические заболевания и астма.[204] Было подсчитано, что примерно 56% взрослых и 32% молодых людей (в возрасте 18–25 лет) подвержены риску тяжелого заболевания из-за наличия хотя бы одной сопутствующей патологии.[215] [216]

По всему миру наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями выступают артериальная гипертензия (21%), ожирение (18%) и сахарный диабет (18%). Рак, хроническое заболевание почек, сахарный диабет и артериальная гипертензия были независимо связаны со смертностью. Хроническое заболевание почек было статистически наиболее значимой сопутствующей патологией, приводящей к смерти.[217]

ожирение

У людей с ожирением повышен риск инфицирования и тяжелого течения заболевания. [218]

Из 2,5 миллиона случаев смерти, зарегистрированных по всему миру к концу февраля 2021 года, 2,2 миллиона произошло в странах, где более половины населения принадлежат к группе с избыточным весом. В странах, где менее половины взрослого населения принадлежит к группе с избыточным весом, вероятность смерти составляет примерно одну десятую от уровня, наблюдаемого в странах, где более половины населения имеет избыточный вес.[219]

Пациенты с ожирением (≥ 30 кг/м²) или выраженным ожирением (≥ 40 кг/м²), а также лица с избыточной массой тела (25–30 кг/м²) подвержены повышенному риску тяжелого заболевания.[214] Данные метаанализа свидетельствуют о линейной зависимости доза-реакция между индексом массы тела и тяжестью заболевания и смертностью.[220] Впрочем, другой метаанализ продемонстрировал зависимость J-кривой между индексом массы тела и смертностью, что свидетельствует о более высоком риске смерти у пациентов как с недостаточной массой, так и с ожирением, по сравнению с пациентами с нормальной массой.[221] Когортное исследование в США выявило нелинейную зависимость между индексом массы тела и тяжестью заболевания, при этом самый низкий риск относительно индексов массы тела находится близко к пороговому значению между здоровым весом и избыточным весом, а затем увеличивается с повышением индекса массы тела.[222]

Ожирение связано с повышенным риском прогрессирования заболевания, госпитализацией, переводом в отделение интенсивной терапии, необходимостью инвазивной искусственной вентиляции легких, осложнениями (например, венозной тромбоэмболией и почечной недостаточностью) и внутрибольничной смертностью, особенно среди молодых пациентов.[218] [223] [224]

сердечно-сосудистые заболевания

Люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут иметь повышенный риск тяжелого течения болезни. [214]

Аритмия, ишемическая болезнь сердца и сердечно-сосудистые заболевания в значительной степени связаны с госпитализацией в отделение интенсивной терапии. Сердечная недостаточность, аритмия, ишемическая болезнь сердца и сердечно-сосудистые заболевания также в значительной степени связаны с повышенным риском смерти.[225] Ранее диагностированная фибрилляция предсердий ассоциировалась с более высоким риском смерти в краткосрочный период.[226]

Люди с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, диабет) также подвержены повышенному риску тяжелого заболевания и смертности (смотрите ниже).[227] [228]

диабет

У людей с сахарным диабетом 1-го или 2-го типа повышен риск тяжелого течения заболевания. [214]

Сахарный диабет ассоциируется с повышенным риском прогрессирования заболевания, госпитализации в отделение интенсивной терапии, развития острого респираторного дистресс-синдрома, необходимостью применения искусственной вентиляции легких и смертностью.[229] [230]

В Великобритании треть всех случаев смерти госпитализированных пациентов приходится на пациентов с диабетом.[231] Анализ более 19 000 пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии в течение всей первой волны пандемии, показал, что диабет 2-го типа связан с повышением уровня смертности пациентов с тяжелым заболеванием на 20%, независимо от возраста, пола, этнической принадлежности, наличия ожирения или серьезных сопутствующих заболеваний.[232]

К факторам риска неблагоприятного прогноза и более высокой смертности у пациентов с сахарным диабетом 1-го или 2-го типов относят пожилой возраст, мужской пол, не белый цвет кожи, социально-экономическую депривацию, нарушение функции почек/острое повреждение почек, инсульт или сердечную недостаточность в анамнезе, повышенный уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c), более высокий индекс массы тела, повышенный уровень С-реактивного белка, диабетический кетоацидоз, гипергликемическое гиперосмолярное состояние и применение инсулина.[233] [234] [235] [236] Однако уровни HbA1c не были связаны со смертностью в большой когорте госпитализированных пациентов в США.[237] Пациенты с только что установленным диагнозом сахарного диабета имеют более высокий риск смертности по всем причинам по сравнению с пациентами с длительным диабетом, гипергликемией или нормальным уровнем глюкозы.[238] Применение метформина ассоциируется со снижением смертности.[239]

Неблагоприятный прогноз для таких пациентов, вероятно, вызван синдромным характером сахарного диабета с такими факторами как гипергликемия, пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний (например, ожирения, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний), – все это способствует повышению риска.[240]

хронические респираторные заболевания

У людей с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), включая эмфизему и хронический бронхит, повышен риск тяжелого заболевания. У людей с астмой

средней и тяжелой степени или другими хроническими заболеваниями легких (например, интерстициальной болезнью легких, кистозным фиброзом, идиопатическим фиброзом легких, легочной гипертензией) может быть повышен риск тяжелого заболевания; однако доказательства ограничены.[214] Четких доказательств того, что люди с астмой или ХОБЛ имеют более высокий риск инфекции, нет.[241] [242]

ХОЗЛ ассоциируется с более высоким риском госпитализации, поступления в отделение интенсивной терапии и смерти.[243] Национальное многоцентровое проспективное когортное исследование в Великобритании (75 463 пациента из 258 медицинских учреждений) выявило, что пациенты с ХОЗЛ имели меньшую вероятность получить интенсивную помощь, чем пациенты без фонового респираторного заболевания.[244]

Увеличивает ли астма риск инфицирования или тяжелых исходов (например, госпитализации, поступления в отделение интенсивной терапии, смерти), неизвестно. Систематические обзоры не выявляют явного увеличения риска, а в высококачественных первичных исследованиях сообщают о противоречивых результатах. У людей с астмой с сопутствующим ХОБЛ, а также у людей с неаллергической астмой, отмечают менее благоприятные исходы.[245] Согласно метаанализу, астма не ассоциируется с повышенным риском инфекции, тяжелым течением заболевания, худшим прогнозом, смертностью или же более высоким риском интубации либо искусственной вентиляции легких. Клинические результаты у пациентов с астмой и пациентов без астмы были одинаковыми. У пациентов с астмой риск смерти может быть меньше по сравнению с пациентами, не страдающими астмой.[246] [247] [248] [249] Однако национальное многоцентровое проспективное когортное исследование в Великобритании (75 463 пациента из 258 медицинских учреждений) выявило, что пациенты с астмой имели большую вероятность получить интенсивную помощь, чем пациенты без фонового респираторного заболевания. Среди пациентов в возрасте 16 лет и старше тяжелая астма была связана с повышенной смертностью по сравнению с пациентами с нетяжелой астмой. Среди пациентов в возрасте 50 лет и старше использование ингаляционных кортикостероидов у пациентов с астмой было ассоциировано с более низкой смертностью по сравнению с пациентами без фонового респираторного заболевания.[244]

Люди с обструктивным апноэ во время сна могут иметь повышенный риск тяжелого заболевания независимо от возраста, пола, индекса массы тела и сопутствующих заболеваний; однако доказательства ограничены. Обструктивное апноэ во сне не ассоциировалось с повышенным риском инфицирования.[250]

Нет данных о том, являются ли детские респираторные заболевания (включая астму у детей) факторами риска инфекции либо тяжести ее течения.[251]

хроническое заболевание почек

Люди с хроническим заболеванием почек подвергаются повышенному риску тяжелого заболевания и могут подвергаться более высокому риску заражения. [193] [214]

У пациентов с хроническим заболеванием почек отмечали значительно более высокий риск госпитализации и смерти по любой из причин по сравнению с людьми без хронического заболевания почек. У пациентов с хроническим заболеванием почек также отмечали более высокий риск прогрессирования до критического заболевания в объединенном анализе включенных исследований, а также в анализах подгрупп исследований с многофакторной поправкой, впрочем, ни один из результатов не достиг статистической значимости.[252]

Данные кросс-секционного исследования из Великобритании обнаружили, что скорректированные шансы на положительный результат теста были выше среди пациентов с хроническим заболеванием почек (32,9%) по сравнению с лицами без него (14,4%).[193]

Существовавшее ранее хроническое заболевание почек является независимым фактором риска развития острого повреждения почек в качестве осложнения.[253]

беременность

У беременных женщин повышен риск тяжелого заболевания. [214]

Согласно анализу приблизительно 400 000 женщин в возрасте 15–44 лет с симптоматическим заболеванием, у беременных женщин вероятность госпитализации, помещения в отделение интенсивной терапии, проведения инвазивной искусственной вентиляции легких или экстракорпоральной мембранной оксигенации и смерти была большей по сравнению с не беременными женщинами.[27]

Для получения дополнительной информации об осложнениях, связанных с беременностью, смотрите раздел Осложнения .

курение

У людей, которые курят в настоящее время или же курили ранее, повышен риск тяжелого заболевания. [214]

Курение ассоциируется с тяжелыми или критическими исходами, а также с повышенным риском госпитализации в отделение интенсивной терапии, а также смерти. Взаимосвязь в большей степени выражена у бывших курильщиков по сравнению с теми, кто курит в настоящее время. Курильщики подвергаются большему риску развития тяжелого заболевания, чем некурящие.[254] У курильщиков риск смерти вдвое выше, чем у некурящих.[255] Это может быть обусловлено повышенной экспрессией рецепторов ангиотензин-превращающего фермента 2 в дыхательных путях курильщиков.[256]

Всемирная организация здравоохранения пересмотрела имеющиеся доказательства и сделала вывод, что курение связано с повышенной тяжестью заболевания и смертью у госпитализированных пациентов.[257]

злокачественное новообразование

У людей с онкологическим заболеванием также отмечают повышенный риск инфицирования и тяжелого течения заболевания. [214] [258]

У пациентов с онкологическими заболеваниями повышен риск тяжелого заболевания, повышены потребности в вентиляции легких и уровень смертности по сравнению с населением в целом. Показатели госпитализации в отделение интенсивной терапии не имели статистически значимых различий между двумя группами. Гематологические злокачественные опухоли ассоциировались с наивысшим риском смерти (возможно, это объясняется большей степенью иммуносупрессии, используемой при лечении этих пациентов); за ними следует рак легких. Четкая связь между методом лечения и смертностью отсутствует. Более высокий риск инфицирования, вероятно, возникает в связи с иммуносупрессивным лечением и/или регулярными посещениями больницы.[259] Совокупный общий показатель внутрибольничной смертности у пациентов с раком составляет 14,1%.[260]

Дети с раком могут не быть более уязвимыми к инфекции по сравнению с детьми без рака. Ограниченные данные свидетельствуют, что общая заболеваемость у пациентов детского возраста с раком низкая, причем только 5% нуждаются в госпитализации вследствие симптомов.[261] Общая выживаемость у детей с раком очень высока (99,4%), при этом не было значительной разницы в риске госпитализации либо поступления в отделение интенсивной терапии между злокачественными заболеваниями крови и солидными опухолями у детей.[262]

цереброваскулярное заболевание

У людей с сосудистыми заболеваниями головного мозга может быть повышен риск тяжелого течения болезни. [214]

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе более высока вероятность прогрессирования до неблагоприятных исходов, по сравнению с пациентами без цереброваскулярных заболеваний в анамнезе.[263] У пациентов с существующим цереброваскулярным расстройством отмечали в 2,67 раза более высокую вероятность неблагоприятного исхода, в том числе госпитализации в отделение интенсивной терапии, искусственной вентиляции легких и смерти.[264]

трансплантация паренхиматозных органов или стволовых клеток периферической крови

У людей с иммуносупрессией после трансплантации паренхиматозного органа или стволовых клеток может быть повышен риск тяжелого заболевания; впрочем, доказательства ограничены. [214]

Реципиенты трансплантатов солидных органов подвержены более высокому риску госпитализации, поступления в отделение интенсивной терапии и смертности. Однако повышенная частота госпитализаций может отражать в большей мере предпочтительную стратегию лечения, заключающуюся в более тщательном стационарном наблюдении за этими пациентами, чем быть индикатором тяжести заболевания. Общая летальность у реципиентов трансплантатов паренхиматозных органов составила 20%.[265]

Показатели госпитализации и смертности у реципиентов трансплантата печени непропорционально высоки, по сравнению с пациентами, не перенесшими трансплантацию, независимо от возраста или времени после трансплантации. Пожилой возраст и сахарный диабет являются существенными факторами риска смерти у этих пациентов.[266]

Синдром Дауна

У людей с синдромом Дауна может быть повышен риск тяжелого заболевания; впрочем, доказательства ограничены. [214]

В Великобритании когортное исследование показало, что у людей с синдромом Дауна риск госпитализации в 4 раза, а риск смертности – в 10 раз выше.[267] Возможно, это связано с наличием иммунной дисфункции, врожденных пороков сердца и легочной патологии.

дефекты гемоглобина

Люди с серповидноклеточной анемией или талассемией могут иметь повышенный риск тяжелого заболевания; впрочем, доказательства ограничены. [214]

В США среди 178 пациентов с серповидноклеточной анемией (средний возраст пациентов <40 лет) 69% были госпитализированы, 11% поступили в отделения интенсивной терапии и 7% умерли.[268] У пациентов с серповидноклеточной анемией инфекция может вызвать острый грудной синдром.[269] [270]

артериальная гипертензия

Люди с артериальной гипертензией могут иметь повышенный риск тяжелого заболевания; однако доказательства ограничены. [214]

Гипертензия связана с ухудшением комбинированных последствий, в частности смертностью, тяжелым течением заболевания, острым респираторным дистресс-синдромом, потребностью в госпитализации в отделение интенсивной терапии и прогрессированием заболевания.[271] У пациентов с артериальной гипертензией риск тяжелого заболевания выше в 2,98 раза, риск критического заболевания – в 1,82 раза, а риск смерти – в 2,17–2,88 раза по сравнению с пациентами без артериальной гипертензии.[272] [273]

Первоначально существовало опасение, что люди, принимающие ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина-II, могут подвергаться повышенному риску инфицирования или тяжелого заболевания из-за повышенной регуляции экспрессии рецептора АПФ2.[274] Впрочем, доказательные данные высокой достоверности свидетельствуют о том, что применение этих препаратов не ассоциируется с тяжелым заболеванием, а взаимосвязь между применением этих препаратов и положительным результатом теста на SARS-CoV-2 у пациентов с симптомами отсутствует.[275] [276]

деменция

Люди с деменцией могут подвергаться повышенному риску инфицирования и тяжелого заболевания; однако доказательства ограничены. [214] [277]

У пожилых людей с деменцией повышен риск смерти в краткосрочной перспективе. Пациенты с деменцией с большей вероятностью подвержены таким заболеваниям, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и пневмония, а также с большей вероятностью имеют ослабленный иммунитет. Совокупный уровень смертности у пациентов с деменцией составил 39% по сравнению с 20% у пожилых людей без деменции.[278]

В Великобритании более четверти людей, которые умерли от COVID-19 с марта по июнь 2020 года, страдали деменцией. Деменция и болезнь Альцгеймера были наиболее распространенным фоновым ранее существовавшим заболеванием среди умерших от COVID-19 в период с марта по июнь 2020 года.[279]

Ретроспективное исследование «случай-контроль» электронных историй болезни пациентов в США показало, что пациенты с деменцией имеют повышенный риск инфицирования по сравнению с пациентами без деменции. У них также были значительно худшие последствия (риск 6-месячной госпитализации и риск смертности) по сравнению с пациентами с деменцией, но без COVID-19, и пациентами с COVID-19, но без деменции. Самый высокий риск наблюдают у пациентов с сосудистой деменцией.[280]

хроническое заболевание печени

Люди с хроническим заболеванием печени, в особенности с циррозом, имеют повышенный риск тяжелого течения заболевания; однако данные ограничены. [214]

Хроническое заболевание печени связано с повышенным риском тяжелого заболевания и смертности.[281] Уровень смертности в течение 30 дней выше среди пациентов с циррозом, при этом основными причинами смерти являются респираторные осложнения и внезапное ухудшение функции печени, что приводит к терминальной стадии заболевания печени.[282]

Люди со стеатозом печени, связанным с метаболической дисфункцией (неалкогольная жировая болезнь печени), подвергаются повышенному риску тяжелого заболевания.[283] [284] Тяжесть заболевания была связана с возрастом <60 лет и средним или высоким показателем по шкале фиброза-4 (FIB-4).[285] [286]

иммуносупрессия

Люди с ослабленным иммунитетом могут подвергаться повышенному риску тяжелого заболевания; однако доказательства ограничены. [214]

В эту группу входят люди с первичным иммунодефицитом или же длительным приемом кортикостероидов либо других иммуносупрессоров в анамнезе.

Прием глюкокортикоидов в дозе ≥ 10 мг/сут (преднизолона) связан с более высокими шансами госпитализации у пациентов с ревматологическим заболеванием.[287] У пациентов, получавших циклоспорин/такролимус, также был повышен риск госпитализации; однако было неясно, связан ли повышенный риск с самим препаратом, основным заболеванием, от которого лечится пациент, или другими факторами.[288]

Пациенты с иммуносупрессией не имеют значительно повышенного риска инфицирования по сравнению с населением в целом.[289]

Также смотрите ниже информацию о ВИЧ-инфекции и аутоиммунных заболеваниях .

дети с определенными основными заболеваниями

Дети с определенными основными заболеваниями могут подвергаться повышенному риску тяжелого заболевания; однако доказательства ограничены. [214]

Эти состояния включают ожирение, сахарный диабет, астму и хронические заболевания легких, иммуносупрессию и серповидноклеточную анемию. Дети также могут подвергаться риску, если они имеют сложное медицинское состояние, серьезные генетические, неврологические или метаболические нарушения, а также врожденный порок сердца.[214]

слабый

дефицит витамина D

Люди с дефицитом витамина D могут подвергаться более высокому риску инфицирования и тяжелого заболевания; однако доказательства ограничены. [290] [291]

Метаанализ продемонстрировал, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови в значительной мере ассоциируется с более высоким риском инфекции (у людей с дефицитом витамина D вероятность инфекции была на 80% выше), а также более высоким риском

тяжелого заболевания, госпитализации и смерти.[292] [293] [294] Впрочем, неизвестно, являются ли эти взаимосвязи статистически значимыми, при этом достоверность доказательных данных очень низка.[295]

применение ингибиторов протонной помпы

Люди, принимающие ингибиторы протонной помпы (ИПП), могут подвергаться повышенному риску тяжелого заболевания; но доказательства ограничены. [296] [297]

Данные о том, увеличивает ли использование ИПП риск заражения, противоречивы. Наиболее крупный на сегодняшний день метаанализ показал, что использование ИПП не ассоциировалось с повышенным риском заражения.[297]

ИПП увеличивают риск инфекций в связи с гипохлоргидрией. Были получены данные о независимой дозозависимой связи между применением антисекреторных препаратов и положительным результатом теста на COVID-19. У людей, которые принимают ИПП, были значительно повышены шансы получения положительного результата теста на COVID-19 по сравнению с людьми, не принимающими ИПП. У людей, принимающих H₂-антагонисты, риск повышен не был.[298]

У пациентов, принимающих ИПП, также может быть повышен риск вторичных инфекций, тяжелых клинических исходов и смерти.[299] [300] У пациентов, принимающих ИПП на момент обращения или в прошлом, вероятность тяжелого исхода была более высока, чем у тех, кто не принимал ИПП. Кроме того, у лиц, принимающих ИПП на момент обращения, была более высока вероятность более длительной госпитализации, по сравнению с лицами, не принимающими ИПП, впрочем, это различие не было статистически значимым. Применение ИПП в прошлом не ассоциируется с увеличением восприимчивости к инфекции или тяжелым исходом.[301]

аутоиммунное заболевание

Люди с аутоиммунным заболеванием могут иметь повышенный риск инфицирования и тяжелого заболевания; однако данные ограничены. [302]

Аутоиммунные заболевания ассоциируются с более высоким риском инфицирования. Впрочем, клинический результат не был значительно хуже по сравнению с людьми без аутоиммунных заболеваний. Применение кортикостероидов увеличивало риск инфицирования и тяжелых исходов, а использование комбинированных болезньюмодифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП) увеличивало риск тяжелых исходов. Монотерапия БМАРП, в особенности ингибиторами фактора некроза опухоли, снижала риск тяжелого заболевания и смерти. Среди других факторов, связанных с тяжелым заболеванием в этой популяции, отмечают пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний.[302]

У пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата применение ритуксимаба ассоциировалось с более тяжелым заболеванием, однако не ассоциировалось с повышенным риском смерти.[303]

У пациентов с рассеянным склерозом, неврологической инвалидностью, в старшем возрасте, чернокожего происхождения, с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями недавнее лечение кортикостероидами и ожирение были факторами риска тяжелого течения заболевания и смертности.[304] [305]

У пациентов с воспалительным заболеванием кишечника риск инфицирования был сопоставим с таковым в общей популяции, а исход (госпитализация, госпитализация в отделение интенсивной терапии и смерть) хуже при язвенном колите и у пациентов, принимающих кортикостероиды, тиопурины, аминосалицилаты или комбинированную терапию. У пациентов, получающих биологические препараты, исход был более благоприятным.[306] [307] [308]

ВИЧ-инфекция

У людей с ВИЧ может быть повышен риск тяжелого заболевания; впрочем, данные об этом ограничены. [214]

Влияет ли ВИЧ-инфекция на заражение и течение заболевания, по-прежнему неизвестно. Ретроспективное когортное исследование в Великобритании показало, что люди с ВИЧ подвержены повышенному риску смерти.[309] Ретроспективное когортное исследование в Нью-Йорке выявило, что, хотя люди с ВИЧ, по всей видимости, не подвергаются повышенному риску заражения, они подвергаются повышенному риску неблагоприятных исходов (в основном более высокие показатели тяжелого течения заболевания, требующего госпитализации) по сравнению с людьми, живущими без диагностированной ВИЧ-инфекции. Риск госпитализации увеличивается вместе с прогрессированием стадии ВИЧ-инфекции.[310]

Данные метаанализов противоречивы. Некоторые метаанализы показали, что ВИЧ-инфекция не была связана с неблагоприятным общим исходом.[311] [312] Однако другие метаанализы показали, что у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, повышен риск инфицирования и смертности по сравнению с людьми без ВИЧ. Люди, получающие схемы на основе тенофовира дизопроксила, могут иметь более низкий риск инфицирования и плохих последствий; однако доказательства неубедительны.[313] [314]

Нарушения, связанные с употреблением запрещенных веществ

Люди с расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ, могут иметь повышенный риск тяжелого заболевания; впрочем, данные ограничены. [214] К таким расстройствам относят расстройства, связанные с употреблением алкоголя, опиоидов или кокаина.

Люди с расстройствами, связанными со злоупотреблением психоактивными веществами, в особенности те, кто употребляет наркотики, влияющие на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, могут быть подвержены неблагоприятным респираторным эффектам COVID-19. Когортные исследования показали, что расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, ассоциировались с увеличением количества госпитализаций, госпитализаций в отделения интенсивной терапии, частоты искусственной вентиляции легких и смерти.[315] [316]

Отсутствие физической активности

Отсутствие физической активности может быть связано с повышенным риском тяжелого заболевания; впрочем, доказательные данные ограничены.

В ретроспективном наблюдательном исследовании при участии почти 50 000 пациентов было продемонстрировано, что у пациентов с COVID-19, у которых не было физической активности в течение 2-х лет до пандемии, риск госпитализации, поступления в отделение интенсивной терапии и смерти был более высоким по сравнению с пациентами, которые

постоянно соблюдали рекомендации по физической активности или поддерживали тот или иной уровень физической активности. В этом исследовании, помимо пожилого возраста и трансплантации органов в анамнезе, отсутствие физической активности было наиболее значимым фактором риска тяжелых исходов заболевания.[317]

дислипидемия

По данным одного метаанализа, дислипидемия связана с повышенным риском тяжелого течения заболевания и смерти; впрочем, доказательные данные ограничены. [318] [319] [320]

Связь была сильнее у мужчин, людей старшего возраста и пациентов с артериальной гипертензией.[321]

Изначально была обеспокоенность, что у людей, которые принимают статины, может быть повышен риск инфицирования или же более тяжелого течения заболевания, поскольку статины повышают экспрессию АПФ2 у животных и могут способствовать активации воспалительного механизма при остром респираторном дистресс-синдроме.[274] Впрочем, к настоящему времени эта гипотеза не была подтверждена исследованиями, а в некоторых исследованиях продемонстрирован защитный эффект.[322] [323] [324] [325]

хирургическое вмешательство

Хирургическая смертность и количество осложнений у пациентов с COVID-19 может быть выше по сравнению с пациентами без COVID-19. [326]

Ретроспективное исследование 34 пациентов в Китае, перенесших плановые хирургические вмешательства в течение инкубационного периода COVID-19 показало, что у всех пациентов после операции развилась пневмония. Примерно 44% этих пациентов нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии, 20% умерли.[327]

Послеоперационные легочные осложнения возникают у половины пациентов с периоперационной инфекцией SARS-CoV-2 и связаны с высокой смертностью, особенно у мужчин и пациентов старше 70 лет.[328]

группы крови A (II) и B (III)

У людей с группой крови A (II) может быть повышен риск инфекции и смерти, при этом у людей с группой крови B (III) может быть повышен риск инфекции; впрочем, данные об этом ограничены. [329]

Данные о взаимосвязи между группой крови AB и риском инфекции отсутствуют. Группа крови O, по-видимому, имеет защитный эффект. Резус-положительные люди были более восприимчивы к инфекции, по сравнению с резус-отрицательными.[329]

В исследовании, в котором изучалась связь с геномом, установлено, что пациенты с группой крови A (II) имеют на 45% больший риск развития дыхательной недостаточности по сравнению с другими группами крови. Оно также выявило защитный эффект O (I) группы крови. Два хромосомных локуса были связаны с дыхательной недостаточностью и один из них совпал с локусом групп крови по системе ABO.[188] Рецептор-связывающий домен SARS-CoV-2 напрямую связывает антиген группы крови A, экспрессируемый на клетках респираторного эпителия, что обуславливает связь группы крови A и SARS-CoV-2.[330]

дисбиоз кишечника

Существуют ограниченные доказательства того, что дисфункция кишечной микробиоты может быть связана с патогенезом COVID-19.

Представляется, что у пациентов в течение госпитализации снижается количество полезных комменсалов (например, *Eubacterium ventriosum*, *Eubacterium rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* и *Lachnospiraceae* taxa) и усиленно растут оппортунистические патогены (например, *Clostridium hathewayi*, *Actinomyces viscosus*, *Bacteroides nordii*).[331] [332] [333]

Взаимосвязь между составом микробиоты кишечника, уровнями цитокинов и маркеров воспаления у пациентов с COVID-19 предполагает, что микрофлора кишечника влияет на тяжесть заболевания, возможно, посредством модуляции иммунных реакций хозяина. Дисбактериоз кишечника после разрешения заболевания может способствовать устойчивости симптомов.[334]

факторы окружающей среды

Климат и широта : согласно ограниченным данным, холодные и сухие условия, а также большая широта, могут усиливать передачу, а теплые и влажные условия – снижать частоту инфекций; однако доказательные данные противоречивы и недостаточны для доказательства причинно-следственной связи.[335] [336] [337] [338] [339] [340] [341]

Загрязнение воздуха : ограниченные доказательные данные указывают на взаимосвязь между воздействием загрязнения окружающего воздуха и COVID-19; впрочем, этих данных недостаточно для доказательства причинной связи.[342] [343] [344] [345]

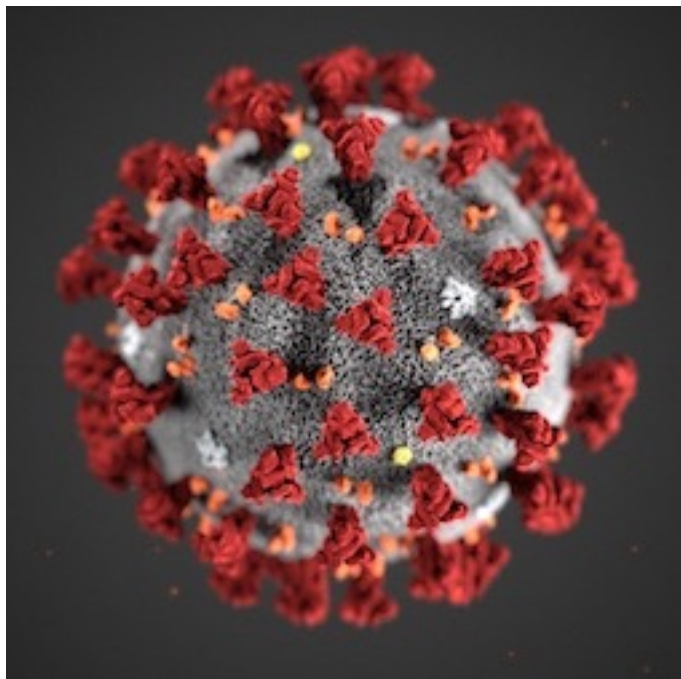
Проживание в городской местности или неблагополучных районах : согласно ограниченным данным, скорректированные шансы на положительный результат теста выше у людей, проживающих в городской местности (26,2%), по сравнению с людьми, которые проживают в сельской местности (5,6%), а у людей, проживающих в более бедных районах, выше (29,5%) по сравнению с таковыми у людей, проживающих в менее бедных районах (7,7%).[193]

Этиология

Вирусология

- Коронавирус-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2) – это ранее неизвестный бета-коронавирус, который был обнаружен в образцах бронхоальвеолярного лаважа, забор которого был выполнен у групп пациентов с пневмонией неизвестной этиологии в городе Ухань (провинция Хубэй, Китай) в декабре 2019 года.[36]
- Коронавирусы представляют собой большое семейство вирусов, некоторые из них вызывают заболевания у людей (например, простуду, тяжелый острый респираторный синдром [SARS], ближневосточный респираторный синдром [MERS]) и другие, которые циркулируют среди млекопитающих и птиц. Редко коронавирусы животных могут заражать людей, а затем распространяться между людьми, как это было в случае с MERS и SARS.
- SARS-CoV-2 относится к подроду Sarbecovirus семейства Coronaviridae и является седьмым известным коронавирусом, которым может инфицироваться человек. Было обнаружено, что вирус похож на SARS-подобные коронавирусы летучих мышей, однако он отличается от SARS-

CoV и MERS-CoV.[37] [38] Полный геном вируса был установлен и опубликован в GenBank. [GenBank]



На иллюстрации изображена ультраструктурная морфология коронавируса 2, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), установленная в ходе электронной микроскопии

Центры по контролю и предупреждению заболеваний

Новые варианты SARS-CoV-2

- Все вирусы, в том числе SARS-CoV-2, со временем меняются. По состоянию на 21 апреля 2021 года Британский консорциум геномики секвенировал свыше 440 000 вариантов вируса COVID-19 (COG-UK). [COG-UK: data]
- Ниже представлены наиболее значимые варианты (VOC) SARS-CoV-2, вызывающие беспокойство.
 - **VOC-20DEC-01 (линия B.1.1.7)** : впервые обнаружен в Кенте, Юго-Восточная Англия, в сентябре 2020 года. Информация передана во Всемирную организацию здравоохранения в декабре 2020 года. Происхождение неизвестно. В настоящее время это доминирующий вариант в Великобритании. Этот вариант был зарегистрирован в не менее 130 странах, и в 31 из этих стран сообщалось о контактной передаче инфекции (по состоянию на 31 марта 2021 года). Согласно имеющимся данным, этот вариант может обладать большей трансмиссивностью. Сообщают, что частота повторного инфицирования будет выше, если у нулевого пациента обнаружен именно этот вариант. Сообщаемый уровень повторного инфицирования составляет 10% у людей, не имеющих варианта, и 11% у людей с вариантом (не совершавших поездки в другие регионы). Однако известно, что частота повторного инфицирования для невариантных форм колеблется в широких пределах (смотрите Частоту повторного инфицирования ниже). Предполагают, что этот вариант не связан с более тяжелым заболеванием по сравнению с вирусом дикого типа.[39] [40] Имеются убедительные доказательства перекрестной нейтрализующей активности сывороток реконвалесcentов (то есть, сыворотка людей,

инфицированных B.1.1.7, проявляет нейтрализующую активность против вирусов других линий, и обратное также верно).[41] [42] [43] Этот вариант имеет мутации, которые ассоциируются с ослаблением в других вариантах.[44]

- **VOC-21FEB-02 (кластер B.1.1.7 с мутацией E484K)** : в небольшом количестве последовательностей B.1.1.7 произошла мутация спайкового белка E484K. Был зарегистрирован небольшой кластер случаев, преимущественно в Юго-Западной Англии. В Великобритании было сообщено только об одной смерти от этого варианта. Международные случаи были зарегистрированы в трех странах (по состоянию на 31 марта 2021 года).[41]
- **VOC-20DEC-02 (линия B.1.351)** : впервые обнаружен в Бухте Нельсона Манделы, Южная Африка, в октябре 2020 года. Этот вариант зафиксирован по крайней мере в 89 странах, в том числе в Великобритании (по состоянию на 31 марта 2021 года). Его мутации спайкового белка аналогичны таковым линии B.1.1.7. Секвенирование показало, что мутация N501Y, зафиксированная в Великобритании и Южной Африке, имеет независимое происхождение. Эти мутации могут повлиять на его трансмиссивность и антигенный профиль; впрочем, в настоящее время количество случаев заболеваний, госпитализаций и смертей в Южной Африке снижается.[41]
- **VOC-21JAN-02 (линия P.1)** : потомок линии B.1.1.28, впервые обнаруженный в Японии у путешественников из Бразилии. Этот вариант зафиксирован по крайней мере в 38 странах (по состоянию на 31 марта 2021 года), в том числе в Великобритании и в США. В Великобритании все случаи связаны с международными поездками. Исходя из данных моделирования и лабораторных данных, вполне вероятно, что у этого варианта существует некоторая степень иммунного ускользания или повышенная трансмиссивность, или и то, и другое. Однако масштабы и клиническое значение этих эффектов еще необходимо определить.[41]
- **Линии B.1.427 и B.1.429** : впервые выявленные в Калифорнии в США, эти варианты были классифицированы Центрами по контролю и профилактике заболеваний США как вызывающие обеспокоенность. Они имеют повышенный риск передачи и могут быть не столь восприимчивы к определенной терапии.[45]
- **Вариант кластера 5** : обнаружен у жителей Дании и ассоциируется с передачей заболевания от выращиваемых норок. Клинические последствия, обусловленные этим новым вариантом, в настоящее время не изучены; впрочем, отмечали мутации спайкового белка. С 20 ноября 2020 года в Дании не было зарегистрировано новых случаев заражения людей вариантом кластера 5, и этот вариант больше не циркулирует среди людей. Все норки на норковых фермах, где было зафиксировано заражение, и фермах в пределах обозначенной зоны, были забиты. Случаи SARS-CoV-2 среди выращиваемых норок зафиксированы в семи других странах (Литва, Греция, Испания, Италия, Нидерланды, Швеция и США).[46] [47]
- Для более полного понимания эффекта этих вариантов необходимы дальнейшие исследования. Исследуют множество других вариантов.
- В глобальном исследовании свыше 12 000 мутаций вируса SARS-CoV-2 (в которое не вошли указанные варианты) не были получены данные о том, что какой-либо из выявленных вариантов SARS-CoV-2 ассоциируется с повышенной трансмиссивностью.[48]

Происхождение вируса

- Большинство пациентов, изначально пострадавших во время вспышки, сообщали о связи с Южно-Китайским рынком морепродуктов Хуанань, что указывает на зоонозное

происхождение вируса.[49] [50] [51] Первоначальная оценка динамики заражения первых 425 подтвержденных случаев показала, что 55% случаев до 1 января 2020 года были связаны с рынком, тогда как после этого дня с рынком были связаны только 8,6% случаев. Это указывает на то, что с середины декабря 2019 года произошло заражение тесно контактировавших с больными.[51]

- В некоторых исследованиях было предположено, что SARS-CoV-2 может быть рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучей мыши и коронавирусом неизвестного происхождения.[37] [38] [52] [53] Ящеровые и норки рассматривают как возможных промежуточных хозяев.[54] [55] [56] [57] Впрочем, в настоящее время доказательные данные, демонстрирующие возможный способ передачи от летучих мышей человеку через один или несколько промежуточных видов животных, отсутствуют.[58] Для определения происхождения SARS-CoV-2 необходимы дальнейшие исследования.

Динамика передачи инфекции

- Преобладающим способом передачи выступает **воздушно-капельная передача**, при которой основными факторами риска являются близкое расстояние и вентиляция.[59] Имеющиеся доказательства свидетельствуют, что передача от человека к человеку в основном происходит из-за прямого, косвенного или тесного контакта с инфицированным человеком через инфицированные секреты, в частности слюну и дыхательные выделения, или же через респираторные капли, выделяемые инфицированным человеком с помощью кашля, чихания, разговора или пения.[60]
- В больницах **воздушно-капельная передача** может возникать в ходе процедур, во время которых генерируется аэрозоль. Также, согласно некоторым сообщениям о вспышках, в определенных обстоятельствах аэрозольная передача возможна во внебольничных условиях; однако в этих сообщениях речь идет о скоплении людей в закрытых помещениях с плохой вентиляцией, где инфицированный человек может тяжело дышать (например, рестораны, репетиции хора, залы для фитнеса). Подробные расследования этих кластеров свидетельствуют о том, что в этих случаях также можно объяснить передачу воздушно-капельным путем или через фомиты.[60] [61] Несмотря на то, что воздух вблизи и на расстоянии от пациентов часто содержал РНК SARS-CoV-2, жизнеспособный вирус в этих образцах выявляли редко.[62]
- Возможна **передача через фомиты** (вследствие непосредственного контакта с фомитами), однако в настоящее время убедительных доказательств этого способа передачи получено не было. В некоторых случаях предполагаемой передачи через фомиты нельзя было полностью исключить воздушно-капельный путь передачи.[59] Было обнаружено, что в экспериментальных условиях вирус более стабилен на пластике и нержавеющей стали (до 72 часов), по сравнению с медью (до 4 часов) и картоном (до 24 часов), однако это не отражает реальных условий.[63] В учреждениях здравоохранения вирус широко распространяется через воздух и поверхности объектов как в общих палатах, так и в отделениях интенсивной терапии.[64] Впрочем, при вирусологическом исследовании культура вируса из этих образцов не развивалась, что может указывать на нежизнеспособность РНК вируса.[65] [66] [67]
- **Фекально-оральная передача** (или воздушно-капельная передача через фекалии в форме аэрозоля) возможна, однако данные в поддержку такого способа передачи ограничены.[59] Совокупный уровень обнаружения РНК SARS-CoV-2 в фекалиях пациентов с COVID-19 составляет приблизительно 51%, при этом 64% образцов остаются положительными в течение в среднем 12,5 дня (максимум до 33 дней) после того, как образцы из дыхательных путей стали отрицательными.[68]

- **Передача через другие жидкости организма** (включая передачу половым путем или через кровь) зарегистрирована не была.[59] Вирус был обнаружен в крови, спинномозговой жидкости, перикардальной жидкости, плевральной жидкости, моче, сперме, слюне, ткани глаза, в том числе роговице, слезах и конъюнктивальных выделениях, а также в среднем ухе и сосцевидном отростке, однако наличие вируса или компонентов вируса не означает инфицирующую способность.[69] [70] [71] [72] [73] [74] [75] [76] [77] [78] [79] [80] [81] SARS-CoV-2 не передается половым путем, но может влиять на мужскую фертильность, хотя это еще не доказано.[82]
- **Вертикальная передача** происходит редко, также были получены данные о передаче через плаценту. Данные о масштабах вертикальной передачи и ее сроках ограничены.[83] В целом 6,3% младенцев, рожденных от матерей с COVID-19, при рождении имели положительный результат на SARS-CoV-2. О передаче сообщалось как у недоношенных, так и у доношенных детей. Также существуют данные об антителах против SARS-CoV-2 среди младенцев, рожденных от матерей с COVID-19, у которых тест на SARS-CoV-2 отрицательный.[84] Уровень инфицирования не является более высоким среди детей, рожденных через естественные родовые пути, находящихся на грудном вскармливании или которым разрешен контакт с матерью.[85] Фрагменты вируса были обнаружены в грудном молоке; однако это явление встречается редко и ассоциируется с легкими симптомами у младенцев. В грудном молоке чаще содержатся антитела к SARS-CoV-2, чем фрагменты вируса.[86] Вертикальная передача маловероятна при соблюдении надлежащих мер гигиены.[87]
- В одном систематическом обзоре **нозокомиальную передачу** отмечали у 44% пациентов; впрочем, этот обзор был ограничен серией случаев на раннем этапе вспышки в Ухане до принятия соответствующих мер профилактики и контроля инфекции.[88] Внутрибольничные инфекции (которые определяют как выявленные более чем через 7 дней после госпитализации пациента) составляли приблизительно 17% инфекций в учреждениях Национальной службы здравоохранения Англии по состоянию на 26 октября 2020 года, а в некоторых регионах этот показатель достигает 25%.[89] Исследования контактов медицинских работников с индексными случаями (без проведения процедур, генерирующих аэрозоль) показали, что нозокомиальная передача практически не происходит при условии применения контактных и капельных мер безопасности.[60] [90]

Динамика передачи и ее связь с симптомами

- **Симптомная передача**
 - Заболевание передается главным образом воздушно-капельным путем и при тесном контакте с инфицированными пациентами с симптомами. Трансмиссивность зависит от объема жизнеспособного вируса, выделяемого человеком (вирусная нагрузка наиболее высока непосредственно перед появлением симптомов и затем в течение первых 5–7 дней болезни), от типа контакта, условий, а также предпринимаемых мер профилактики и контроля.[60] [91]
- **Досимптомная передача**
 - Передача возможна во время инкубационного периода, обычно в течение 1–3 дней до возникновения симптомов.[91]
 - В Китае досимптомная передача была зарегистрирована в 12,6% случаев, в Сингапуре – в 6,4% случаев.[92] [93]

- У людей без симптомов возможен досимптомный период или бессимптомное течение заболевания.
- **Бессимптомная передача инфекции**
 - Отмечали случаи передачи заболевания от пациентов без симптомов (лабораторно подтвержденные случаи заболевания у пациентов, у которых симптомы полностью отсутствовали); впрочем, большинство данных основаны на информации, которая была получена из Китая на раннем этапе пандемии, имеющей ограничения (такие как небольшое количество случаев, вероятность досимптоматических случаев).[94] [95] [96] [97] [98] [99] [100] Согласно мнению ВОЗ, бессимптомные случаи не являются основной движущей силой общей динамики эпидемии.[101] Во многочисленных исследованиях не была подтверждена бессимптомная передача от носителей SARS-CoV-2.[102] [103] [104] В ходе скринингового исследования почти 10 миллионов жителей Уханя, проведенного после введения полной самоизоляции, не было выявлено положительных тестов среди 1174 человек, находившихся в тесном контакте с бессимптомными больными. Кроме того, культивирование вируса проводилось на образцах, полученных у лиц с подтвержденной инфекцией без симптомов, при этом все культуры были отрицательными. Это свидетельствует о том, что лица с подтвержденной инфекцией без симптомов, которые принимали участие в исследовании, не были заразными.[105]
 - Оценить распространенность бессимптомных случаев среди населения сложно. В метаанализе свыше 50 000 человек было обнаружено, что у 15,6% лиц с подтвержденным заболеванием отсутствовали симптомы на момент тестирования (2–75%), и приблизительно у половины симптомы развились позже.[106] Общая доля людей, которые заражаются и остаются без симптомов в течение всего периода заболевания, согласно оценкам, составляет 17–33%.[107] [108] [109] [110]
 - Медицинские работники могут служить источником инфицирования с бессимптомной передачей. Приблизительно у 7,6% медицинских работников из стационарных отделений с пациентами с COVID-19 результат теста на антитела к SARS-CoV-2 был положительным; впрочем, только 58% этих работников сообщали о симптомах.[111] В перекрестном исследовании около 2800 медработников было обнаружено, что у 5,4% медработников без симптомов, которые сталкивались с COVID-19, результат теста был положительным, по сравнению с 0,6% медработниками без симптомов, которые не сталкивались с COVID-19.[112]
 - Дети склонны переносить заболевание бессимптомно.[106] Совокупная доля бессимптомных случаев у детей считается значительной (около 40%).[113] [114] Впрочем, недавние исследования показали, что частота бессимптомной инфекции у детей была очень низкой (1% по сравнению с 9% у взрослых в одном исследовании и 0,6% по сравнению с 1,8% у взрослых в другом исследовании), что свидетельствует о том, что дети, вероятно, не являются движущей силой пандемии.[115] [116]

Случаи суперраспространения

- Были получены сообщения о случаях очень быстрого распространения заболевания. Эти случаи связаны с бурным ростом в начале вспышки и устойчивой передачей на более поздних стадиях.[117]
- Среди зарегистрированных мероприятий – церковные/религиозные собрания, семейные или социальный собрания, свадьбы, репетиции хоров, молодежные лагеря с ночевкой или

выездные мероприятия в старшей школе, занятия фитнесом, развлекательные спортивные занятия в помещении, бизнес-конференции, а также работа в колл-центрах.[59] [118] [119] [120] [121] Также сообщалось о суперраспространении в учреждениях длительного ухода, в приютах для бездомных, в тюрьмах, центрах временного размещения нелегальных иммигрантов, на предприятиях по обработке мяса и птицы, а также на круизных лайнерах.[122] [123] [124] [125] [126] [127] [128] [129] [130]

- Сообщалось об ограниченной передаче в детских учреждениях, школах и университетах, также инфицированные люди могут передавать инфекцию членам их семьи.[131] [132] [133] Имеются ограниченные высококачественные доказательства для количественного оценивания степени передачи в школах или для ее сравнения с передачей в населенном пункте. Однако появляющиеся данные свидетельствуют о более низком общем уровне заражения учащихся (0,15%) по сравнению со школьным персоналом (0,7%).[134]
- У некоторых людей наблюдается супервыделение вируса, однако причины, лежащие в основе событий суперраспространения, часто являются многофакторными, нежели простое избыточное выделение вируса, и могут включать различные факторы, связанные с поведением, хозяином и окружающей средой.[135]

Факторы передачи вируса

• Инкубационный период

- Инкубационный период, по оценкам, составляет 1–14 дней с медианой 5–7 дней.[2] [136] Жизнеспособный вирус относительно недолговечен; контагиозность достигает пика приблизительно за 1 день до появления симптомов и снижается в течение 7 дней.[59]
- Совокупный средний инкубационный период у детей составляет 9,6 дня.[9]

• Репродуктивное число (R_0)

- Отчеты показали, что репродуктивное число, то есть количество людей, заражающихся инфекцией от инфицированного человека, составляет 2,2–3,3. Впрочем, отмечается значительное несоответствие данных отдельных исследований, кроме того, показатель варьирует в различных странах.[51] [137] [138] [139] Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, лучшая оценка в настоящее время составляет 2,5 (по состоянию на 19 марта 2021 года).[140]
- R_0 снижается, когда принимают санитарные меры (например, социальное дистанцирование).[141]

• Последовательный интервал

- Время от появления симптомов у первичного пациента до появления симптомов у пациента, инфицированного в цепи передачи, оценивают примерно в 5,45 дня (от 4,2 до 6,7 дня).[142]

• Частота вторичного поражения

- Частота вторичного инфицирования – это доля людей, контактировавших с первичным случаем, у которых в результате воздействия развивается болезнь.
- Совокупная частота вторичного инфицирования среди всех близких контактов индексного случая составляет 7%. [143]

- Частота вторичного инфицирования зависит от условий контакта. Более привычный длительный контакт увеличивает вероятность передачи. Совокупные оценки вторичного инфицирования варьируют от 1,2 до 5,9% в социальных условиях (в зависимости от уровня контакта и от того, происходит ли контакт с незнакомыми людьми или с семьей и друзьями), 1,9% на рабочих местах (согласно ограниченным данным), 3,6% в учреждениях здравоохранения и 21,1% в домашних условиях (увеличивается при воздействии длительностью свыше 5-ти дней).[144]
 - Согласно оценкам другого систематического обзора и метаанализа случаев передачи в домохозяйствах, общий уровень вторичного инфицирования в домохозяйствах составляет несколько меньше – 16,6%. Этот показатель выше для случаев с симптоматическим индексным случаем (18%) по сравнению с бессимптомными случаями (0,7%), и взрослые имеют более высокую восприимчивость к инфекции по сравнению с детьми. Супруг или супруга индексного случая в большей степени подвержены заражению по сравнению с другими членами домохозяйства.[145]
 - Частота вторичного поражения увеличивается вместе с тяжестью индексного случая (то есть, от 0,3% для бессимптомных случаев до 6,2% для тяжелых/критических случаев), по данным исследования 3410 тесных контактов с 391-м индексным случаем.[101]
 - Частота вторичного поражения у лиц, находящихся в близком контакте с людьми до появления у них симптомов, оценивается примерно в 7% по сравнению с 1% у людей без симптомов и 6% у людей с симптомами.[146]
 - У детей в возрасте <5 лет отмечали меньшую частоту вторичного поражения, по сравнению с другими детьми, а риск инфицирования был более высоким, если индексным случаем в семье выступала мать.[147] Показатель вторичного заболевания у детей в дошкольном учреждении либо школе составил 1,2%.[148]
 - Частота повторного инфицирования для вариантов SARS-CoV-2 может отличаться (смотрите Новые варианты SARS-CoV-2 выше).
- **Вирусная нагрузка**

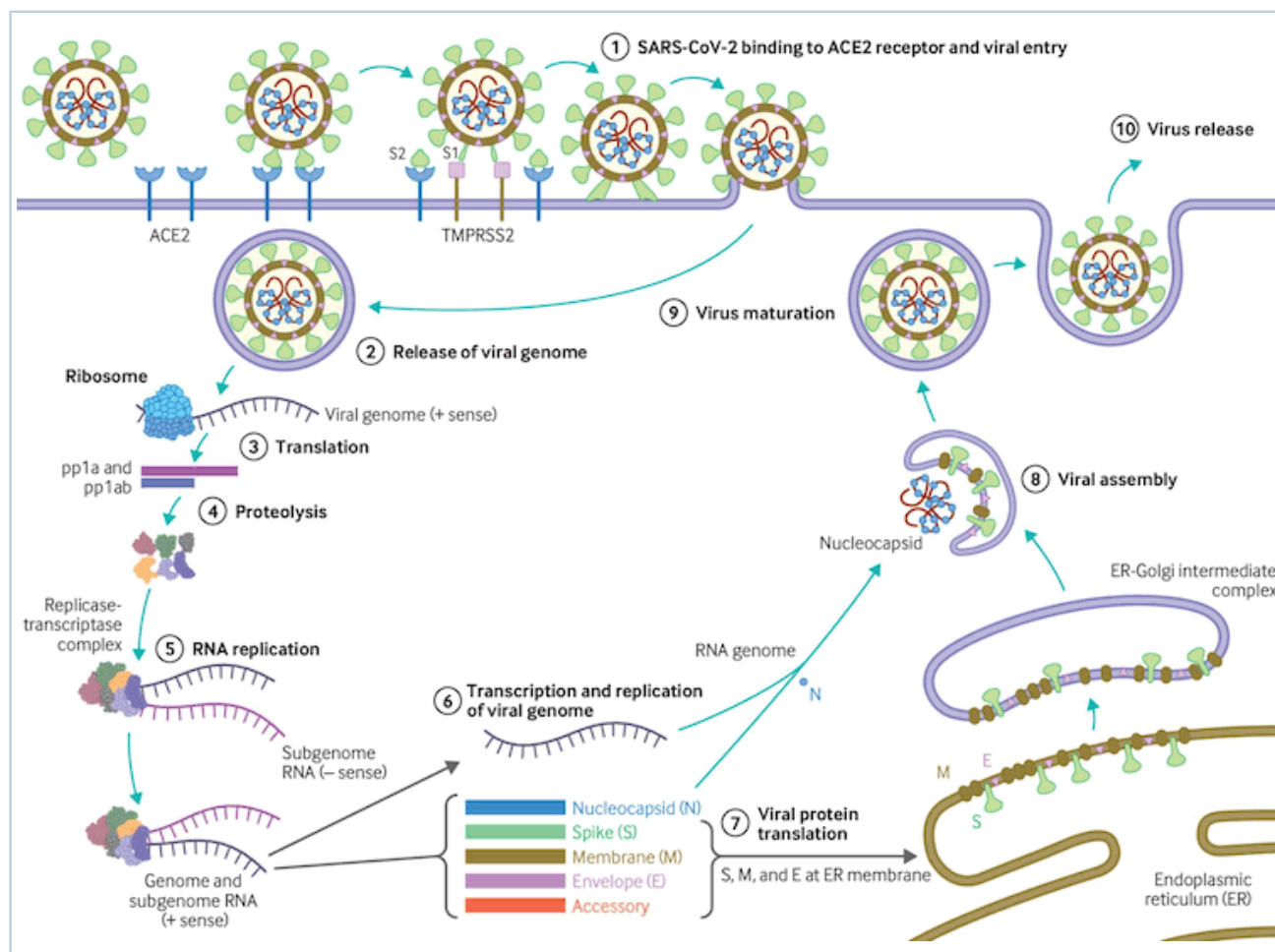
- Вирусная нагрузка наиболее высока в верхних дыхательных путях (носоглотке и ротоглотке) на раннем этапе развития инфекции (обычно достигает пика на первой неделе заболевания), и затем увеличивается в нижних дыхательных путях (мокрота). После появления симптомов вирусная нагрузка снижается. У пациентов с тяжелым заболеванием вирусная нагрузка выше, чем у пациентов с легким заболеванием. Вирусная нагрузка в верхних дыхательных путях сопоставима у пациентов с симптомами и без симптомов; впрочем, в большинстве исследований продемонстрировано более быстрое выведение вируса у людей без симптомов, по сравнению с людьми с симптомами.[149]
- Вирусная нагрузка, по-видимому, является ведущим фактором передачи вирусов. В одном когортном исследовании частота вторичных инфицирований составляла 17% среди 753 лиц, контактировавших с индексными случаями, с вариациями от 12%, когда индексный случай имел вирусную нагрузку ниже 1×10^6 копий/мл, до 24%, когда индексный случай имел вирусную нагрузку 1×10^{10} копий/мл и выше (в мазках из носоглотки). Более высокие вирусные нагрузки в мазках бессимптомных контактов были связаны с более высоким риском развития симптоматического заболевания, и у этих контактных лиц были более короткие инкубационные периоды, чем у лиц, которые контактировали с более низкой вирусной нагрузкой.[150]

- Вирусовыделение

- Средняя длительность выделения вируса составила 17 дней в образцах из верхних дыхательных путей, 14,6 дня в образцах из нижних дыхательных путей, 17,2 дня в образцах кала и 16,6 дня в образцах сыворотки. Максимальная длительность выделения вируса составила 83 дня в образцах из верхних дыхательных путей, 59 дней в образцах из нижних дыхательных путей, 126 дней в образцах кала и 60 дней в образцах сыворотки. Впрочем, спустя 9 и более дней после появления симптомов живых вирусов обнаружено не было, несмотря на постоянно высокую вирусную нагрузку. Длительность вирусовыделения была выше у пациентов с симптомами, по сравнению с пациентами без симптомов, а также у пациентов с тяжелым заболеванием, по сравнению с пациентами с нетяжелым течением.[\[149\]](#)
- Период заразности значительно меньше, чем длительность определяемого вирусовыделения. У пациентов с легким или умеренным течением заболевания через 10 дней после появления симптомов, а также у пациентов с тяжелым или критическим заболеванием через 20 дней после появления симптомов не был выделен жизнеспособный вирус, несмотря на продолжение вирусовыделения. Данные о динамике вирусовыделения у людей с устойчивой бессимптомной инфекцией противоречивы.[\[59\]](#) Нет убедительных доказательств того, что длительность вирусного распространения коррелирует с длительностью инфицирования.[\[151\]](#)
- Факторы, связанные с пролонгированным вирусным распространением, включают мужской пол, старший возраст, сопутствующую артериальную гипертензию, запоздалую по отношению к началу симптомов госпитализацию или тяжелую форму заболевания при поступлении, а также использование инвазивной искусственной вентиляции легких или кортикостероидов.[\[152\]](#) Пациенты с ослабленным иммунитетом могут быть распространителями на протяжении как минимум 2-х месяцев.[\[153\]](#)

Патофизиология

Патофизиология еще полностью не изучена; впрочем, появляются новые подробные данные.[\[154\]](#)



Цикл репликации вируса

BMJ. 2020; 371:m3862

Рецептор ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2)

- Коронавирус 2-го типа, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), у людей связывается с рецепторами АПФ2, таким образом, патогенез заболевания схож с таким тяжелого острого респираторного синдрома.[38] [155]
- Уникальная структурная особенность рецептор-связывающего домена гликопротеина шиповидных отростков SARS-CoV-2 (который отвечает за проникновение вируса в клетки хозяина) обеспечивает потенциально более высокую аффинность связывания для АПФ2 на поверхности клеток-хозяев по сравнению с SARS-CoV-1.[156] У других SARS-подобных коронавирусов нет места расщепления фуриноподобным веществом.[157] Энергия связывания между спайковым белком и АПФ2 из всех изученных видов была наибольшей у людей, а это указывает на то, что спайковый белок SARS-CoV-2 эволюционировал уникальным образом и теперь способен связываться с клетками человека, экспрессирующими АПФ2, и инфицировать их.[158]
- Данные о механизме действия других коронавирусов позволяют предположить, что SARS-CoV-2 может снижать количество рецепторов ACE2, что приводит к токсическому избыточному накоплению ангиотензина-II в плазме, что может вызывать острый респираторный дистресс-синдром и фульминантный миокардит.[159] [160]
- Исходя из анализа наборов данных секвенирования РНК с одной клетки, полученных из основных физиологических сред человека, более уязвимыми к инфекции SARS-CoV-2

органами, из-за их уровней экспрессии АПФ2, считаются легкие, сердце, пищевод, почки, мочевой пузырь и подвздошная кишка.[161] Это может объяснять внелегочные проявления, связанные с инфекцией. Экспрессия ACE2 также была выявлена в диафрагме, что может привести к фиброзу диафрагмы и миопатии.[162]

- Ниже экспрессия АПФ-2 в назальном эпителии детей возрастом <10 лет по сравнению со взрослыми может объяснить, почему COVID-19 менее распространен у детей однако необходимы дальнейшие исследования на эту тему.[163]

Трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2)

- SARS-CoV-2 использует TMPRSS2 хозяина для S-белкового праймера и слияния клеточных мембран вируса и хозяина.[164]
- Более высокая экспрессия TMPRSS2 была отмечена в назальном эпителии чернокожих людей, по сравнению с азиатами, латиноамериканцами, белыми и людьми смешанной расовой/этнической принадлежности, что может быть фактором, способствующим более высокому бремени инфекции у чернокожих людей.[165]

Патолого-анатомическое исследование

- **Дыхательная система** : по данным патолого-анатомических исследований, у пациентов, которые умерли от дыхательной недостаточности, есть доказательства экссудативного диффузного альвеолярного поражения с массивным капиллярным застоем, который часто сопровождался микротромбами. Часто встречается формирование гиалиновых мембран и атипичная гиперплазия пневмоцитов. Была выявлена обструкция легочной артерии тромбами как на макроскопическом, так и на микроскопическом уровнях. Пациенты также имели признаки генерализованной тромботической микроангиопатии. Тяжелое эндотелиальное поражение связано с наличием внутриклеточного вируса, также было отмечено повреждение клеточных мембран. Также выявляли бронхопневмонию, тромбоэмболию легочной артерии, альвеолярные кровоизлияния и васкулит. Значительный рост новых кровеносных сосудов за счет инвагинационного ангиогенеза отличает легочную патологию при COVID-19 от тяжелой инфекции гриппа.[166] [167] [168] [169] [170] [171] У некоторых пациентов с тяжелым течением заболевания может развиваться фиброзное поражение легких, для которого единственным вариантом лечения может быть трансплантация легких.[172]
- **Неврологические особенности**: патогистологическое исследование образцов головного мозга показало гипоксические изменения, однако не выявило энцефалита или других специфических изменений головного мозга, обусловленных вирусом. Вирус в тканях головного мозга был обнаружен в малом количестве.[173] Другое исследование выявило легкие нейропатологические изменения, среди которых наиболее частой находкой были выраженные нейровоспалительные изменения в стволе головного мозга.[174]
- **Сердце** : при вскрытии SARS-CoV-2 часто обнаруживали в миокарде. Патологические изменения в сердце распространены, однако острый миокардит отмечают редко. Наиболее часто выявляют дилатацию сердца, ишемию миокарда и тромбоз.[175] Вирус, наряду с воспалительными изменениями, присутствовали в тканях сердца ребенка с мультисистемным воспалительным синдромом у детей.[176]
- **Иммунология** : механизмы, способствующие усилению тромбоза, включают обширные перекрестные связи между иммунной системой и гемостазом.[177] Оценка иммунного инфильтрата показала заметное наличие агрегированных нейтрофилов в легких и некоторых других органах. Нейтрофильные пробки, состоящие из нейтрофилов с нейтрофильными внеклеточными ловушками (НВЛ) или в виде скоплений НВЛ и тромбоцитов, наблюдали в

сердце, почках, печени и головном мозге. Таким образом, НВЛ может играть роль в развитии коагулопатии, ассоциированной с инфекцией SARS-CoV-2. Непропорциональное присутствие агрегированных нейтрофилов и НВЛ, по сравнению со спорадическим присутствием вируса, указывает на автономный дезадаптивный иммунный ответ.[178] Нейтрофильные внеклеточные ловушки играют определенную роль в патогенезе инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов с COVID-19, согласно данным о небольшой серии случаев COVID-19 у пациентов с инфарктом миокарда.[179]

- **Печеночные:** была отмечена высокая распространенность стеатоза печени, застоя в синусах печени, тромбоза сосудов и фиброза, а также портального и дольчатого воспаления и гиперплазии либо пролиферации клеток Купфера.[180]
- **Другое :** согласно новейшим данным, во время вскрытия выявляют панкреатит, перикардит, микроинфаркт надпочечников, вторичный диссеминированный мукормикоз и активацию микроглии головного мозга.[181]

Эндотелиальная дисфункция

- Существует гипотеза, что COVID-19 – это заболевание эндотелия.[182] [183] [184] Похоже, что эндотелиопатия и активация тромбоцитов являются важными признаками COVID-19 у госпитализированных пациентов и вероятно она ассоциирована с коагулопатией, критическим заболеванием и смертью.[185]
- У пациентов сообщалось о гипервязкости. Известно, что он повреждает эндотелий и является известным фактором риска тромбоза. Потенциальная связь между гипервязкостью и тромботическими осложнениями требует дальнейших исследований.[186]

Наследственные факторы

- Считается, что определенную роль играют генетические факторы. В исследовании серии случаев, включающей четырех мужчин с тяжелым заболеванием, были обнаружены редкие варианты X-хромосомы TLR7, предположительно вызывающие потерю функции, и это было связано с нарушением интерферонового ответа.[187]
- В кластере генов хромосомы 3p21.31 у пациентов с дыхательной недостаточностью был обнаружен новый локус чувствительности, что может служить подтверждением участия системы групп крови ABO.[188]

Классификация

Всемирная организация здравоохранения: тяжесть COVID-19[2]

Легкая степень заболевания

- Пациенты, имеющие симптомы, и соответствующие определению случая COVID-19 без признаков гипоксии либо пневмонии.
- Симптомы охватывают лихорадку, кашель, усталость, потерю аппетита, одышку и миалгию. Другие неспецифические симптомы: боль в горле, заложенность носа, головная боль, диарея, тошнота/рвота и потеря обоняния/вкуса. Также сообщалось о следующих дополнительных неврологических проявлениях: головокружение, возбуждение, слабость, судороги или признаки инсульта. У детей лихорадка или кашель может наблюдаться не так часто, как у взрослых.

- У пожилых людей и лиц с иммуносупрессией могут наблюдаться атипичные симптомы (например, усталость, снижение внимания, мобильности, диарея, потеря аппетита, делирий, отсутствие лихорадки).
- Симптомы физиологических адаптационных изменений в течение беременности и побочных последствий беременности (например, одышка, лихорадка, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта) или других заболеваний (например, малярии) могут пересекаться с симптомами COVID-19.

Заболевания средней тяжести

- Подростки или взрослые: клинические признаки пневмонии (лихорадка, кашель, одышка, быстрое дыхание), но без признаков тяжелой пневмонии, включая сатурацию кислородом при комнатном воздухе (SpO_2) $\geq 90\%$.
- Дети: клинические признаки легкой пневмонии (например, кашель или трудности дыхания плюс быстрое дыхание и/или втягивание межреберных промежутков) и отсутствие признаков тяжелой пневмонии. Быстрое дыхание определяется как:
 - Возраст < 2 месяцев: ≥ 60 вд/мин
 - Возраст 2–11 месяцев: ≥ 50 вд/мин
 - Возраст 1–5 лет: ≥ 40 вд/мин
- Диагноз можно установить на основании клинических данных, однако визуализация грудной клетки может помочь диагностировать и идентифицировать либо исключить легочные осложнения.

Тяжелое заболевание

- Подростки или взрослые: клинические признаки пневмонии (лихорадка, кашель, одышка, быстрое дыхание) плюс одно из приведенного:
 - Частота дыхательных движений > 30 движений/мин.
 - Тяжелый респираторный дистресс
 - $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ при дыхании комнатным воздухом.
- Дети: клинические признаки пневмонии (кашель или тяжелое дыхание) плюс не менее 1 из приведенного ниже:
 - Центральная цианоз или $\text{SpO}_2 < 90\%$
 - Тяжелый респираторный дистресс (например, быстрое дыхание, храп, очень выраженное втяжение межреберных промежутков)
 - Общие угрожающие признаки: невозможность грудного вскармливания или питья, апатичность или отсутствие сознания либо судороги
 - Учащенное дыхание (< 2 месяцев: ≥ 60 вдохов в минуту; 2–11 месяцев: ≥ 50 вдохов в минуту; 1–5 лет: ≥ 40 вдохов в минуту).
- Диагноз можно установить на основании клинических данных, однако визуализация грудной клетки может помочь диагностировать и идентифицировать либо исключить легочные осложнения.

Критическое заболевание

- Наличие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, септического шока, острого тромбоза или же мультисистемного воспалительного синдрома у детей.

Национальный институт здравоохранения: клиническая классификация COVID-19[3]

Бессимптомная и досимптомная инфекция

- Люди с положительным результатом вирусологического теста на SARS-CoV-2, у которых нет симптомов, указывающих на COVID-19.

Легкая степень заболевания

- Люди, которые имеют какие-либо признаки и симптомы (например, лихорадку, кашель, боль в горле, недомогание, головную боль, боль в мышцах, тошноту, рвоту, диарею, потерю вкуса и обоняния) без одышки либо аномальных результатов визуализации органов грудной клетки.

Средняя степень тяжести заболевания

- Люди с признаками заболевания нижних дыхательных путей по данным клинического обследования или визуализации и сатурацией кислородом (SpO_2) $\geq 94\%$ при дыхании комнатным воздухом на уровне моря.

Тяжелая форма заболевания

- Люди с частотой дыхания >30 вдохов в минуту, $SpO_2 < 94\%$ в комнатном воздухе на уровне моря, $PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст. или инфильтраты легких $>50\%$.

Критическое заболевание

- Люди с дыхательной недостаточностью, септическим шоком и/или полиорганной недостаточностью.

Устойчивые симптомы или дисфункция органов после острого COVID-19

- Люди, у которых после острого заболевания наблюдаются устойчивые симптомы и/или дисфункция органов. Также называется постковидным синдромом или длительным COVID. Для получения дополнительной информации смотрите раздел Осложнения.

Клинический случай

Клинический случай #1

У 61-летнего мужчины, поступившего в больницу, наблюдается лихорадка, сухой кашель и затрудненное дыхание. Он также сообщил, что чувствует себя очень плохо. В его анамнезе артериальная гипертензия, контролируемая эналаприлом. При осмотре пульс составляет 120 уд./мин, температура тела $38,7^\circ\text{C}$ ($101,6^\circ\text{F}$), а сатурация кислородом – 88%. Он выглядит больным. Его госпитализировали в изолятор и начали оксигенотерапию, инфузионную терапию и профилактику венозной тромбоэмболии. Назначено бактериологическое исследование крови и мокроты. Рентгенограмма органов грудной клетки показала двусторонние инфильтраты в

легких, а компьютерная томография грудной клетки обнаружила множественные двусторонние долевые и субсегментарные участки матового затемнения. Назофарингеальный мазок отправлен на полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени для анализа, и его результат на следующий день оказался положительным на SARS-CoV-2. Начата терапия дексаметазоном.

Клинический случай #2

26-летняя женщина обратилась в местную клинику тестирования на COVID-19 с симптомами боли в горле и потерей вкуса. Она отрицает наличие лихорадки и не имела известного контакта с подтвержденным случаем COVID-19. После тестирования ей рекомендовано пойти домой и самоизолироваться, пока ей в текстовом сообщении не будут отправлены результаты теста, а также позвонить врачу, если ее симптомы ухудшатся. Позже в этот день она получает текстовое сообщение, подтверждающее, что ее тест на SARS-CoV-2 положительный, и что она должна самоизолироваться в соответствии с местными рекомендациями системы общественного здравоохранения.

Другие проявления

Смотреть [\[Diagnosis\]](#) раздел для получения дополнительной информации о других клинических картинах.

Рекомендации

Основные рекомендации

Немедленно изолируйте всех лиц с предполагаемым или подтвержденным диагнозом.

Сортируйте пациентов с помощью стандартизированного инструмента сортировки и оценивайте тяжесть заболевания. Следуйте локальным рекомендациям по профилактике и инфекционному контролю.[2]

Используйте высокий индекс клинического подозрения у всех пациентов с лихорадкой и/или острыми респираторными заболеваниями. У людей, в анамнезе которых проживание/ работа/путешествие в регион с высоким риском передачи или контактного заражения и контакта с вероятными и подтвержденными случаями, отмечают повышенный риск инфекции.[189]

Подозревайте этот диагноз у пациентов, у которых появился длительный кашель, лихорадка и нарушение вкуса или обоняния. [482] У пациентов также могут отмечаться такие симптомы как одышка, усталость, миалгия/артралгия, боль в горле, головная боль, заложенность носа или ринорея, отделение мокроты, стеснение в груди или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошнота, рвота, диарея).[483]

Назначьте исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией для подтверждения диагноза. Предпочтительными для анализа являются образцы из верхних и нижних дыхательных путей. В некоторых условиях целесообразным может быть серологическое исследование.[484] Интерпретируйте результаты в контексте вероятности наличия заболевания до проведения теста.

Будьте бдительны при работе с детьми и подростками с острыми желудочно-кишечными симптомами и признаками панкардита. Согласно имеющимся данным, у детей заболевание характеризуется более легким и бессимптомным течением.[485] Впрочем, у детей и подростков редкое мультисистемное воспалительное заболевание, признаки которого похожи на синдром Кавасаки и синдром токсического шока, иногда может ассоциироваться с COVID-19.[486]

Госпитализированным пациентам следует назначить следующие лабораторные исследования : общий анализ крови, полная метаболическая панель, анализ на газовый состав артериальной крови, уровень глюкозы крови, коагулограмма, маркеры воспаления, сердечные биомаркеры, уровень креатинкиназы сыворотки, бактериологическое исследование крови и мокроты на предмет других возбудителей. Результаты пульсоксиметрии могут свидетельствовать о низком насыщении кислородом.

Всем тяжелобольным пациентам с подозрением на пневмонию в первую очередь назначайте рентгенографию органов грудной клетки. Если результат рентгенографии органов грудной клетки сомнителен или соответствует норме, рассмотрите возможность выполнения компьютерной томографии (КТ).[487] Изучите местные рекомендации.

Все рекомендации

Введение

COVID-19 подлежит регистрации. Обо всех предполагаемых и подтвержденных случаях следует немедленно сообщать в местные органы здравоохранения.

Для предотвращения заражения и назначения поддерживающего лечения важна идентификация вероятных больных на ранних этапах и быстрое установление диагноза. Имейте клиническую настороженность относительно COVID-19 у всех пациентов, которые обращаются с лихорадкой и/или острым респираторным заболеванием; однако помните, что некоторые пациенты могут не иметь симптомов фебрильного респираторного заболевания.

Следует разработать план лечения пациентов с предполагаемым или подтвержденным COVID-19 на локальном, региональном и национальном уровнях. Проводите наблюдение пациентов при первом обращении за медицинской помощью на основе определения случая и оценивания симптомов, а также проводите лечение пациента с предполагаемым или подтвержденным заболеванием согласно разработанному плану. Предполагаемые случаи не следует исключать из плана до тех пор, пока не будет подтверждено отсутствие заболевания. Немедленно изолируйте всех пациентов с предполагаемым и подтвержденным заболеванием и выполните необходимые действия для профилактики и контроля инфекции. Сортируйте пациентов с помощью стандартизированного инструмента сортирования и обследуйте пациента на предмет тяжести заболевания. Для принятия решений относительно лечения, в том числе госпитализации в стационар и в отделение интенсивной терапии, используйте клиническое оценивание, принимая во внимание, помимо прочего, ценности и предпочтения пациента, а также местные и национальные принципы ведения пациентов, если таковые имеются, а не имеющиеся модели прогнозирования.[2]

Анамнез

Соберите детальный анамнез с целью определения риска COVID-19 и оцените вероятность других причин, включая анамнез путешествий и оценку факторов риска.

Нужно подозревать диагноз в следующих случаях :[189]

- Люди, которые проживают или работают в регионе с высоким риском передачи (например, в закрытых учреждениях, гуманитарных учреждениях), люди, проживающие или путешествующие в регионы с контактным заражением, а также люди, которые работают в сфере здравоохранения (в медицинских учреждениях и домохозяйствах) и находились в указанных учреждениях или поездках в любое время в течение 14 дней до появления симптомов
- Люди, имевшие контакт с вероятным или подтвержденным случаем. Контактным называют лицо, которое подверглось любому из следующих контактов в течение 2 дней до и 14 дней после появления симптомов вероятного или подтвержденного случая:
 - Личный контакт с вероятным или подтвержденным случаем в пределах 1 метра (3 футов) в течение не менее 15 минут
 - Прямой физический контакт с вероятным или подтвержденным случаем
 - Непосредственный уход за пациентом с вероятным или подтвержденным COVID-19 без использования рекомендованных средств индивидуальной защиты
 - Другие ситуации согласно местным указаниям по оценке риска.

Центры контроля и профилактики заболеваний США определяют человека, находившегося в тесном контакте, как человека, который находился на расстоянии 2 метров (6 футов) от инфицированного лица в течение минимум 15 минут за 24-часовой период, за 2 или менее дней до появления симптомов (или за 2 и менее дней до проведения теста у бессимптомного пациента).[190]

Спрашивайте любого, кто обращается за плановой или неотложной помощью, независимо от того, есть ли у него симптомы, о недавних поездках в страны, где наблюдается передача вариантов SARS-CoV-2, вызывающих обеспокоенность (текущий список стран смотрите в местных руководствах), а также о контактах с путешественниками, вернувшимися из этих стран.[191]

Клинические проявления у взрослых

Примерно 15% пациентов обращаются с триадой симптомов, в которую входят лихорадка, кашель и одышка, 90% имеют более одного симптома.[50] Некоторые пациенты могут иметь минимальные симптомы или быть бессимптомными, в то время как другие могут обращаться с тяжелой

пневмонией или осложнениями, в частности острым респираторным синдромом, септическим шоком, острым инфарктом миокарда, венозной тромбоэмболией или же полиорганной недостаточностью. Согласно исследованию, проведенному в Великобритании, примерно у 25% людей, имевших доказательства перенесенной инфекции, не было симптомов, а у 40% не было одного из трех классических симптомов (то есть, лихорадки, стойкого сухого кашля, изменения вкуса/запаха).[488]

Наиболее распространенные симптомы:

- Лихорадка
- Кашель
- Одышка
- Нарушение вкуса/обоняния.

Менее распространенные симптомы:

- Миалгия или артралгия
- Слабость
- Продукцию мокроты
- ощущение сжатия в груди
- Симптомы со стороны ЖКТ
- Боль в горле
- Головная боль
- Головокружение
- Неврологические симптомы
- Глазные симптомы
- Аудио-вестибулярные симптомы
- Кожные симптомы
- Ринорея/заложенность носа
- Боль в груди
- Кровохарканье.

Симптомы и признаки фебрильного респираторного заболевания могут не иметь необходимой чувствительности для раннего диагностического подозрения.[489] Кокрановский обзор выявил, что как минимум половина пациентов имела кашель, боль в горле, лихорадку, боль в мышцах/артралгию, слабость или же головную боль. Также часто наблюдались аносмия и/или агевзия. Наличие лихорадки, боли в мышцах/артралгии, слабости и головной боли значительно повышало вероятность COVID-19. Кашель и боль в горле были распространены среди людей без COVID-19, поэтому исключительно эти симптомы менее полезны для установления диагноза. Ни один признак или симптом, которые были включены в обзор, не мог точно диагностировать COVID-19, поэтому авторы сделали вывод, что отсутствие или наличие признаков или симптомов не достаточно для того, чтобы подтвердить или исключить заболевание. Однако наличие аносмии и/или агевзии может быть полезным сигналом для установления диагноза. Наличие лихорадки либо кашля также может быть полезным для выявления людей и дальнейшего их тестирования.[483] Не респираторные симптомы могут возникнуть до появления лихорадки и симптомов со стороны нижних дыхательных путей.[490] Симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей также отмечали редко.

Предварительные данные Office for National Statistics Великобритании предполагают, что люди, инфицированные вариантом VOC 202012/01 (B.1.1.7 lineage), по сравнению с зараженными другими вариантами, с большей вероятностью будут иметь кашель, боль в горле, усталость и миалгию, и с меньшей вероятностью будут иметь измененное чувство вкуса/запаха.[491] Однако анализ данных о симптомах, проведенный исследователями Королевского колледжа Лондона, не обнаружил существенных различий в симптомах, тяжести либо же продолжительности заболевания, вызванного новым вариантом.[492]

Клиническая картина существенно варьирует в зависимости от географического расположения. В первоначальных наблюдениях в США отмечено, что клиническая картина может быть шире, чем наблюдалось в Китае и Италии, так при первичном обращении наблюдались боль в грудной клетке, головная боль, нарушение психического состояния и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Также наблюдалась тяжелая печеночная и почечная недостаточность, что оберегало легкие.[493] Данные о первых госпитализированных в Нью-Йорке пациентах показали, что хотя самыми частыми симптомами при госпитализации и были лихорадка, кашель, одышка и боль в мышцах, кроме этого чаще чем в Китае возникали симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.[494]

Степень тяжести

- 80% взрослых обращаются с легкой или средней степенью тяжести заболевания
- 14% взрослых обращаются с тяжелым течением заболевания
- 5% взрослых обращаются с критическим заболеванием
- 1% взрослых обращаются с бессимптомным заболеванием.[4]

Наиболее распространенными симптомами среди пациентов с легкой или средней степенью тяжести заболевания, согласно одному европейскому исследованию, являются головная боль, потеря обоняния, заложенность носа, кашель, астения, боль в мышцах, расстройства вкуса и боль в горле. Лихорадка отмечалась реже. Средняя продолжительность симптомов составила 11,5 дня. Клиническая картина варьировала в зависимости от возраста, при этом молодые пациенты, как правило, имели осложнения со стороны ЛОР-органов, а старшие пациенты, как правило, имели лихорадку, слабость и потерю аппетита.[495] К более распространенным симптомам у пациентов с тяжелым заболеванием относят лихорадку, одышку и анорексию.[138]

Беременность

- Клинические характеристики у беременных женщин аналогичные другим взрослым.[496] Наиболее распространенными симптомами у беременных женщин являются лихорадка и кашель. Впрочем, у беременных женщин отмечают меньшую вероятность развития лихорадки, одышки и миалгии, по сравнению с не беременными женщинами репродуктивного возраста. У беременных женщин и женщин, которые недавно были беременными, вероятность бессимптомного течения выше, чем у не беременных женщин репродуктивного возраста.[22] [23]
- Важно заметить, что такие симптомы как лихорадка, одышка, симптомы со стороны ЖКТ и усталость, могут совпадать с симптомами, обусловленными физиологическими изменениями во время беременности, или быть следствием неблагоприятных событий беременности.[2]

Атипичная клиническая картина

- Может наблюдаться атипичная клиническая картина, особенно у лиц пожилого возраста и пациентов с ослабленным иммунитетом (например, падение, делирий/спутанность сознания, функциональные расстройства, сниженная мобильность, обмороки, постоянная икота, отсутствие лихорадки). Пожилые пациенты и пациенты с сопутствующими заболеваниями могут обращаться с легкими симптомами, но имеют высокий риск ухудшения состояния.[2]
- У пациентов с COVID-19 были описаны клинические случаи паротита (возможно, связанные с интрапаротитным лимфаденитом), оральных везикуло-буллезных поражений, повреждения сетчатки и андрогенетической алопеции; однако неизвестно, связаны ли эти нарушения с инфекцией SARS-CoV-2.[497] [498] [499] [500]

Смешанная инфекция

- Совокупная распространенность коинфекции вирусами и атипичными бактериями у пациентов с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 составляла 11,6% (16,8% в исследованиях, в которых провели тест на сопутствующие патогены у 100% пациентов).[501]
- Бактериальные коинфекции наблюдались у 7% госпитализированных пациентов и у 14% пациентов в отделении интенсивной терапии. Самыми распространенными бактериями

были *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* и *Klebsiella pneumoniae*. Коинфекции грибковыми патогенами и вирусами (например, респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа А) регистрировались реже.[502]

- Грибковые инфекции были отмечены у 12% пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии.[503]
- Коинфекцию чаще наблюдают у пациентов в критическом состоянии.[504]
- Коинфекции могут быть связаны с затяжными респираторными симптомами, длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии, морбидностью и смертностью в случае, если не было обнаружено и начато лечение на раннем этапе.[505]
- Пациенты с коинфекцией гриппа показали сходные клинические характеристики с пациентами только с COVID-19.[506] [507]
- Пациенты с туберкулезом или гриппом и коинфекцией SARS-CoV-2 имеют повышенный риск смертности, в то время как клинические исходы у пациентов с ВИЧ или хроническим гепатитом и коинфекцией SARS-CoV-2 сравнимы с пациентами без коинфекции.[508]

Клинические проявления у детей

Признаки и симптомы могут быть аналогичны другим распространенным вирусным респираторным инфекциям и другим детским заболеваниям, поэтому для детей требуется высокий индекс подозрения на COVID-19.

Доказательные данные свидетельствуют о более легком или бессимптомном течении заболевания у большинства детей с низкими показателями тяжести заболевания и смертности. У детей в возрасте до 1 года и подростков 10–14 лет повышен риск развития тяжелого заболевания. Факторами риска тяжелого заболевания выступают наличие сопутствующих патологий и более высокая вирусная нагрузка. Клиническая картина у детей разнообразна и включает широкий спектр клинических признаков. Наиболее распространенными симптомами у детей на момент обращения являются лихорадка и кашель. Также у детей часто наблюдают симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея). Среди других, менее распространенных симптомов – одышка, заложенность носа, ринорея, сыпь, конъюнктивит, усталость, боль в животе и неврологические симптомы. Сообщалось о более высокой распространенности симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта у детей старше 5 лет по сравнению с детьми 5 лет и младше.[485] Лихорадка, кашель, потеря аппетита и одышка у детей, по сравнению со взрослыми, встречаются реже.[509]

Среди наиболее частых симптомов у новорожденных – лихорадка, неспособность есть, вялость, раздражительность, трудности с кормлением, одышка, бессимптомная гипоксия и неврологические симптомы. Случаи позднего неонатального сепсиса и энцефалита отмечают редко.[485] [510] [511] [512]

Необходимо наблюдение на предмет признаков и симптомов детского мультисистемного воспалительного синдрома (ДМВС), также известного как мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C). Рассмотрите возможность использования PIMS/MIS-C у детей с лихорадкой и симптомами со стороны брюшной полости, особенно если у них возникает конъюнктивит или сыпь. Для проведения оценивания направьте в педиатрическое отделение неотложной помощи.[513] Для получения дополнительной информации смотрите раздел Осложнения .

Ко-инфекция у детей может быть более распространенной.[514] Коинфекция была зарегистрирована у 6% детей в исследованиях в США и Италии, причем чаще всего выявлялись респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, вирус Эпштейна-Барр, энтеровирусы, вирус гриппа А, не-SARS-коронавирусы и *Streptococcus pneumoniae*. [11] [515]

Физикальное обследование

Проведите физикальный осмотр. Учитывая риск вирусного заражения, по возможности избегайте использования стетоскопа. Пациенты могут иметь лихорадку (с ознобом/дрожанием или без), кашель и/или затрудненное дыхание. При аускультации легких могут отмечать

инспираторные влажные хрипы, крепитация и/или бронхиальное дыхание у пациентов с пневмонией либо дыхательной недостаточностью. У пациентов с респираторным дистрессом может наблюдаться тахикардия, тахипноэ или цианоз, сопровождающий гипоксию. Брадикардия отмечена у небольшой группы пациентов с легкой и средней тяжестью течения.[516]

Пульсоксиметрия

Результаты пульсоксиметрии могут свидетельствовать о низком насыщении кислородом ($\text{SpO}_2 < 90\%$). Врачи должны знать, что у пациентов с COVID-19 может развиваться «тихая гипоксия»: у этих пациентов сатурация кислородом может упасть до низких значений и повлечь за собой развитие острой дыхательной недостаточности без наличия очевидных симптомов респираторного дистресс-синдрома.[517]

Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует использовать уровни сатурации кислородом ниже 94% для взрослых (или ниже 88% для взрослых с известной дыхательной недостаточностью 2-го типа) и ниже 91% для детей при комнатном воздухе в состоянии покоя для выявления людей, которые имеют тяжелое течение заболевания.[518]

В некоторых группах населения пульсоксиметры могут обладать недостаточной точностью. Согласно ограниченным данным исследований с небольшим количеством участников, на точность пульсоксиметра может влиять пигментация кожи. В одном исследовании скрытая гипоксемия (определяемая в этом исследовании как насыщение артериальной крови кислородом $< 88\%$ согласно анализу газового состава артериальной крови, несмотря на насыщение кислородом 92–96% по данным пульсоксиметрии) не выявлялись пульсоксиметрией почти в три раза чаще у чернокожих пациентов по сравнению с белыми пациентами.[519] Согласно предупреждению Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), на точность показаний пульсоксиметра может влиять множество факторов (например, плохое кровообращение, пигментация кожи, толщина кожи, температура кожи, употребление табака в настоящее время, использование лака для ногтей). FDA рекомендует учитывать ограничения точности при использовании пульсоксиметра в диагностике и принятии решений о лечении, а также по возможности использовать тенденции в показаниях с течением времени, а не абсолютные пороговые значения.[520]

Лишь небольшое количество пациентов имеет нарушения функций других органов, а это означает, что после начальной фазы острого ухудшения традиционные методы распознавания дальнейшего ухудшения (например, шкала National Early Warning Score 2 [NEWS2]) могут не помочь определить тех пациентов, у которых развивается дыхательная недостаточность.[517]

Несмотря на то, что пациентам с COVID-19 до сих пор рекомендовано использовать NEWS2, Королевская коллегия врачей Великобритании сейчас рекомендует в случае любого повышения потребности в кислороде у этих пациентов активно звонить компетентному лицу, которое принимает клинические решения, а также инициировать начальное усиление наблюдения как минимум ежечасно, пока не будет проведен клинический осмотр.[521]

Пульсоксиметры можно использовать в домашних условиях для выявления гипоксии. В случае проведения пульсоксиметрии в домашних условиях требуется клиническая поддержка (например, в виде регулярного телефонного контакта с медицинским работником в условиях виртуального отделения).

[BMJ Practice Pointer: remote management of covid-19 using home pulse oximetry and virtual ward support]

Первичные лабораторные исследования

Назначьте такие лабораторные исследования всем пациентам с тяжелой степенью заболевания:

- Определение газового состава артериальной крови
- развернутый анализ крови
- Комплексный биохимический анализ крови
- Уровень глюкозы в крови
- Коагулограмма
- Маркеры воспаления (например, сывороточный С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, интерлейкин-6, лактатдегидрогеназа, прокальцитонин, амилоид А и ферритин)
- Сердечные биомаркеры
- Сывороточная креатинкиназа и миоглобин.

Самые распространенные лабораторные нарушения: лимфопения, лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, гипоальбуминемия, повышенный уровень сердечных биомаркеров, повышенный уровень маркеров воспаления, D-димера, отклонения в печеночных и почечных функциях.[494] [522] [523] [524] Лабораторные нарушения – в частности, лимфопения, аномалии лейкоцитов и другие маркеры системного воспаления – менее распространены у детей.[525] [526] Большинство пациентов (62%) с бессимптомным заболеванием обращаются с нормальными лабораторными показателями. Среди лиц с лабораторными отклонениями частыми находками являются лейкопения, лимфопения, повышенная лактатдегидрогеназа и повышенный С-реактивный белок.[527]

Возьмите образцы крови и мокроты для бактериологического исследования у пациентов с тяжелым или критическим заболеванием, чтобы исключить другие причины инфекции нижних дыхательных путей и сепсиса, особенно у пациентов с нетипичным эпидемиологическим анамнезом. Образцы следует собирать до начала эмпирической антибактериальной терапии, если это возможно.[2]

Молекулярное тестирование

Стратегии тестирования сильно различаются между странами.[528]

Молекулярный тест необходим для подтверждения диагноза. Молекулярный тест служит только как вспомогательный инструмент в диагностике. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует медицинским работникам учитывать положительный или отрицательный результат в сочетании с типом образца, клиническими наблюдениями, анамнезом пациента и эпидемиологической информацией. Если результат теста не соответствует клинической картине, следует взять новый образец и повторно протестировать его с использованием того же или другого молекулярного теста (смотрите ниже «Ограничения молекулярного тестирования»).[529]

Пациентам с подозрением на инфекцию необходимо по возможности назначать тест на амплификацию нуклеиновых кислот, такой как полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией, на предмет SARS-CoV-2 (смотрите раздел [Criteria] раздел).[484] Тесты необходимо выполнять в соответствии с рекомендациями местных органов здравоохранения, и их должны проводить с применением надлежащим методов биологической безопасности. Ожидается, что вызывающие беспокойство варианты SARS-CoV-2 можно обнаружить с помощью широко используемых анализов.[191]

У кого следует проводить исследование

- Решения о том, у кого проводить исследование, должны основываться на клинических и эпидемиологических факторах.[484]
- В Великобритании исследование рекомендовано следующим лицам:[530]
 - Люди с такими симптомами, как появление длительного кашля, высокая температура или нарушение обоняния/вкуса.

- Люди с острой респираторной инфекцией, гриппоподобным заболеванием, клиническими или рентгенологическими признаками пневмонии либо острым ухудшением основного респираторного заболевания и лихорадкой без другой причины (независимо от того, обращаются ли они за первичной или вторичной помощью).
- В США тестирование рекомендовано таким людям:[531]
 - Люди с признаками или симптомами, которые соответствуют COVID-19
 - Люди без симптомов с недавним известным или предполагаемым контактом с SARS-CoV-2, в том числе лица, находившиеся в тесном контакте (менее 2-х метров [6 футов] в течение в целом 15 минут и за более 24-часовой период) с человеком с подтвержденной инфекцией
 - Люди без симптомов и без недавнего известного или предполагаемого контакта с SARS-CoV-2 – с целью раннего выявления, изоляции и профилактики заболевания (при скрининговом обследовании, если таковое рекомендовано органами общественного здравоохранения).
- Американская академия педиатрии рекомендует проверять детей с симптомами, соответствующими COVID-19, детей, находящихся в тесном контакте с человеком с вероятной или подтвержденной инфекцией, а также детей, которым необходим скрининг на основании рекомендаций органов здравоохранения или в других ситуациях (например, перед медицинскими процедурами, в частности, плановым оперативным вмешательством, или по требованию школы/работодателя). Решение о выполнении анализа не зависит от возраста ребенка. Тестирование не рекомендовано при других заболеваниях, с которыми нет общих симптомов (например, инфекция мочевыводящих путей, целлюлит), или детям, находящимся в тесном контакте с инфицированными людьми, за исключением случаев, когда эти контакты сопровождаются симптомами или соблюдаются другие условия.[532]
- Проконсультируйтесь с местными органами здравоохранения, поскольку приоритеты тестирования будут зависеть от местных рекомендаций и доступных ресурсов.

Образцы

- Выбор оптимального образца для испытаний зависит от клинической картины и времени с момента появления симптомов. Ниже представлены рекомендации ВОЗ.[484]
 - Образцы из верхних дыхательных путей: рекомендованы для ранних этапов инфекции, в особенности когда симптомов нет или они минимальны. Мазки из носоглотки дают более надежный результат, чем мазки из ротоглотки; сочетание мазков из носоглотки и ротоглотки дополнительно повышают надежность.
 - Образцы из нижних дыхательных путей: рекомендовано использовать на поздних стадиях инфекции или у пациентов с высоким подозрением на инфекцию, у которых анализ образцов из верхних дыхательных путей дал отрицательный результат. Подходящими образцами являются мокрота и/или эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж у пациентов с более тяжелым респираторным заболеванием. Впрочем, следует учитывать высокий риск аэрозольной передачи при отборе образцов из нижних дыхательных путей – отбор образца индуцированной мокроты не рекомендован, поскольку это может увеличить риск аэрозольной передачи.
 - Другие образцы из дыхательных путей: исследования мазков из ротоглотки и носа, мазков из средней или нижней части носа либо мазков из носа или языка; впрочем, требуется дополнительное оценивание или подтверждение. Сбор жидкости из ротовой полости может быть приемлемым при некоторых обстоятельствах (например,

для маленьких детей, пожилых пациентов с деменцией). В систематическом обзоре и метаанализе было обнаружено, что объединенные мазки из носа и глотки обеспечивают лучшую диагностическую эффективность альтернативных подходов к отбору образцов, по сравнению с мазками из носоглотки, для диагностики в амбулаторных условиях. Чувствительность составила 97%, специфичность – 99%, прогностическая ценность положительного результата – 97%, прогностическая ценность отрицательного результата – 99%. Мазки из глотки обладают значительно меньшей чувствительностью и положительной прогностической ценностью. Самостоятельный сбор данных не ассоциировался с ухудшением диагностической точности.[533]

- Слюна: метаанализы парных образцов слюны и мазков из носоглотки не выявили статистически значимых различий в чувствительности или специфичности между этими образцами в контексте обнаружения SARS-CoV-2, особенно в амбулаторных условиях. Чувствительность существенно не отличалась среди людей без симптомов и амбулаторных пациентов. Способы сбора слюны могут влиять на чувствительность.[534] [535] [536] [537] В настоящее время ВОЗ не рекомендует использовать слюну в качестве единственного типа образцов для рутинной клинической диагностики. Американское общество инфекционных заболеваний, напротив, рекомендует использовать слюну в качестве подходящего варианта для молекулярного исследования у людей с симптомами заболевания.[538]
- Образцы фекалий: следует рассмотреть возможность исследования, если анализ образцов их верхних или нижних дыхательных путей дал отрицательный результат, при этом осталось подозрение на инфекцию (можно применять, начиная со второй недели после начала развития симптомов).
- Рекомендации относительно типов образцов в различных странах могут отличаться. Например, в США Центры контроля и профилактики заболеваний (CDC) рекомендуют отбирать следующие образцы из верхних дыхательных путей: мазок из носоглотки или ротоглотки; мазок из средней части носовой раковины; мазок из передней части ноздрей; или смыв/аспират из носоглотки/носа. Среди рекомендованных образцов из нижних дыхательных путей: мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, трахеальный аспират, плевральная жидкость и биопсия легких.[539] Мазок из средней части носа – приемлемый образец для самостоятельного забора на дому или на месте.[539]
- Отбор образцов следует осуществлять в рамках соответствующих мероприятий по профилактике и инфекционному контролю.

Результаты исследований

- Положительный результат ПЦР с обратной транскрипцией подтверждает инфекцию SARS-CoV-2 (в контексте ограничений, связанных с анализом ПЦР-ОТ). Если результат отрицательный и по-прежнему отмечают подозрение на инфекцию (например, эпидемиологическая связь, характерные результаты рентгенографии, отсутствие другой этиологии), повторно возьмите образец и повторите исследование. Положительный результат служит подтверждением инфекции. Если второй тест отрицателен, рассмотрите возможность серологического исследования (смотрите ниже).[484]
- Геномное секвенирование обычно не рекомендовано, однако оно может быть полезно для исследования динамики вспышки, включая изменения размера эпидемии с течением времени, ее пространственно-временного распространения и проверки гипотез о путях передачи.[484]

Осложнения тестирования путем забора мазка из носа

- Осложнения, связанные с анализом путем забора мазка из носа, недостаточно описаны. Побочные последствия могут охватывать носовое кровотечение, дискомфорт в носу, головную боль, дискомфорт в ушах и ринорею.[540]
- Сообщалось о ятрогенном случае ликвореи после назального тестирования на COVID-19 у женщины с не диагностированным дефектом основания черепа в этмоидальной ямке.[541]

Исследование на предмет других инфекций

- Возьмите мазки из носоглотки для тестирования, чтобы исключить инфицирование другими респираторными патогенами (например, гриппом, атипичными патогенами) в случае показаний в соответствии с местными рекомендациями. В зависимости от местной эпидемической ситуации, проведите анализы на другие потенциальные патогены, включая малярию, лихорадку денге и брюшной тиф. Важно отметить, что могут возникать сопутствующие инфекции, и положительный тест на патоген, не содержащий COVID-19, не исключает наличие COVID-19.[2] [542]
- Когда вирусы SARS-CoV-2 и гриппа циркулируют одновременно, следует проводить тесты на оба вируса у всех госпитализированных пациентов с острым респираторным заболеванием; у амбулаторных пациентов с острым респираторным заболеванием тест на вирус гриппа следует проводить только в случае, если результаты изменят клиническое ведение пациента.[3]

Ограничения для молекулярных исследований

Молекулярный тест служит лишь как вспомогательный инструмент в диагностике.

ВОЗ рекомендует медицинским работникам учитывать положительный или отрицательный результат в сочетании с типом образца, клиническими наблюдениями, анамнезом пациента и эпидемиологической информацией. Всемирная организация здравоохранения также рекомендует лабораториям следить за тем, чтобы образцам с высокими значениями порогового цикла не присваивали ложно положительный результат из-за фоновых шумов, и чтобы они предоставляли значение порогового цикла в отчете для лечебно-профилактического учреждения. Распространенность заболевания влияет на прогностическую ценность результатов тестов. По мере снижения распространенности заболевания увеличивается риск ложно положительного результата. Это означает, что вероятность того, что человек с положительным результатом действительно инфицирован, снижается по мере уменьшения распространенности, независимо от заявленной специфичности теста. Интерпретировать слабо положительные результаты следует с осторожностью.[529]

Осторожно интерпретируйте результаты теста ПЦР с обратной транскрипцией.

- Доказательства об использовании ПЦР-ОТ для диагностики COVID-19 все еще появляются, но все же остается неясность относительно ее эффективности и точности. Оценивание диагностической точности следует интерпретировать с осторожностью в связи с отсутствием окончательного референтного стандарта для диагностирования либо исключения COVID-19. Также необходимы дополнительные доказательства эффективности тестирования за пределами больниц, у бессимптомных или же в легких случаях.[543]
- В нескольких исследованиях была предпринята попытка культивировать живой вирус SARS-CoV-2 из образцов, полученных у людей. Это проблема, поскольку вирусная культура считается золотым стандартом исследования в сравнении с которым следует оценивать и калибровать любые диагностические индексные испытания на вирусы, чтобы понять прогностические возможности исследования.[544] Проспективные стандартные исследования референсных образцов и образцов вирусных культур необходимы для определения пользы и надежности ПЦР с обратной транскрипцией с целью диагностики COVID-19 и ее связи с такими факторами пациента как дата появления симптомов и порог копирования, что поможет спрогнозировать развитие инфекционного процесса.[545]
- Поскольку нет четкого «золотого стандарта» для тестирования COVID-19, оценка результатов тестирования может быть сложной задачей. Клиническая контрольная оценка может быть лучшим доступным «золотым стандартом» на основе повторных мазков, анамнеза, клинических проявлений и визуализационных исследований органов грудной клетки.[546]

Неясно, всегда ли положительный результат свидетельствует о наличии способного к инфицированию вируса.

- ПЦР с обратной транскрипцией определяет вирусную РНК, однако до конца не известно, как это отражает инфекционный вирус. Для передачи заболевания необходимы полностью живые вирусы, а не фрагменты, выявленные посредством ПЦР.[547] Это в конечном итоге может привести к ограничениям для людей, не несущих риска заражения. Поскольку

инактивированная РНК медленно разлагается с течением времени, ее все еще можно обнаружить через много недель после того, как пациент перестанет быть способным к инфицированию.[544]

- По данным одного исследования, лишь 28,9% положительных результатов ПЦР с обратной транскрипцией на предмет SARS-CoV-2 показали рост вируса при инкубации на клетках Веро. В исследовании ПЦР с обратной транскрипцией образцах с пороговым циклом >24 или со временем от начала симптомов до исследования >8 дней роста не наблюдали. Таким образом, инфекционность пациентов с пороговым циклом >24 и длительностью симптомов >8 дней может быть низкой.[548] В другом исследовании было обнаружено, что пациенты с пороговым циклом 34 и выше не выделяют патогенный вирус.[549] Систематический обзор показал, что значения порогового цикла были значительно ниже, а количество копий журнала – выше в образцах, продуцирующих живую вирусную культуру. Образцы с высоким порогом цикла вряд ли будут иметь инфекционный потенциал.[547]
- [Centre for Evidence-Based Medicine: are you infectious if you have a positive PCR test result for COVID-19?]

Оценивание результатов теста зависит от точности самого теста, а также от вероятности заболевания до и после тестирования. Точность результата зависит от различных факторов, включая место и качество отбора проб, стадию заболевания, степень размножения или выведения вируса и распространенность болезни.[546]

- **Чувствительность и специфичность:** общая чувствительность оценивается в 87,8%, а специфичность – от 87,7 до 100%.[543]
- **Вероятность наличия заболевания до проведения теста:** оценку вероятности наличия заболевания до проведения теста необходимо произвести с использованием информации о местных темпах инфицирования на основании национальных и региональных данных, а также симптомов пациента, потенциального контакта с больным, предыдущего анамнеза COVID-19 или же наличия антител и вероятности альтернативного диагноза.[546] Когда вероятность наличия заболевания до проведения теста низка, положительные результаты следует интерпретировать с осторожностью, и в идеале для подтверждения следует проверить второй образец.[550]
- **Вероятность после тестирования:** чем ниже распространенность болезни в данной популяции, тем ниже вероятность после тестирования.[551] Например, если тест со специфичностью 99% используют для исследования популяции пациентов с симптомами и высоким риском, где вероятность инфекции составляет 50%, прогностическое значение положительного результата составляет 99%. Это означает, что для каждых 100 людей с положительным результатом теста у 99 людей есть инфекция SARS-CoV-2 и у 1 человека без инфекции результат ложно положительный. И наоборот, в популяции пациентов без симптомов с низким риском, где вероятность инфекции низка (например, 0,05%), прогностическое значение положительного результата составляет около 4,3%. Это означает, что для каждых 100 людей с положительным результатом теста у 4 из 5 людей есть инфекция SARS-CoV-2, однако у 95–96 людей без инфекции результат ложно положительный.[552]
- [BMJ Practice Pointer: interpreting a covid-19 test result]

Ложно положительные результаты

- Причиной ложноположительных результатов может быть ошибка лаборатории либо перекрестная реакция с антителами, сформированными в результате текущего или предшествующего контакта с сезонной коронавирусной инфекцией человека (например, в виде простуды).[553] Ложно положительные результаты более вероятны тогда, когда распространенность SARS-CoV-2 умеренная или низкая.[554]
- Данные о частоте ложно положительных случаев нет. Однако предварительные оценки в Великобритании варьируют от 0,8 до 4%.[555] Этот показатель может привести к значительному количеству ежедневных ложно положительных результатов из-за поточной низкой распространенности вируса среди населения Великобритании, что отрицательно сказывается на прогностической ценности положительного результата теста.[550]
- Примеры потенциальных последствий ложно положительных результатов теста:[550]
- Необоснованное откладывание или отмена плановых процедур или же лечения

- Потенциальное заражение инфекцией в результате неправильных путей передвижения в условиях больницы в ходе неотложной госпитализации
- Финансовые потери вследствие самоизоляции, потери дохода и отмены путешествий
- Психологическая травма вследствие неправильного диагноза, включая страх заражения других или стигматизации
- Усиление депрессии или домашнего насилия из-за локдауна и изоляции
- Переоценивание частоты и степени бессимптомной инфекции среди населения.

Ложно отрицательные результаты

- Было сообщено, что уровень ложноотрицательных результатов находится в пределах 2–29%.^[546] В систематическом обзоре было обнаружено, что частота ложноотрицательных результатов варьировала в разных исследованиях от 1,8 до 58% (медиана 11%); впрочем, между исследованиями отмечали существенную и во основном необъяснимую гетерогенность.^[556]
- Вероятность ложноотрицательного результата у инфицированного лица снижается со 100% в 1-й день инфекции до 67% в 4-й день. Средний уровень ложноотрицательных результатов снижается до 38% в день начала симптомов, снижается до 28% на 8-й день, а затем начинает расти снова с 9-го дня.^[557]
- Примеры потенциальных последствий ложно отрицательных результатов теста:^[546]
 - Пациенты могут быть переведены в палаты без COVID-19, что приведет к распространению внутрибольничной инфекции.
 - Опекуны могут заражать инфекцией тех, за кем они присматривают и кто подвержен повышенному риску
 - Медицинские работники рискуют передавать инфекцию многим восприимчивым к инфекции лицам.

Серологическое исследование

Серологическое исследование нельзя использовать как единственный диагностический тест на острую инфекцию SARS-CoV-2. Впрочем, он может быть целесообразным в определенных условиях (например, при отрицательном результате молекулярных исследований, в диагностике пациентов с поздним обращением или же длительными симптомами, в исследованиях эпиднадзора).^[484] ^[558]

[\[BMJ practice pointer: testing for SARS-CoV-2 antibodies\]](#)

ВОЗ рекомендует отбирать парные образцы сыворотки, один образец в острую фазу и один — на этапе выздоровления через 2–4 недели, у пациентов с сильным подозрением на инфекцию и отрицательным результатом ПЦР с обратной транскрипцией.^[484]

- Сероконверсия или повышение титров антител в парных образцах сыворотки помогают подтвердить, развилась ли инфекция недавно и/или является ли она острой. Если исследование первоначального образца дает положительный результат, это может быть связано с перенесенной в прошлом инфекцией, не связанной с текущим заболеванием.
- Сероконверсия может протекать быстрее и быть более устойчивой у пациентов с тяжелым заболеванием, по сравнению с пациентами с легкой формой заболевания или бессимптомной инфекцией.

CDC рекомендует использовать серологическое исследование в качестве метода подтверждения диагноза заболевания либо осложнений в следующих ситуациях:^[559]

- Положительный результат исследования на антитела, по крайней мере через 7 дней после начала острого заболевания у людей с предыдущим отрицательным результатом исследования на антитела (то есть, с сероконверсией), у которых не был получен положительный результат теста на наличие вируса, может указывать на инфекцию SARS-CoV-2 между датами отрицательного и положительного результата исследования на антитела
- Положительный результат исследования на антитела может помочь в подтверждении диагноза, когда пациенты обращаются с осложнениями заболевания COVID-19, такими как мультисистемный воспалительный синдром и другие последствия COVID-19.

Рекомендованы тесты, разрешенные FDA для экстренного применения. Предпочтительны серологические тесты с очень высокой чувствительностью и специфичностью, поскольку они с большей вероятностью демонстрируют высокую ожидаемую прогностическую ценность в случае проведения по крайней мере через 3 недели после начала заболевания.

Американское общество специалистов по инфекционным болезням рекомендует выполнять серологические исследования в таких условиях:[560]

- Оценивание пациентов с высоким клиническим подозрением на инфекцию, когда результат молекулярного диагностического исследования отрицателен и после появления симптомов прошло не менее двух недель
- Обследование на предмет мультисистемного воспалительного синдрома у детей
- Исследования эпидемиологического надзора по данным серологического скрининга.

Выработка антител к SARS-CoV-2 обычно происходит в течение первых 1–3 недель заболевания, при этом сероконверсия антител IgG часто наступает раньше, чем IgM.[561] [562]

Кокрановский обзор показал, что тесты на антитела IgG/IgM выявляли только 30% людей с COVID-19 в случае проведения теста через 1 неделю после возникновения симптомов, однако точность теста увеличивалась на 2-ю неделю (70% выявленных) и 3-ю неделю (более 90% выявленных). Данных после 3-й недели недостаточно. Тесты давали ложно положительные результаты у 2% пациентов без COVID-19. Осмотр выявил, что чувствительность тестов на антитела слишком низкая на первой неделе после возникновения симптомов, чтобы играть главную роль в диагностике COVID-19, но эти тесты очевидно имеют полезную роль в выявлении предыдущей инфекции в случае их проведения через 15 дней и более после возникновения симптомов (хотя данных об эффективности тестов через 35 дней очень мало).[563]

Ограничения серологического исследования

Доказательства об использовании тестов на антитела для диагностики COVID-19 все еще появляются, но все же остается неясность относительно их эффективности и точности. Оценивание диагностической точности следует интерпретировать с осторожностью в связи с отсутствием окончательного референтного стандарта для диагностирования либо исключения COVID-19. Необходимы дополнительные доказательства эффективности тестирования за пределами больниц, у бессимптомных и легких случаях. Оценочная чувствительность тестов на антитела варьировала от 18,4 до 96,1% (самая низкая зарегистрированная чувствительность была получена в случае проведения теста в месте оказания медицинской помощи, хотя для одного лабораторного теста сообщалось о чувствительности <50%), а специфичность – от 88,9 до 100%.[543]

Понимание ответа антител на SARS-CoV-2 по-прежнему не сформулировано; таким образом, тесты на выявление антител следует использовать с осторожностью и не использовать их для выявления острой инфекции.[484]

- Результаты достоверно не демонстрируют наличие либо отсутствие инфекции в настоящее время или в прошлом, поскольку на выработку антител IgM и IgG может потребоваться

1–3 недели после заражения.[559] Надежный диагноз часто возможен только на этапе выздоровления, когда возможности для лечения или прерывания передачи уже были исчерпаны.[484]

- Длительность обнаружения антител, выработанных в ответ на SARS-CoV-2, по-прежнему изучают. Наличие антител, связывающихся с SARS-CoV-2, не гарантирует, что они нейтрализуют антитела или что они обеспечивают защитный иммунитет.[484]
- Несмотря на то, что в тесте на антитела может быть использован определенный антиген (антигены), антитела, выработанные в ответ на различные белки, могут давать перекрестную реакцию (то есть, антиген может обнаруживать антитела, для обнаружения которых он не предназначен). Следовательно, он может не давать достаточной информации о наличии антигенспецифических антител.[559]
- Вакцинация может привести к ложно положительным результатам тестов, в которых используют S-антиген или такие субъединицы, как рецептор-связывающие домены, в то время как при выполнении тестов, в которых используют N-антиген, этого не происходит.[559]

Диагностический экспресс-тест

Обнаружение антител

- Несмотря на то, что наборы для быстрого выявления антител были утверждены в Европе и в США для качественного определения антител IgG/IgM к SARS-CoV-2 в сыворотке, плазме или в цельной крови, ВОЗ не рекомендует использование этих тестов, кроме как в рамках исследований, поскольку они еще не прошли валидацию.[564]
- Доказательная база особенно слаба для серологических экспресс-тестов. Метаанализ показал, что общая чувствительность хемилюминесцентного анализа (CLIA) на IgG или IgM составляла около 98%, а чувствительность ELISA – 84%; однако экспресс-тесты имели самую низкую чувствительность – 66%. Чувствительность анализа была самой высокой через 3 и более недели после возникновения симптомов. Имеющиеся доказательства не поддерживают применение известных серологических экспресс-тестов.[565]

Определение антигенов

- Исследование на антигены основано на прямом определении вирусных белков SARS-CoV-2 в мазках из носовой полости и других образцах из дыхательных путей с помощью иммунохроматографического анализа. Результаты, как правило, доступны в течение 30 минут. Исследования на антигены значительно менее чувствительны, чем ПЦР с обратной транскрипцией, однако в соответствующих условиях они дают возможность быстро, недорого и на раннем этапе определить большинство случаев инфицирования. При использовании таких тестов их необходимо проводить в течение первых 5–7 дней после появления симптомов.[566]
- Всемирная организация здравоохранения рекомендует проводить исследование на антигены только при определенных сценариях, когда ПЦР с обратной транскрипцией недоступна или когда длительное время обработки исключает клиническую применимость, при условии, что исследование соответствует минимальным требованиям к эффективности: чувствительность $\geq 80\%$ и специфичность $\geq 97\%$, по сравнению с эталоном ПЦР с обратной транскрипцией.[566]
- DA предупреждает о возможности получения ложно положительных результатов тестов на антиген, включая ситуации, когда пользователи не следуют инструкциям по использованию, а также об увеличении количества ложно положительных результатов со снижением распространенности заболевания.[567]
- В Кокрановском обзоре было обнаружено, что экспресс-тесты для определения антигена обладают различной чувствительностью. Чувствительность была выше в первую неделю после появления симптомов у людей с симптомами (78,3%) по сравнению со второй неделей после появления симптомов (51%). Чувствительность была выше у пациентов с пороговыми значениями цикла ПЦР-ОТ ≤ 25 (94,5%), по сравнению с теми, у которых пороговые значения цикла > 25 (40,7%). Чувствительность была выше у людей с симптомами (72%) по сравнению с людьми без симптомов (58,1%). Чувствительность тестов различных брендов также различалась. Прогностичность положительного результата свидетельствует о том,

что в условиях низкой распространенности можно рассматривать возможность проведения подтверждающих тестов у лиц с положительными результатами. Доказательные данные о тестировании групп пациентов без симптомов ограничены, и ни в одном исследовании не оценивали точность повторного ИФА на тест-полосках или самотестирования.[568]

- Тестирование на антигены продемонстрировало более высокую прогностическую ценность положительного результата (90%), чем ПЦР-ОТ (70%), по сравнению с результатами вирусологических исследований. Положительный процент совпадений в обнаружении инфекционного вируса для антигенного теста был аналогичен такому для ПЦР-ОТ при сравнении с результатами вирусологического исследования.[569]
- В некоторых странах также доступны лабораторные (не экспресс) тесты на антигены.

Молекулярное тестирование

- Существуют молекулярные экспресс-тесты. Точность некоторых молекулярных экспресс-тестов аналогична точности лабораторных тестов ПЦР-ОТ с высокой чувствительностью и специфичностью. Впрочем, доказательные данные в поддержку их использования у людей с симптомами ограничены, а доказательные данные об их использовании у групп населения без симптомов отсутствуют. Их масштабное использование, вероятно, потребует больших затрат ресурсов. Молекулярные экспресс-тесты могут быть целесообразными для некоторых сценариев тестирования (например, когда получение результатов теста в течение 2-х часов позволит принять соответствующее решение).[568]

Визуализационные методы обследования органов грудной клетки

Все визуализационные методы следует проводить в соответствии с местными мероприятиями по профилактике и контролю инфекции для предотвращения дальнейшей ее передачи.

Визуализация органов грудной клетки считается безопасной и у беременных женщин.[570]

Всем пациентам с подозрением на пневмонию назначьте рентгенографию грудной клетки.

- Односторонние инфильтраты в легких были обнаружены у 25% пациентов, а двусторонние – у 75% пациентов.[49] [50] [571]
- Рентгенография органов грудной клетки имеет умеренную чувствительность и умеренную специфичность в отношении диагностики COVID-19. Совокупные результаты показали, что на основании рентгенографии органов грудной клетки инфекция COVID-19 была правильно диагностирована у 80,6% людей, у которых было это заболевание. Впрочем, это исследование привело к ошибочному определению COVID-19 у 28,5% людей, у которых заболевания не было.[572]
- Хотя рентгенография органов грудной клетки имеет, вероятно, более низкую чувствительность по сравнению с КТ, она имеет преимущества в виде меньшей ресурсоемкости, меньших доз облучения, портативности, а также ее легче последовательно повторять.[573]

Рассмотрите назначение компьютерной томографии органов грудной клетки.

- КТ органов грудной клетки может играть роль в диагностике у ограниченного количества госпитализированных пациентов, особенно в случаях, когда первичное молекулярное тестирование было неубедительным или когда рассматривают альтернативный диагноз.[574] Однако она не является диагностической для COVID-19, и перед выполнением КТ нужно обратиться к местным рекомендациям.
- British Society of Thoracic Imaging (BSTI) рекомендует КТ-визуализацию пациентам с клиническим подозрением на COVID-19, которые тяжело больны, но рентгенография органов грудной клетки которых неопределенная или нормальная. Без подозрения на COVID-19 радиологическое исследование не является специфическим и может отвечать многим другим патологическим процессам. BSTI в сотрудничестве с NHS Великобритании выпустило инструмент поддержки принятия решений в области

- радиологии, чтобы помочь клиницистам решить, назначать или не назначать КТ-визуализацию.[487] [BSTI: radiology decision tool for suspected COVID-19]
- Некоторые институты в Великобритании рекомендуют более прагматичный подход для пациентов с высоким клиническим подозрением на COVID-19, при котором КТ органов грудной клетки рекомендована только после двух неоднозначных или нормальных рентгенограмм ОГК в сочетании с отрицательным тестом ПЦР-ОТ.[575]
 - Американский колледж радиологии рекомендует выполнять КТ госпитализированным пациентам с симптомами со специфическими клиническими показаниями к КТ, а также подчеркивает, что нормальная КТ органов грудной клетки не означает, что у пациента нет COVID-19 и что аномальная картина КТ органов грудной клетки не является специфической для диагностики COVID-19.[576]
 - КТ органов грудной клетки характеризуется чувствительностью и умеренной специфичностью в отношении диагностики COVID-19. Совокупные результаты показали, что на основании КТ органов грудной клетки инфекция COVID-19 была правильно диагностирована у 87,9% людей, у которых было это заболевание. Впрочем, это исследование привело к ошибочному определению COVID-19 у 20% людей, у которых заболевания не было. Таким образом, КТ органов грудной клетки может быть полезнее для исключения инфекции COVID-19, чем для ее дифференцирования от других причин заболеваний дыхательных путей.[572] Среди детей точность ниже; однако данные об этой группе населения ограничены[574]
 - У некоторых пациентов доказательства пневмонии на КТ могут предшествовать положительному результату ПЦР-ОТ на предмет SARS-CoV-2.[577] В отдельных больных рентгенография ОГК может быть в норме, несмотря на положительную ПЦР-ОТ.[578] Результаты анализа ПЦР-ОТ могут быть ложно отрицательными, поэтому пациентам с типичными КТ-признаками для подтверждения диагноза нужно проводить повторную ПЦР-ОТ.[579]
 - У пациентов без симптомов результаты КТ могут демонстрировать наличие определенных нарушений. Совокупная частота положительных результатов КТ органов грудной клетки в бессимптомных случаях составила 47,6% (главным образом затемнение по типу матового стекла).[580]
 - Беременные женщины, по-видимому, чаще обращаются с более тяжелыми результатами КТ, чем взрослое население в целом; однако исходы аналогичны результатам для взрослого населения в целом.[581]

Характерные особенности КТ органов грудной клетки

- В одном метаанализе, включавшем 50466 госпитализированных пациентов, аномальные результаты КТ органов грудной клетки были зарегистрированы у 97% пациентов с COVID-19.[582]
- Самыми распространенными находками являются поражения по типу матового стекла – как отдельно, так и в сочетании с другими находками, в частности уплотнением, утолщением междолевой перегородки или картины «булыжной мостовой». Наиболее распространенной картиной является двустороннее, периферическое/субплевральное затемнение и затемнение задних участков с преобладанием поражения нижних долей. У пациентов пожилого возраста и пациентов с тяжелым заболеванием чаще наблюдаются обширные/мультилобарные поражения с уплотнениями.[583]
- Затемнение по типу матового стекла имеет наибольшую диагностическую ценность при пневмонии, вызванной COVID-19, за ним следует затемнение по типу матового стекла плюс уплотнение и уплотнение отдельно.[584] Одновременное выявление затемнений по типу матового стекла и других признаков вирусной пневмонии эффективно использовали при выявлении COVID-19 (чувствительность составляет 90%, специфичность – 89%).[585]
- КТ как правило показывает увеличение размера, количества и плотности затемнений по типу матового стекла на раннем этапе наблюдения, после чего наблюдается прогрессирование к смешанным участкам затемнений по типу матового стекла, уплотнений и картины "булыжной мостовой" с пиком на 10-11 день, а затем поражения постепенно исчезают или персистируют в виде пятнистого фиброза.[583]
- Небольшое сравнительное исследование показало, что у пациентов с COVID-19, более вероятно по сравнению с другими типами пневмонии, будет двустороннее вовлечение с множественными пятнами и затемнениями по типу матового стекла.[586]

- У детей часто отмечают нормальные результаты КТ органов грудной клетки либо незначительные патологические изменения. Наиболее частыми признаками у детей являются затемнение по типу матового стекла и реже – неспецифические очаговые затемнения, участки уплотнений и симптом нимба. Чаще патологические изменения наблюдаются в нижних долях и в основном являются односторонними. Плевральный выпот встречается редко. У детей могут отмечаться признаки пневмонии при рентгенографии органов грудной клетки, несмотря на наличие минимальных симптомов или их отсутствие.[587]

Нетипичные особенности КТ органов грудной клетки

- К атипичным проявлениям относят расширение легочных сосудов, утолщение междолевых или внутридольковых перегородок, утолщение прилегающей плевры, воздушные бронхограммы, субплевральные линии, картина по типу «булыжной мостовой», искривление бронхов, бронхоэктазы, признак вакуумной ретракции и признак ореола. Также редко наблюдались выпот в плевральной полости, перикардальный выпот, кавитации, пневмоторакс и медиастинальная лимфаденопатия.[583]

ВОЗ рекомендует визуализационные методы обследования органов грудной клетки в следующих обстоятельствах:[573]

- Симптоматические пациенты с подозреваемым COVID-19, когда ПЦР-ОТ недоступна, результаты анализов ПЦР-ОТ задерживаются или начальный анализ с помощью ПЦР-ОТ отрицательный, но клиническое подозрение на COVID-19 высокое (для диагностики)
- Пациенты с подозреваемым или подтвержденным случаем COVID-19, которые на данный момент не госпитализированы и имеют легкие симптомы (для принятия решения о госпитализации либо прекращения пребывания дома)
- Пациенты с подозреваемым или подтвержденным COVID-19, которые на данный момент не госпитализированы и имеют тяжелые симптомы или симптомы средней тяжести (с целью помочь в принятии решения о госпитализации в обычную палату или госпитализации в отделение интенсивной терапии)
- Пациенты с подозреваемым или подтвержденным COVID-19, которые на данный момент госпитализированы и имеют симптомы средней тяжести или тяжелые (чтобы проинформировать терапевтическое ведение).

Неотложные исследования

Петлевая изотермическая амплификация с обратной транскрипцией

- Петлевая изотермическая амплификация с обратной транскрипцией (RT-LAMP) является новым тестом для определения вирусной РНК SARS-CoV-2. Хотя тесты просты и быстры, есть мало доказательных данных для их использования. Тесты на SARS-CoV-2 разработаны и проходят экспертизу.[588] [589] [590]

УЗИ легких

- В некоторых центрах в качестве альтернативы рентгенографии ОГК и КТ органов грудной клетки используют УЗИ легких. Хотя доказательства его диагностической точности имеют очень низкую достоверность, оно может быть полезным в качестве дополнительного либо альтернативного метода визуализации.[573]
- Ультразвуковое исследование обладает чувствительностью и не обладает специфичностью в отношении диагностики COVID-19. Совокупные результаты показали, что на основании ультразвукового исследования легких инфекция COVID-19 была правильно диагностирована у 86,4% людей, у которых было это заболевание. Впрочем, это исследование привело к ошибочному диагностированию COVID-19 у 45% людей, у которых заболевания не было. Таким образом, ультразвуковое исследование может быть полезнее

для исключения инфекции COVID-19, чем для ее дифференцирования от других причин заболеваний дыхательных путей.[572]

- У пациентов с COVID-19 доминирующим паттерном являются В-линии, которые встречаются с совокупной частотой 97%. Также часто наблюдаются нарушения плевральной линии с совокупной частотой 70%. Хотя эти признаки не являются специфическими для COVID-19, в контексте характерной клинической картины они повышают вероятность заболевания. К другим признакам относятся уплотнения, утолщения плевры и плевральный выпот.[591]
- Оно имеет преимущества в плане портативности, возможности выполнения у постели больного, снижении контакта с медицинскими работниками, простой процедуры стерилизации, отсутствии радиации и возможности повторного исследования при наблюдении. Также в случае ограниченных ресурсов метод может быть более доступным. Однако оно также имеет и ограничения (например, невозможность различить хронические поражения), поэтому могут потребоваться другие способы визуализации. У беременных женщин и детей могут применять ультразвук.[592] [593]
- Возможная значимость ультразвука охватывает: снижение внутрибольничной передачи; наблюдение за прогрессом пациентов; также его роль возможна в подгруппах, которые уязвимы, но не подходят для КТ (например, беременные женщины).[594]
- [BSTI: lung ultrasound (LUS) for COVID-19 patients in critical care areas]

выделение вируса

- Изоляция вируса в качестве рутинной диагностической процедуры не рекомендована. Для выполнения всех процедур, предполагающих выделение вируса в культуре клеток, необходим подготовленный персонал и помещение с 3-м уровнем биологической безопасности (BSL-3).[484]

Кальпротектин

- Кальпротектин – это новый биомаркер, который представляет интерес. Уровни кальпротектина часто повышаются после инфекции либо травмы, а также при воспалительном заболевании. Было продемонстрировано, что уровни кальпротектина в сыворотке/фекалиях значительно повышены у пациентов с COVID-19 при тяжелом течении заболевания, и это может иметь прогностическое значение.[595]

Лечение сопутствующих заболеваний

Best Practice опубликовала отдельную тему по лечению сопутствующей патологии в контексте COVID-19. [BMJ Best Practice: management of co-existing conditions in the context of COVID-19]

Анамнез и осмотр

Ключевые диагностические факторы

лихорадка (общие)

Отмечается примерно у 77% пациентов.[138] В одной серии случаев только у 44% пациентов наблюдалась высокая температура при поступлении, а у 89% пациентов температура появлялась после госпитализации.[596] Течение может быть длительным и интермиттирующим, а у некоторых пациентов возможны озноб/дрожь. Распространенность лихорадки выше у взрослых по сравнению с детьми; приблизительно у 54% детей лихорадка не является первичным симптомом.[597] У детей лихорадка может не быть или она быстро проходит.[598]

кашель (общие)

Отмечается примерно у 68% пациентов.[138] Кашель обычно сухой; впрочем, у некоторых пациентов наблюдают продуктивный кашель. Может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев после заражения.[599]

одышка (общие)

Отмечается примерно у 38% пациентов.[138] Средний период от появления симптомов до развития одышки составляет 5–8 дней.[49] [50] [600] Может продолжаться в течение недель с момента начала симптомов. Свистящее дыхание наблюдается у 17% пациентов.[601]

нарушение обоняния/вкуса (общие)

Наличие anosмии и/или агевзии может быть полезным сигналом для постановки диагноза.[483] Нарушение обоняния (аносмия/гипосмия) наблюдается примерно у 41% пациентов, а нарушение вкуса (агевзия/дисгевзия) – примерно у 35% пациентов.[138] Распространенность более высока в европейских исследованиях.[602] Может быть ранним симптомом, который появляется ранее других симптомов может быть единственным симптомом у пациентов с легким и средним течением заболевания.[603] Распространенность anosмии/агевзии до появления других симптомов составляла 13–73%, одновременно с другими симптомами – 14–39%, а после других симптомов – 27–49%.[604] Полное исчезновение или же облегчение симптомов регистрировалось у 89% пациентов через 4 недели после возникновения.[605] Аносмия или гипосмия в значительной мере ассоциируются с повышенным риском положительного результата теста на COVID-19 и являются хорошим предиктором инфекции.[606] Многие препараты ассоциируются с изменениями вкуса и запаха (например, антибиотики, ингибиторы АПФ), что следует учитывать при дифференциальной диагностике.[607]

Другие диагностические факторы

утомляемость (общие)

Отмечается примерно у 30% пациентов.[138] Пациенты также могут жаловаться на слабость. Даже у пациентов с легким заболеванием усталость и истощение могут быть сильно выраженными и затяжными.

миалгия или артралгия (общие)

Наблюдались примерно у 17% (миалгия) и 11% (артралгия) пациентов.[601] Об артрите сообщалось редко.[608]

выработка мокроты/отхаркивание (общие)

Отмечается примерно у 18% пациентов.[138]

ощущение сжатия в груди (общие)

Сообщалось примерно у 22,9% пациентов.[523]

симптомы поражения ЖКТ (общие)

Отмечается у 20% пациентов. Взвешенная объединенная распространенность специфических симптомов такова: потеря аппетита – 22,3%; диарея – 2,4%; тошнота/рвота – 9%; боль в животе – 6,2%. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта в большей степени распространены за пределами Китая, впрочем, это может быть вызвано увеличением информированности и регистрации этих симптомов с развитием пандемии.[609] Симптомы

со стороны желудочно-кишечного тракта не связаны с повышенной вероятностью положительного результата анализа на COVID-19; однако в одном проспективном исследовании случай-контроль отсутствие аппетита и диарея в сочетании с потерей обоняния/вкуса и лихорадкой имели 99% специфичность для COVID-19.[610] Наличие симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта может служить прогностическим фактором прогрессирования до тяжелого заболевания.[611] [612] Однако наличие этих симптомов не влияет на смертность или уровень госпитализаций в отделение интенсивной терапии.[613] Были сообщения о крови в кале.[614]

боль в горле (общие)

Описан примерно у 16% пациентов.[138] Обычно проявляется на раннем этапе заболевания.

головная боль (общие)

Описан примерно у 16% пациентов.[138]

головокружение (общие)

Описано примерно у 11% пациентов.[601]

неврологические симптомы (общие)

Спутанность сознания фиксировали примерно в 11% случаев.[601] Распространенность спутанности сознания/делирия и возбуждения у пациентов отделения интенсивной терапии высока (65 и 69% соответственно).[615] Делирий у госпитализированных пожилых пациентов ассоциируется с повышенным риском смерти.[616] Было установлено, что применение бензодиазепинов и отсутствие контакта с семьей (виртуального или личного) являются факторами риска развития делирия.[617] Общая распространенность тревожности, депрессии и бессонницы составляет 15,2; 16 и 23,9% соответственно.[618] В одном исследовании изменение психического состояния было столь же частым явлением у более молодых госпитализированных пациентов (<60 лет), как и у пожилых пациентов.[619] [620]

глазные симптомы (общие)

Описано у 11% пациентов. Наиболее частые симптомы со стороны глаз включают ощущение сухости в глазах или инородного тела (16%), покраснение (13,3%), слезотечение (12,8%), зуд (12,6%), боль в глазах (9,6%) и выделения (8,8%). У пациентов с глазными проявлениями наиболее частым заболеванием глаз был конъюнктивит (88,8%).[621] Большая часть симптомов характеризуется легкой степенью и длятся 4–14 дней без осложнений. Продромальные симптомы отмечают у 12,5% пациентов.[622] В одном кросс-секционном исследовании у 22,7% детей отмечали легкие симптомы со стороны глаз (например, конъюнктивальное отделяемое, трение глаз, конъюнктивальная гиперемия). У детей с системными симптомами с большей вероятностью развиваются симптомы со стороны глаз.[623]

ринорея/заложенность носа (Редкие)

Ринорея наблюдается примерно у 8% пациентов, а заложенность носа – у 5% пациентов.[601]

аудио-вестибулярные симптомы (Редкие)

У 7,6, 14,8 и 7,2% пациентов соответственно были зарегистрированы внезапная сенсоневральная тугоухость, шум в ушах и вращательное головокружение. Также сообщалось о боли в ушах.[624]

боль в груди (Редкие)

Описана примерно у 7% пациентов.[601] Может указывать на пневмонию.

кожные симптомы (Редкие)

Совокупная распространенность всех кожных изменений составляет 5,7%. Наиболее распространенными симптомами выступают вирусные экзантемоподобные проявления (4,2%), макулопапулезная сыпь (3,8%) и везикулобуллезные поражения (1,7%). Среди других проявлений – крапивница, поражения с покраснением, сетчатое ливедо и гангрена пальца руки/ноги.[625] [626] Согласно британскому исследованию симптомов COVID, 17% респондентов отмечали сыпь в качестве первого симптома заболевания, а 21% респондентов отмечали сыпь в качестве единственного клинического признака.[627] Непонятно, вызваны поражения кожи вирусной инфекцией, системными последствиями инфекции либо же лекарствами, которые может принимать пациент. Для лучшего понимания механизма поражений кожи, а также наличия причинно-следственной связи, нужно больше данных.

[British Association of Dermatologists: Covid-19 skin patterns]

симптомы нижних мочевыводящих путей (Редкие)

Согласно новым данным, у пациентов редко могут наблюдать признаки, симптомы, рентгенологические и лабораторные характеристики, указывающие на поражения нижних мочевыводящих путей и мужской половой системы. К ним могут относиться дискомфорт в мошонке, отек и боль (острый орхит, эпидидимит или эпидидимоорхит), ишемический приапизм, нарушение сперматогенеза, кровотечение из мочевого пузыря, острая задержка мочи и ухудшение существующих симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей. Требуется проведение дальнейших исследований.[628]

кровохарканье (Редкие)

Описан примерно у 2% пациентов.[601] Может быть симптомом тромбоэмболии легочной артерии.[629]

бронхиальное дыхание (Редкие)

Может указывать на пневмонию.

тахипноэ (Редкие)

Может наблюдаться у пациентов с острым респираторным дистрессом.

тахикардия (Редкие)

Может наблюдаться у пациентов с острым респираторным дистрессом.

цианоз (Редкие)

Может наблюдаться у пациентов с острым респираторным дистрессом.

влажные хрипы / хрипы при аускультации (Редкие)

Может наблюдаться у пациентов с острым респираторным дистрессом.

Методы исследования

Исследование, которое показано в первую очередь

	Результат
полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой в режиме реального времени (RT-PCR) Важно : Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США предупредило, что ложно отрицательные результаты могут быть получены при любом молекулярном тесте на обнаружение SARS-CoV-2, если в части генома вируса, оцениваемой этим тестом, произошла мутация. При увеличении распространенности генетических вариантов множественные генетические мишени для определения окончательного результата будут затронуты с меньшей вероятностью. Учитывайте отрицательные результаты в сочетании с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.[630] Пациентам с подозрением на инфекцию необходимо по возможности назначать ПЦР с обратной транскрипцией на SARS-CoV-2 (смотрите [Criteria] раздел).[484] Ожидают, что вызывающие беспокойство варианты SARS-CoV-2 можно обнаружить с помощью широко используемых анализов.[191] Молекулярный тест служит лишь как вспомогательный инструмент в диагностике. Всемирная организация здравоохранения рекомендует медицинским работникам учитывать положительный или отрицательный результат в сочетании с типом образца, клиническими наблюдениями, анамнезом пациента и эпидемиологической информацией. Если результат теста не соответствует клинической картине, следует взять новый образец и повторно протестировать его с использованием того же или другого молекулярного теста.[529] Решения о том, у кого проводить исследование, должны основываться на клинических и эпидемиологических факторах.[484] Проконсультируйтесь с местными органами здравоохранения, поскольку приоритеты тестирования будут зависеть от местных рекомендаций и доступных ресурсов. В Великобритании тестирование рекомендовано: (1) людям с симптомами нового продолжительного кашля, высокой температуры или нарушениями обоняния/вкуса; (2) людям с острой респираторной инфекцией, гриппоподобным заболеванием, клиническими или рентгенологическими признаками пневмонии либо острым ухудшением основного респираторного заболевания или же лихорадкой без другой причины (независимо от того, обращаются они за первичной или вторичной помощью).[530] В США тестирование рекомендовано следующим лицам: (1) люди с признаками или симптомами, которые соответствуют COVID-19; (2) люди без симптомов с недавним известным или предполагаемым контактом с SARS-CoV-2, в том числе те, кто находился в тесном контакте (менее 2 метров [6 футов] в течение в целом 15 минут и более за 24-часовой период)	положительный на наличие вирусной РНК SARS-CoV-2; может быть положительным на вирусы гриппа А и В, а также других респираторных патогенов

Результат

с человеком с подтвержденной инфекцией; (3) люди без симптомов без недавнего известного или предполагаемого контакта с SARS-CoV-2 с целью раннего выявления, изоляции либо профилактики заболевания (при скрининговом обследовании, если таковое рекомендовано органами общественного здравоохранения).[531]

Американская академия педиатрии рекомендует проверять детей с симптомами, соответствующими COVID-19, детей, находящихся в тесном контакте с человеком с вероятной или подтвержденной инфекцией, а также детей, которым необходим скрининг на основании рекомендаций органов здравоохранения или в других ситуациях (например, перед медицинскими процедурами, в частности, плановым оперативным вмешательством, или по требованию школы/работодателя). Решение о выполнении анализа не зависит от возраста ребенка. Тестирование не рекомендовано при других заболеваниях, с которыми нет общих симптомов (например, инфекция мочевыводящих путей, целлюлит), или детям, находящимся в тесном контакте с инфицированными людьми, за исключением случаев, когда эти контакты сопровождаются симптомами или соблюдаются другие условия.[532]

Выбор оптимального образца для испытаний зависит от клинической картины и времени с момента появления симптомов. Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать образцы из верхних дыхательных путей (мазки из носоглотки и/или ротоглотки) на ранней стадии инфекции, в особенности если не наблюдается симптомов или при легких симптомах, а также образцы из нижних дыхательных путей (мокрота и/или эндотрахеальный аспират или же бронхоальвеолярный лаваж у пациентов с более тяжелым течением заболевания) на позднем этапе инфекции либо у пациентов с высоким подозрением на инфекцию, у которых исследование образца из верхних дыхательных путей дало отрицательный результат. В некоторых случаях может быть рекомендовано использование других образцов (например, мазок из средней части носовой раковины, мазок из передней части ноздри, носоглоточный/назальный смыв/аспират, слюна, фекалии); обратитесь к местным руководствам.[484] [538] [539] Метаанализы парных образцов слюны и мазков из носоглотки не выявили статистически значимых различий в чувствительности или специфичности между этими образцами в контексте обнаружения SARS-CoV-2, особенно в амбулаторных условиях. Чувствительность существенно не отличалась среди людей без симптомов и амбулаторных пациентов. Способы сбора слюны могут влиять на чувствительность.[534] [535] [536] [537]

Положительный результат ПЦР с обратной транскрипцией подтверждает инфекцию SARS-CoV-2 (в контексте ограничений, связанных с анализом ПЦР-ОТ). Если результат отрицательный и по-прежнему отмечают подозрение на инфекцию (например, эпидемиологическая связь, характерные результаты рентгенографии, отсутствие другой этиологии), повторно возьмите образец и повторите исследование. Положительный результат служит подтверждением инфекции.

Результат

Если второй тест отрицателен, рассмотрите возможность серологического исследования (смотрите ниже).[484]

Общую чувствительность оценивают в 87,8%, а специфичность – от 87,7 до 100%.[543]

Интерпретируйте результаты теста с осторожностью. Доказательства об использовании ПЦР-ОТ для диагностики COVID-19 все еще появляются, но все же остается неясность относительно ее эффективности и точности.[543] Не совсем понятно, всегда ли положительный результат свидетельствует о наличии способного к инфицированию вируса, в особенности при высоких значениях порогового цикла.[544] [547] [548] [549] Оценка результата теста зависит от точности самого теста, а также от вероятности заболевания до и после тестирования.[546] Когда вероятность наличия заболевания до проведения теста низка, положительные результаты следует интерпретировать с осторожностью, и в идеале для подтверждения следует проверить второй образец.[550] Чем ниже распространенность болезни в данной популяции, тем ниже вероятность после тестирования.[551] Причиной ложно положительного результата может быть ошибка лаборатории либо перекрестная реакция с антителами, сформированными в результате текущего или предшествующего контакта с сезонной коронавирусной инфекцией человека (например, в виде простуды), и его вероятность выше при умеренной и низкой распространенности заболевания.[553] [554] Предварительные оценки уровня ложно положительных результатов в Великобритании варьируют от 0,8 до 4%.[555] Было сообщено, что уровень ложноотрицательных результатов находится в пределах 2–29%.[546] В систематическом обзоре было обнаружено, что частота ложноотрицательных результатов варьировала в разных исследованиях от 1,8 до 58% (медиана 11%); впрочем, между исследованиями отмечали существенную и во основном необъяснимую гетерогенность.[556]

Существуют молекулярные экспресс-тесты. Они могут быть целесообразными для некоторых сценариев тестирования (например, когда получение результатов теста в течение 2-х часов позволит принять соответствующее решение); впрочем, доказательные данные ограничены.[568]

Также соберите мазки из носоглотки, чтобы исключить грипп и другие респираторные инфекции, в соответствии с местными рекомендациями. Важно отметить, что могут возникать сопутствующие инфекции, и положительный тест на патоген, не содержащий COVID-19, не исключает наличие COVID-19.[2] [542] Когда вирусы SARS-CoV-2 и гриппа циркулируют одновременно, следует проводить тесты на оба вируса у всех госпитализированных пациентов с острым респираторным заболеванием; у амбулаторных пациентов с острым респираторным заболеванием тест на вирус гриппа следует проводить только в случае, если результаты изменят клиническое ведение пациента.[3] В некоторых странах используют единичный мультиплексный анализ для диагностики инфекции, вызванной вирусом гриппа А, вирусом гриппа В и SARS-CoV-2.

	Результат
пульсоксиметрия Врачи должны знать, что у пациентов с COVID-19 может развиваться «тихая гипоксия»: у этих пациентов сатурация кислородом может упасть до низких значений и повлечь за собой развитие острой дыхательной недостаточности без наличия очевидных симптомов респираторного дистресс-синдрома.[517] Пульсоксиметрия во внебольничных условиях может быть доступна как часть удаленного наблюдения. Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что наибольшую пользу от наблюдения могут получить пациенты с симптоматическим течением заболевания, возраст которых либо превышает 65, либо моложе 65 лет, и которые чрезвычайно клинически уязвимы к COVID-19. [NHS England: pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings] Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует использовать уровни сатурации кислородом ниже 94% для взрослых (или ниже 88% для взрослых с известной дыхательной недостаточностью 2-го типа) и ниже 91% для детей при комнатном воздухе в состоянии покоя для выявления людей, которые имеют тяжелое течение заболевания.[518] В некоторых группах населения пульсоксиметры могут обладать недостаточной точностью. Согласно ограниченным данным исследований с небольшим количеством участников, на точность пульсоксиметра может влиять пигментация кожи. В одном исследовании скрытая гипоксемия (определяемая в этом исследовании как насыщение артериальной крови кислородом <88% согласно анализу газового состава артериальной крови, несмотря на насыщение кислородом 92–96% по данным пульсоксиметрии) не выявляли пульсоксиметрией почти в три раза чаще у чернокожих пациентов по сравнению с белыми пациентами.[519] Согласно предупреждению Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), на точность показаний пульсоксиметра может влиять множество факторов (например, плохое кровообращение, пигментация кожи, толщина кожи, температура кожи, употребление табака в настоящее время, использование лака для ногтей). FDA рекомендует учитывать ограничения точности при использовании пульсоксиметра в диагностике и принятии решений о лечении, а также по возможности использовать тенденции в показаниях с течением времени, а не абсолютные пороговые значения.[520] Лишь небольшое количество пациентов имеет нарушения функций других органов, а это означает, что после начальной фазы острого ухудшения традиционные методы распознавания дальнейшего ухудшения (например, шкала National Early Warning Score 2 [NEWS2]) могут не помочь определить тех пациентов, у которых развивается дыхательная недостаточность.[517]	может показывать низкую сатурацию кислородом (пороговое значение зависит от местных руководств)

	Результат
Пульсоксиметры можно использовать в домашних условиях для выявления гипоксии. В случае проведения пульсоксиметрии в домашних условиях требуется клиническая поддержка (например, в виде регулярного телефонного контакта с медицинским работником в условиях виртуального отделения). [BMJ Practice Pointer: remote management of covid-19 using home pulse oximetry and virtual ward support]	
Определение газового состава артериальной крови Назначают пациентам с тяжелым течением заболевания, как в случаях для выявления гиперкапнии либо ацидоза. Рекомендовано пациентам с респираторным дистрессом и цианозом, у которых отмечается низкий уровень насыщения кислородом ($SpO_2 < 90\%$).	может демонстрировать низкое парциальное давление кислорода
развернутый анализ крови Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Лимфопения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, снижение уровня эозинофилов, снижение уровня гемоглобина и высокое соотношение нейтрофилов и лимфоцитов в значительной степени связаны с тяжелым заболеванием и могут быть полезны для прогноза прогрессирования заболевания. В тяжелых случаях чаще наблюдают лимфопению и тромбоцитопению, но не лейкопению.[631] Повышение показателя ширины распределения эритроцитов (при поступлении, а также с увеличением во время госпитализации) ассоциируется со значительно повышенным риском смерти у госпитализированных пациентов.[632] У пациентов с тяжелым заболеванием значительно уменьшается абсолютное количество основных подгрупп лимфоцитов, в частности количество CD4+ и CD8+ T-клеток.[633] Сообщалось о тромбоцитопении поздней фазы (то есть, возникает через 3 недели и более после появления симптомов), но она встречается редко.[634]	лимфопения; лейкоцитоз; лейкопения; тромбоцитопения; пониженное количество эозинофилов; пониженный гемоглобин
комплексный биохимический анализ крови Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенные уровни печеночных ферментов, общего билирубина, креатинина и мочевины сыворотки, а также гипоальбуминемия в значительной степени связаны с тяжелым заболеванием и могут быть полезны для прогноза прогрессирования заболевания.[631] О гипокалиемии сообщалось у 54% пациентов.[635] Гипокальциемию наблюдали у 63% пациентов, и она ассоциируется с неблагоприятным исходом.[636] [637] Могут наблюдаться другие электролитные нарушения.	повышенные уровни печеночных ферментов; повышенный общий билирубин; нарушение функции почек; гипоальбуминемия; дисбаланс электролитов

	Результат
уровень глюкозы в крови Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Гипергликемия натощак является независимым прогностическим фактором неблагоприятного прогноза и ассоциируется с повышенным риском смерти, независимо от того, страдает ли пациент сахарным диабетом.[638] [639] В ретроспективном когортном исследовании гипогликемия также ассоциировалась с повышенной смертностью.[640]	вариабельный
коагулограмма Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенные уровни D-димера, фибриногена (и продуктов деградации фибрина), а также увеличение протромбинового времени в значительной степени связаны с тяжелым заболеванием и могут быть полезны для прогнозирования прогрессирования заболевания.[631] [641] Риск тяжелого заболевания и смертности соответственно в 2 и в 3 раза выше у пациентов с повышенным уровнем D-димера.[642] Пациенты с очень высокими уровнями D-димера имеют повышенный риск тромбоза.[643] [644]	повышенный уровень D-димера; увеличенное протромбиновое время; повышенный уровень фибриногена
сердечные биомаркеры Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенные миокардиальная фракция креатинкиназы (СК-MB), натрийуретический пептид типа В (BNP), N-терминальный proBNP (NT-proBNP) и тропонин ассоциируются с тяжелым течением заболевания и смертью, а также могут быть полезны для прогнозирования прогрессирования заболевания или выживания.[645] У детей при легком течении выявляли повышенный уровень СК-MB. Значение этих данных неизвестно.[526]	может быть повышено
С-реактивный белок сыворотки Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенный уровень С-реактивного белка в значительной степени связан с тяжелым заболеванием и может быть полезным для прогноза прогрессирования заболевания.[631] У пациентов с повышенным уровнем С-реактивного белка на момент первичного обращения к врачу с большей вероятностью выявляли острое повреждение почек, венозную тромбоэмболию, критическое заболевание и смерть во время пребывания в больнице по сравнению с пациентами с более низким уровнем.[646]	может быть повышено
определение скорости оседания эритроцитов Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Часто повышена у пациентов с COVID-19.[524]	может быть повышено

Результат	
лактатдегидрогеназа сыворотки Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенный уровень лактатдегидрогеназы в значительной степени связан с тяжелым заболеванием и может быть полезным для прогноза прогрессирования заболевания.[631]	может быть повышено
уровень интерлейкина 6 сыворотки крови Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенный уровень интерлейкина-6 в значительной степени связан с тяжелым заболеванием и может быть полезным для прогноза прогрессирования заболевания.[631] У детей он повышен реже.[647]	может быть повышено
сывороточный прокальцитонин Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенный уровень сывороточного прокальцитонина в значительной степени связан с тяжелым заболеванием и может быть полезным для прогноза прогрессирования заболевания.[631] Повышенный уровень сывороточного прокальцитонина чаще наблюдают у детей.[514] Может быть повышен у пациентов с вторичной бактериальной инфекцией.[49] [50] Нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать рутинное тестирование на прокальцитонин для принятия решений о применении антибиотиков. Тем не менее оно может быть полезно для определения наличия бактериальной инфекции, хотя достоверное пороговое значение прокальцитонина неизвестно.[518]	может быть повышено
уровень ферритина в сыворотке крови Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Повышенный уровень ферритина в значительной степени связан с тяжелым заболеванием и может быть полезным для прогнозирования прогрессирования заболевания.[648] Может указывать на развитие синдрома высвобождения цитокинов.[649]	может быть повышено
уровень амилоида А в сыворотке крови Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания. Уровни повышены при тяжелом заболевании; поэтому они могут быть полезными биомаркерами для прогнозирования прогрессирования заболевания.[650]	может быть повышено
сывороточная креатинкиназа и миоглобин Назначается пациентам с тяжелым течением заболевания.	может быть повышено

	Результат
Повышенный уровень сывороточной креатинкиназы и миоглобина в значительной степени связан с тяжелым заболеванием и может быть полезным для прогноза прогрессирования заболевания.[631]	
бактериологическое исследование крови и мокроты Возьмите образцы крови и мокроты для бактериологического исследования у пациентов с тяжелым или критическим заболеванием, чтобы исключить другие причины инфекции нижних дыхательных путей и сепсиса, особенно у пациентов с нетипичным эпидемиологическим анамнезом.[2] Образцы следует собирать до начала эмпирической антибактериальной терапии, если это возможно.	результат отрицательный на наличие бактериальной инфекции
рентгенография органов грудной клетки Назначают всем пациентам с подозрением на пневмонию. Односторонние инфильтраты в легких были обнаружены у 25% пациентов, а двусторонние – у 75% пациентов.[49] [50] [571] Рентгенография органов грудной клетки имеет умеренную чувствительность и умеренную специфичность в отношении диагностики COVID-19. Совокупные результаты показали, что на основании рентгенографии органов грудной клетки инфекция COVID-19 была правильно диагностирована у 80,6% людей, у которых было это заболевание. Впрочем, это исследование привело к ошибочному определению COVID-19 у 28,5% людей, у которых заболевания не было.[572] Хотя рентгенография органов грудной клетки имеет, вероятно, более низкую чувствительность по сравнению с КТ, она имеет преимущества в виде меньшей ресурсоемкости, меньших доз облучения, портативности, а также ее легче последовательно повторять.[573]	одно- или двусторонние инфильтраты в легких

Другие возможные исследования

	Результат
компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки Рассмотрите возможность КТ органов грудной клетки. Обратитесь к местным рекомендациям, чтобы определиться, проводить ли КТ. British Society of Thoracic Imaging (BSTI) рекомендует КТ-визуализацию пациентам с клиническим подозрением на COVID-19, которые тяжело больны, но рентгенография органов грудной клетки которых неопределенная или нормальная. [BSTI: radiology decision tool for suspected COVID-19] Некоторые институты в Великобритании рекомендуют более прагматичный подход для пациентов с высоким клиническим подозрением на COVID-19, при котором КТ органов грудной клетки рекомендована только после двух неоднозначных или нормальных рентгенограмм ОГК в сочетании с отрицательным тестом ПЦР-ОТ.[575] Американский колледж радиологии рекомендует выполнять КТ госпитализированным пациентам с симптомами со специфическими клиническими показаниями к КТ, а также подчеркивает, что нормальная КТ органов грудной клетки не означает, что у пациента нет COVID-19 и что аномальная картина КТ органов грудной клетки не является специфической для диагностики COVID-19.[576] КТ органов грудной клетки характеризуется чувствительностью и умеренной специфичностью в отношении диагностики COVID-19. Совокупные результаты показали, что на основании КТ органов грудной клетки инфекция COVID-19 была правильно диагностирована у 87,9% людей, у которых было это заболевание. Впрочем, это исследование привело к ошибочному определению COVID-19 у 20% людей, у которых заболевания не было. Таким образом, КТ органов грудной клетки может быть полезнее для исключения инфекции COVID-19, чем для ее дифференцирования от других причин заболеваний дыхательных путей.[572] Среди детей точность ниже; однако данные об этой группе населения ограничены[574] У некоторых пациентов доказательства пневмонии на КТ могут предшествовать положительному результату ПЦР-ОТ на предмет SARS-CoV-2.[577] В отдельных больных рентгенография ОГК может быть в норме, несмотря на положительную ПЦР-ОТ.[578] Результаты анализа ПЦР-ОТ могут быть ложно отрицательными, поэтому пациентам с типичными КТ-признаками для подтверждения диагноза нужно проводить повторную ПЦР-ОТ.[579] У пациентов без симптомов результаты КТ могут демонстрировать наличие определенных нарушений. Совокупная частота положительных результатов КТ органов грудной клетки в бессимптомных случаях составила 47,6% (главным образом затемнение по типу матового стекла).[580] Аномальные результаты КТ органов грудной клетки были зафиксированы у 97% госпитализированных пациентов.[582] Самыми распространенными находками являются поражения по типу матового стекла – как отдельно, так и в сочетании с другими находками, в частности уплотнением, утолщением	поражения по типу матового стекла – как отдельно, так и в сочетании с другими находками (уплотнением, утолщением междолевой перегородки или картины «булыжной мостовой») двустороннее, периферическое/субплевральное затемнение и затемнение задних участков с преобладанием поражения нижних долей

Результат

междолевой перегородки или картины «булыжной мостовой». Наиболее распространенной картиной является двустороннее, периферическое/субплевральное затемнение и затемнение задних участков с преобладанием поражения нижних долей. У пациентов пожилого возраста и пациентов с тяжелым заболеванием чаще наблюдаются обширные/мультилобарные поражения с уплотнениями. К атипичным проявлениям относят расширение легочных сосудов, утолщение междолевых или внутридолевых перегородок, утолщение прилегающей плевры, воздушные бронхограммы, субплевральные линии, картина по типу «булыжной мостовой», искривление бронхов, бронхоэктазы, признак вакуумной ретракции и признак ореола. Также редко наблюдались выпот в плевральной полости, перикардальный выпот, кавитации, пневмоторакс и медиастинальная лимфаденопатия.[583] Затемнение по типу матового стекла имеет наибольшую диагностическую ценность при пневмонии, вызванной COVID-19, за ним следует затемнение по типу матового стекла плюс уплотнение и уплотнение отдельно.[584]

У детей часто отмечают нормальные результаты КТ органов грудной клетки либо незначительные патологические изменения. Наиболее частыми признаками у детей являются затемнение по типу матового стекла и реже – неспецифические очаговые затемнения, участки уплотнений и симптом нимба. Чаще патологические изменения наблюдаются в нижних долях и в основном являются односторонними. Плевральный выпот встречается редко.[587]

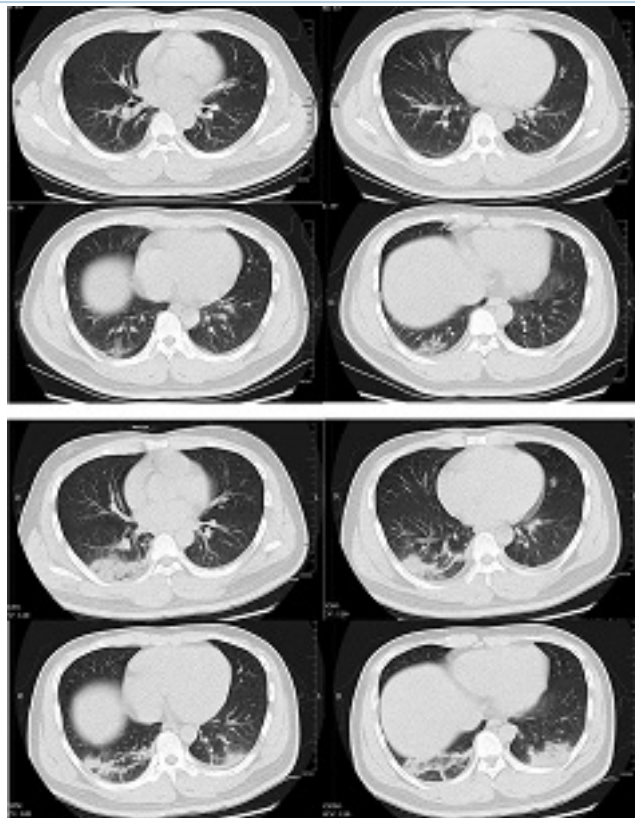
КТ как правило показывает увеличение размера, количества и плотности затмений по типу матового стекла на раннем этапе наблюдения, после чего наблюдается прогрессирование к смешанным участкам затмений по типу матового стекла, уплотнений и картины "булыжной мостовой" с пиком на 10-11 день, а затем поражения постепенно исчезают или персистируют в виде пятнистого фиброза.[583]

В одном метаанализе положительное прогностическое значение было низким (1,5–30,7%) в регионах с низкой распространенностью, а отрицательное прогностическое значение варьировало от 95,4 до 99,85%. Общая чувствительность и специфичность была 94–96% и 37% соответственно.[651] [652] Одновременное выявление затемнений по типу матового стекла и других признаков вирусной пневмонии эффективно использовали при выявлении COVID-19 (чувствительность составляет 90%, специфичность – 89%).[585]

КТ более чувствительна, чем ПЦР с обратной транскрипцией, при обнаружении COVID-19, но имеет очень низкую специфичность.[653] В когорте из более 1000 пациентов в гиперэндемичном регионе Китая КТ органов грудной клетки имела более высокую чувствительность для диагностики COVID-19 по сравнению с начальной ПЦР-ОТ образцов мазка (88% в сравнении с 59%). Улучшение картины КТ также предшествовало изменению позитивного результата ПЦР-ОТ на негативный в этой когорте пациентов во время выздоровления. Чувствительность КТ органов грудной клетки составила 97%

Результат

у пациентов, которые в конечном итоге имели положительные результаты ПЦР-ОТ. Однако в этом случае у 75% пациентов с отрицательными результатами ПЦР-ОТ также отмечались положительные признаки на КТ органов грудной клетки. Из этих пациентов 48% рассматривались как наиболее вероятные случаи, в то время как 33% – как возможные случаи. [654]



Поперечная компьютерная томография 32-летнего мужчины показывает затемнение по типу матового стекла и уплотнение в нижней доле правого легкого возле плевры в 1-й день после появления симптомов (верхний снимок), а также двусторонние затемнения и консолидацию по типу матового стекла на 7-й день после появления симптомов

серологическое исследование

Важно : положительный тест на спайковый белок IgM или IgG может указывать либо на предшествующую инфекцию, либо на предшествующую вакцинацию вакциной против COVID-19. Чтобы выполнить оценивание на предмет предшествующей инфекции у человека, получившего вакцину, следует использовать тест, который определяет IgM или IgG к нуклеокапсидному белку. Положительный результат исследования на нуклеокапсидный белок указывает на перенесенную инфекцию. Исследование на антитела для оценивания иммунитета после вакцинации в настоящее время не рекомендовано. [348] [349] [350] [351]

Нельзя использовать как единственное диагностическое исследование на острую инфекцию; впрочем, он может быть целесообразным в определенных условиях (например, при отрицательном результате молекулярных исследований, в диагностике пациентов с поздним обращением или же

результат положительный с обнаружением антител к вирусу SARS-CoV-2; сероконверсия или повышение титров антител в парных образцах сыворотки

Результат

длительными симптомами, исследованиях эпиднадзора).[484]
[558]

[BMJ practice pointer: testing for SARS-CoV-2 antibodies]

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует отбирать парные образцы сыворотки, один образец в острую фазу и один – на этапе выздоровления через 2–4 недели, у пациентов с сильным подозрением на инфекцию и отрицательным результатом ПЦР с обратной транскрипцией. Сероконверсия или повышение титров антител в парных образцах сыворотки помогают подтвердить, развилась ли инфекция недавно и/или является ли она острой. Если исследование первоначального образца дает положительный результат, это может быть связано с перенесенной в прошлом инфекцией, не связанной с текущим заболеванием. Сероконверсия может протекать быстрее и быть более устойчивой у пациентов с тяжелым заболеванием, по сравнению с пациентами с легкой формой заболевания или бессимптомной инфекцией.[484]

Центры контроля и профилактики заболеваний США рекомендуют серологический анализ в качестве метода для подтверждения диагноза заболевания либо осложнений в следующих ситуациях: положительный результат исследования на антитела по крайней мере через 7 дней после начала острого заболевания у людей с предыдущим отрицательным результатом исследования на антитела (то есть, с сероконверсией), у которых не был получен положительный результат теста на наличие вируса, может указывать на инфекцию SARS-CoV-2 между датами отрицательного и положительного результата исследования на антитела; положительный результат исследования на антитела может помочь в подтверждении диагноза, когда пациенты обращаются с осложнениями заболевания COVID-19, такими как мультисистемный воспалительный синдром и другие последствия COVID-19.[559]

Американское общество специалистов по инфекционным болезням рекомендует проводить серологические исследования в таких условиях: обследование пациентов с высоким клиническим подозрением на инфекцию при отрицательном результате молекулярного диагностического исследования, когда с момента появления симптомов прошло не менее 2-х недель; обследование на предмет мультисистемного воспалительного синдрома у детей; исследования эпидемиологического надзора по данным серологического скрининга.[560]

Выработка антител к SARS-CoV-2 обычно происходит в течение первых 1–3 недель заболевания, при этом сероконверсия антител IgG часто наступает раньше, чем IgM.[561] [562]

Оценочная чувствительность тестов на антитела варьировала от 18,4 до 96,1% (самая низкая зарегистрированная чувствительность была получена в случае проведения теста в месте оказания медицинской помощи, хотя для одного лабораторного теста сообщалось о чувствительности <50%), а

	Результат
специфичность – от 88,9 до 100%. Оценивание диагностической точности следует интерпретировать с осторожностью в связи с отсутствием окончательного референтного стандарта для диагностирования либо исключения COVID-19[543] Ограничения исследования: серологические тесты не могут использовать для определения острой инфекции; результаты не указывают на наличие или отсутствие инфекции в настоящее время или в прошлом; надежное установление диагноза часто возможно только на этапе выздоровления, когда возможности для лечения или предотвращения передачи уже были исчерпаны; перекрестная реактивность с другими коронавирусами, что может привести к ложно положительным результатам.[484] [559] Несмотря на то, что наборы для быстрого выявления антител были утверждены в Европе и в США для качественного определения антител IgG/IgM к SARS-CoV-2 в сыворотке, плазме или в цельной крови, ВОЗ не рекомендует использование этих тестов, кроме как в рамках исследований, поскольку они еще не прошли валидацию.[564]	
тест на антиген Диагностический экспресс-тест. Основан на прямом определении вирусных белков SARS-CoV-2 в мазках из носовой полости и других образцах из дыхательных путей с помощью иммунохроматографического анализа. Обычно результаты готовы в течение 30 минут. Исследования на антигены значительно менее чувствительны, чем ПЦР с обратной транскрипцией, однако в соответствующих условиях они дают возможность быстро и недорого определить большинство случаев инфицирования на раннем этапе. При использовании таких тестов их необходимо проводить в течение первых 5–7 дней после появления симптомов. Всемирная организация здравоохранения рекомендует проводить исследование на антигены только при определенных сценариях, когда ПЦР с обратной транскрипцией недоступна или когда длительное время обработки исключает клиническую применимость, при условии, что исследование соответствует минимальным требованиям к эффективности: чувствительность $\geq 80\%$ и специфичность $\geq 97\%$, по сравнению с эталоном ПЦР с обратной транскрипцией.[566] Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США предупреждает о возможности получения ложно положительных результатов тестов на антиген, включая ситуации, когда пользователи не следуют инструкциям по использованию, а также об увеличении количества ложно положительных результатов со снижением распространенности заболевания.[567] В Кокрановском обзоре было обнаружено, что экспресс-тесты для определения антигена обладают различной чувствительностью. Чувствительность была выше в первую неделю после появления симптомов у людей с симптомами (78,3%) по сравнению со второй неделей после появления симптомов (51%). Чувствительность была выше у пациентов с пороговыми значениями цикла ПЦР-ОТ ≤ 25 (94,5%), по	положительный результат на антиген вируса SARS-CoV-2

	Результат
сравнению с теми, у которых пороговые значения цикла >25 (40,7%). Чувствительность была выше у людей с симптомами (72%) по сравнению с людьми без симптомов (58,1%). Чувствительность тестов различных брендов также различалась. Прогностичность положительного результата свидетельствует о том, что в условиях низкой распространенности можно рассматривать возможность проведения подтверждающих тестов у лиц с положительными результатами. Доказательные данные о тестировании групп пациентов без симптомов ограничены, и ни в одном исследовании не оценивали точность повторного ИФА на тест-полосках или самотестирования.^[568] Экспресс-тесты на антиген методом ИХА для домашнего использования в некоторых странах доступны без рецепта.^[655] В некоторых странах также доступны лабораторные (не экспресс) тесты на антигены.	

Неотложные исследования

	Результат
петлевая изотермическая амплификация с обратной транскрипцией (RT-LAMP) Процесс похож на RT-PCR, но используются постоянные температуры и выделяется больше вирусной ДНК по сравнению с RT-PCR. Несмотря на простоту и быстроту, это более новая технология, и доказательств ее использования меньше. Тесты на SARS-CoV-2 разработаны и проходят экспертизу.[588] [589] [590] Тест-система для домашнего использования, которая позволяет получить результаты всего в течение 30 минут, была одобрена в США в рамках разрешения на экстренное применение для самостоятельного тестирования дома с возможностью быстрого получения результатов.[656]	положительная на ДНК вируса SARS-CoV-2
УЗИ легких В некоторых центрах в качестве альтернативы рентгенографии ОГК и КТ органов грудной клетки используют УЗИ легких. Хотя доказательства его диагностической точности имеют очень низкую достоверность, оно может быть полезным в качестве дополнительного либо альтернативного метода визуализации.[573] Ультразвуковое исследование обладает чувствительностью и не обладает специфичностью в отношении диагностики COVID-19. Совокупные результаты показали, что на основании ультразвукового исследования легких инфекция COVID-19 была правильно диагностирована у 86,4% людей, у которых было это заболевание. Впрочем, это исследование привело к ошибочному диагностированию COVID-19 у 45% людей, у которых заболевания не было. Таким образом, ультразвуковое исследование может быть полезнее для исключения инфекции COVID-19, чем для ее дифференцирования от других причин заболеваний дыхательных путей.[572] У пациентов с COVID-19 доминирующим паттерном являются В-линии, которые встречаются с совокупной частотой 97%. Также часто наблюдаются нарушения плевральной линии с совокупной частотой 70%. Хотя эти признаки не являются специфическими для COVID-19, в контексте характерной клинической картины они повышают вероятность заболевания. К другим признакам относятся уплотнения, утолщения плевры и плевральный выпот.[591] Имеет преимущества в плане портативности, возможности выполнения у постели больного, снижении контакта с медицинскими работниками, простой процедуры стерилизации, отсутствии радиации и возможности повторного исследования при наблюдении. Также в случае ограниченных ресурсов метод может быть более доступным. Однако оно также имеет и ограничения (например, невозможность различить хронические поражения), поэтому могут потребоваться другие способы визуализации.[591] Может применяться у беременных женщин и детей.[592] [593]	В-линии; аномалии плевральной линии

.	Результат
Возможная значимость охватывает: снижение внутрибольничной передачи; наблюдение за прогрессом пациентов; также его роль возможная в подгруппах, которые уязвимы, но не подходят для КТ (например, беременные женщины).[594] [BSTI: lung ultrasound (LUS) for COVID-19 patients in critical care areas]	
кальпротектин Кальпротектин – это новый биомаркер, который представляет интерес. Уровни кальпротектина часто повышаются после инфекции либо травмы, а также при воспалительном заболевании. Было продемонстрировано, что уровни кальпротектина в сыворотке/фекалиях значительно повышены у пациентов с COVID-19 при тяжелом течении заболевания, и это может иметь прогностическое значение.[595]	уровень повышен

Отличия

Состояние	Специфические признаки/симптомы	Дифференциальная диагностика
Внебольничная пневмония	- Отсутствие постоянного места жительства/поездка в регион, в котором продолжается передача, или отсутствие близкого контакта с подозреваемым/подтвержденным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов. - Отличить COVID-19 от внебольничной бактериальной пневмонии на основе симптоматики обычно невозможно. Однако пациенты с бактериальной пневмонией чаще имеют резкое развитие симптомов и гнойную мокроту. У них реже наблюдаются миалгии, аносмия или же плевральная боль.[657]	- Посев крови или мокроты на культуры или молекулярные исследования: положительные на возбудителя заболевания. - ПЦР-ОТ: отрицательная на вирусную РНК коронавирусного тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома 2 (SARS-CoV-2) (возможна коинфекция). - КТ органов грудной клетки: центролобулярные узелки, мукоидные поражения.[658]
Инфекция гриппа	- Отсутствие постоянного места жительства/поездка в регион, в котором продолжается передача, или отсутствие близкого контакта с подозреваемым/подтвержденным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов. - Невозможно дифференцировать по признакам и симптомам COVID-19 от внебольничных инфекций дыхательных путей. - Инкубационный период может быть короче.[659] Как правило, пик симптомов приходится на первые 3–7 дней заболевания гриппом, в отличие от 2–3-й недели заболевания COVID-19.[660] - Чаще встречается у детей.[660] Дети с	- Отличить инфекцию гриппа от COVID-19 и выявить коинфекцию можно только с помощью теста. Когда вирусы SARS-CoV-2 и гриппа циркулируют одновременно, следует проводить тесты на оба вируса у всех госпитализированных пациентов с острым респираторным заболеванием; у амбулаторных пациентов с острым респираторным заболеванием тест на вирус гриппа следует проводить только в случае, если результаты изменят клиническое ведение пациента.[3] - ПЦР-ОТ: положительная на вирусную РНК гриппа А или В; отрицательная на вирусную РНК SARS-CoV-2 (возможна коинфекция).

Состояние	Специфические признаки/симптомы	Дифференциальная диагностика
	COVID-19, как правило, старше, они чаще страдают сопутствующими заболеваниями, лихорадкой, симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта, головной болью и болью в груди, чем дети с гриппом.[661] Повышение температуры тела встречается реже. Чаще встречаются ринорея, боль в горле, головная боль и одышка.[659] [662] В исследовании случай-контроль впервые возникшие нарушения обоняния и/или вкуса встречались реже.[663]	- Рентген грудной клетки: меньшая вероятность наличия отклонений от нормы.[659] - КТ органов грудной клетки: есть новые доказательства, что КТ можно использовать для дифференциальной диагностики между гриппом и COVID-19. Пациенты с COVID-19 с большей вероятностью могут иметь круглые или линейные затмения, признак «булыжной мостовой», увеличение сосудов и утолщение междольковых перегородок, но у них реже наблюдаются узелки, признак «деревя в почках», бронхоэктазы и плевральный выпот.[664] [665] - Маркеры воспаления и коагулограмма: есть новые данные, что уровни маркеров воспаления (лактатдегидрогеназа, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок) и показателей свертывания крови не такие высокие у пациентов с гриппом по сравнению с COVID-19.[666]
Простуда	- Отсутствие постоянного места жительства/поездка в регион, в котором продолжается передача, или отсутствие близкого контакта с подозреваемым/подтвержденным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов. - Невозможно дифференцировать по признакам и симптомам COVID-19 от внебольничных инфекций дыхательных путей. Тем не менее лихорадка	ПЦР-ОТ: положительная на микроорганизм-возбудитель; отрицательная на вирусную РНК SARS-CoV-2 (возможна коинфекция).

Состояние	Специфические признаки/симптомы	Дифференциальная диагностика
	встречается реже, а головная боль, ринорея, миалгия и боль в горле встречаются чаще. Пациенты могут иметь большее количество общих симптомов.[662]	
Другие вирусные или бактериальные респираторные инфекции	- Отсутствие постоянного места жительства/поездка в регион, в котором продолжается передача, или отсутствие близкого контакта с подозреваемым/подтвержденным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов. - Невозможно дифференцировать по признакам и симптомам COVID-19 от внебольничных инфекций дыхательных путей. - У пациентов с пневмонией также необходимо учитывать возможность наличия Adenovirus и Mycoplasma, особенно у больных, находящихся в закрытых условиях, таких как военные лагеря и школы.	- Посев крови или мокроты на культуры либо молекулярные исследования: положительные на возбудителя заболевания. - ПЦР-ОТ: отрицательная на вирусную РНК SARS-CoV-2 (возможна коинфекция).
Аспирационная пневмония	- Отсутствие постоянного места жительства/поездка в регион, в котором продолжается передача, или отсутствие близкого контакта с подозреваемым/подтвержденным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов. - Отличить COVID-19 от аспирационной пневмонии на основе симптоматики обычно невозможно.	- ПЦР-ОТ: отрицательная на вирусную РНК SARS-CoV-2 (возможна коинфекция). - КТ грудной клетки: трудно отличить на КТ; однако поражения передних отделов легкого может в значительной степени свидетельствовать о COVID-19-пневмонии.[667]
Пневмоцистная пневмония, вызванная <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Отсутствие постоянного места жительства/поездка в регион, в котором продолжается передача, или отсутствие близкого контакта с подозреваемым/	- Микробиологическое исследование мокроты: положительное на <i>Pneumocystis</i>. - ПЦР-ОТ: отрицательная на вирусную РНК

Состояние	Специфические признаки/симптомы	Дифференциальная диагностика
	подтвержденным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов. - Отличить COVID-19 от пневмоцистной пневмонии на основе симптоматики обычно невозможно. - Пациенты обычно имеют иммунодефицит (например, ВИЧ-положительные) и продолжительность симптомов может быть дольше.	SARS-CoV-2 (возможна коинфекция). КТ органов грудной клетки: затмение в виде «матового стекла» обычно распространяется более диффузно с тенденцией к сохранению субплевральных участков.[658]
Ближневосточный респираторный синдром (БВРС или MERS-CoV)	- Анамнез путешествия на Средний Восток или контакта с подтвержденным случаем MERS. - Дифференциальную диагностику между COVID-19 и MERS на основе признаков и симптомов провести невозможно. - Исходные данные указывают на то, что по сравнению с MERS COVID-19 имеет менее тяжелое клиническое течение и более низкий уровень смертности.	Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ): положительный результат на РНК вируса MERS-CoV свидетельствует об инфицировании этим вирусом.
Тяжелый острый респираторный синдром (SARS)	С 2004 года не было зарегистрировано ни одного случая SARS.	ПЦР-ОТ: положительная на вирусную РНК коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV)
Инфекция, вызванная вирусом птичьего гриппа А (H7N9)	- Дифференциальная диагностика на основании эпидемиологического анамнеза может быть затруднительна, поскольку птичий грипп H7N9 является эндемичным заболеванием в Китае. - Тесный контакт с инфицированными птицами (например, фермера или же обычного посетителя на скотном рынке в эндемических районах) или проживание	ПЦР-ОТ: положительный результат на H7-специфическую вирусную РНК.

Состояние	Специфические признаки/симптомы	Дифференциальная диагностика
	в регионе, эндемичном по птичьему гриппу.	
Инфекция, вызываемая вирусом гриппа птиц А (H5N1)	- Отсутствие постоянного места жительства/поездка в регион, в котором продолжается передача, или отсутствие близкого контакта с подозреваемым/подтвержденным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов. - Тесный контакт с инфицированными птицами (например, фермера или же обычного посетителя на скотном рынке в эндемических районах) или проживание в регионе, эндемичном по птичьему гриппу.	RT-PCR: положительный результат на РНК вируса H5N1.
Легочная форма туберкулеза	- Рассмотреть возможность постановки диагноза в эндемичных районах, особенно среди лиц с ослабленным иммунитетом. - Последовательность развития симптомов обычно продолжительна. - Наличие ночной потливости и потери веса может помочь в диагностике.	- Рентгенография органов грудной клетки: фиброзно-очаговые затемнения в верхних долях легких с или без образования каверн; атипичная рентгенологическая картина включает затемнения в средних или нижних долях легких, прикорневую или паратрахеальную лимфаденопатию и/или плевральный выпот. - Микроскопическое исследование мазков мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий и культуральный посев мокроты: положительно. - Молекулярный анализ: положительный на туберкулез, вызываемый микоплазменной инфекцией.
Фебрильная нейтропения	Подозревайте нейтропенический сепсис у пациентов с недавним системным противораковым лечением	- ОАК: нейтропения. - ПЦР-ОТ: отрицательная на РНК вируса ТОРС-КоВ-2 (SARS-CoV).

Состояние	Специфические признаки/симптомы	Дифференциальная диагностика
	в анамнезе, которые имеют лихорадку (с или без респираторных симптомов), поскольку он может быстро прогрессировать и быть опасным для жизни.[668] • На начальном этапе симптомы COVID-19 и нейтропенического сепсиса могут быть трудно различимы.	

Критерии

Определение случая

Существует несколько определений случая:

- [WHO: public health surveillance for COVID-19 – interim guidance]
- [CDC: coronavirus disease 2019 (COVID-19) 2020 interim case definition]
- [PHE: COVID-19 – investigation and initial clinical management of possible cases]
- [ECDC: case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19)]

Скрининг

Управление контактами

Определение

- Всемирная организация здравоохранения определяет контактное лицо как лицо, которое подверглось любому из следующих контактов в течение 2 дней до и 14 дней после появления симптомов вероятного или подтвержденного случая:[669]
 - Личный контакт с вероятным или подтвержденным случаем в пределах 1 метра и более 15 минут
 - Прямой физический контакт с вероятным или подтвержденным случаем
 - Непосредственный уход за пациентом с вероятным или подтвержденным COVID-19 без использования рекомендованных средств индивидуальной защиты
 - Другие ситуации согласно местным указаниям по оценке риска.
- Центры контроля и профилактики заболеваний (CDC) США определяют человека, находившегося в тесном контакте, как человека, который находился на расстоянии 2-х метров (6 футов) от инфицированного лица в течение минимум 15 минут за 24-часовой период, за 2 и менее дней до появления симптомов (или за 2 и менее дней до проведения теста у бессимптомного пациента).[190]
- Проконсультируйтесь с местными руководствами, поскольку определения контакта могут варьировать в зависимости от рекомендаций местного общественного здравоохранения.

Карантинные периоды

- Контактные лица должны оставаться на карантине дома и контролировать свое состояние до 14 дней с последнего дня возможного контакта с инфицированным человеком.
- В Великобритании Общественное здравоохранение Англии после потенциального контакта рекомендует 10-дневный период карантина (или самоизоляции) (этот срок был уменьшен с 14 до 10 дней 14 декабря 2020 года).[670]
- CDC сократил минимальное время карантина после потенциального контакта с 14 до 7–10 дней. Карантин может закончиться на 7-й день, если у пациента отрицательный результат теста и в течение периода карантина не было никаких симптомов. Карантин может закончиться через 10 дней без тестирования, при условии, что в течение периода карантина не было зарегистрировано никаких симптомов. Дополнительные критерии (например, наблюдение симптомов, ношение маски) должны продолжаться до 14 дня в обоих случаях.[671]
- Проконсультируйтесь с местными руководствами относительно рекомендованных мест и сроков карантина, поскольку рекомендации отличаются в зависимости от рекомендаций местного общественного здравоохранения.

Скрининг путешественников

Нужно рекомендовать проводить скрининг при въезде или выезде в страны, границы которых все еще открыты, особенно во время репатриации граждан из очагов заражения. Путешественники, которые вернулись из районов инфицирования, должны самостоятельно наблюдать симптомы в течение 14 дней и следовать местным протоколам принимающей страны. Некоторые страны могут требовать от путешественников, попадающих в страну, соблюдать обязательный карантин в определенных местах (например, в гостинице). Путешественникам, у которых возникли симптомы, рекомендуют связаться с местным поставщиком медицинских услуг, желательно по телефону.[672] Одно исследование 566 репатрированных из города Уханя японцев показало, что при скрининге, основанном на симптомах, пропускаются досимптомные и бессимптомные случаи. Это подчеркивает необходимость тестирования и наблюдения.[673]

Мобильные скрининговые центры

В некоторых странах были созданы центры мобильного скрининга для более безопасного и эффективного скрининга. Человек, у которого берут образец, не покидает свой автомобиль на протяжении всего процесса, который включает в себя регистрацию и анкетирование, осмотр, забор образцов и инструкции о том, что делать после. Преимущество этого метода заключается в расширении возможностей тестирования и предотвращении перекрестного заражения людей в зале ожидания.[674]

Температурный скрининг

Сейчас мало научных доказательств в поддержку температурного скрининга термальными камерами или средствами для температурного скрининга как надежного метода выявления COVID-19 либо других фебрильных заболеваний, особенно в случае применения в качестве основного метода тестирования.[675]

Бесконтактные инфракрасные термометры обычно обладают целесообразной чувствительностью и специфичностью в отношении обнаружения лихорадки; однако их функциональность варьирует в зависимости от настроек. Факторы окружающей среды (например, абсолютная температура, изменение температуры, относительная влажность) играют важную роль в точности результата. Ложно отрицательные результаты могут наблюдаться у людей, наносящих макияж на целевую область либо сильно потеющих. Ложно положительные результаты могут наблюдаться у беременных женщин, у женщин во время менструации или получающих заместительную гормональную терапию, а также у тех, кто недавно употреблял алкоголь или горячие напитки, или у тех, кто выполнял тяжелую физическую работу. Кроме того, лихорадки нет у бессимптомных или пока досимптомных людей, и, в то же время, ее может не быть у людей с симптомами, а это означает, что инфицированные люди могут быть не идентифицированы.[676]

Хотя лоб является наиболее подходящим местом для сканирования, считается, что он более подвержен физиологическим изменениям и изменениям ввиду факторов окружающей среды, поэтому запястье может быть лучшим вариантом, поскольку оно может давать более стабильные измерения при различных обстоятельствах.[677]

Бесконтактные инфракрасные термометры демонстрировали различные уровни точности для разных популяций и имели низкую чувствительность для температур $>37,5^{\circ}\text{C}$ ($>99,5^{\circ}\text{F}$) у взрослых по сравнению с термометрами для височных артерий. Следовательно, они могут быть не самым точным прибором для массового выявления лихорадки во время пандемии.[678]

Рекомендации

Основные рекомендации

Лечение в основном зависит от тяжести заболевания и фокусируется на следующих принципах: изоляция в соответствующем месте; мероприятия инфекционного контроля; лечение симптомов; оптимальная поддерживающая терапия и поддержка органов в случае тяжелого и критического заболеваний.

Рассмотрите возможность лечения пациента на дому. В целом лечение пациентов без симптомов или с легким заболеванием можно проводить дома или в коммунальном учреждении.^[2]

Пациентов с умеренным или тяжелым заболеванием госпитализируйте в соответствующее медицинское учреждение. При госпитализации взрослых необходимо обследовать на предмет слабости. Пациентам в критическом состоянии требуется интенсивная терапия; при необходимости вопрос госпитализации в отделение интенсивной терапии решайте совместно с реанимационной бригадой. Тщательно контролируйте пациентов на предмет признаков прогрессирования заболевания.^[2] ^[518]

При необходимости назначьте симптоматическую терапию. Она может включать лекарственные средства от лихорадки, кашля, одышки, беспокойства, делирия либо возбуждения.^[2] ^[518]

Начните проводить поддерживающую терапию, исходя из клинической картины. Такая терапия может включать кислородную терапию, внутривенную инфузионную терапию, профилактику венозной тромбоэмболии, высокопоточную оксигенотерапию, неинвазивную или инвазивную искусственную вентиляцию легких или экстракорпоральную мембранную оксигенацию. Лечение сепсиса и септического шока следует осуществлять согласно локальным протоколам.^[2]

Если есть клиническое подозрение на вторичную бактериальную инфекцию, рассмотрите эмпирическую антибиотикотерапию. Антибиотики могут потребоваться пациентам с умеренным, тяжелым или критическим заболеванием. Назначайте антибиотики в течение 1 часа после начального оценивания пациента с подозрением на сепсис или когда пациент соответствует критериям высокого риска. Курс должен основываться на клиническом диагнозе, локальной эпидемиологии и данных об антибиотикочувствительности, а также на локальных руководствах по лечению.^[2] ^[518]

У взрослых с тяжелым или критическим заболеванием следует рассмотреть возможность системной терапии кортикостероидами в течение 7–10 дней. Данные умеренного качества указывают на то, что системные кортикостероиды, вероятно, снижают 28-дневную смертность у пациентов с тяжелым и критическим заболеванием и, возможно, уменьшают потребность в инвазивной искусственной вентиляции.^[3] ^[679]

Необходимо оценить, требуется ли пациенту реабилитация или наблюдение после выписки. Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения через 10 дней после возникновения симптомов плюс не менее 3-х дней без лихорадки и респираторных симптомов.^[2]

Все рекомендации

Расположение медицинской помощи

Решение о месте оказания помощи зависит от многих различных факторов, включая клиническую картину, тяжесть заболевания, потребности в поддерживающей терапии, наличие факторов риска тяжелого заболевания и условий дома (в частности, учитывая наличие уязвимых людей дома). Принимайте решения на индивидуальной основе, пользуясь следующими общими принципами.[2]

- **Легкое заболевание:** лечите в больнице, амбулаторно или дома. Изоляция дома может подходить большинству пациентов, включая пациентов без симптомов.
- **Заболевание средней тяжести:** лечите в больнице, амбулаторно или дома. Изоляция дома может подойти пациентам низкого риска (пациентам, которые не имеют высокого риска ухудшения состояния).
- **Тяжелое заболевание:** лечите в надлежащем учреждении здравоохранения.
- **Критическое заболевание:** лечите в отделении интенсивной терапии.

Место оказания помощи также будет зависеть от локальных указаний властей и доступных ресурсов. В некоторых странах используют принудительный карантин.

Ведите людей, которым требуется госпитализация и которые подвержены риску заражения опасным вариантом SARS-CoV-2, в одной комнате с отдельной ванной и соответствующими процедурами инфекционного контроля на время их изоляции. Если результат теста положительный, обсудите дальнейшее оценивание риска и соответствующее ведение случая с местным/региональным специализированным центром инфекционных заболеваний.[191]

Сильнейшими факторами риска госпитализации является старший возраст (соотношение шансов >2 для всех возрастных групп старше 44 лет, а для людей старше 75 лет и более – 37,9), сердечная недостаточность, мужской пол, хроническое заболевание почек и повышенный индекс массы тела (ИМТ).[680] Среднее время от появления симптомов до госпитализации составляет примерно 7 дней.[49] [600]

Дети реже нуждаются в госпитализации, и даже тем, которых госпитализировали, обычно требуется только поддерживающая терапия.[21] [681] У детей факторы риска перевода в отделение интенсивной терапии включают возраст <1 месяца, мужской пол, сопутствующую патологию и наличие симптомов поражения нижнего отдела дыхательной системы при поступлении.[682] У большинства детей, которым требуется искусственная вентиляция, отмечают фоновые заболевания, чаще всего – заболевания сердца.[683] Сообщается, что у детей с COVID-19 частота лечения в стационаре, госпитализаций в отделение интенсивной терапии и использования аппарата искусственной вентиляции легких аналогична таковым у детей с сезонным гриппом.[661]

В общем 19% госпитализированных пациентов нуждаются в неинвазивной вентиляции, 17% нуждаются в интенсивной терапии, 9% – инвазивной вентиляции и 2% – экстракорпоральной мембранной оксигенации.[601] Частота переводов в отделение интенсивной терапии варьирует между исследованиями; однако в метаанализе около 25 000 пациентов приводится частота госпитализации в ОИТ в 32%, а суммарная смертность у пациентов в ОИТ составляет 39%.[684] Другой более новый метаанализ выявил, что уровень смертности пациентов в отделении интенсивной терапии составляет 35,5%.[685] Наиболее частой причиной приема в отделение

интенсивной терапии является гипоксическая дыхательная недостаточность, что приводит к искусственной вентиляции легких и гипотензии.[686] Пациенты, переведенные в отделение интенсивной терапии, были старшего возраста, в основном мужского пола и имели среднее время пребывания в отделении 23 дня (от 12 до 32 дней).[687] Сильнейшими факторами риска критического заболевания является сатурация кислородом <88%; повышенный тропонин сыворотки, С-реактивный белок, D-димер; и, в меньшей степени, пожилой возраст, ИМТ >40, сердечная недостаточность и мужской пол.[680] Наиболее распространенными факторами риска смерти в отделении интенсивной терапии были инвазивная искусственная вентиляция легких, острое поражение почек и острый респираторный дистресс-синдром.[688]

Лечение COVID-19 легкой степени выраженности

Пациентов с подозреваемым или подтвержденным легким заболеванием (то есть пациенты с симптомами, которые отвечают определению случая COVID-19 без признаков гипоксии или пневмонии) и бессимптомных пациентов следует изолировать для предотвращения передачи вируса.[2]

Расположение медицинской помощи

- Лечите пациентов в медицинских учреждениях, общественных заведениях или дома. Изоляция дома с использованием телемедицины и дистанционных посещений может подходить большинству пациентов.[2] [3] Это решение требует тщательной клинической оценки и должно быть принято с учетом оценивания домашних условий пациентов для выполнения следующих условий: должны быть выполнены меры профилактики и контроля инфекций, а также другие требования (например, базовые меры гигиены, достаточная вентиляция); ухаживающее лицо может осуществлять уход и отслеживать возможное ухудшение состояния пациента; ухаживающее лицо имеет достаточную поддержку (например, пищу, необходимые средства, психологическую поддержку); вне лечебного учреждения имеется доступ к помощи квалифицированного работника здравоохранения.[669]

Период изоляции

- Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения: через 10 дней после положительного теста (бессимптомные пациенты); через 10 дней после возникновения симптомов плюс по крайней мере 3 дня без лихорадки и респираторных симптомов (пациент с симптомами).[2]
- Центры контроля и профилактики заболеваний США (CDC) рекомендуют прекращать изоляцию дома не ранее, чем через 10 дней (или 20 дней у лиц со значительно ослабленным иммунитетом) после появления первых симптомов и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и исчезли симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. У лиц без симптомов CDC рекомендуют прекращать изоляцию дома не ранее, чем через 10 дней после даты теста, показавшего положительный результат. Пациентам со значительно ослабленным иммунитетом, у которых нет симптомов, изоляцию можно прекращать по прошествии 10–20 дней от момента проведения теста с положительным результатом; необходимо рассмотреть возможность консультации с инфекционистами и специалистами по инфекционному контролю. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендуют не прекращать изоляцию ранее,

чем будут получены два отрицательных результата теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с интервалом в 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.[689] Если пациент госпитализирован, рекомендации CDC о прекращении изоляции такие же, как и в случае заболевания средней степени тяжести (смотрите ниже).

- Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период самоизоляции составляет 10 дней у пациентов с легким заболеванием, которые получают лечение вне больницы.[690]

Профилактика инфекции и контроль

- Рекомендуйте пациентам, находящимся на изоляции дома и членам их семей соблюдать надлежащие меры инфекционного контроля:
 - [\[WHO: home care for patients with suspected or confirmed COVID-19 and management of their contacts\]](#)
 - [\[CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\)\]](#)

Симптоматическая терапия

- Лихорадка и боль: рекомендован парацетамол или ибупрофен.[2] [518] Нет доказательств наличия побочных действий НПВП у пациентов с COVID-19, принимающих препараты, такие как ибупрофен, или эффектов вследствие употребления НПВП при неотложной медицинской помощи, влияния на долговременную выживаемость или качество жизни у пациентов с COVID-19.[691] [692] [693] [694] [695] [696] [697] Ибупрофен следует применять только в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого периода времени, который необходим для контроля симптомов.
- Кашель: рекомендуйте пациентам избегать положения на спине, поскольку это делает кашель неэффективным. Чтобы помочь при кашле, прежде всего применяйте простые меры (например, чайную ложку меда для пациентов в возрасте от 1 года).[518] В метаанализе было обнаружено, что мед превосходит обычное лечение (например, противокашлевые средства) в уменьшении симптомов инфекции верхних дыхательных путей, в частности частоты и тяжести кашля.[698]
- Дисфункция обоняния: назначьте лечение (например, тренировки обоняния) в случае, если дисфункция продолжается более 2 недель. Пациентам часто становится лучше спонтанно и расстройство не требует специфического лечения. Доказательств в поддержку лечения у пациентов с COVID-19 нет.[699]

Симптоматическая терапия

- Дайте рекомендации пациентам относительно адекватного питания и надлежащего питья. Рекомендуйте пациентам с целью предупреждения обезвоживания регулярно пить жидкость. Из-за лихорадки потребность в жидкости может быть выше, чем обычно. Тем не менее, избыток жидкости может ухудшить оксигенацию.[2] [518]

- Чтобы улучшить циркуляцию воздуха, посоветуйте пациентам проветривать помещения.[518]
- Обеспечьте базовую психо-социальную поддержку и поддержку психического здоровья, должным образом лечите любые симптомы бессонницы, депрессии или тревоги.[2]

Мониторинг

- Тщательно наблюдайте пациентов с факторами риска тяжелого заболевания и консультируйте их относительно признаков и симптомов ухудшения либо осложнений, которые требуют неотложной медицинской помощи (например, затруднение дыхания, боль в грудной клетке).[2] [3]
- Наблюдение пульсоксиметрии в домашних условиях рекомендовано не госпитализированным пациентам с симптомами и факторами риска прогрессирования до тяжелого заболевания. Требуется обучение пациентов и соответствующее последующее наблюдение.[2]

Кортикостероиды

- ВОЗ не рекомендует применять системные кортикостероиды у пациентов с нетяжелым заболеванием, поскольку у таких пациентов они могут увеличивать риск смерти.[679] В Великобритании Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи не рекомендует использование в рутинной практике системных кортикостероидов у лиц, не нуждающихся в дополнительном кислороде, если для этого нет других медицинских показаний.[518] В США группа экспертов по разработке рекомендаций Национальных институтов здравоохранения не рекомендует применять системные кортикостероиды у не госпитализированных пациентов с легким или умеренным заболеванием.[3]
- Ингаляционный будесонид проходит клинические испытания и представляется перспективным средством.[700] В исследовании PRINCIPLE отмечали 3-дневное среднее улучшение выздоровления, согласно самостоятельно предоставленным данным, у пациентов во внебольничных условиях, которые получали ингаляционный будесонид.[701] Влияние на частоту госпитализации либо смертность не установлено. В настоящее время ингаляционный будесонид не рекомендован для использования в рутинной практике, однако его применение может рассматриваться в индивидуальном порядке у пациентов, которые соответствуют всем следующим критериям (и которые не соответствуют заданным критериям исключения):[702]
 - Пациенты, у которых симптомы появились в течение последних 14 дней и продолжаются в настоящее время
 - Подтверждение диагноза посредством молекулярного тестирования в течение последних 14 дней
 - Возраст 65 лет и старше или возраст от 50 до 64 лет с сопутствующей патологией, которая соответствует признакам длительного заболевания.
- Результаты исследования PRINCIPLE еще не опубликованы. Такое использование не соответствует зарегистрированным показаниям.

Лечение COVID-19 средней тяжести

Пациентов с подозреваемым или подтвержденным заболеванием средней тяжести (клинические признаки пневмонии, но без признаков тяжелой пневмонии) следует изолировать для ограничения передачи вируса.[2]

Расположение медицинской помощи

- Лечите пациентов в медицинских учреждениях, общественных заведениях или дома. У пациентов низкого риска можно рассмотреть изоляцию дома с телемедициной или удаленными визитами, если они необходимы. Пациентов с высоким риском ухудшения состояния следует лечить в больнице.[2] [3]

Период изоляции

- Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения через 10 дней после возникновения симптомов плюс не менее 3 дней без лихорадки и респираторных симптомов.[2]
- CDC рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней (у лиц без выраженного ослабления иммунитета) или до 20 дней (у лиц со значительно ослабленным иммунитетом) после появления первых симптомов и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и прекратились симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. У лиц без симптомов CDC рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней (у лиц без выраженного ослабления иммунитета) или до 20 дней (у лиц со значительно ослабленным иммунитетом) после даты теста, показавшего положительный результат. Пациенты со значительно ослабленным иммунитетом могут продуцировать репликационно-компетентный вирус по истечении 20 дней, и им требуются дополнительные тесты и консультации со специалистами по инфекционным заболеваниям и специалистами по инфекционному контролю, прежде чем прекращать изоляцию. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендует не прекращать изоляцию ранее, чем будет получено два отрицательных результата теста ПЦР с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с интервалом 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.[703] В случае изоляции пациента дома рекомендации CDC о прекращении изоляции такие же, как и в случае заболевания легкой степени тяжести (смотрите выше).
- Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период самоизоляции составляет 14 дней с момента проведения теста с положительным результатом у госпитализированных пациентов и 10 дней у пациентов с более легким заболеванием, которые получают лечение вне больницы. Имунокомпетентные пациенты, для которых получен положительный результат на ПЦР с обратной транскрипцией и которые завершили 14-дневный период изоляции, освобождаются от тестирования до выписки из больницы, если не прошел срок 90 дней с момента начала заболевания или теста, если у них не появятся новые симптомы.[690]

Профилактика инфекции и контроль

- При лечении пациентов с COVID-19 применяйте местные меры профилактики инфекции и инфекционного контроля. Рекомендуйте пациентам, находящимся на изоляции дома и членам их семей соблюдать надлежащие меры инфекционного контроля (смотрите выше).

Симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

- Должным образом лечите симптомы и предоставляйте поддерживающую терапию (смотрите выше).

Антибиотики

- Не предлагайте антибиотики для профилактики вторичной бактериальной пневмонии людям с COVID-19.[518]
- Рассмотрите эмпирическую антибиотикотерапию только если есть клиническое подозрение на вторичную бактериальную инфекцию. Начните лечение как можно скорее, для выбора схемы обратитесь к местным руководствам.[2] [3] [518]
- С целью эмпирической антибиотикотерапии по поводу возможной пневмонии пожилым людям (особенно тем, которые находятся в учреждениях длительного ухода) и детям <5 лет можно назначать антибиотики.[2]
- Посоветуйте пациентам немедленно обратиться за медицинской помощью, если симптомы не уменьшаются или быстро либо значительно ухудшаются. Согласно повторному оцениванию еще раз рассмотрите, есть ли у человека признаки и симптомы более тяжелого заболевания, и следует ли направить его в больницу, другие службы поддержки по месту жительства или службы паллиативной помощи.[518]

Мониторинг

- Тщательно наблюдайте пациентов на предмет выявления признаков и симптомов прогрессирования заболевания.
- Если пациента ведут дома, то консультируйте его относительно признаков и симптомов ухудшения либо осложнений, которые требуют неотложной медицинской помощи (например, затруднение дыхания, боль в грудной клетке). Наблюдение пульсоксиметрии в домашних условиях рекомендовано не госпитализированным пациентам с симптомами и факторами риска прогрессирования до тяжелого заболевания. Требуется обучение пациентов и соответствующее последующее наблюдение.[2]
- Если пациент лечится в условиях стационара, тщательно наблюдайте за пациентом на предмет признаков клинического ухудшения с помощью медицинской шкалы раннего предупреждения (например, National Early Warning Score 2 [NEWS2]) и немедленно реагируйте соответствующими мерами поддерживающей помощи.[2]

Кортикостероиды

- ВОЗ не рекомендует применять системные кортикостероиды у пациентов с нетяжелым заболеванием, поскольку у таких пациентов они могут увеличивать риск смерти.[679] В Великобритании Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи не рекомендует использование в рутинной практике системных кортикостероидов у лиц, не нуждающихся в дополнительном кислороде, если для этого нет других медицинских показаний.[518] В США группа экспертов по разработке рекомендаций Национальных институтов здравоохранения не рекомендует применять системные кортикостероиды у не госпитализированных пациентов с легким или умеренным заболеванием.[3]

- Ингаляционный будесонид проходит клинические испытания и представляется перспективным средством.[700] В исследовании PRINCIPLE отмечали 3-дневное среднее улучшение выздоровления, согласно самостоятельно предоставленным данным, у пациентов во внебольничных условиях, которые получали ингаляционный будесонид.[701] Влияние на частоту госпитализации либо смертность не установлено. В настоящее время ингаляционный будесонид не рекомендован для использования в рутинной практике, однако его применение может рассматриваться в индивидуальном порядке у пациентов, которые соответствуют всем следующим критериям (и которые не соответствуют заданным критериям исключения):[702]
 - Пациенты, у которых симптомы появились в течение последних 14 дней и продолжают в настоящее время
 - Подтверждение диагноза посредством молекулярного тестирования в течение последних 14 дней
 - Возраст 65 лет и старше или возраст от 50 до 64 лет с сопутствующей патологией, которая соответствует признакам длительного заболевания.
- Результаты исследования PRINCIPLE еще не опубликованы. Такое использование не соответствует зарегистрированным показаниям.

Лечение тяжелого случая COVID-19

Пациенты с подозреваемым или подтвержденным тяжелым течением заболевания имеют риск быстрого клинического ухудшения.[2]

- Тяжелое заболевание **у взрослых** определяется как наличие клинических признаков пневмонии плюс по меньшей мере одного из следующих признаков:
 - Частота дыхательных движений > 30 движений/мин.
 - Тяжелый респираторный дистресс
 - SpO₂ ≤90% при дыхании комнатным воздухом
- Тяжелое заболевание **у детей** определяется как наличие клинических признаков пневмонии плюс по меньшей мере одного из следующих признаков:
 - Центральная цианоз или SpO₂ <90%
 - Тяжелый респираторный дистресс
 - Общие угрожающие признаки: невозможность грудного вскармливания или питья, апатичность или отсутствие сознания либо судороги
 - Учащенное дыхание (<2 месяцев: ≥60 вдохов в минуту; 2–11 месяцев: ≥50 вдохов в минуту; 1–5 лет: ≥40 вдохов в минуту).

Расположение медицинской помощи

- Ведите пациентов в соответствующих медицинских учреждениях под руководством команды специалистов.[2]
- Используйте Шкалу клинической слабости (CFS) для оценивания исходного состояния здоровья и информирования об ожидаемых результатах лечения, когда это необходимо, и в рамках индивидуального оценивания слабости. [Clinical Frailty Scale] Не используйте CFS для молодых людей или для людей со стабильной длительной инвалидностью

(например, церебральный паралич), а также с нарушениями обучаемости или аутизмом. Индивидуальное оценивание слабости у этих людей проведите, используя клиническое оценивание и альтернативные оценочные шкалы.[518]

- Метаанализ показал, что увеличение балла по шкале астенического состояния (ШАС) было связано с увеличением смертности (каждое увеличение ШАС на 1 балл было связано с увеличением смертности на 12%).[704] Тем не менее, некоторые исследования показывают, что необходимо более тонкое понимание ослабленности и возможных исходов. Следует проявлять осторожность и принимать во внимание не только слабость при обсуждении прогноза у пожилых людей.[705]

Период изоляции

- Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения через 10 дней после возникновения симптомов плюс не менее 3 дней без лихорадки и респираторных симптомов.[2]
- CDC рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней или до 20 дней после появления первых симптомов, и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и прекратились симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. Перед прекращением изоляции рассмотрите возможность консультации со специалистами по инфекционному контролю. Пациенты со значительно ослабленным иммунитетом могут продуцировать репликационно-компетентный вирус по истечении 20 дней, и им требуются дополнительные тесты и консультации со специалистами по инфекционным заболеваниям и специалистами по инфекционному контролю, прежде чем прекращать изоляцию. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендует не прекращать изоляцию ранее, чем будет получено два отрицательных результата теста ПЦР с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с интервалом 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.[703]
- Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период самоизоляции составляет 14 дней с момента проведения теста с положительным результатом у госпитализированных пациентов. Имунокомпетентные пациенты, для которых получен положительный результат на ПЦР с обратной транскрипцией и которые завершили 14-дневный период изоляции, освобождаются от тестирования до выписки из больницы, если не прошел срок 90 дней с момента начала заболевания или теста, если у них не появятся новые симптомы.[690]

Профилактика инфекции и контроль

- При лечении пациентов с COVID-19 применяйте местные меры профилактики инфекции и инфекционного контроля.

Кислород

- Начинайте оксигенотерапию всем пациентам немедленно при наличии тревожных признаков (то есть в случае затрудненного или отсутствующего дыхания, тяжелого

- респираторного дистресса, центрального цианоза, шока, комы и/или судорог) либо при отсутствии тревожных признаков но с $\text{SpO}_2 < 90\%$. [2] [3] Нет данных о пользе кислородной терапии у пациентов с COVID-19 при отсутствии гипоксемии. [706]
- Целевая SpO_2 составляет $\geq 94\%$ при интенсивной терапии у взрослых и детей с тревожными признаками, которые требуют неотложного обеспечения проходимости дыхательных путей и оксигенотерапии. Если пациент стабилен, целевым показателем является $\text{SpO}_2 \% > 90$ у детей и не беременных и $\geq 92\text{--}95\%$ у беременных женщин. Носовые канюли более предпочтительны у маленьких детей. [2] Некоторые рекомендации рекомендуют поддерживать SpO_2 не выше 96% . [707]
 - В некоторых центрах могут рекомендовать другие целевые показатели SpO_2 с целью поддержания приоритетности потока кислорода для наиболее тяжело больных пациентов в больнице. Например, Национальная служба здравоохранения Англии рекомендует целевой показатель в диапазоне от 92 до 96% (или от 90 до 94% при наличии соответствующей клинической картины). [708]
 - Рассмотрите техники позиционирования (например, положение сидя с поддержкой) и контроль клиренса дыхательных путей с целью оптимизации оксигенации, а также улучшения клиренса секрета у взрослых. Рассмотрите возможность укладывания пациента в положение лежа на животе (в течение $8\text{--}12$ часов в день с разбивкой на более короткие периоды в течение дня), если пациент находится в тяжелом состоянии и ему требуется дополнительный кислород. [2] [3] Раннее самостоятельное переворачивание не интубированных пациентов в сознании в положение на живот показало улучшение сатурации кислородом и может отсрочить или снизить потребность в интенсивной терапии. [709] [710] [711] [712] [713]
 - Тщательно наблюдайте пациентов на предмет признаков прогрессирующей острой гипоксической дыхательной недостаточности. Пациенты, состояние которых продолжает ухудшаться несмотря на стандартную оксигенотерапию, требуют кислородной терапии/вентиляционной поддержки. [2] [3]

Симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

- Жидкости и электролиты: у взрослых и детей без тканевой гипоперфузии и реакции ответа на жидкость применяйте инфузионную терапию с осторожностью, поскольку агрессивная инфузионная терапия может ухудшить оксигенацию. [2] Корректируйте любые электролитные или метаболические отклонения, в частности гипергликемию либо метаболический ацидоз, согласно локальным протоколам. [714]
- Лихорадка и боль: рекомендован парацетамол или ибупрофен. [2] [518] Нет доказательств наличия побочных действий НПВП у пациентов с COVID-19, принимающих препараты, такие как ибупрофен, или эффектов вследствие употребления НПВП при неотложной медицинской помощи, влияния на долговременную выживаемость или качество жизни у пациентов с COVID-19. [691] [692] [693] [694] [695] [696] [697] Ибупрофен следует применять только в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого периода времени, который необходим для контроля симптомов.
- Кашель: рекомендуйте пациентам избегать положения на спине, поскольку это делает кашель неэффективным. Чтобы помочь при кашле, прежде всего применяйте простые меры (например, чайную ложку меда для пациентов в возрасте от 1 года). У некоторых пациентов, при отсутствии противопоказаний, можно рассмотреть кратковременное использование супрессантов кашля (например, если кашель сильно беспокоит пациента). [518] В метаанализе было обнаружено, что мед превосходит обычное лечение

(например, противокашлевые средства) в уменьшении симптомов инфекции верхних дыхательных путей, в частности частоты и тяжести кашля.[698]

- Одышка: поддерживайте прохладную температуру в комнате, поощряйте пациента к расслаблению, выполнению дыхательных упражнений и изменений положения тела. Идентифицируйте и лечите любые обратимые причины одышки (например, отек легких, тромбоэмболию легочной артерии, ХОЗЛ, астму).[518]
- Тревожность, делирий и возбуждение: определите и лечите любую фоновую или обратимую причины (например, предложите успокоение, лечите гипоксию, корректируйте метаболические и эндокринные нарушения, возьмитесь за коинфекции, старайтесь минимизировать использование лекарственных средств, которые могут вызвать ухудшение делирия, лечите абстинентный синдром, поддерживайте нормальные циклы сна, лечите боль или одышку).[2] [518] Низкие дозы галоперидола (или другого антипсихотика) можно назначать по поводу возбуждения.[2] Нефармакологические методы лечения, где это возможно, остаются основой лечения делирия, однако ключевым является предотвращение этого состояния.[715]
- Уход за полостью рта: важная часть общего ухода за госпитализированными пациентами, находящимися на ИВЛ или без ИВЛ, а также с теми, кто получает лечение с уменьшением доз или пожизненный уход.[716]
- Обеспечьте базовую психосоциальную поддержку и поддержку психического здоровья, должным образом лечите любые симптомы бессонницы или депрессии.[2]

Профилактика венозной тромбоэмболии

- Оцените риск кровотечения как можно скорее после госпитализации либо к моменту первого осмотра консультанта, используя подходящий инструмент оценивания риска.[518]
- Госпитализированным остро больным взрослым и подросткам с COVID-19 при отсутствии противопоказаний назначайте профилактику венозной тромбоэмболии (ВТЭ).[2] [3] [717] [718]
 - Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует начинать лечение как можно скорее, в течение 14 часов после госпитализации и продолжать как минимум 14 дней или до выписки.[518]
 - У госпитализированных детей показания к профилактике ВТЭ должны быть такими же, как и у детей без COVID-19.[3]
- Низкомолекулярный гепарин, нефракционированный гепарин или фондапаринукс являются рекомендованными методами стандартной профилактики тромбообразования.[2]
 - Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует применять в качестве препарата первой линии низкомолекулярный гепарин, а фондапаринукс или нефракционированный гепарин использовать у тех пациентов, которым нельзя принимать низкомолекулярный гепарин.[518]
 - Ретроспективное наблюдательное исследование выявило, что эноксапарин связан с более низкой 28-дневной смертностью, более низкой частотой кровотечений, более низкой частотой госпитализаций и более коротким пребыванием в больнице по сравнению с нефракционированным гепарином; однако у этого исследования были важные ограничения, поэтому требуются дальнейшие испытания.[719]

- Нефракционированный гепарин противопоказан пациентам с тяжелой тромбоцитопенией. Пациентам с анамнезом гепарин-индуцированной тромбоцитопении рекомендован фондапаринукс. Механическая тромбопрофилактика (например, устройства для интермиттирующей пневматической компрессии) рекомендована в случае, если антикоагулянты противопоказаны или недоступны.[718][720]
- Оптимальная доза еще не определена. У пациентов без показаний к антикоагуляции в более высоких дозах, как правило, рекомендованы стандартные профилактические дозы в режимах промежуточных и полных терапевтических доз. Тем не менее эта рекомендация варьирует, и Вам следует ознакомиться с местными руководствами.
 - Всемирная организация здравоохранения пациентам без установленных показаний для более высоких доз антикоагулянтной терапии рекомендует стандартные тромбопрофилактические дозы антикоагулянтов, а не терапевтические или промежуточные дозы.[2]
 - Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует клиницистам рассмотреть, при отсутствии противопоказаний, возможность введения лечебной дозы низкомолекулярного гепарина молодым людям и взрослым, которые, вероятно, будут находиться в больнице не менее 3-х дней и нуждаются в кислородотерапии (которые еще не получают высокопоточную кислородотерапию, постоянное положительное давление в дыхательных путях, неинвазивную вентиляцию либо инвазивную искусственную вентиляцию легких). Это обусловлено тем, что такая доза связана с меньшим количеством смертей и меньшей вероятностью необходимости в интенсивной терапии по сравнению со стандартной профилактической дозой без заметного увеличения частоты обильного кровотечения, хотя доказательства этой рекомендации слабы. Лечение должно продолжаться не менее 14 дней или до выписки, и, возможно, если клинические обстоятельства изменятся (например, будет необходимость в расширенной респираторной поддержке), потребуется уменьшить дозу. Для тех, кому не нужна кислородотерапия, следуйте стандартным руководствам по профилактике ВТЭ.[518]
 - Группа руководств Национального института здравоохранения рекомендует применять антикоагулянты в профилактических дозах и заявляет, что данных недостаточно, чтобы вне рамок клинических испытаний рекомендовать повышенные дозы антикоагулянтов для профилактики ВТЭ у пациентов с COVID-19.[3]
 - Корректирование дозы может потребоваться пациентам с крайне малой или крайне большой массой тела или нарушением функции почек.[518]
- Пациентам, которые уже принимают антикоагулянты в связи с другим заболеванием, следует продолжать принимать текущую терапевтическую дозу, если это не противопоказано в связи с изменениями клинических обстоятельств. Следует рассмотреть возможность перехода на низкомолекулярный гепарин, если клиническое состояние пациента ухудшается и пациент в настоящее время не принимает низкомолекулярный гепарин.[518]
- Наблюдайте пациента на предмет признаков и симптомов, которые указывают на тромбоэмболию, и при клиническом подозрении продолжайте диагностические и лечебные мероприятия.[2] Если клиническое состояние пациента изменится, оцените риск ВТЭ, повторно оцените риск кровотечения и пересмотрите меры профилактики ВТЭ.[518]

- Продолжайте до выписки из больницы.[2] Рутинная профилактика ВТЭ после выписки, как правило, не рекомендована, за исключением конкретных пациентов с высоким риском.[3] [717] [718] Убедитесь в том, что пациенты, которым требуется профилактика ВТЭ после выписки, могут правильно ее использовать, или позаботьтесь о том, чтобы им кто-нибудь помог.[518]
- В настоящее время данных для определения рисков и преимуществ профилактической антикоагуляции у госпитализированных пациентов с COVID-19 недостаточно.[721]
 - Систематический обзор и метаанализ показали, что совокупные шансы смертельного исхода у госпитализированных пациентов, получающих и не получающих антикоагулянты, были одинаковыми, однако они были ниже в группе применения стандартной профилактической дозы. Антикоагулянтная терапия с применением профилактических доз значительно снизила вероятность смерти в стационаре на 17% по сравнению с отсутствием антикоагуляции. Смертность увеличивалась в группе, пациенты которой получали средние и терапевтические дозы, при этом увеличивался риск значимого кровотечения.[722]
 - Врачи должны опираться на доказательные принципы антикоагулянтной терапии при COVID-19 в сочетании с рациональными подходами к решению клинических проблем.[717]

Антимикробные препараты

- Не предлагайте антибиотики для профилактики либо же лечения пневмонии, если вероятно, что причиной является SARS-CoV-2, другой вирус или грибковая инфекция.[518] Нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать эмпирические антибактериальные препараты широкого спектра действия в отсутствии других показаний.
- Если есть клиническое подозрение на вторичную бактериальную инфекцию, рассмотрите эмпирическую антибиотикотерапию. Назначайте антибиотики в течение 1 часа после начального оценивания пациента с подозреваемым сепсисом или же если пациент отвечает критериям высокого риска (либо в течение 4-х часов после установления диагноза вторичная бактериальная пневмония); не ждите результатов микробиологического исследования. Опирайтесь в выборе схемы на клинический диагноз (например, внебольничная пневмония, больничная пневмония, сепсис), локальную эпидемиологию и данные чувствительности, а также на местные рекомендации по лечению.[2] [3] [518]
- Рассмотрите возможность обращения за консультацией к специалисту следующих людей: с ослабленным иммунитетом; которые имеют в анамнезе инфекцию резистентными микроорганизмами; которые имеют в анамнезе неоднократные инфекционные обострения заболеваний легких; беременные; которые получают расширенную дыхательную или органную поддержку. Обратитесь за консультацией к специалисту, если есть подозрение, что инфекция вызвана мультирезистентными бактериями, и ему может потребоваться другой антибиотик, или есть клинические либо микробиологические доказательства инфекции, и состояние человека не улучшается, как ожидалось, через 48–72 часа после начала антибиотикотерапии.[518]
- Пересмотрите ежедневное применение антибиотиков. Постепенно уменьшайте эмпирическую терапию на основе результатов микробиологического исследования и клинического оценивания. Регулярно пересматривайте возможность перехода от внутривенной к пероральной терапии. Продолжительность лечения должна быть настолько короткой, насколько это возможно (например, 5–7 дней). По антибиотикам

нужно разработать программы ведения.[2] Метаанализ показал, что распространенность назначения антибиотиков пациентам с COVID-19 составила 75%, что значительно превышает предполагаемую распространенность сочетанной бактериальной инфекции. Таким образом, у таких пациентов высока частота ненужного применения антибиотиков.[723]

- Лечите лабораторно подтвержденные коинфекции (например, малярию, туберкулез, грипп) в соответствии с местными протоколами.[2] Лечение гриппа одинаково для всех пациентов, независимо от коинфекции SARS-CoV-2. У госпитализированных пациентов с подозрением на наличие одной или обеих инфекций как можно скорее начните эмпирическое лечение озельтамивиром, не дожидаясь результатов анализов на грипп. После исключения гриппа противовирусную терапию можно прекратить.[3]

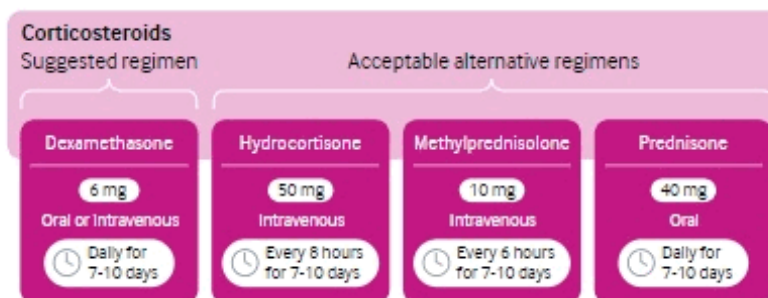
Кортикостероиды

- ВОЗ настоятельно рекомендует системную терапию кортикостероидами (низкие дозы внутривенного или перорального дексаметазона либо гидрокортизона) в течение 7–10 дней у взрослых с тяжелым или критическим заболеванием. Эта рекомендация основана на двух метаанализах, объединивших данные восьми рандомизированных исследований (свыше 7000 пациентов), в том числе британского исследования RECOVERY. Данные умеренного качества указывают на то, что системные кортикостероиды, вероятно, снижают 28-дневную смертность у пациентов с тяжелым и критическим заболеванием. Они также, вероятно, снижают потребность в инвазивной вентиляции легких. Данных, непосредственно сравнивающих дексаметазон и гидрокортизон, получено не было. Вредное воздействие лечения в этом контексте считается незначительным. Можно ли применять эти рекомендации у детей или же у людей с ослабленным иммунитетом, неясно. ВОЗ не рекомендует применять кортикостероиды у пациентов с нетяжелым заболеванием, поскольку у таких пациентов они могут увеличивать риск смерти.[679] [724] [725] [726] [727] Также есть данные о том, что кортикостероиды, вероятно, увеличивают количество дней без искусственной вентиляции легких (доказательства средней степени достоверности).[728] [729]
- В Великобритании, согласно рекомендациям Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи, следует назначать дексаметазон (или же альтернативное средство, например, гидрокортизон или преднизолон, когда дексаметазон нельзя использовать или он недоступен) лицам, которым требуется дополнительный кислород для достижения определенного уровня насыщения кислородом, или же лицам с гипоксией, уровень которой требует дополнительного кислорода, однако его получение невозможно или непереносимо. Длительность лечения составляет до 10 дней при отсутствии показаний для более раннего его прекращения.[518]
- Европейское агентство по лекарственным средствам одобрило использование в Европе дексаметазона у пациентов с тяжелыми заболеваниями, которым требуется оксигенотерапия или искусственная вентиляция легких.[730]
- В США эксперты Национальных институтов здравоохранения рекомендуют назначать дексаметазон в качестве монотерапии или в сочетании с ремдесивиром (смотрите [Emerging] раздел с информацией о ремдесивире) у госпитализированных пациентов, которым требуется оксигенотерапия. Не рекомендовано применять дексаметазон пациентам, которые не нуждаются в оксигенотерапии. В ситуациях, когда дексаметазон недоступен, можно применять альтернативные кортикостероиды.[3] Американское

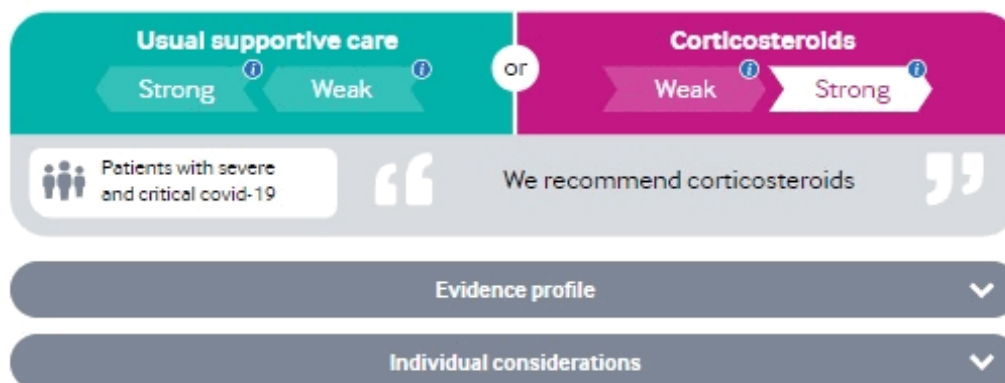
общество специалистов по инфекционным заболеваниям поддерживает применение дексаметазона у госпитализированных пациентов с тяжелым заболеванием.^[731]

- Следует проводить наблюдение пациентов на предмет нежелательных явлений (таких как гипергликемия, вторичные инфекции, психиатрические эффекты, реактивация латентных инфекций) и оценивание на предмет взаимодействия лекарственных средств.^[3]

Corticosteroids



“Recommendation 1



“Recommendation 2



Рекомендации и доказательные данные о применении
кортикостероидов у госпитализированных пациентов с COVID-19

BMJ. 2020;370:m3379

Мониторинг

Этот PDF-файл темы BMJ Best Practice основан на онлайн-версии, последнее обновление которой выполнено May 20, 2021.

Темы BMJ Best Practice регулярно обновляют, и последние версии тем можно найти по адресу bestpractice.bmj.com. Использование этого контента подпадает под действие нашего [Заявление об отказе от ответственности](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2021. Все права защищены.

- Тщательно наблюдайте пациента на предмет клинического ухудшения и немедленно реагируйте соответствующими мерами поддерживающей терапии.[2]

Выписка и реабилитация

- Рутинно оценивайте старших пациентов на мобильность, функциональные нарушения, когнитивные нарушения, обеспокоенность относительно психического здоровья, и, исходя из этой оценки, определяйте, готов ли пациент к выписке и имеет ли пациент какие-либо потребности в реабилитации и наблюдении.[2]

Паллиативная помощь

- В каждом учреждении, которое лечит пациентов с COVID-19, должны быть доступны паллиативные интервенции. Идентифицируйте желание пациента продолжать лечение и уважайте его приоритеты и пожелания при формировании плана его лечения.[2] Придерживайтесь местных руководств по паллиативной помощи.

Ведение критического случая COVID-19

Пациентов с критическим заболеванием (то есть, с острым респираторным дистресс-синдромом, сепсисом либо септическим шоком) нужно госпитализировать или перевести в отделение интенсивной терапии. Используйте оптимальный комплекс лечебных мероприятий (то есть, три и более меры, основанные на доказательных данных, которые предпринимаются вместе и последовательно для улучшения оказания помощи), выбранных на местном уровне больницей или отделением интенсивной терапии, и адаптированных по мере необходимости к местным условиям.[2]

Расположение медицинской помощи

- Ведите пациентов в отделении интенсивной терапии под руководством команды специалистов.[2]
- Обсудите риски, преимущества и потенциальные последствия вариантов лечения с пациентами и с их семьями, а также предоставьте им возможность высказать свои пожелания по лечению. Учитывайте их пожелания и ожидания при рассмотрении предельных возможностей лечения. Используйте инструменты для поддержки решений, если они доступны. Составьте план усиления лечения и обсудите существующие планы развития помощи или последующих решений об отказе от лечения у пациентов с ранее существующими сопутствующими патологиями.[518]

Период изоляции

- Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения через 10 дней после возникновения симптомов плюс не менее 3 дней без лихорадки и респираторных симптомов.[2]
- CDC рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней или до 20 дней после появления первых симптомов, и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и прекратились симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. Перед прекращением изоляции рассмотрите возможность консультации со специалистами по инфекционному контролю. Пациенты со значительно ослабленным иммунитетом могут

продуцировать репликационно-компетентный вирус по истечении 20 дней, и им требуются дополнительные тесты и консультации со специалистами по инфекционным заболеваниям и специалистами по инфекционному контролю, прежде чем прекращать изоляцию. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендует не прекращать изоляцию ранее, чем будет получено два отрицательных результата теста ПЦР с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с интервалом 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.[703]

- Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период самоизоляции составляет 14 дней с момента проведения теста с положительным результатом у госпитализированных пациентов. Имунокомпетентные пациенты, для которых получен положительный результат на ПЦР с обратной транскрипцией и которые завершили 14-дневный период изоляции, освобождаются от тестирования до выписки из больницы, если не прошел срок 90 дней с момента начала заболевания или теста, если у них не появятся новые симптомы.[690]

Профилактика инфекции и контроль

- При лечении пациентов с COVID-19 применяйте местные меры профилактики инфекции и инфекционного контроля.

Высокопоточная кислородная терапия через назальные канюли или неинвазивная вентиляция

- Рассмотрите пробное использование высокопоточного назального кислорода (HFNO) или неинвазивной вентиляции (например, постоянное положительное давление в дыхательных путях [CPAP] или двухуровневое положительное давление в дыхательных путях [BiPAP]) у отдельных пациентов с легким острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Рассмотрите возможность укладывания пациента в положение лежа на животе (в течение 8–12 часов в день с разбивкой на более короткие периоды в течение дня), если пациент находится в тяжелом состоянии и ему требуется HFNO или неинвазивная вентиляция.[2]
- Для этих вмешательств (включая CPAP по типу пузырьков) рекомендуются меры предосторожности в воздухе, учитывая потенциальную возможность аэролизации.[2] Предложены новые методы защиты врачей без доступа к стандартным средствам индивидуальной защиты во время процедур, при которых генерируется аэрозоль.[732] [733] [734] [735]
- Пациенты с гиперкапнией, гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или нарушением психического состояния, как правило, не должны получать HFNO, хотя новые данные указывают, что это может быть безопасно для пациентов с легкой или средней гиперкапнией без признаков ухудшения. Пациенты с гипоксической дыхательной недостаточностью, полиорганной недостаточностью или с нарушенным психическим состоянием не должны получать это лечение вместо других вариантов, таких как искусственная вентиляция легких.[2]
- Продолжаются дискуссии относительно оптимального режима респираторной поддержки перед искусственной вентиляцией легких.[736] Национальная служба здравоохранения Англии рекомендует CPAP как желательную форму неинвазивной вентиляции у пациентов с гипоксемической (типа 1) дыхательной недостаточностью. Эта организация также

не рекомендует применять HFNO из-за отсутствия эффективности, потребления кислорода (HFNO может вызвать нагрузку на систему подачи кислорода с риском недостатка кислорода в больнице) и распространения инфекции.[737] Другие руководства рекомендуют отдавать предпочтение HFNO по сравнению с методами неинвазивной вентиляции за исключением недоступности HFNO.[3] [707] Несмотря на тенденцию к избеганию HFNO, было показано, что она имеет такой же риск образования аэрозоля, как и стандартная кислородная маска.[738]

- Ранний CPAP может служить переходным этапом к искусственной вентиляции легких. Использование BiPAP зарезервируйте для пациентов с гиперкапнической острой или хронической дыхательной недостаточностью (дыхательная недостаточность 2-го типа).[737]
- Косвенные слабые доказательства свидетельствуют, что неинвазивная вентиляция вероятно снижает смертность у пациентов с COVID-19, аналогично ИВЛ, но может увеличивать риск передачи вируса.[739] [740]
- Тщательно наблюдайте пациентов на предмет острого ухудшения состояния. Если состояние пациентов не улучшается после короткого испытания этих вмешательств, то они нуждаются в urgentной интубации.[2] [707]
- Более подробные рекомендации по ведению ОРДС при COVID-19 выходят за пределы этой темы; для более детальных данных проконсультируйтесь со специалистом.

Искусственная вентиляция лёгких

- Рассмотрите интубацию и инвазивную искусственную вентиляцию легких у пациентов, состояние которых остро ухудшается несмотря на усиленную оксигенотерапию/мероприятия неинвазивной вентиляционной поддержки.[2] [3]
- Двум третьим пациентов, которым требовалась интенсивная терапия в Великобритании, проводили искусственную вентиляцию легких в течение 24 часов после госпитализации.[741] В Нью-Йорке у 33% госпитализированных пациентов развилась дыхательная недостаточность, которая привела к искусственной вентиляции легких. Эти пациенты чаще были мужчинами, имели ожирение и повышенные маркеры воспаления и функциональные печеночные пробы.[494] Пациенты в среднем находились на вентиляции 18 дней (9–28 дней).[742] У пациентов, которые нуждались в искусственной вентиляции легких, уровень смертности составлял 36–88%.[743] [744] [745]
- Эндотрахеальную интубацию должен проводить квалифицированный специалист с соблюдением всех правил защиты от воздушно-капельных инфекций.[2] При наличии возможности рекомендована интубация с помощью видеоларингоскопии.[3] У маленьких детей и взрослых, страдающих ожирением или беременных, десатурация может быстро нарастать во время интубации, поэтому они требуют предварительной оксигенации 100% FiO₂ в течение 5 минут.[2]
- Пациентам на ИВЛ с ОРДС следует проводить протективную вентиляцию с низким дыхательным объемом/низким давлением на вдохе (у детей рекомендованы более низкие целевые значения). При средней или тяжелой степени ОРДС предпочтительнее использовать стратегию более высокого положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), чем стратегию более низкого ПДКВ. Однако рекомендован индивидуальный подход к ПДКВ, когда пациент находится под наблюдением на предмет полезного или вредного воздействия и изменения давления при титровании с учетом рисков и преимуществ титрования ПДКВ.[2] [3] [707] Национальная служба здравоохранения Великобритании

пациентам с нормальной комплаентностью рекомендует стратегию низкого ПДКВ, если нет необходимости в усилении.[746]

- Хотя некоторые пациенты с пневмонией, вызванной COVID-19, могут соответствовать критериям ОРДС, есть определенные новые доказательства того, что пневмония, вызванная COVID-19 может быть отдельным специфическим заболеванием с атипичными фенотипами. Сомнительные доказательства свидетельствуют о том, что главной характеристикой атипичной клинической картины является диссоциация между хорошо сохранившейся легочной механикой и тяжестью гипоксии.[747] [748] [749] [750] [751] [752] Однако такой подход критикуют.[753] [754] Речь идет о том, что доказательный подход, который экстраполирует данные ОРДС, не связанного с COVID-19, является наиболее обоснованным подходом к интенсивной терапии пациентов с COVID-19.[755] Как следствие этого, некоторые врачи предупреждают, что использование искусственной вентиляции легких согласно протоколам может привести к повреждению легких у некоторых пациентов, и параметры вентиляции должны основываться на физиологических показателях, а не на стандартных протоколах. Высокий ПДКВ может пагубно влиять на пациентов с нормальной комплаентностью.[747] ПДКВ всегда следует тщательно титровать.[756]
- У пациентов с тяжелым ОРДС рассмотрите вентиляцию в положении на животе в течение 12–16 часов в день. Беременные женщины в третьем триместре могут получить облегчение от положения на боку. С детьми нужна осторожность.[2] [3] [707] Некоторым пациентам может потребоваться большая продолжительность.[757] Небольшое когортное исследование 12 пациентов из города Ухань, Китай, с ОРДС вследствие COVID-19 показало, что пребывание пациентов в положении на животе может улучшить рекрутабельность легких.[758] Две малые серии клинических случаев обнаружили, что многие люди переносят положение на животе, когда они не спят и спонтанно дышат или находятся на неинвазивной вентиляции легких. У пациентов, которые его переносят, наблюдалось улучшение оксигенации и снижение частоты дыхания.[759] [760]
- Рекомендованы маневры по раскрытию объема легких, но ступенчатый маневр не рекомендован.[3] [707]
- Более подробные рекомендации по ведению ОРДС при COVID-19, включая седацию и использование миорелаксантов в течение вентиляции, выходят за пределы этой темы; для более детальных данных проконсультируйтесь со специалистом.

Ингаляционный легочной вазодилататор

- У взрослых с тяжелым ОРДС и гипоксемией, несмотря на оптимальную вентиляцию, рассмотрите применение ингаляционных легочных вазодилататоров. Если нет быстрого улучшения оксигенации, ограничьте их использование.[3] [707]

экстракорпоральная мембранная оксигенация

- Если приведенные выше методы неэффективны, то рассмотрите экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) в соответствии с возможностью ее проведения и квалификацией специалистов.[2] [707] [761] [762] ЭКМО не подходит всем пациентам, ее можно рассматривать только у тех, кто отвечает определенным критериям включения.[763]
- Нет достаточных доказательств того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать рутинное использование ЭКМО.[3]

- В одном исследовании расчетный показатель 60-дневной выживаемости пациентов с COVID-19, спасенных благодаря ЭКМО (31%), был аналогичен таковому в предыдущих исследованиях ЭКМО при тяжелом ОРДС.[764]
- В международном когортном исследовании 1035 пациентов было обнаружено, что расчетная смертность через 90 дней после начала ЭКМО и смертность у лиц, достигших конечной точки в виде смерти или выписки, составляла <40%, что соответствует ранее выявленным показателям выживаемости при острой гипоксемической дыхательной недостаточности.[765]
- Многоцентровое когортное исследование, проведенное во Франции, показало, что 90-дневная выживаемость составила 46%. Факторами, связанными с улучшением 90-дневной выживаемости, были раннее начало ЭКМО, более молодой возраст, отсутствие почечной дисфункции до ЭКМО и лечение в центрах, где ежегодно проводят не менее 30 случаев вено-венозной ЭКМО.[766]
- Двухэтапная ЭКМО с единичным доступом с ранней экстубацией является безопасным и эффективным методом для пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной COVID-19.[767]

Ведение септического шока/сепсиса

- Ведение сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19 выходит за рамки данной темы. Смотреть [\[Complications\]](#) раздел.

Симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

- Рассмотрите инфузионную терапию и корректирование электролитов, антибактериальную терапию, профилактику ВТЭ и симптоматическую терапию (смотрите выше).
- У пациентов в критическом состоянии с целью профилактики ВТЭ нефракционированный гепарин предпочтительнее фондапаринукса, если применение низкомолекулярного гепарина невозможно.[718]
- Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) не рекомендует применять низкомолекулярный гепарин в терапевтических дозах для профилактики ВТЭ у пациентов, получающих расширенную респираторную поддержку, за исключением случаев, когда пациент участвует в клинических испытаниях, одобренных на национальном уровне, поскольку в данной группе это может причинить вред здоровью. NICE рекомендует снизить дозу до согласованной на местном уровне промежуточной или стандартной дозы и ежедневно переоценивать риски ВТЭ и кровотечений у пациентов, у которых прогрессирует потребность в высокопоточной кислородотерапии, постоянном положительном давлении в дыхательных путях, неинвазивной или инвазивной искусственной вентиляции либо паллиативной помощи.[518]
- Национальная служба здравоохранения Великобритании рекомендует не предлагать терапевтические дозы, если нет стандартных показаний для терапевтической антикоагуляции, поскольку испытания показывают, что терапевтические дозы не улучшают клинический исход тяжелого заболевания в условиях интенсивной терапии.[768]
- В некоторых руководствах предусмотрена возможность увеличивать дозировку у пациентов в критическом состоянии.[717] [769]

- Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование выявило, что профилактическая антикоагуляция в промежуточных дозах не привела к значительной разнице в первичных результатах сочетания выявленного венозного или же артериального тромбоза, лечения экстракорпоральной мембранной оксигенацией либо 30-дневной смертности по сравнению со стандартными дозами профилактической антикоагулянтной терапии среди пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии. Эти результаты не поддерживают рутинное эмпирическое использование промежуточных доз профилактических антикоагулянтов у неотобранных пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии.[770]

Кортикостероиды

- Рассмотрите возможность применения системных кортикостероидов для лечения критически больных пациентов (смотрите выше). В США эксперты Национальных институтов здравоохранения рекомендуют назначать дексаметазон в качестве монотерапии или в сочетании с ремдесивиром (смотрите [\[Emerging\]](#) раздел для информации о ремдесивире), у госпитализированных пациентов, которым требуется высокопоточная оксигенация либо неинвазивная искусственная вентиляция легких. Эксперты рекомендуют дексаметазон (в сочетании с тоцилизумабом – смотрите [\[Emerging\]](#) раздел с информацией о тоцилизумабе) у пациентов на ИВЛ или ЭКМО.[3]
- В метаанализе был выявлен повышенный риск ВТЭ в случае применения кортикостероидов у пациентов с критическим заболеванием. Но каких-либо определенных результатов получено не было в связи с различиями в схемах приема кортикостероидов и гетерогенностью исследований.[771]

Выписка и реабилитация

- Регулярно оценивайте пациентов в отделении интенсивной терапии на подвижность, функциональные нарушения, когнитивные нарушения, беспокойство относительно психического здоровья, и исходя из этой оценки определяйте, готов ли пациент к выписке и имеет ли пациент какую-либо потребность в реабилитации и наблюдении.[2]

Паллиативная помощь

- В каждом учреждении, которое лечит пациентов с COVID-19, должны быть доступны паллиативные интервенции. Идентифицируйте желание пациента продолжать лечение и уважайте его приоритеты и пожелания при формировании плана его лечения.[2] Придерживайтесь местных руководств по паллиативной помощи.

Ведение беременных женщин

Беременных женщин должна вести мультидисциплинарная команда в составе акушеров, специалистов по перинатальной, неонатальной, интенсивной терапии, а также по необходимой психологической и акушерской поддержке и поддержке психического здоровья. Рекомендован ориентированный на женщину, уважительный и квалифицированный подход к уходу.[2] У женщин с тяжелым или критическим заболеванием при возникновении гипоксии нужно как можно быстрее организовать мультидисциплинарную команду для оценки зрелости плода, прогрессирования заболевания и лучших вариантов родоразрешения.[772]

Доступные данные по ведению беременных женщин с COVID-19 ограничены; однако беременных можно лечить с помощью аналогичной симптоматической терапии, что отражено выше, учитывая физиологические изменения, происходящие во время беременности.[2]

Распространенность бессимптомной инфекции SARS-CoV-2 у беременных женщин, поступивших на роды, кажется низкой (<3% в когорте в Коннектикуте и 0,43% в когорте в Калифорнии).[773] [774] Полезным может быть скрининг женщин и их партнеров перед родами. В одном небольшом наблюдательном исследовании в Нью-Йорке более 15% бессимптомных пациенток родильного дома имели положительный результат анализа на инфекцию SARS-CoV-2 несмотря на отрицательные результаты телефонного скрининга. Кроме того, 58% сопровождающих лиц имели положительный результат, несмотря на отрицательные результаты скрининга.[775] Другое исследование акушерской популяции в Нью-Йорке показало, что 88% женщин, у которых при поступлении анализ на SARS-CoV-2 был положительным, на момент обращения были бессимптомными.[776]

Расположение медицинской помощи

- Лечите беременных женщин в медицинских учреждениях, общественных заведениях или дома. Женщины с подозреваемым или подтвержденным легким заболеванием могут не нуждаться в неотложной помощи в госпитале кроме случаев, когда есть настороженность относительно быстрого ухудшения состояния или невозможности быстро вернуться в больницу.[2] Придерживайтесь локальных мероприятий по инфекционному контролю также, как и для не беременных женщин.
- Рассмотрите лечение женщин с бессимптомной или с легкой формой заболевания в домашних условиях, при условии, что у пациентки нет признаков потенциально тяжелого заболевания (например, одышки, кровохарканья, новой боли/давления в грудной клетке, отсутствия аппетита, обезвоживания и спутанности сознания), отсутствуют сопутствующие заболевания и акушерские проблемы; пациентка способна ухаживать за собой; при возможности контроля и наблюдения. В других случаях, когда это возможно, ведите беременных женщин в условиях стационара с соответствующим контролем матери и плода.[570] [777] [778]
- Отложите рутинные антенатальные или постнатальные визиты женщин, находящихся на домашней изоляции, и перенесите их визиты на время, когда период изоляции закончится. Когда это возможно, предоставление консультаций и помощи должны осуществляться посредством телемедицины. Консультируйте женщин относительно здоровой диеты, подвижности и упражнений, употребления микронутриентов, табакокурения, а также употребления алкоголя и наркотиков. Советуйте женщинам срочно обращаться за медицинской помощью, если у них развивается ухудшение заболевания или опасные признаки, или же угрожающие признаки со стороны беременности.[2]
- Американский колледж акушеров и гинекологов опубликовал алгоритм определения потребности в госпитализации либо же лечения дома. [ACOG: outpatient assessment and management for pregnant women with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19)]

Антенатальные кортикостероиды

- Назначьте антенатальные кортикостероиды с целью созревания легких плода женщинам с риском преждевременных родов (24–37 недели гестации). Рекомендован взвешенный подход, поскольку терапия потенциально может ухудшить клиническое состояние матери, поэтому решение следует принимать совместно с мультидисциплинарной командой.[570]

[778] [779] ВОЗ рекомендует назначать антенатальные кортикостероиды только при отсутствии инфекции у матери и доступности адекватной акушерской и неонатальной помощи, а также женщинам с легким течением COVID-19 после оценивания рисков и пользы.[2]

- Доказательств того, что кортикостероиды в дозах, назначаемых для ускоренного созревания легких плода, причиняют какой-либо вред в контексте COVID-19, получено не было, однако доказательств их безопасности также нет. Неизвестное влияние на исход у матери следует сопоставить с пользой для новорожденного, особенно при более поздних преждевременных родах.[780]

Лечение

- В большинстве клинических исследований на сегодняшний день беременных женщин исключали. Впрочем, не следует отказываться от потенциально эффективных методов лечения беременных женщин в связи с теоретическими опасениями относительно безопасности применения таких препаратов при беременности. Решения необходимо принимать совместно, при участии пациента и врачебной бригады.[3]

Профилактика ВТЭ

- Согласно рекомендациям Национальных институтов здравоохранения, у беременных женщин, госпитализированных с тяжелым заболеванием, следует применять профилактическую дозу антикоагулянта при условии отсутствия противопоказаний к его применению. Антикоагулянтная терапия во время схваток и родоразрешения требует специального ухода и планирования, и ее следует проводить так же, как и у беременных женщин с другими заболеваниями, требующими антикоагуляции. Профилактика ВТЭ после выписки не рекомендована.[3]
- Королевская коллегия акушеров и гинекологов Великобритании (RCOG) также опубликовала руководство по профилактике ВТЭ у беременных.[780]

Роды

- В течение родов применяйте местные мероприятия профилактики и инфекционного контроля. Проводите партнеру по родам скрининг на инфекцию COVID-19, используя стандартное определение случая.[2]
- Метод родов выбирайте на основе акушерских показаний и пожеланий женщины. У женщин с подтвержденной инфекцией отдается предпочтение вагинальным родам во избежание ненужных хирургических осложнений. Индукция родов, усиление родовой деятельности и родов и кесарево сечение в целом показаны только в случае медицинского обоснования на основе состояния матери и плода. COVID-19-положительный статус сам по себе не является показанием к кесареву сечению.[2] [570] [778]
- С целью улучшения здоровья матери и младенца, а также результатов питания, рекомендуется отсроченное пережатие пуповины (не ранее, чем через 1 минуту после рождения). Риск передачи через кровь считается минимальным, и доказательств того, что отсроченное пережатие пуповины повышает риск вирусной передачи от матери к ребенку, нет.[2]
- Новорожденных от матерей с подозреваемой или подтвержденной инфекцией следует считать условно инфицированными и изолировать их от здоровых новорожденных.

Проведите им тестирование на инфекцию через 24 часа после рождения и повторите тест через 48 часов после рождения.[781]

Уход за новорожденными

- В вопросе разделения матери и новорожденного мнения экспертов разделились; принимайте решение на индивидуальной основе вместе с матерью.
- Ретроспективный когортный анализ (самая большая серия на сегодняшний день) не обнаружил клинических доказательств вертикальной передачи у 101 новорожденного от матерей с подозреваемой или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, несмотря на то, что большинство матерей проживали с новорожденными и практиковали грудное вскармливание. Указанное свидетельствует о том, что отдельное проживание может быть необоснованным, а кормление грудью, вероятно, является безопасным.[782] Передача от матери ребенку в послеродовой период при совместном пребывании происходит редко при условии принятия надлежащих мер профилактики воздушно-капельной или контактной передачи.[783]
- ВОЗ рекомендует, чтобы матери и новорожденные оставались вместе, кроме случаев, когда мать слишком больна, чтобы ухаживать за своим ребенком. Грудное вскармливание нужно поощрять с соблюдением соответствующих мер профилактики и инфекционного контроля (например, гигиена рук до и после контакта с ребенком, применение маски во время грудного вскармливания).[2] ВОЗ подчеркивает, что польза грудного вскармливания превышает потенциальный риск передачи.[784]
- Согласно рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний, можно рассмотреть возможность временного разделения новорожденного и матери с подтвержденным или предполагаемым COVID-19 после оценивания рисков и преимуществ, поскольку современные данные указывают на низкий риск инфицирования новорожденного от матери; медицинские работники должны уважительно относиться к автономии матери в процессе принятия медицинских решений. Если разделение не применяют, необходимо принять меры по минимизации риска передачи.[785] Матерей с подтвержденной инфекцией следует консультировать с целью принятия всех возможных мер по предотвращению передачи к новорожденному во время грудного вскармливания (например, гигиена рук, ношение лицевой маски). Новорожденных сцеженным молоком должен кормить здоровый человек.[786]
- Согласно рекомендациям RCOG, матери с подтвержденной инфекцией и здоровые дети должны находиться вместе в послеродовой период. Рекомендовано обсуждать риски и пользу с неонатологами и семьями для индивидуализации ухода за младенцами, которые могут быть более восприимчивыми к инфекции. RCOG утверждает, что польза от грудного вскармливания превосходит любые потенциальные риски передачи вируса через грудное молоко и рекомендует применять меры предосторожности с целью предупреждения передачи инфекции новорожденному.[780]
- Американская академия педиатрии (AAP) рекомендует, чтобы матери и новорожденные находились в палате с соответствующими мерами профилактики и контроля инфекций в соответствии с обычной практикой центров. Тем не менее, если мать тяжело больна COVID-19 и не может заботиться о ребенке безопасным образом, целесообразным может быть временно разделить мать и новорожденного (или поручить уход за новорожденным не инфицированным лицам, осуществляющим уход в палате матери). AAP активно поддерживает грудное вскармливание как лучший выбор для кормления. Грудное молоко можно сцедить после соответствующих мер гигиены, а кормление может производить

неинфицированное лицо, осуществляющее уход. Если мать решает кормить ребенка грудью самостоятельно, рекомендованы соответствующие профилактические меры. Матерям с COVID-19 для ухода за младенцем рекомендуем применять превентивные меры (например, гигиену рук, дыхательную гигиену/ношение маски) до тех пор, пока: у них не будет повышаться температура тела без применения антипиретиков в течение 24-х часов, пройдет не менее 10 дней с момента появления первых симптомов (или 10 дней после положительного результата теста у бессимптомных женщин); и симптомы улучшаться. Новорожденный с подтвержденной инфекцией, но без симптомов, после выписки требует тщательного амбулаторного наблюдения в течение 14 дней после рождения.[781]

Ведение пациентов с ВИЧ

Рекомендации по сортировке, ведению и лечению COVID-19 у пациентов с ВИЧ аналогичны таковым в общей популяции. По возможности продолжайте антиретровирусную терапию и профилактику оппортунистических инфекций, включая пациентов, которым требуется госпитализация. Проконсультируйтесь с инфекционистом, который специализируется на ВИЧ, прежде чем корректировать или менять антиретровирусные препараты, и обратите внимание на потенциальные межлекарственные взаимодействия и перекрывающиеся профили токсичности препаратов для лечения COVID-19.[3]

Лечение сопутствующих заболеваний

Best Practice опубликовала отдельную тему по лечению сопутствующей патологии в контексте COVID-19. [\[BMJ Best Practice: management of co-existing conditions in the context of COVID-19\]](#)

Обзор алгоритма лечения

Пожалуйста, обратите внимание на то, что состав/способ введения и дозировка могут отличаться, в зависимости от названий и торговых марок препаратов, форм выпуска или мест изготовления. Рекомендации относительно лечения представлены для определенных групп пациентов: [смотрите заявление об отказе от ответственности](#)

Острый**(Резюме)****легкое течение COVID-19**

1-я рассмотрите изоляцию дома

плюс мониторинг

плюс симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

Рассмотреть антипиретики/анальгетики

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

COVID-19 средней степени тяжести

1-я рассмотрите изоляцию дома или госпитализацию

плюс мониторинг

плюс симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

Рассмотреть антибиотики

Рассмотреть антипиретики/анальгетики

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

тяжелое течение COVID-19

1-я госпитализация

плюс рассмотрите оксигенотерапию

плюс симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

плюс профилактика венозной тромбоэмболии

плюс мониторинг

Рассмотреть антибиотики

Рассмотреть кортикостероиды

Рассмотреть лечение коинфекций

Рассмотреть антипиретики/анальгетики

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

Рассмотреть планирование выписки и реабилитации

Рассмотреть паллиативная помощь

критический случай COVID-19

1-я госпитализация в отделение интенсивной терапии

Острый**(Резюме)**

- плюс** **симптоматическое лечение и поддерживающая терапия**
- плюс** **профилактика венозной тромбоэмболии**
- плюс** **рассмотрите высокопоточную кислородную терапию через назальные канюли либо неинвазивную вентиляцию**
- плюс** **рассмотрите инвазивную искусственную вентиляцию легких**

Рассмотреть ингаляционный легочной вазодилататор

Рассмотреть экстракорпоральная мембранная оксигенация

Рассмотреть ведение сепсиса/септического шока

Рассмотреть кортикостероиды

Рассмотреть лечение коинфекций

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

Рассмотреть планирование выписки и реабилитации

Рассмотреть паллиативная помощь

Алгоритм лечения

Пожалуйста, обратите внимание на то, что состав/способ введения и дозировка могут отличаться, в зависимости от названий и торговых марок препаратов, форм выпуска или мест изготовления. Рекомендации относительно лечения представлены для определенных групп пациентов: [смотрите заявление об отказе от ответственности](#)

Острый

легкое течение COVID-19

1-я

рассмотрите изоляцию дома

» Пациентов с подозреваемым или подтвержденным легким заболеванием (то есть пациенты с симптомами, которые отвечают определению случая COVID-19 без признаков гипоксии или пневмонии) и бессимптомных пациентов следует изолировать для предотвращения передачи вируса.[2]

» Лечите пациентов в медицинских учреждениях, общественных заведениях или дома. Изоляция дома с использованием телемедицины и дистанционных посещений может подходить большинству пациентов.[2] [3] Это решение требует тщательной клинической оценки и должно быть принято с учетом оценивания домашних условий пациентов для выполнения следующих условий: должны быть выполнены меры профилактики и контроля инфекций, а также другие требования (например, базовые меры гигиены, достаточная вентиляция); ухаживающее лицо может осуществлять уход и отслеживать возможное ухудшение состояния пациента; ухаживающее лицо имеет достаточную поддержку (например, пищу, необходимые средства, психологическую поддержку); вне лечебного учреждения имеется доступ к помощи квалифицированного работника здравоохранения.[669] Место оказания помощи будет зависеть от локальных властей и доступных ресурсов.

» Беременные женщины с подозреваемым или подтвержденным легким заболеванием могут не нуждаться в неотложной помощи в госпитале кроме случаев, когда есть настороженность относительно быстрого ухудшения состояния или невозможности быстро вернуться в больницу.[2]

» Советуйте пациентам и тем, кто с ними проживает, соблюдать соответствующие меры профилактики распространения инфекции и инфекционного контроля:

» [WHO: home care for patients with suspected or confirmed COVID-19 and management of their contacts]

Острый

» [CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 (COVID-19)]

» Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения: через 10 дней после положительного теста (бессимптомные пациенты); через 10 дней после возникновения симптомов плюс по крайней мере 3 дня без лихорадки и респираторных симптомов (пациент с симптомами).[2] Центры контроля и профилактики заболеваний США (CDC) рекомендуют прекращать изоляцию дома не ранее, чем через 10 дней (или 20 дней у лиц со значительно ослабленным иммунитетом) после появления первых симптомов и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и исчезли симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. У лиц без симптомов CDC рекомендуют прекращать изоляцию дома не ранее, чем через 10 дней после даты теста, показавшего положительный результат. Пациентам со значительно ослабленным иммунитетом, у которых нет симптомов, изоляцию можно прекращать по прошествии 10–20 дней от момента проведения теста с положительным результатом; необходимо рассмотреть возможность консультации с инфекционистами и специалистами по инфекционному контролю. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендуют не прекращать изоляцию ранее, чем будут получены два отрицательных результата теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с интервалом в 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.[689] Если пациент госпитализирован, рекомендации CDC о прекращении изоляции такие же, как и в случае заболевания средней степени тяжести (смотрите ниже). Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период изоляции составляет 10 дней у

Острый

плюс

пациентов с легким заболеванием, которые получают лечение вне больницы.[690]

мониторинг

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

» Тщательно наблюдайте пациентов с факторами риска тяжелого заболевания и консультируйте их относительно признаков и симптомов ухудшения либо осложнений, которые требуют неотложной медицинской помощи (например, затруднение дыхания, боль в грудной клетке).[2] [3]

» Наблюдение пульсоксиметрии в домашних условиях рекомендовано не госпитализированным пациентам с симптомами и факторами риска прогрессирования до тяжелого заболевания. Требуется обучение пациентов и соответствующее последующее наблюдение.[2]

плюс

симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

» Рекомендуйте пациентам избегать положения на спине, поскольку это делает кашель неэффективным. Чтобы помочь при кашле, прежде всего применяйте простые меры (например, чайную ложку меда для пациентов в возрасте от 1 года).[518] В метаанализе было обнаружено, что мед превосходит обычное лечение (например, противокашлевые средства) в уменьшении симптомов инфекции верхних дыхательных путей, в частности частоты и тяжести кашля.[698]

» Дайте рекомендации пациентам относительно адекватного питания и надлежащего питья. Рекомендуйте пациентам с целью предупреждения обезвоживания регулярно пить жидкость. Из-за лихорадки потребность в жидкости может быть выше, чем обычно. Тем не менее, избыток жидкости может ухудшить оксигенацию.[2] [518]

» Чтобы улучшить циркуляцию воздуха, посоветуйте пациентам проветривать помещения.[518]

» Обеспечьте базовую психо-социальную поддержку и поддержку психического

Острый

здоровья, должным образом лечите любые симптомы бессонницы, депрессии или тревоги.[2]

» Назначайте лечение расстройства обоняния (например, тренировка обоняния) в случае, если симптомы сохраняются более 2-х недель. Доказательств в поддержку использования такого лечения у пациентов с COVID-19 нет.[699]

Рассмотреть антипиретики/анальгетики

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

Первая линия терапии

» **парацетамол**: дети: смотрите местную инструкцию к лекарственному средству для получения рекомендаций по дозе; взрослые: 500–1000 мг перорально каждые 4–6 часов при необходимости, максимум 4000 мг/сут

ИЛИ

» **ибупрофен**: дети: смотрите местную инструкцию к лекарственному средству для получения рекомендаций по дозе; взрослые: 300–600 мг перорально (быстрого действия) каждые 4–6 часов при необходимости, максимум 4000 мг/сут

» Рекомендован парацетамол и ибупрофен.[2] [518] Нет доказательств наличия побочных действий НПВП у пациентов с COVID-19, принимающих препараты, такие как ибупрофен, или эффектов вследствие употребления НПВП при неотложной медицинской помощи, влияния на долгосрочную выживаемость или качество жизни у пациентов с COVID-19.[691] [692] [693] [694] [695] [696] [697]

» Ибупрофен следует применять только в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого периода времени, который необходим для контроля симптомов. Он не рекомендован беременным женщинам (особенно в третьем триместре) или детям в возрасте <6 месяцев (возрастные ограничения зависят от страны).

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

Острый

- » Рассмотрите соответствующие экспериментальные либо инновационные методы лечения.
- » Противовирусная терапия будет иметь больший эффект на ранней стадии заболевания, тогда как иммуносупрессивные/противовоспалительные методы лечения, вероятно, будут иметь больший эффект на более позднем этапе заболевания.[3]
- » Смотреть [\[Emerging\]](#) раздел для получения более детальной информации.

COVID-19 средней степени тяжести

1-я

рассмотрите изоляцию дома или госпитализацию

- » Пациентов с подозреваемым или подтвержденным заболеванием средней тяжести (клинические признаки пневмонии, но без признаков тяжелой пневмонии) следует изолировать для ограничения передачи вируса.[2]
- » Лечите пациентов в медицинских учреждениях, общественных заведениях или дома. У пациентов низкого риска можно рассмотреть изоляцию дома с телемедициной или удаленными визитами, если они необходимы. Пациентов с высоким риском ухудшения и беременных женщин лечите в медицинских учреждениях.[2] [3]
- » При лечении пациентов с COVID-19 применяйте местные меры профилактики инфекции и инфекционного контроля. Рекомендуйте пациентам на изоляции дома и членам их семей соблюдать надлежащие меры инфекционного контроля:
- » [\[WHO: home care for patients with suspected or confirmed COVID-19 and management of their contacts\]](#)
- » [\[CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\)\]](#)
- » Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения через 10 дней после возникновения симптомов плюс не менее 3 дней без лихорадки и респираторных симптомов.[2] [703] Центр контроля и профилактики заболеваний США (CDC) рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней

Острый

(у лиц без выраженного ослабления иммунитета) или до 20 дней (у лиц со значительно ослабленным иммунитетом) после появления первых симптомов и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и прекратились симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. У лиц без симптомов CDC рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней (у лиц без выраженного ослабления иммунитета) или до 20 дней (у лиц со значительно ослабленным иммунитетом) после даты теста, показавшего положительный результат. Пациенты со значительно ослабленным иммунитетом могут продуцировать репликационно-компетентный вирус по истечении 20 дней, и им требуются дополнительные тесты и консультации со специалистами по инфекционным заболеваниям и специалистами по инфекционному контролю, прежде чем прекращать изоляцию. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендует не прекращать изоляцию ранее, чем будут получены два отрицательных результата теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с интервалом 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.^[703] В случае изоляции пациента дома рекомендации CDC о прекращении изоляции такие же, как и в случае заболевания легкой степени (смотрите выше). Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период самоизоляции составляет 14 дней с момента проведения теста с положительным результатом у госпитализированных пациентов и 10 дней у пациентов с более легким заболеванием, которые получают лечение вне больницы. Иммунокомпетентные пациенты, для которых получен положительный результат на ПЦР с обратной транскрипцией и которые завершили 14-дневный период изоляции, освобождаются от тестирования до выписки из больницы, если не прошел срок 90 дней с

Острый

- плюс** **мониторинг**
- Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы
- » Тщательно наблюдайте пациентов на предмет признаков и симптомов прогрессирования заболевания. Если пациента ведут дома, то консультируйте его относительно признаков и симптомов ухудшения либо осложнений, которые требуют неотложной медицинской помощи (например, затруднение дыхания, боль в грудной клетке). Наблюдение пульсоксиметрии в домашних условиях рекомендовано не госпитализированным пациентам с симптомами и факторами риска прогрессирования до тяжелого заболевания. Требуется обучение пациентов и соответствующее последующее наблюдение. Если пациент лечится в условиях стационара, тщательно наблюдайте пациента на предмет признаков клинического ухудшения с помощью медицинской шкалы раннего предупреждения (например, National Early Warning Score 2 [NEWS2]) и немедленно реагируйте соответствующими мерами поддерживающей помощи.[2]
- плюс** **симптоматическое лечение и поддерживающая терапия**
- Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы
- » Рекомендуйте пациентам избегать положения на спине, поскольку это делает кашель неэффективным. Чтобы помочь при кашле, прежде всего применяйте простые меры (например, чайную ложку меда для пациентов в возрасте от 1 года).[518] В метаанализе было обнаружено, что мед превосходит обычное лечение (например, противокашлевые средства) в уменьшении симптомов инфекции верхних дыхательных путей, в частности частоты и тяжести кашля.[698]
- » Дайте рекомендации пациентам относительно адекватного питания и надлежащего питья. Рекомендуйте пациентам с целью предупреждения обезвоживания регулярно пить жидкость. Из-за лихорадки потребность в жидкости может быть выше, чем обычно. Тем не

Острый

менее, избыток жидкости может ухудшить оксигенацию.[2] [518]

» Чтобы улучшить циркуляцию воздуха, посоветуйте пациентам проветривать помещения.[518]

» Обеспечьте базовую психо-социальную поддержку и поддержку психического здоровья, должным образом лечите любые симптомы бессонницы, депрессии или тревоги.[2]

» Назначайте лечение расстройства обоняния (например, тренировка обоняния) в случае, если симптомы сохраняются более 2-х недель. Доказательств в поддержку использования такого лечения у пациентов с COVID-19 нет.[699]

Рассмотреть антибиотики

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Рассмотрите эмпирическую антибиотикотерапию только если есть клиническое подозрение на вторичную бактериальную инфекцию. Начните лечение как можно скорее, для выбора схемы обратитесь к местным руководствам.[2] [3] [518] Курс должен основываться на клиническом диагнозе, локальной эпидемиологии и данных антибиотикочувствительности, а также – локальных руководствах по лечению.

» С целью эмпирической антибиотикотерапии по поводу возможной пневмонии пожилым людям (особенно тем, которые находятся в учреждениях длительного ухода) и детям <5 лет можно назначать антибиотики.[2]

» Не предлагайте антибиотики для профилактики вторичной бактериальной пневмонии людям с COVID-19.[518]

» Посоветуйте пациентам немедленно обратиться за медицинской помощью, если симптомы не уменьшаются или быстро либо значительно ухудшаются. Согласно повторному оцениванию еще раз рассмотрите, есть ли у человека признаки и симптомы более тяжелого заболевания, и следует ли направить его в больницу, другие службы поддержки по месту жительства или службы паллиативной помощи.[518]

Рассмотреть антипиретики/анальгетики

Острый

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

Первая линия терапии

» **парацетамол**: дети: смотрите местную инструкцию к лекарственному средству для получения рекомендаций по дозе; взрослые: 500–1000 мг перорально каждые 4–6 часов при необходимости, максимум 4000 мг/сут

ИЛИ

» **ибупрофен**: дети: смотрите местную инструкцию к лекарственному средству для получения рекомендаций по дозе; взрослые: 300–600 мг перорально (быстрого действия) каждые 4–6 часов при необходимости, максимум 4000 мг/сут

» Рекомендован парацетамол и ибупрофен.[2] [518] Нет доказательств наличия побочных действий НПВП у пациентов с COVID-19, принимающих препараты, такие как ибупрофен, или эффектов вследствие употребления НПВП при неотложной медицинской помощи, влияния на долгосрочную выживаемость или качество жизни у пациентов с COVID-19.[691] [692] [693] [694] [695] [696] [697]

» Ибупрофен следует применять только в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого периода времени, который необходим для контроля симптомов. Он не рекомендован беременным женщинам (особенно в третьем триместре) или детям в возрасте <6 месяцев (возрастные ограничения зависят от страны).

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Рассмотрите соответствующие экспериментальные либо инновационные методы лечения.

» Противовирусная терапия будет иметь больший эффект на ранней стадии заболевания, тогда как иммуносупрессивные/противовоспалительные методы лечения, вероятно, будут иметь больший эффект на более позднем этапе заболевания.[3]

Острый

» Смотреть [\[Emerging\]](#) раздел для получения более детальной информации.

тяжелое течение COVID-19

1-я

госпитализация

» Пациенты с подозреваемым или подтвержденным тяжелым заболеванием с риском быстрого клинического ухудшения должны быть госпитализированы в надлежащее заведение под наблюдением команды специалистов. Тяжелое заболевание у взрослых определяется как наличие клинических признаков пневмонии плюс не менее 1 из следующего: частота дыхания >30 вдохов в минуту, тяжелая респираторная недостаточность или $SpO_2 <90\%$ при дыхании комнатным воздухом. Тяжелое заболевание у детей определяют как наличие клинических признаков пневмонии плюс по крайней мере одно из следующего: центральный цианоз или $SpO_2 <90\%$, тяжелая респираторная недостаточность, общие тревожные признаки (невозможность грудного вскармливания или питья, апатичность или отсутствие сознания либо судороги), или учащенное дыхание (<2 месяцев: ≥ 60 вдохов в минуту; 2–11 месяцев: ≥ 50 вдохов в минуту; 1–5 лет: ≥ 40 вдохов в минуту).^[2]

» Используйте Шкалу клинической слабости (CFS) для оценивания исходного состояния здоровья и информирования об ожидаемых результатах лечения, когда это необходимо, и в рамках индивидуального оценивания слабости. [\[Clinical Frailty Scale\]](#) Не используйте CFS для молодых людей или для людей со стабильной длительной инвалидностью (например, церебральный паралич), а также с нарушениями обучаемости или аутизмом. Индивидуальное оценивание слабости у этих людей проведите, используя клиническое оценивание и альтернативные оценочные шкалы.^[518] Метаанализ показал, что увеличение балла по шкале астенического состояния (ШАС) было связано с увеличением смертности (каждое увеличение ШАС на 1 балл было связано с увеличением смертности на 12%).^[704] Тем не менее, некоторые исследования показывают, что необходимо более тонкое понимание ослабленности и возможных исходов. Следует проявлять осторожность и принимать во внимание не только слабость

Острый

при обсуждении прогноза у пожилых людей.[705]

» При лечении пациентов с COVID-19 применяйте местные меры профилактики инфекции и инфекционного контроля.

» Беременных женщин должна вести мультидисциплинарная команда в составе акушеров, специалистов по перинатальной, неонатальной, интенсивной терапии, а также по необходимой психологической и акушерской поддержке и поддержке психического здоровья. Рекомендован ориентированный на женщину, уважительный и квалифицированный подход к уходу.[2] При возникновении гипоксии у матери, для оценки зрелости плода, прогрессирования заболевания и лучших вариантов родоразрешения, нужно как можно быстрее организовать мультидисциплинарную команду.[772]

» Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения через 10 дней после возникновения симптомов плюс не менее 3 дней без лихорадки и респираторных симптомов.[2] Центр контроля и профилактики заболеваний США (CDC) рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней или до 20 дней после появления первых симптомов, и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и прекратились симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. Перед прекращением изоляции рассмотрите возможность консультации со специалистами по инфекционному контролю. Пациенты со значительно ослабленным иммунитетом могут продуцировать репликационно-компетентный вирус по истечении 20 дней, и им требуются дополнительные тесты и консультации со специалистами по инфекционным заболеваниям и специалистами по инфекционному контролю, прежде чем прекращать изоляцию. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендует не прекращать изоляцию ранее, чем будут получены два отрицательных результата теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с

Острый

интервалом 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.[703] Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период самоизоляции составляет 14 дней с момента проведения теста с положительным результатом у госпитализированных пациентов. Иммунокомпетентные пациенты, для которых получен положительный результат на ПЦР с обратной транскрипцией и которые завершили 14-дневный период изоляции, освобождаются от тестирования до выписки из больницы, если не прошел срок 90 дней с момента начала заболевания или теста, если у них не появятся новые симптомы.[690]

плюс

рассмотрите оксигенотерапию

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

» Начинайте оксигенотерапию всем пациентам немедленно при наличии тревожных признаков (то есть в случае затрудненного или отсутствующего дыхания, тяжелого респираторного дистресса, центрального цианоза, шока, комы и/или судорог) либо при отсутствии тревожных признаков но с $SpO_2 < 90\%$. [2] [3]

» Целевая SpO_2 составляет $\geq 94\%$ при интенсивной терапии у взрослых и детей с тревожными признаками, которые требуют неотложного обеспечения проходимости дыхательных путей и оксигенотерапии. Если пациент стабилен, целевым показателем является $SpO_2\% > 90$ у детей и не беременных и $\geq 92-95\%$ у беременных женщин. Носовые канюли более предпочтительны у маленьких детей. [2] Некоторые рекомендации рекомендуют поддерживать SpO_2 не выше 96% . [707]

» В некоторых центрах могут рекомендовать другие целевые показатели SpO_2 с целью поддержания приоритетности потока кислорода для наиболее тяжело больных пациентов в больнице. Например, Национальная служба здравоохранения Англии рекомендует целевой показатель в диапазоне от 92 до 96% (или от 90 до 94% при наличии соответствующей клинической картины). [708]

Острый

» Рассмотрите техники позиционирования (например, положение сидя с поддержкой) и контроль клиренса дыхательных путей с целью оптимизации оксигенации и улучшения клиренса секрета у взрослых. Рассмотрите возможность укладывания пациента в положение лежа на животе (в течение 8–12 часов в день с разбивкой на более короткие периоды в течение дня), если пациент находится в тяжелом состоянии и ему требуется дополнительный кислород.[2] [3] Раннее самостоятельное перевертывание не интубированных пациентов в сознании в положение на живот показало улучшение сатурации кислородом и может отсрочить или снизить потребность в интенсивной терапии.[709] [710] [711] [712] [713]

» Тщательно наблюдайте пациентов на предмет признаков прогрессирующей острой гипоксической дыхательной недостаточности.[2] [3]

плюс

симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

» **Жидкости и электролиты:** у взрослых и детей без тканевой гипоперфузии и реакции ответа на жидкость применяйте инфузионную терапию с осторожностью, поскольку агрессивная инфузионная терапия может ухудшить оксигенацию.[2] Корректируйте любые электролитные или метаболические отклонения, в частности гипергликемию либо метаболический ацидоз, согласно локальным протоколам.[714]

» **Кашель:** рекомендуйте пациентам избегать положения на спине, поскольку это делает кашель неэффективным. Чтобы помочь при кашле, прежде всего применяйте простые меры (например, чайную ложку меда для пациентов в возрасте от 1 года). У некоторых пациентов, при отсутствии противопоказаний, можно рассмотреть кратковременное использование супрессантов кашля (например, если кашель сильно беспокоит пациента).[518] В метаанализе было обнаружено, что мед превосходит обычное лечение (например, противокашлевые средства) в уменьшении симптомов инфекции верхних дыхательных путей, в частности частоты и тяжести кашля.[698]

Острый

» **Одышка:** поддерживайте прохладный воздух в комнате, поощряйте пациента к расслаблению, выполнению дыхательных упражнений и изменений положения тела. Идентифицируйте и лечите любые обратимые причины одышки (например, отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, ХОЗЛ, астма). Если возможно, назначьте пробную кислородную терапию.[518]

» **Тревожность, делирий и возбуждение:** определите и лечите любую фоновую или обратимую причины (например, предложите успокоение, лечите гипоксию, корректируйте метаболические и эндокринные нарушения, возьмитесь за коинфекции, старайтесь минимизировать использование лекарственных средств, которые могут вызвать ухудшение делирия, лечите абстинентный синдром, поддерживайте нормальные циклы сна, лечите боль или одышку).[2] [518] Низкие дозы галоперидола (или другого антипсихотика) можно рассмотреть относительно возбуждения.[2] Нефармакологические методы лечения, где это возможно, остаются основой лечения делирия, однако ключевым является предотвращение этого состояния.[715]

» **Уход за полостью рта:** важная часть общего ухода за госпитализированными пациентами, находящимися на ИВЛ или без ИВЛ, а также с теми, кто получает лечение с уменьшением доз или пожизненный уход.[716]

» **Симптомы со стороны психического здоровья:** всем пациентам обеспечьте базовое психическое здоровье и психологическую поддержку, должным образом лечите любые симптомы бессонницы или депрессии.[2]

плюс профилактика венозной тромбоэмболии

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

Первая линия терапии

» **эноксапарин:** необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

или

» **дальтепарин:** необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

Острый**Вторая линия терапии**

» **фондапаринукс**: необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

ИЛИ

» **гепарин**: необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

» Оцените риск кровотечения как можно скорее после госпитализации либо к моменту первого осмотра консультанта, используя подходящий инструмент оценивания риска.[518]

» Госпитализированным остро больным взрослым и подросткам с COVID-19 при отсутствии противопоказаний назначайте профилактику венозной тромбоэмболии (ВТЭ).[2] [3] [717] [718] Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) Великобритании рекомендует начинать лечение как можно скорее, в течение 14 часов после госпитализации, после чего продолжать как минимум 14 дней или до выписки.[518] У госпитализированных детей показания к профилактике ВТЭ должны быть такими же, как и у детей без COVID-19.[3]

» Низкомолекулярный гепарин, нефракционированный гепарин или фондапаринукс являются рекомендованными методами стандартной профилактики тромбообразования.[2] NICE рекомендует применять в качестве препарата первой линии низкомолекулярный гепарин, а фондапаринукс или нефракционированный гепарин использовать у тех пациентов, которым нельзя принимать низкомолекулярный гепарин.[518] Нефракционированный гепарин противопоказан пациентам с тяжелой тромбоцитопенией. Пациентам с анамнезом гепарин-индуцированной тромбоцитопении рекомендован фондапаринукс. Механическая тромбопрофилактика (например, устройства для интермиттирующей пневматической компрессии) рекомендована в случае, если антикоагулянты противопоказаны или недоступны.[718] [720]

Острый

» Оптимальная доза еще не определена. У пациентов без показаний к антикоагуляции в более высоких дозах обычно рекомендованы стандартные профилактические дозы в режимах промежуточных и полных терапевтических доз. Тем не менее эта рекомендация варьируется, и Вам следует ознакомиться с местными руководствами. Всемирная организация здравоохранения пациентам без установленных показаний для более высоких доз антикоагулянтной терапии рекомендует стандартные тромбопрофилактические дозы антикоагулянтов, а не терапевтические или промежуточные дозы.[2] NICE рекомендует клиницистам рассмотреть, при отсутствии противопоказаний, возможность введения лечебной дозы низкомолекулярного гепарина молодым людям и взрослым, которые, вероятно, будут находиться в больнице не менее 3-х дней и нуждаются в кислородотерапии (но которые еще не получают высокопоточную кислородотерапию, постоянное положительное давление в дыхательных путях, неинвазивную вентиляцию или инвазивную искусственную вентиляцию легких). Это обусловлено тем, что такая доза связана с меньшим количеством смертей и меньшей вероятностью необходимости в интенсивной терапии по сравнению со стандартной профилактической дозой без заметного увеличения частоты обильного кровотечения, хотя доказательства этой рекомендации слабы. Лечение должно продолжаться не менее 14 дней или до выписки, и, возможно, если клинические обстоятельства изменятся (например, будет необходимость в расширенной респираторной поддержке), потребуется уменьшить дозу. У тех, кому не нужна кислородотерапия, следуйте стандартным руководствам по профилактике ВТЭ.[518] Группа руководств Национального института здравоохранения рекомендует применять антикоагулянты в профилактических дозах и заявляет, что данных недостаточно, чтобы вне рамок клинических испытаний рекомендовать повышенные дозы антикоагулянтов для профилактики ВТЭ у пациентов с COVID-19.[3]

» Корректирование дозы может потребоваться пациентам с крайне малой или крайне большой массой тела или нарушением функции почек.[518]

Острый

» Пациентам, которые уже принимают антикоагулянты в связи с другим заболеванием, следует продолжать принимать текущую терапевтическую дозу, если это не противопоказано в связи с изменениями клинических обстоятельств. Следует рассмотреть возможность перехода на низкомолекулярный гепарин как предпочтительную терапию для профилактики венозной тромбоэмболии, если клиническое состояние пациента ухудшается и пациент в настоящее время не принимает низкомолекулярный гепарин.[518]

» Наблюдайте пациента на предмет признаков и симптомов, которые указывают на тромбоэмболию, и при клиническом подозрении продолжайте диагностические и лечебные мероприятия.[2] Если клиническое состояние пациента изменится, оцените риск ВТЭ, повторно оцените риск кровотечения и пересмотрите меры профилактики ВТЭ.[518]

» Продолжайте до выписки из больницы.[2] Рутинная профилактика ВТЭ после выписки, как правило, не рекомендована, за исключением конкретных пациентов с высоким риском.[3] [717] [718] Убедитесь в том, что пациенты, которым требуется профилактика ВТЭ после выписки, могут правильно ее использовать, или позаботьтесь о том, чтобы им кто-нибудь помог.[518]

» В настоящее время данных для определения рисков и преимуществ профилактической антикоагуляции у госпитализированных пациентов с COVID-19 недостаточно.[721] Систематический обзор и метаанализ показали, что совокупные шансы смертельного исхода у госпитализированных пациентов, получающих и не получающих антикоагулянты, были одинаковыми, однако они были ниже в группе применения стандартной профилактической дозы. Антикоагулянтная терапия с применением профилактических доз значительно снизила вероятность смерти в стационаре на 17% по сравнению с отсутствием антикоагуляции. Смертность увеличивалась в группе, пациенты которой получали средние и терапевтические дозы, при этом увеличивался риск значимого кровотечения.[722] Врачи должны опираться на доказательные принципы антикоагулянтной терапии при COVID-19 в

Острый

плюс

сочетании с рациональными подходами к решению клинических проблем.^[717]

мониторинг

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

» Тщательно наблюдайте пациента на предмет клинического ухудшения и немедленно реагируйте соответствующими мерами поддерживающей терапии.^[2]

Рассмотреть антибиотики

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Если есть клиническое подозрение на вторичную бактериальную инфекцию, рассмотрите эмпирическую антибиотикотерапию. Назначайте антибиотики в течение 1 часа после начального оценивания пациента с подозреваемым сепсисом или же если пациент отвечает критериям высокого риска (либо в течение 4-х часов после установления диагноза вторичная бактериальная пневмония); не ждите результатов микробиологического исследования. Опирайтесь в выборе схемы на клинический диагноз (например, внебольничная пневмония, больничная пневмония, сепсис), локальную эпидемиологию и данные чувствительности, а также на местные рекомендации по лечению.^{[2] [3] [518]}

» Не предлагайте антибиотики для профилактики либо же лечения пневмонии, если вероятно, что причиной является SARS-CoV-2, другой вирус или грибковая инфекция.^[518] Нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать эмпирические антибактериальные препараты широкого спектра действия в отсутствии других показаний.^[3]

» Рассмотрите возможность обращения за консультацией к специалисту следующих людей: с ослабленным иммунитетом; которые имеют в анамнезе инфекцию резистентными микроорганизмами; которые имеют в анамнезе неоднократные инфекционные обострения заболеваний легких; беременные; которые получают расширенную дыхательную или органную поддержку. Обратитесь за консультацией к специалисту, если есть подозрение, что

Острый

инфекция вызвана мультирезистентными бактериями, и ему может потребоваться другой антибиотик, или есть клинические либо микробиологические доказательства инфекции, и состояние человека не улучшается, как ожидалось, через 48–72 часа после начала антибиотикотерапии.[518]

» Пересмотрите ежедневное применение антибиотиков. Постепенно уменьшайте эмпирическую терапию на основе результатов микробиологического исследования и клинического оценивания. Регулярно пересматривайте возможность перехода от внутривенной к пероральной терапии. Продолжительность лечения должна быть настолько короткой, насколько это возможно (например, 5–7 дней). По антибиотикам нужно разработать программы ведения.[2]

Рассмотреть кортикостероиды

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

Первая линия терапии

» **дексаметазон**: взрослые: 6 мг перорально/внутривенно один раз в сутки в течение 7–10 дней

или

» **гидрокортизон (кортизол)**: взрослые: 50 мг перорально/внутривенно каждые 8 часов в течение 7–10 дней

Вторая линия терапии

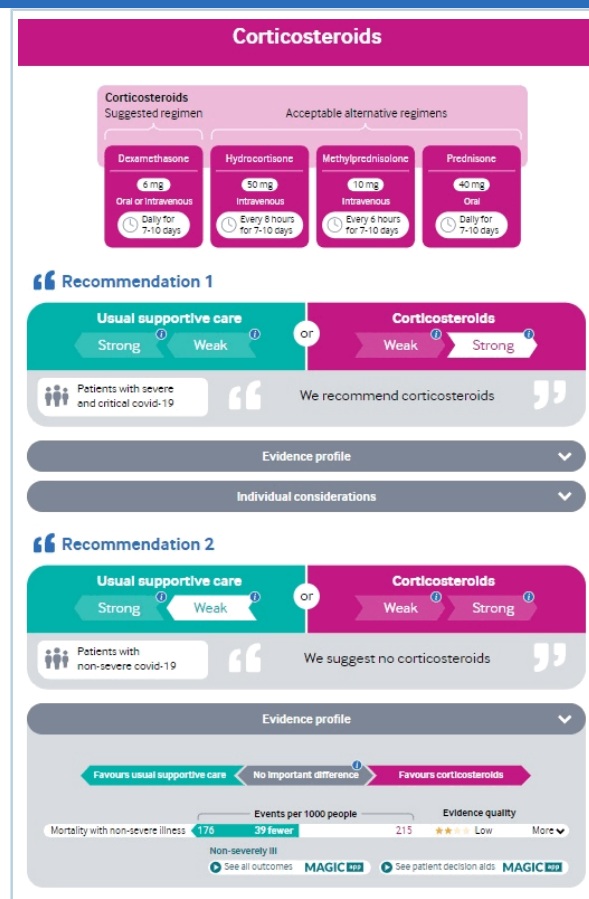
» **преднизолон**: взрослые: 40 мг/сут перорально, распределив на 1–2 дозы, в течение 7–10 дней

или

» **метилпреднизолон**: взрослые: 32 мг/сут перорально/внутривенно, распределив на 1–2 дозы, в течение 7–10 дней

»

Острый



*Рекомендации и доказательные данные
о применении кортикостероидов у
госпитализированных пациентов с COVID-19
BMJ. 2020;370:m3379*

» Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) настоятельно рекомендует системную терапию кортикостероидами (низкие дозы внутривенного или перорального дексаметазона или гидрокортизона) в течение 7–10 дней у взрослых с тяжелым или критическим COVID-19. Эта рекомендация основана на двух метаанализах, объединивших данные восьми рандомизированных исследований (свыше 7000 пациентов), в том числе британского исследования RECOVERY. Данные умеренного качества указывают на то, что системные кортикостероиды, вероятно, снижают 28-дневную смертность у пациентов с тяжелым и критическим COVID-19. Они также, вероятно, снижают потребность в инвазивной вентиляции легких. Данных, непосредственно сравнивающих дексаметазон и гидрокортизон, получено не было. Вредное воздействие лечения в этом контексте считается незначительным. Можно ли

Острый

применять эти рекомендации у детей или же у людей с ослабленным иммунитетом, неясно.[679] [724] [725] [726] [727] Также есть данные о том, что кортикостероиды, вероятно, увеличивают количество дней без искусственной вентиляции легких (доказательства средней степени достоверности).[728] [729]

» [BMJ rapid recommendations: a living WHO guideline on drugs for COVID-19]

» В Великобритании, согласно рекомендациям Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи, следует назначать дексаметазон (или же альтернативное средство, например, гидрокортизон или преднизолон, когда дексаметазон нельзя использовать или он недоступен) лицам, которым требуется дополнительный кислород для достижения определенного уровня насыщения кислородом, или же лицам с гипоксией, уровень которой требует дополнительного кислорода, однако его получение невозможно или непереносимо. Длительность лечения составляет до 10 дней при отсутствии показаний для более раннего его прекращения.[518]

» Европейское агентство по лекарственным средствам одобрило использование в Европе дексаметазона у пациентов с тяжелыми заболеваниями, которым требуется оксигенотерапия или искусственная вентиляция легких.[730]

» В США эксперты Национальных институтов здравоохранения рекомендуют назначать дексаметазон в качестве монотерапии или в сочетании с ремдесивиром (смотрите [Emerging] раздел с информацией о ремдесивире) у госпитализированных пациентов, которым требуется кислородотерапия. Не рекомендовано применять дексаметазон пациентам, которые не нуждаются в оксигенотерапии. В ситуациях, когда дексаметазон недоступен, можно применять альтернативные кортикостероиды.[3] Американское общество специалистов по инфекционным заболеваниям поддерживает применение дексаметазона у госпитализированных пациентов с тяжелым заболеванием.[731]

» Следует проводить наблюдение пациентов на предмет нежелательных явлений (таких как гипергликемия, вторичные инфекции,

Острый

психиатрические эффекты, реактивация латентных инфекций) и оценивание на предмет взаимодействия лекарственных средств.[3]

Рассмотреть лечение коинфекций

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Лечите лабораторно подтвержденные коинфекции (например, малярию, туберкулез, грипп) в соответствии с местными протоколами.[2] Лечение гриппа одинаково для всех пациентов, независимо от коинфекции SARS-CoV-2. У госпитализированных пациентов с подозрением на наличие одной или обеих инфекций как можно скорее начните эмпирическое лечение озельтамивиром, не дожидаясь результатов анализов на грипп. После исключения гриппа противовирусную терапию можно прекратить.[3]

Рассмотреть антипиретики/анальгетики

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

Первая линия терапии

» **парацетамол**: дети: смотрите местную инструкцию к лекарственному средству для получения рекомендаций по дозе; взрослые: 500–1000 мг перорально каждые 4–6 часов при необходимости, максимум 4000 мг/сут

ИЛИ

» **ибупрофен**: дети: смотрите местную инструкцию к лекарственному средству для получения рекомендаций по дозе; взрослые: 300–600 мг перорально (быстрого действия) каждые 4–6 часов при необходимости, максимум 4000 мг/сут

» Рекомендован парацетамол и ибупрофен.[2] [518] Нет доказательств наличия побочных действий НПВП у пациентов с COVID-19, принимающих препараты, такие как ибупрофен, или эффектов вследствие употребления НПВП при неотложной медицинской помощи, влияния на долгосрочную выживаемость или качество жизни у пациентов с COVID-19.[691] [692] [693] [694] [695] [696] [697]

Острый

» Ибупрофен следует применять только в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого периода времени, который необходим для контроля симптомов. Он не рекомендован беременным женщинам (особенно в третьем триместре) или детям в возрасте <6 месяцев (возрастные ограничения зависят от страны).

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Рассмотрите соответствующие экспериментальные либо инновационные методы лечения.

» Противовирусная терапия будет иметь больший эффект на ранней стадии заболевания, тогда как иммуносупрессивные/противовоспалительные методы лечения, вероятно, будут иметь больший эффект на более позднем этапе заболевания.[3]

» Смотреть [Emerging] раздел для получения более детальной информации.

Рассмотреть планирование выписки и реабилитации

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Рутинно оценивайте старших пациентов на мобильность, функциональные нарушения, когнитивные нарушения, обеспокоенность относительно психического здоровья, и, исходя из этой оценки, определяйте, готов ли пациент к выписке и имеет ли пациент какие-либо потребности в реабилитации и наблюдении.[2]

Рассмотреть паллиативная помощь

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» В каждом учреждении, которое лечит пациентов с COVID-19, должны быть доступны паллиативные интервенции. Идентифицируйте желание пациента продолжать лечение и уважайте его приоритеты и пожелания при формировании плана его лечения.[2] Придерживайтесь местных руководств по паллиативной помощи.

критический случай COVID-19

1-я госпитализация в отделение интенсивной терапии

Острый

- » Пациентов с критическим заболеванием (с наличием острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса или септического шока) нужно госпитализировать или перевести в отделение интенсивной терапии под руководством команды специалистов.[2]
- » Обсудите риски, преимущества и потенциальные последствия вариантов лечения с пациентами и с их семьями, а также предоставьте им возможность высказать свои пожелания по лечению. Учитывайте их пожелания и ожидания при рассмотрении предельных возможностей лечения. Используйте инструменты для поддержки решений, если они доступны. Составьте план усиления лечения и обсудите существующие планы развития помощи или последующих решений об отказе от лечения у пациентов с ранее существующими сопутствующими патологиями.[518]
- » При лечении пациентов с COVID-19 применяйте местные меры профилактики инфекции и инфекционного контроля.
- » Беременных женщин должна вести мультидисциплинарная команда в составе акушеров, специалистов по перинатальной, неонатальной, интенсивной терапии, а также по необходимой психологической и акушерской поддержке и поддержке психического здоровья. Рекомендован ориентированный на женщину, уважительный и квалифицированный подход к уходу.[2] При возникновении гипоксии у матери, для оценки зрелости плода, прогрессирования заболевания и лучших вариантов родоразрешения, нужно как можно быстрее организовать мультидисциплинарную команду.[772]
- » Отмените меры по предупреждению передачи (включая изоляцию) и освободите пациента от лечения через 10 дней после возникновения симптомов плюс не менее 3 дней без лихорадки и респираторных симптомов.[2] Центр контроля и профилактики заболеваний США (CDC) рекомендует прекращать изоляцию не ранее, чем по прошествии 10 дней или до 20 дней после появления первых симптомов, и не ранее, чем через 24 часа после того, как в последний раз наблюдалась лихорадка без применения жаропонижающих средств и прекратились симптомы, если применяют стратегию, основанную на симптомах. Перед прекращением изоляции

Острый

рассмотрите возможность консультации со специалистами по инфекционному контролю. Пациенты со значительно ослабленным иммунитетом могут продуцировать репликационно-компетентный вирус по истечении 20 дней, и им требуются дополнительные тесты и консультации со специалистами по инфекционным заболеваниям и специалистами по инфекционному контролю, прежде чем прекращать изоляцию. В противном случае, если применяют стратегию, основанную на тестах, CDC рекомендует не прекращать изоляцию ранее, чем будут получены два отрицательных результата теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией на образцах из дыхательных путей, полученных с интервалом 24 часа. Предпочтительна стратегия, основанная на симптомах; тем не менее, у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом может быть рассмотрена стратегия, основанная на тестах.[703] Рекомендации относительно того, когда прекращать изоляцию, зависят от местных руководств и могут отличаться в разных странах. Например, в Великобритании период самоизоляции составляет 14 дней с момента проведения теста с положительным результатом у госпитализированных пациентов. Иммунокомпетентные пациенты, для которых получен положительный результат на ПЦР с обратной транскрипцией и которые завершили 14-дневный период изоляции, освобождаются от тестирования до выписки из больницы, если не прошел срок 90 дней с момента начала заболевания или теста, если у них не появятся новые симптомы.[690]

плюс

симптоматическое лечение и поддерживающая терапия

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

- » Рассмотрите инфузионную терапию и коррекцию электролитов, антибактериальную терапию и симптоматическую терапию. Для получения более подробной информации смотрите выше раздел «Тяжелое течение COVID-19» .
- » Следуйте местным рекомендациям по обезболиванию, седации и ведению делирия.[3]

Острый

плюс

» Предпринимайте стандартные действия для предотвращения осложнений, связанных с критическим заболеванием.[2]

профилактика венозной тромбозной боли

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

Первая линия терапии

» **эноксапарин**: необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

или

» **дальтепарин**: необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

Вторая линия терапии

» **гепарин**: необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

или

» **фондапаринукс**: необходимо проконсультироваться со специалистом по поводу дозировки

» Нефракционированный гепарин предпочтительнее фондапаринукса у пациентов в критическом состоянии, если применение низкомолекулярного гепарина в качестве предпочтительного средства профилактики венозной тромбозной боли невозможно.[718]

» Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) не рекомендует применять низкомолекулярный гепарин в терапевтических дозах для профилактики ВТЭ у пациентов, получающих расширенную респираторную поддержку, за исключением случаев, когда пациент участвует в клинических испытаниях, одобренных на национальном уровне, поскольку в данной группе это может причинить вред здоровью. NICE рекомендует снизить дозу до согласованной на местном уровне промежуточной или стандартной дозы и ежедневно переоценивать риски ВТЭ и кровотечений у пациентов, у которых прогрессирует потребность

Острый

в высокопоточной кислородотерапии, постоянном положительном давлении в дыхательных путях, неинвазивной или инвазивной искусственной вентиляции либо паллиативной помощи.[518]

» Национальная служба здравоохранения Великобритании рекомендует не предлагать терапевтические дозы, если нет стандартных показаний для терапевтической антикоагуляции, поскольку испытания показывают, что терапевтические дозы не улучшают клинический исход тяжелого заболевания в условиях интенсивной терапии.[768]

» В некоторых руководствах предусмотрена возможность увеличивать дозировку у пациентов в критическом состоянии.[717] [769]

» Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование выявило, что профилактическая антикоагуляция в промежуточных дозах не привела к значительной разнице в первичных результатах сочетания выявленного венозного или же артериального тромбоза, лечения экстракорпоральной мембранной оксигенацией либо 30-дневной смертности по сравнению со стандартными дозами профилактической антикоагулянтной терапии среди пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии. Эти результаты не поддерживают рутинное эмпирическое использование промежуточных доз профилактических антикоагулянтов у неотобранных пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии.[770]

» Корректирование дозы может потребоваться пациентам с крайне малой или крайне большой массой тела или нарушением функции почек.[518]

» Для получения более подробной информации о профилактике ВТЭ смотрите выше раздел «Тяжелое течение COVID-19».

плюс

рассмотрите высокопоточную кислородную терапию через назальные канюли либо неинвазивную вентиляцию

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

» Рассмотрите пробное использование высокопоточного назального кислорода

Острый

(HFNO) или неинвазивной вентиляции (например, постоянное положительное давление в дыхательных путях [CPAP] или двухуровневое положительное давление в дыхательных путях [BiPAP]) у отдельных пациентов с легким острым респираторным дистресс-синдромом. Рассмотрите возможность укладывания пациента в положение лежа на животе (в течение 8–12 часов в день с разбивкой на более короткие периоды в течение дня), если пациент находится в тяжелом состоянии и ему требуется HFNO или неинвазивная вентиляция.[2]

» Для этих вмешательств (включая CPAP по типу пузырьков) рекомендуются меры предосторожности в воздухе, учитывая потенциальную возможность аэролизации.[2]

» Пациенты с гиперкапнией, гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или нарушением психического состояния, как правило, не должны получать HFNO, хотя новые данные указывают, что это может быть безопасным для пациентов с легкой или средней гиперкапнией без признаков ухудшения. Пациенты с гипоксической дыхательной недостаточностью, полиорганной недостаточностью или с нарушенным психическим состоянием не должны получать это лечение вместо других вариантов, таких как искусственная вентиляция легких.[2]

» Продолжаются дискуссии относительно оптимального режима респираторной поддержки перед искусственной вентиляцией легких.[736] Национальная служба здравоохранения Англии рекомендует CPAP как желательную форму неинвазивной вентиляции у пациентов с гипоксемической (типа 1) дыхательной недостаточностью. Эта организация также не рекомендует применять HFNO из-за отсутствия эффективности, потребления кислорода (HFNO может вызвать нагрузку на систему подачи кислорода с риском недостатка кислорода в больнице) и распространения инфекции.[737] Другие руководства рекомендуют отдавать предпочтение HFNO по сравнению с методами неинвазивной вентиляции за исключением недоступности HFNO.[3] [707] Несмотря на тенденцию к избеганию HFNO,

Острый

было показано, что она имеет такой же риск образования аэрозоля, как и стандартная кислородная маска.[738]

» Ранний СРАР может служить переходным этапом к искусственной вентиляции легких. Использование BiPAP зарезервируйте для пациентов с гиперкапнической острой или хронической дыхательной недостаточностью (дыхательная недостаточность 2-го типа).[737]

» Тщательно наблюдайте пациентов на предмет острого ухудшения состояния. Если состояние пациентов не улучшается после короткого испытания этих вмешательств, то они нуждаются в urgentной интубации.[2] [707]

плюс рассмотреть инвазивную искусственную вентиляцию легких

Лечение рекомендовано ВСЕМ пациентам выбранной группы

» Рассмотрите интубацию и искусственную вентиляцию легких у пациентов, состояние которых остро ухудшается несмотря на усиленную оксигенотерапию/мероприятия неинвазивной вентиляционной поддержки.[2] [3]

» Эндотрахеальную интубацию должен проводить квалифицированный специалист с соблюдением всех правил защиты от воздушно-капельных инфекций.[2] При наличии возможности рекомендована интубация с помощью видеоларингоскопии.[3] У маленьких детей или взрослых, страдающих ожирением или беременных, десатурация может быстро нарастать во время интубации, поэтому они требуют предварительной оксигенации 100-процентным кислородом (FiO₂) в течение 5 мин.[2]

» Пациентам на ИВЛ с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) следует проводить протективную вентиляцию с низким дыхательным объемом/низким давлением на вдохе (у детей рекомендованы более низкие целевые значения). При средней или тяжелой степени ОРДС предпочтительнее использовать стратегию более высокого положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), чем стратегию более низкого ПДКВ. Однако рекомендован индивидуальный подход к ПДКВ, когда пациент находится

Острый

под наблюдением на предмет полезного или вредного воздействия и изменения давления при титровании с учетом рисков и преимуществ титрования ПДКВ.[2] [3] [707] Национальная служба здравоохранения Великобритании пациентам с нормальной комплаентностью рекомендует стратегию низкого ПДКВ, если нет необходимости в усилении.[746]

» Хотя некоторые пациенты с пневмонией, вызванной COVID-19, могут соответствовать критериям ОРДС, есть определенные новые доказательства того, что пневмония, вызванная COVID-19 может быть отдельным специфическим заболеванием с атипичными фенотипами. Сомнительные доказательства свидетельствуют о том, что главной характеристикой атипичной клинической картины является диссоциация между хорошо сохранившейся легочной механикой и тяжестью гипоксии.[747] [748] [749] [750] [751] [752] Однако такой подход критикуют.[753] [754] Речь идет о том, что доказательный подход, который экстраполирует данные ОРДС, не связанного с COVID-19, является наиболее обоснованным подходом к интенсивной терапии пациентов с COVID-19.[755] Как следствие этого, некоторые врачи предупреждают, что использование искусственной вентиляции легких согласно протоколам может привести к повреждению легких у некоторых пациентов, и параметры вентиляции должны основываться на физиологических показателях, а не на стандартных протоколах. Высокий ПДКВ может пагубно влиять на пациентов с нормальной комплаентностью.[747] ПДКВ всегда следует тщательно титровать.[756]

» У пациентов с тяжелым ОРДС рассмотрите вентиляцию в положении на животе в течение 12–16 часов в день. Беременные женщины в третьем триместре могут получить облегчение от положения на боку. С детьми нужна осторожность.[2] [3] [707] Некоторым пациентам может потребоваться большая продолжительность.[757]

» Рекомендованы маневры по раскрытию объема легких, но ступенчатый маневр не рекомендован.[3] [707]

Рассмотреть ингаляционный легочной вазодилататор

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

Острый

» У взрослых с тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом и гипоксемией несмотря на оптимизированную вентиляцию рассмотрите пробное использование легочных вазодилататоров. Если нет быстрого улучшения оксигенации, ограничьте их использование.[3] [707]

Рассмотреть экстракорпоральная мембранная оксигенация

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Если приведенные выше методы неэффективны, то рассмотрите экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) в соответствии с возможностью ее проведения и квалификацией специалистов.[2] [707] [761] [762] ЭКМО не подходит всем пациентам, ее можно рассматривать только у тех, кто отвечает определенным критериям включения.[763]

» Нет достаточных доказательств того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать рутинное использование ЭКМО.[3]

» В одном исследовании расчетный показатель 60-дневной выживаемости пациентов с COVID-19, спасенных благодаря ЭКМО (31%), был аналогичен таковому в предыдущих исследованиях ЭКМО при тяжелом ОРДС.[764]

» В международном когортном исследовании 1035 пациентов было обнаружено, что расчетная смертность через 90 дней после начала ЭКМО и смертность у лиц, достигших конечной точки в виде смерти или выписки, составляла <40%, что соответствует ранее выявленным показателям выживаемости при острой гипоксемической дыхательной недостаточности.[765]

» Многоцентровое когортное исследование, проведенное во Франции, показало, что 90-дневная выживаемость составила 46%. Факторами, связанными с улучшением 90-дневной выживаемости, были раннее начало ЭКМО, более молодой возраст, отсутствие почечной дисфункции до ЭКМО и лечение в центрах, где ежегодно проводят не менее 30 случаев вено-венозной ЭКМО.[766]

» Двухэтапная ЭКМО с единичным доступом с ранней экстубацией является безопасным и эффективным методом для пациентов с

Острый

дыхательной недостаточностью, вызванной COVID-19.^[767]

Рассмотреть ведение сепсиса/септического шока

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Ведение сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19 выходит за рамки данной темы. Смотреть [\[Complications\]](#) раздел.

Рассмотреть кортикостероиды

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

Первая линия терапии

» [дексаметазон](#): взрослые: 6 мг перорально/внутривенно один раз в сутки в течение 7–10 дней

ИЛИ

» [гидрокортизон \(кортизол\)](#): взрослые: 50 мг перорально/внутривенно каждые 8 часов в течение 7–10 дней

Вторая линия терапии

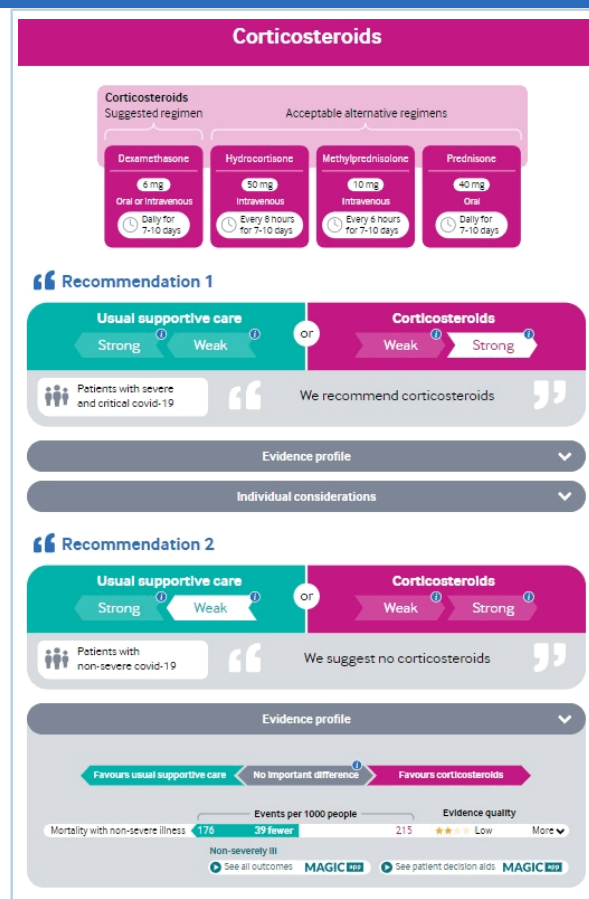
» [преднизолон](#): взрослые: 40 мг/сут перорально, распределив на 1–2 дозы, в течение 7–10 дней

ИЛИ

» [метилпреднизолон](#): взрослые: 32 мг/сут перорально/внутривенно, распределив на 1–2 дозы, в течение 7–10 дней

»

Острый



Рекомендации и доказательные данные
о применении кортикостероидов у
госпитализированных пациентов с COVID-19
BMJ. 2020;370:m3379

» Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) настоятельно рекомендует системную терапию кортикостероидами (низкие дозы внутривенного или перорального дексаметазона или гидрокортизона) в течение 7–10 дней у взрослых с критическим COVID-19. Эта рекомендация основана на двух метаанализах, объединивших данные восьми рандомизированных исследований (свыше 7000 пациентов), в том числе британского исследования RECOVERY. Данные умеренного качества указывают на то, что системные кортикостероиды, вероятно, снижают 28-дневную смертность у пациентов с тяжелым и критическим COVID-19. Они также, вероятно, снижают потребность в инвазивной вентиляции легких. Данных, непосредственно сравнивающих дексаметазон и гидрокортизон, получено не было. Вредное воздействие лечения в этом контексте считается незначительным. Можно ли применять эти рекомендации

Острый

у детей или же у людей с ослабленным иммунитетом, неясно.[\[679\]](#) [\[724\]](#) [\[725\]](#) [\[726\]](#) [\[727\]](#) Также есть данные о том, что кортикостероиды, вероятно, увеличивают количество дней без искусственной вентиляции легких (доказательства средней степени достоверности).[\[728\]](#) [\[729\]](#)

» [\[BMJ rapid recommendations: a living WHO guideline on drugs for COVID-19\]](#)

» В Великобритании, согласно рекомендациям Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи, следует назначать дексаметазон (или же альтернативное средство, например, гидрокортизон или преднизолон, когда дексаметазон нельзя использовать или он недоступен) лицам, которым требуется дополнительный кислород для достижения определенного уровня насыщения кислородом, или же лицам с гипоксией, уровень которой требует дополнительного кислорода, однако его получение невозможно или непереносимо. Длительность лечения составляет до 10 дней при отсутствии показаний для более раннего его прекращения.[\[518\]](#)

» Европейское агентство по лекарственным средствам одобрило использование в Европе дексаметазона у пациентов с тяжелыми заболеваниями, которым требуется оксигенотерапия или искусственная вентиляция легких.[\[730\]](#)

» В США эксперты Национальных институтов здравоохранения рекомендуют использовать дексаметазон в качестве монотерапии или в сочетании с ремдесивиром (смотрите [\[Emerging\]](#) раздел для информации о ремдесивире), у госпитализированных пациентов, которым требуется высокопоточная оксигенация либо неинвазивная искусственная вентиляция легких. Эксперты рекомендуют дексаметазон (в сочетании с тоцилизумабом – смотрите [\[Emerging\]](#) раздел с информацией о тоцилизумабе) у пациентов на искусственной вентиляции легких или экстракорпоральной мембранной оксигенации. В ситуациях, когда дексаметазон недоступен, можно применять альтернативные кортикостероиды.[\[3\]](#) Американское общество специалистов по инфекционным заболеваниям поддерживает применение дексаметазона у

Острый

госпитализированных пациентов с тяжелым заболеванием.[\[731\]](#)

» Следует проводить наблюдение пациентов на предмет нежелательных явлений (таких как гипергликемия, вторичные инфекции, психиатрические эффекты, реактивация латентных инфекций) и оценивание на предмет взаимодействия лекарственных средств.[\[3\]](#)

» В метаанализе был выявлен повышенный риск венозной тромбоэмболии в случае применения кортикостероидов у пациентов с критическим заболеванием. Но каких-либо определенных результатов получено не было в связи с различиями в схемах приема кортикостероидов и гетерогенностью исследований.[\[771\]](#)

Рассмотреть лечение коинфекций

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Лечите лабораторно подтвержденные коинфекции (например, малярию, туберкулез, грипп) в соответствии с местными протоколами.[\[2\]](#) Лечение гриппа одинаково для всех пациентов, независимо от коинфекции SARS-CoV-2. У госпитализированных пациентов с подозрением на наличие одной или обеих инфекций как можно скорее начните эмпирическое лечение озельтамивиром, не дожидаясь результатов анализов на грипп. После исключения гриппа противовирусную терапию можно прекратить.[\[3\]](#)

Рассмотреть экспериментальные методы лечения

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Рассмотрите соответствующие экспериментальные либо инновационные методы лечения.

» Противовирусная терапия будет иметь больший эффект на ранней стадии заболевания, тогда как иммуносупрессивные/противовоспалительные методы лечения, вероятно, будут иметь больший эффект на более позднем этапе заболевания.[\[3\]](#)

» Смотреть [\[Emerging\]](#) раздел для получения более детальной информации.

Рассмотреть планирование выписки и реабилитации

Острый

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» Регулярно оценивайте пациентов в отделении интенсивной терапии на подвижность, функциональные нарушения, когнитивные нарушения, беспокойность относительно психического здоровья, и исходя из этой оценки определяйте, готов ли пациент к выписке и имеет ли пациент какую-либо потребность в реабилитации и наблюдении.[2]

Рассмотреть паллиативная помощь

Лечение рекомендовано НЕКОТОРЫМ пациентам выбранной группы

» В каждом учреждении, которое лечит пациентов с COVID-19, должны быть доступны паллиативные интервенции. Идентифицируйте желание пациента продолжать лечение и уважайте его приоритеты и пожелания при формировании плана его лечения.[2] Придерживайтесь местных руководств по паллиативной помощи.

Новые методы лечения

Ингибиторы интерлейкина-6 (ИЛ-6)

Ингибиторы ИЛ-6 путем конкурентного связывания с рецепторами ИЛ-6 подавляют передачу сигналов, опосредованную ИЛ-6. ИЛ-6 является провоспалительным цитокином. Эти препараты (например, тоцилизумаб, сарилумаб, силтуксимаб) проходят испытания у пациентов с целью лечения синдрома высвобождения цитокинов вследствие тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 (SARS-CoV-2). Они уже одобрены в некоторых странах для определенных состояний, однако это показание не зарегистрировано.

Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует однократное введение тоцилизумаба госпитализированным взрослым при выполнении всех следующих условий: [518]

- Они получают или же получили курс кортикостероидов, таких как дексаметазон (кроме случаев, когда применение кортикостероидов невозможно)
- Они не принимали другой ингибитор ИЛ-6 во время этой госпитализации
- Отсутствуют данные о бактериальной или вирусной инфекции (помимо SARS-CoV-2), которая может усугубиться под действием тоцилизумаба.

Также выполняется одно из следующих условий:

- Требуется дополнительный кислород, уровень С-реактивного белка составляет ≥ 75 мг/л **или**
- Пациенты в течение 48 часов начали получать высокопоточную назальную оксигенотерапию, вентиляцию с непрерывным положительным давлением в дыхательных путях, неинвазивную вентиляцию или инвазивную искусственную вентиляцию.

Применение тоцилизумаба у детей и молодых людей с тяжелым заболеванием или мультисистемным воспалительным синдромом у детей можно рассматривать только если возраст таких пациентов составляет 1 год и более и только в контексте клинических испытаний. Сарилумаб можно рассматривать как альтернативный вариант для взрослых только если применение тоцилизумаба невозможно или он недоступен (следует использовать те же критерии отбора, что и для тоцилизумаба). Эти рекомендации основаны на данных британских исследований RECOVERY и REMAP-CAP (смотрите ниже).

Группа руководств Национального института здравоохранения США рекомендует однократную дозу тоцилизумаба в сочетании с дексаметазоном (или подходящим альтернативным кортикостероидом) некоторым госпитализированным пациентам, у которых наблюдается быстрая дыхательная декомпенсация из-за прогрессирующего COVID-19. [3]

- К таким относятся:
 - Недавно госпитализированные пациенты (например, в течение 3-х дней), которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии в течение предшествующих 24-х часов и которым требуется инвазивная искусственная вентиляция легких, неинвазивная искусственная вентиляция легких или же назальный кислород с высокой скоростью потока; **или**
 - Недавно госпитализированные пациенты, не находящиеся в отделении интенсивной терапии, с быстро растущими потребностями в кислороде, которым требуется неинвазивная искусственная вентиляция легких или же высокопоточный назальный

кислород, и у которых значительно повышены маркеры воспаления (например, уровень С-реактивного белка составляет ≥ 75 мг/л).

- Некоторые члены группы также рекомендуют тоцилизумаб пациентам, у которых наблюдается быстро возрастающая потребность в кислороде в случае приема кортикостероидов и у которых уровень С-реактивного белка ≥ 75 мг/л, но которым еще не требуется неинвазивная искусственная вентиляция легких или высокопоточная назальная кислородотерапия. Однако доказательств недостаточно, чтобы указать, кому из этих пациентов будет полезно добавление тоцилизумаба.
- Тоцилизумаб стоит назначать только в сочетании с кортикостероидами.
- Данных, позволяющих экспертам рекомендовать или не рекомендовать применение сарилумаба у госпитализированных пациентов, которые поступили в отделение интенсивной терапии не более 24-х часов назад и которым требуется инвазивная или неинвазивная искусственная вентиляция легких или высокопоточная кислородотерапия, недостаточно.
- Эксперты также не рекомендуют применять силтуксимаб, за исключением использования в рамках клинических исследований.

Согласно рекомендациям Американского общества инфекционистов, тоцилизумаб следует применять у госпитализированных пациентов с прогрессирующим тяжелым или критическим заболеванием, у которых повышены маркеры системного воспаления, в дополнение к стандартному лечению (например, кортикостероидам), вместо стандартного лечения в отдельности.[731]

- Эта рекомендация основана на доказательных данных низкого качества. Пациентам, в частности тем, у кого отмечают ответ только на кортикостероиды, для которых важное значение имеет предотвращение возможных нежелательных явлений в случае приеме тоцилизумаба и меньшее значение имеет недостоверное снижение смертности, целесообразно отказаться от приема тоцилизумаба.

Доказательства новые.

- Кокрановский систематический обновляющийся обзор продемонстрировал, что тоцилизумаб снижает смертность по любой из причин к 28-му дню и, вероятно, приводит к несколько меньшему количеству серьезных нежелательных явлений по сравнению со стандартным лечением отдельно или с плацебо. Доказательные данные свидетельствуют о неопределенности в отношении влияния на смертность после 60-го дня. Однако, по всей вероятности, тоцилизумаб практически не вызывает большего клинического улучшения к 28-му дню (то есть, выписки из больницы либо же улучшения состояния, измеряемого по выбранным исследователем шкалам). Влияние тоцилизумаба на другие исходы сомнительно. Чтобы определить, у каких пациентов это лечение с большей вероятностью будет эффективным, необходимо больше данных. Доказательства эффекта сарилумаба сомнительны.[895]
- Метаанализ (по состоянию на 22 февраля 2021 года) показал, что применение ингибиторов ИЛ-6 ассоциируется с клинически значимым уменьшением 28-дневной смертности среди пациентов с тяжелым заболеванием. Существенное влияние не результаты оказало исследование RECOVERY, на которое пришлось более чем три четверти всего объема данных анализа. Преимущества ингибиторов ИЛ-6 в средней и долгосрочной перспективе по-прежнему не определены.[896] Впрочем, в другом метаанализе, в который были включены исследования RECOVERY и REMAP-CAP, было продемонстрировано, что тоцилизумаб не способствует увеличению выживаемости, однако снижает риск искусственной вентиляции легких и госпитализации в отделение интенсивной терапии.[897]
- Продолжающийся систематический обзор и сетевой метаанализ показали, что ингибиторы ИЛ-6 могут снизить потребность в искусственной вентиляции легких (доказательства средней степени достоверности) и могут уменьшить длительность госпитализации (доказательства низкой степени достоверности) по сравнению со стандартным лечением.[728] [729]
- Согласно предварительным данным (еще не прошедшим экспертное оценивание) исследования UK RECOVERY, тоцилизумаб снижает 28-дневную смертность по сравнению с обычным лечением у пациентов, которым требуется кислород и у которых наблюдают признаки воспаления. Результаты показали, что 29% пациентов в группе тоцилизумаба умерло в

- течение 28 дней по сравнению с 33% в группе обычного лечения, что свидетельствует о снижении относительной смертности на 14%. Тоцилизумаб также увеличивал вероятность выписки в течение 28 дней с 47 до 54%. Эти преимущества наблюдались независимо от уровня респираторной поддержки и дополняли преимущества кортикостероидов.[898]
- Данные исследования REMAP-CAP показали больше дней без замещения функции тех или иных органов и снижение смертности в случае применения ингибиторов ИЛ-6 у тяжелобольных пациентов, у которых проводили замещение функций органов в отделении интенсивной терапии в течение 24-х часов после госпитализации, по сравнению со стандартным лечением (включавшем кортикостероиды у большинства пациентов).[899]
 - В рандомизированном контролируемом исследовании 3-й фазы EMPACTA было обнаружено, что тоцилизумаб снижает потребность в искусственной вентиляции легких у госпитализированных пациентов по сравнению с плацебо, при этом статистической разницы в отношении смертности между двумя группами не наблюдали.[900] Впрочем, в рандомизированном контролируемом исследовании 3-й фазы COVACTA не была достигнута первичная конечная точка клинического статуса и было обнаружено, что тоцилизумаб не снижает смертность.[901] Другие рандомизированные исследования также дают противоречивые результаты.[902] [903] [904] [905] [906] [907]
 - Рандомизированное контролируемое исследование фазы 3 показало, что у пациентов с тяжелым или критическим заболеванием, которые получали дополнительную кислородотерапию и локальные стандарты лечения, не было обнаружено преимуществ сарилумаба по сравнению с плацебо.[908]
 - Доказательные данные противоречивы. Было высказано предположение о том, что эффективность лечения ингибитором ИЛ-6 может зависеть от времени лечения и сопутствующего приема кортикостероидов.[909]
 - В настоящее время продолжается разработка шкалы, которая помогала бы врачам выявлять пациентов с вероятностью прогрессирования заболевания и появления необходимости в искусственной вентиляции легких или смерти вскоре после введения тоцилизумаба, чтобы выбирать таких пациентов для применения резервной терапии.[910]

Пациентам с ослабленным иммунитетом следует избегать назначения тоцилизумаба.[3] Перед назначением этих лекарственных средств проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Ремдесивир

Ремдесивир — исследуемый противовирусный лекарственный препарат широкого спектра действия, который ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу. Он одобрен во многих странах для лечения COVID-19.

- В Великобритании и Европе ремдесивир условно одобрен для применения у подростков (12 лет и старше, массой не менее 40 кг) и взрослых с пневмонией, которым требуется оксигенотерапия (низко- или высокопоточная оксигенотерапия или другие виды неинвазивной вентиляции в начале лечения).[911]
- В США ремдесивир был одобрен для лечения подростков (12 лет и старше, массой не менее 40 кг) и взрослых, которым требуется госпитализация, а также одобрен для экстренного применения у детей.[912]

Всемирная организация здравоохранения не рекомендует не применять ремдесивир у госпитализированных пациентов в дополнение к стандартной терапии, независимо от тяжести заболевания. [679] [725] [726]

- Эта слабая или условная рекомендация основана на систематическом обзоре и сетевом метаанализе четырех рандомизированных исследований, в которых приняли участие 7333 госпитализированных пациента, включая исследование NIAID-ACTT-1 (на котором было основано первоначальную регистрацию ремдесивира в США) и исследование BO3 Solidarity. В настоящее время нет доказательств того, что ремдесивир улучшает исход заболевания у пациентов, в том числе время до клинического улучшения, снижает необходимость искусственной вентиляции легких или смертность. Впрочем, метаанализ не показал, что

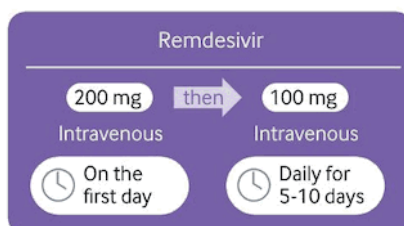
ремдесивир не имеет преимуществ.[725] [726] Исследование ВОЗ Solidarity показало, что ремдесивир практически не влияет на госпитализированных пациентов, о чем свидетельствует общая смертность, начало искусственной вентиляции, а также продолжительность пребывания в стационаре.[913]

- Другой продолжающийся систематический обзор и сетевой метаанализ показали, что ремдесивир может снизить потребность в искусственной вентиляции легких (доказательства низкой степени достоверности) по сравнению со стандартным лечением.[728] [729]

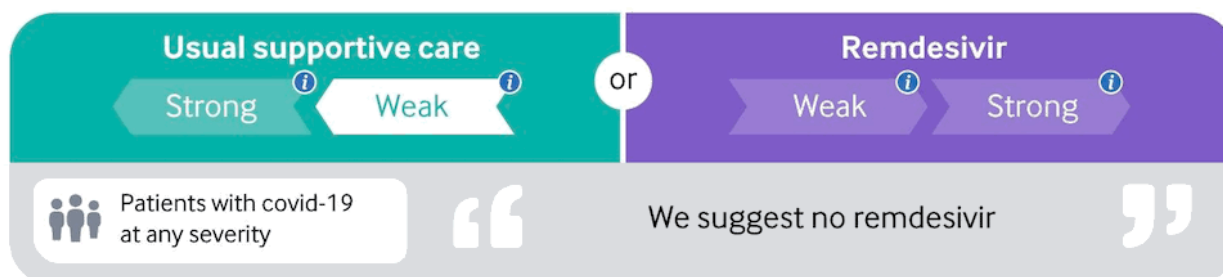
Remdesivir



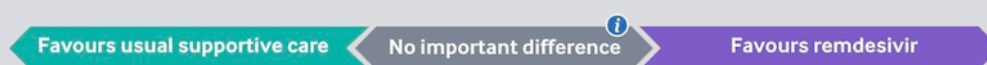
Suggested regimen



Recommendation 1



Evidence profile



	Events per 1000 people		Evidence quality	
Mortality	106	No important difference 96	★ ★ ★ ★ Low	More ▼
Mechanical ventilation	105	No important difference 95	★ ★ ★ ★ Low	More ▼
Serious adverse events	15	No important difference 15	★ ★ ★ ★ Low	More ▼
Viral clearance at 7 days	483	No important difference 498	★ ★ ★ ★ Very low	More ▼
Acute kidney injury	56	No important difference 48	★ ★ ★ ★ Low	More ▼
Delirium	16	No important difference 19	★ ★ ★ ★ Very low	More ▼
	Mean days		Evidence quality	
Time to clinical improvement	11.0	No important difference 9.0	★ ★ ★ ★ Low	More ▼
Hospitalisation duration	12.8	No important difference 12.3	★ ★ ★ ★ Low	More ▼
Mechanical ventilation duration	14.7	No important difference 13.4	★ ★ ★ ★ Low	More ▼

See all outcomes

MAGIC app

See patient decision aids

MAGIC app

Рекомендации и доказательные данные о применении
ремдесивира у госпитализированных пациентов с COVID-19
BMJ. 2020;370:m3379

Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует применять ремдесивир у взрослых и детей в возрасте ≥ 12 лет и массой ≥ 40 кг, которые находятся в больнице и получают дополнительный кислород, однако не находятся на инвазивной механической вентиляции легких.^[518]

- Следует завершить 5-дневный курс лечения, если был начат прием ремдесивира и затем наступило прогрессирование заболевания с переходом к инвазивной искусственной вентиляции легких.

Эксперты Национальных институтов здравоохранения США рекомендуют назначать ремдесивир госпитализированным пациентам, которым требуется оксигенотерапия. [3]

- Его можно назначать отдельно (например, пациентам, которым требуется минимальная оксигенация) либо в сочетании с дексаметазоном (например, пациентам, которым требуется большее количество дополнительного кислорода).
- Эксперты также рекомендуют назначать ремдесивир в сочетании с дексаметазоном госпитализированным пациентам, которым требуется высокопоточная оксигенотерапия либо неинвазивная искусственная вентиляция легких. Ремдесивир не рекомендован пациентам, которым требуется инвазивная вентиляция легких или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).
- Эксперты признают, что ремдесивир могут также применять у госпитализированных пациентов, которым не требуется кислород, но которые имеют высокий риск прогрессирования заболевания.
- Рекомендованный курс лечения – 5 дней или до выписки из больницы, в зависимости от того, что произойдет раньше. Некоторые специалисты рекомендуют 10-дневный курс пациентам, у которых не наблюдается существенное клиническое улучшение к 5-му дню.

Американское общество специалистов по инфекционным заболеваниям рекомендует применение ремдесивира у госпитализированных пациентов с тяжелым заболеванием вместо противовирусного лечения на основании доказательных данных средней достоверности. [731]

- Рекомендованный курс лечения составляет 5 дней для пациентов на кислороде и 10 дней для пациентов на искусственной вентиляции легких или ЭКМО.
- Эксперты не рекомендуют применение ремдесивира в повседневной практике у госпитализированных пациентов, которые не нуждаются в оксигенотерапии и у которых сатурация кислорода составляет >94% при вдыхании комнатного воздуха, на основании доказательных данных очень низкой достоверности.

Международные руководства содержат противоречивые рекомендации по применению ремдесивира, поэтому важно ознакомиться с местными руководствами и протоколами.

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Казирививимаб/имдевимаб

Казирививимаб и имдевимаб – экспериментальные внутривенные нейтрализующие моноклональные антитела человеческого иммуноглобулина G-1 с активностью против SARS-CoV-2. Два антитела связываются с не перекрывающимися эпитопами рецептор-связывающего домена спайкового белка и блокируют проникновение вируса в клетки организма. В США было выдано разрешение на экстренное применение казирививимаба/имдевимаба (ранее известного как REGN-COV2) для лечения заболевания легкой и умеренной степени у детей и взрослых.[914]

- Разрешение на экстренное применение в США распространяется на пациентов с положительными результатами прямого тестирования на вирус в возрасте 12 лет и старше, с массой тела не менее 40 кг и высоким риском развития тяжелого заболевания и/или

госпитализации. К ним относятся и пациенты в возрасте 65 лет и старше либо пациенты с некоторыми хроническими заболеваниями.

- Европейское агентство по лекарственным средствам выпустило рекомендацию о том, что казирививааб/имдевимааб можно использовать у пациентов в возрасте от 12 лет и старше, которым не требуется кислородотерапия и которые имеют высокий риск прогрессирования до тяжелого заболевания; однако агентство еще не выдало разрешения на продажу.[915]

Группа экспертов, разрабатывающих руководство Национальных институтов здравоохранения США, рекомендует применять казирививааб/имдевимааб для лечения амбулаторных пациентов с заболеванием легкой или умеренной степени с высоким риском клинического прогрессирования, согласно критериям разрешения на экстренное применение.[3]

- Лечение следует начинать в кратчайшие сроки после получения пациентом положительного результата теста и в течение 10 дней с момента появления симптомов.
- Эксперты не рекомендуют применять моноклональные антитела у госпитализированных пациентов, за исключением применения в рамках клинических исследований. Впрочем, их применение можно рассматривать у пациентов с заболеванием легкой или умеренной степени, госпитализированным по причинам, отличным от COVID-19, которые в остальном соответствуют критериям разрешения на экстренное применение.

Американское общество инфекционистов предусматривает применение казирививааба/имдевимааба у амбулаторных пациентов с заболеванием легкой и средней степени тяжести, у которых высок риск прогрессирования до тяжелого заболевания, а не отсутствуют нейтрализующие антитела, опираясь на доказательства низкой степени достоверности.[731]

- Казирививааб/имдевимааб могут также получать пациенты с заболеванием легкой и средней степени тяжести, которые имеют высокий риск прогрессирования до тяжелого течения заболевания, госпитализированные по причинам, отличным от COVID-19.
- Данные об эффективности у пациентов из группы высокого риска в возрасте от 12 до 18 лет ограничены.

Доказательства новые.

- Разрешение на применение в экстренных случаях было основано на рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием взрослых с легкими и умеренными симптомами на амбулаторном лечении, в ходе которого было обнаружено, что казирививааб/имдевимааб сокращает количество госпитализаций, или же количество обращений в отделения неотложной помощи у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания в течение 28 дней после лечения по сравнению с плацебо. Результаты этого исследования еще не опубликованы.[914]
- Промежуточный анализ продолжающегося рандомизированного двойного слепого исследования фазы 1-3 с участием не госпитализированных пациентов показал, что казирививааб/имдевимааб снижал вирусную нагрузку от исходного уровня к 7-му дню, с большим эффектом у пациентов, чей иммунный ответ еще не был запущен или которые имели высокую вирусную нагрузку на исходном уровне.[916]
- Казирививааб/имдевимааб не разрешен для применения у госпитализированных пациентов или тех, которым требуется кислородотерапия, поскольку он не показал эффективности у этих пациентов. Дальнейшее включение пациентов, которым требуется высокопоточная оксигенотерапия или механическая вентиляция легких, было приостановлено в связи с потенциальным сигналом о безопасности и неблагоприятным профилем риска/пользы в настоящее время. Впрочем, продолжается включение госпитализированных пациентов, которым не требуется оксигенотерапия или требуется слабopotочная оксигенотерапия.[917]

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Циркулирующие варианты SARS-CoV-2 могут ассоциироваться с устойчивостью к моноклональным антителам. Для получения подробной информации о конкретных вариантах и резистентности ознакомьтесь с местными рекомендациями.

Бамланивимаб/этесевимаб

Бамланивимаб (ранее известный как LY-CoV555) и этесевимаб (ранее называвшийся LY-CoV016) – экспериментальные внутривенные нейтрализующие моноклональные антитела человеческого иммуноглобулина G-1 с активностью против SARS-CoV-2. Два антитела связываются с различными, однако перекрывающимися эпитопами рецептор-связывающего домена спайкового белка и блокируют проникновение вируса в клетки организма. В США было выдано разрешение на экстренное применение бамланивимаба/этесевимаба для лечения заболевания легкой и умеренной тяжести у детей и взрослых.^[914] Разрешение на экстренное применение монотерапии бамланивимабом в США было отменено.^[918]

- Разрешение на экстренное применение в США распространяется на пациентов с положительными результатами прямого тестирования на вирус в возрасте 12 лет и старше, с массой тела не менее 40 кг и высоким риском развития тяжелого заболевания и/или госпитализации. К ним относятся и пациенты в возрасте 65 лет и старше либо пациенты с некоторыми хроническими заболеваниями.
- Европейское агентство по лекарственным средствам выпустило рекомендацию о том, что бамланивимаб/этесевимаб можно применять у пациентов в возрасте от 12 лет и старше, которым не требуется кислородотерапия и которые имеют высокий риск прогрессирования до тяжелого заболевания. Агентство еще не выдало разрешения на продажу, однако начало постепенную экспертизу данных. Агентство также пришло к выводу, что, несмотря на неопределенность в отношении преимуществ монотерапии бамланивимабом, по этому показанию ее можно рассматривать как вариант лечения.^[919]

Группа экспертов, разрабатывающих руководство Национальных институтов здравоохранения США, рекомендует применять бамланивимаб/этесевимаб для лечения амбулаторных пациентов с заболеванием легкой или умеренной степени с высоким риском клинического прогрессирования, согласно критериям разрешения на экстренное применение.^[3]

- Лечение следует начинать в кратчайшие сроки после получения пациентом положительного результата теста и в течение 10 дней с момента появления симптомов.
- Эксперты не рекомендуют применять моноклональные антитела у госпитализированных пациентов, за исключением применения в рамках клинических исследований. Впрочем, их применение можно рассматривать у пациентов с заболеванием легкой или умеренной степени, госпитализированным по причинам, отличным от COVID-19, которые в остальном соответствуют критериям разрешения на экстренное применение.
- Группа экспертов не рекомендует использовать монотерапию бамланивимабом, поскольку данные о клинических результатах ограничены, и есть опасения относительно снижения чувствительности вариантов.

Американское общество инфекционистов предусматривает применение бамланивимаба/этесевимаба у амбулаторных пациентов с заболеванием легкой и средней степени тяжести, у которых высок риск прогрессирования до тяжелого заболевания, а не отсутствуют нейтрализующие антитела, опираясь на доказательства низкой степени достоверности.^[731]

- Бамланивимаб/этесевимаб могут также получать пациенты с заболеванием легкой и средней степени тяжести, которые имеют высокий риск прогрессирования до тяжелого течения заболевания, госпитализированные по причинам, отличным от COVID-19.
- Данные об эффективности у пациентов из группы высокого риска в возрасте от 12 до 18 лет ограничены.

- Панель не рекомендует применение монотерапии бамланивимабом у госпитализированных пациентов с тяжелым течением заболевания, на основании данных умеренной степени достоверности.

Доказательства новые.

- Среди пациентов с заболеванием легкой и средней тяжести лечение бамланивимабом/этесевимабом ассоциировалось со значительным снижением вирусной нагрузки на 11-й день по сравнению с плацебо; хотя при монотерапии бамланивимабом значительных различий в снижении вирусной нагрузки не наблюдалось.[920]

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Циркулирующие варианты SARS-CoV-2 могут ассоциироваться с устойчивостью к моноклональным антителам. Для получения подробной информации о конкретных вариантах и резистентности ознакомьтесь с местными рекомендациями.

Реконвалесцентная сыворотка

Плазма выздоровевших – это продукт крови, содержащий антитела к SARS-CoV-2 от пациентов, которые выздоровели. Плазма выздоровевших с высокими титрами (то есть, плазма с высокими титрами антител против SARS-CoV-2) получила разрешение на экстренное применение в США для лечения госпитализированных пациентов на ранних стадиях заболевания, а также госпитализированных пациентов с нарушениями гуморального иммунитета, которые не могут дать адекватный антительный ответ. Плазма выздоровевших с низкими титрами уже не разрешена.[921] В Великобритании, а также в Европе, по этому показанию он не разрешен.

Согласно британским рекомендациям, не следует использовать реконвалесцентную плазму в лечении госпитализированных пациентов с предполагаемой или подтвержденной инфекцией. [922] Эта рекомендация основана на данных британских исследований RECOVERY и REMAP-CAP.

- Согласно предварительным данным (не прошедших экспертное оценивание) британского исследования RECOVERY, реконвалесцентная плазма с высоким титром антител не улучшает выживаемость или другие предварительно заданные клинические исходы у госпитализированных пациентов.[923]

Согласно мнению экспертов по разработке рекомендаций Национальных институтов здравоохранения США, применять реконвалесцентную плазму с низкими титрами не рекомендовано. [3]

- Данных для того, чтобы эксперты могли рекомендовать или не рекомендовать использование реконвалесцентной плазмы с высокими титрами у госпитализированных пациентов со сниженным иммунитетом, недостаточно.
- Группа экспертов не рекомендует применять реконвалесцентную плазму с высокими титрами у госпитализированных пациентов с не ослабленным иммунитетом, которым не требуется искусственная вентиляция, за исключением применения в рамках клинических исследований.
- Группа экспертов не рекомендует применять реконвалесцентную плазму у госпитализированных пациентов с не ослабленным иммунитетом, которым требуется искусственная вентиляция.
- Данных для того, чтобы группа экспертов могла рекомендовать или не рекомендовать применение реконвалесцентной плазмы с высокими титрами у не госпитализированных пациентов, за исключением применения в рамках клинических исследований, недостаточно.

Американское общество инфекционистов не рекомендует применять реконвалесцентную плазму у госпитализированных пациентов на основании данных низкой достоверности.[731]

- Группа экспертов, разрабатывающих рекомендации, рекомендует применять реконвалесцентную плазму у амбулаторных пациентов с заболеванием легкой и средней степени только в контексте клинических исследований.

Доказательства новые.

- Разрешение экстренного использования основывалось на предварительной (не прошедшей экспертное оценивание) публикации с результатами открытого многоцентрового исследования программы расширенного доступа, в которое вошли 35 000 пациентов, согласно которой конвалесцентная плазма снижала смертность госпитализированных пациентов в течение 7 дней на 9% в случае применения в течение 3-х дней после установления диагноза и на 12% в случае применения через 4 дня и более.[924]
- Метаанализ и систематический обзор четырех рецензированных рандомизированных контролируемых исследований (1060 пациентов) и шести неопубликованных рандомизированных контролируемых исследований (10722 пациента) показали на основании доказательств с низкой или средней степенью достоверности, что лечение плазмой выздоровевших не имело значительной связи со снижением смертности ото всех причин (или с любой пользой для других исходов) по сравнению с плацебо или стандартным лечением.[925]
- Рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование с участием пожилых пациентов с легкой формой заболевания, получавших плазму выздоравливающих пациентов в течение 72 часов после появления симптомов, показало, что раннее введение снижает прогрессирование заболевания в тяжелую форму.[926]
- Кокрановский обзор выявил, что имеющиеся в настоящее время доказательства безопасности и эффективности конвалесцентной плазмы для лечения госпитализированных пациентов характеризуются низкой или очень низкой достоверностью.[927]
- Клиническое исследование Национального института здравоохранения по оцениванию безопасности и эффективности плазмы выздоровевших при лечении пациентов отделения неотложной помощи, у которых развились легкие либо умеренные симптомы, было остановлено. Промежуточный анализ данных исследования показал, что, хотя плазма выздоровевших не вызвала никакого вреда, вряд ли она принесет пользу этой группе пациентов.[928]

Барицитиниб

Барицитиниб представляет собой пероральный ингибитор Янус-киназы. Считается, что у пациентов с тяжелым или критическим заболеванием он предотвращает нарушение регуляции продуцирования провоспалительных цитокинов. Барицитиниб в некоторых странах уже утвержден для использования при определенных обстоятельствах. В США его одобрили для экстренного использования в сочетании с ремдесивиром для лечения предполагаемого или подтвержденного заболевания у госпитализированных детей 2-х лет и старше, а также у взрослых, которым требуется дополнительный кислород, инвазивная искусственная вентиляция легких или же экстракорпоральная мембранная оксигенация.[929] В Великобритании, а также в Европе, по этому показанию он не разрешен.

По мнению экспертной группы, составившей рекомендации Национальных институтов здравоохранения США, данных, которые позволили бы рекомендовать или не рекомендовать применение барицитиниба в сочетании с ремдесивиром для лечения госпитализированных пациентов в случаях, когда вместо них можно применять кортикостероиды, недостаточно.[3]

- В редких случаях, когда применение кортикостероидов невозможно, экспертная группа рекомендует применять барицитиниб в сочетании с ремдесивиром для лечения госпитализированных неинтубированных пациентов, которым требуется дополнительный кислород.
- Эксперты также не рекомендуют применять монотерапию барицитинибом, за исключением использования в рамках клинических исследований. Данных для того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать применение барицитиниба в сочетании с кортикостероидами, недостаточно.

Американское общество инфекционных заболеваний рекомендует барицитиниб и ремдесивир госпитализированным пациентам с тяжелым заболеванием, которые не могут получать кортикостероиды из-за противопоказаний, отдавая этому сочетанию предпочтение над одним только ремдесивиром.[731]

- Сочетание следует назначать только с кортикостероидами и в контексте клинических испытаний.

Доказательства новые.

- Разрешение экстренного использования основывалось на данных рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования, в котором было установлено, что барицитиниб в сочетании с ремдесивиром уменьшает время до выздоровления (которое определяли как выписку из больницы либо продолжение госпитализации без потребности в дополнительном кислороде и непрерывном лечении) в течение 29 дней после начала лечения, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо плюс ремдесивир. Медиана времени до выздоровления составляла 7 дней для барицитиниба плюс ремдесивир и 8 дней для плацебо плюс ремдесивира.[930]
- Продолжающийся систематический обзор и сетевой метаанализ показали, что ингибиторы Янус-киназы могут снизить потребность в искусственной вентиляции (доказательства низкой достоверности) и, вероятно, уменьшить длительность ИВЛ (доказательства средней степени достоверности) по сравнению со стандартным лечением.[728] [729]

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

ивермектин

Ивермектин – противопаразитарный препарат широкого спектра действия. Он показал себя эффективным против SARS-CoV-2 in vitro.[931] Ивермектин уже одобрен в некоторых странах для лечения паразитарных инфекций, однако это показание не зарегистрировано. Европейское агентство по лекарственным средствам не рекомендует применять ивермектин для лечения или профилактики COVID-19 вне клинических исследований.[932]

Всемирная организация здравоохранения не рекомендует ивермектин, кроме как в контексте клинических исследований. [679]

- Эта рекомендация применима к пациентам с заболеванием любой степени тяжести и любой длительностью симптомов.
- Доказательных данных, позволяющих понять, в какой степени ивермектин полезен или вреден при лечении COVID-19, недостаточно.[725] [726] Для большинства основных исходов, включая смертность, искусственную вентиляцию легких, госпитализацию, длительность госпитализации и клиренс вируса, доказательные данные имеют очень низкую степень достоверности.

Руководства Национального института здравоохранения США утверждают, что данных в пользу или против применения ивермектина в настоящее время недостаточно. [3]

- Американское общество инфекционных заболеваний рекомендует не использовать ивермектин у амбулаторных и госпитализированных пациентов вне контекста клинических испытаний, добавляя, что необходимы дополнительные испытания с компетентным дизайном.[731]

Доказательства ограничены.

- Результаты нескольких рандомизированных исследований и ретроспективных когортных исследований были опубликованы либо представлены в виде предварительных отчетов (еще не прошедших экспертное оценивание). Некоторые исследования показали отсутствие

- положительных эффектов или ухудшение течения заболевания после приема ивермектина; другие сообщили о меньшем времени до прекращения симптомов, меньшем времени до выведения вируса, более значительном снижении маркеров воспаления и более низких уровнях смертности у пациентов, получавших ивермектин, по сравнению с пациентами, получавшими препарат сравнения или плацебо. Необходимы результаты достаточно мощных, с хорошим дизайном, и хорошо проведенных клинических испытаний.[3]
- Систематический обзор и метаанализ продемонстрировали, что добавление ивермектина к обычному лечению приводило к значительному клиническому улучшению и значительному снижению смертности по любой причине, по сравнению с обычным лечением; впрочем, качество доказательств было очень низким.[933]
 - Метаанализ шести рандомизированных контролируемых исследований показал предварительный положительный эффект в отношении смертности, связанной с применением у госпитализированных пациентов. Авторы пришли к выводу, что этот эффект требует дальнейшего проведения крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований с надлежащим дизайном. Этот метаанализ был ограничен небольшим количеством пациентов, включенных со значительным риском систематических ошибок в большинстве включенных исследований.[934]
 - Небольшое рандомизированное контролируемое исследование выявило, что среди взрослых с легкой формой заболевания 5-дневный курс ивермектина по сравнению с плацебо значительно не улучшил время до прекращения симптомов; однако это исследование имело важные ограничения, поэтому, чтобы понять влияние ивермектина на другие клинически значимые результаты, могут потребоваться более крупные исследования.[935]

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Анакинра

Анакинра – это внутривенный/подкожный ингибитор интерлейкина-1. Ее назначают пациентам в качестве пробной терапии с целью лечения индуцированного SARS-CoV-2 синдрома высвобождения цитокинов. Анакинра уже одобрена в некоторых странах для определенных состояний, но является off-label для этого показания.

Руководства Национального института здравоохранения США утверждают, что данных в пользу или против применения анакинры в настоящее время недостаточно. [3]

В Великобритании NICE утверждает, что не существует доступных доказательств, позволяющих утверждать, что анакинра является эффективной, безопасной и экономически целесообразной для лечения взрослых и детей с вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом, вызванным SARS-CoV-2 или аналогичным коронавирусом.[936]

Доказательства ограничены.

- Небольшое ретроспективное исследование показало, что добавление анакинры в высоких дозах к неинвазивной вентиляции и стандартной терапии (включающей гидроксихлорохин и лопинавир/ритонавир) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом средней и тяжелой степени и тяжелым воспалением было связано с более высоким уровнем выживаемости на 21-й день.[937]
- Большое ретроспективное исследование показало, что анакинра была ассоциирована со значительным снижением смертности у госпитализированных пациентов по сравнению с пациентами, которые не получали ингибиторы интерлейкина.[938]
- Малое проспективное когортное исследование показало, что анакинра значительно снизила потребность в инвазивной искусственной вентиляции легких и смертность у пациентов с тяжелым заболеванием.[939]
- Малая ретроспективная серия клинических случаев обнаружила, что анакинра может быть полезной у пациентов с синдромом высвобождения цитокинов, если ее введение начать быстро после начала острой гипоксической дыхательной недостаточности.[940]

- Исследование 3-й фазы, в котором сравнивали анакинру с оптимизированным стандартом лечения госпитализированных пациентов, было приостановлено из-за повышенной смертности в группе вмешательства.[941]
- Открытое рандомизированное контролируемое исследование выявило, что анакинра не улучшает исходы у пациентов с легкой или средней тяжестью течения заболевания.[942]

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Регданвимаб

Регданвимаб (ранее известный как CT-P59) – исследуемое нейтрализующее моноклональное антитело с активностью против SARS-CoV-2. Регданвимаб получил условное регистрационное удостоверение в Южной Корее для лечения взрослых с легкими симптомами в возрасте ≥ 60 лет или по крайней мере одним фоновым заболеванием, а также всех взрослых с умеренными симптомами. Европейское агентство по лекарственным средствам рекомендует применять регданвимаб в лечении взрослых пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19, которым не требуется кислородотерапия и которые имеют высокий риск прогрессирования до тяжелого заболевания.[943]

Доказательства ограничены.

- Согласно пресс-релизу производителя, регданвимаб уменьшает частоту прогрессирования заболевания от легкой–средней до тяжелой степени на 50%, а от умеренной до тяжелой – на 68%. Впрочем, результаты исследований 2/3 фазы еще не опубликованы.[944] Регданвимаб также продемонстрировал нейтрализующую способность в отношении основных новых мутаций, включая вариант B.1.1.7.[945]

Внутривенное введение иммуноглобулина

Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) – это продукт крови, приготовленный из сыворотки крови здоровых доноров. Он обладает иммуномодулирующим действием, которое подавляет гиперактивный иммунный ответ. Внутривенный иммуноглобулин уже одобрен в некоторых странах для определенных состояний, но является off-label для этого показания.

Руководства Национального института здравоохранения США рекомендуют не применять не-SARS-CoV-2-специфичный ВВИГ, кроме как в контексте клинических испытаний.[3]

Доказательства ограничены.

- Ретроспективное исследование 58 пациентов с тяжелым заболеванием показало, что внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) при использовании в качестве вспомогательного лечения в течение 48 часов после госпитализации может снизить потребность в использовании искусственной вентиляции легких, уменьшить длительность пребывания в стационаре/отделении интенсивной терапии, однако это исследование имеет несколько ограничений.[946]
- Сегодня нет достаточной доказательной базы, чтобы рекомендовать ВВИГ.[947]

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Лечение стволовыми клетками

Мезенхимальные стволовые клетки являются исследуемым продуктом и были изучены на предмет их иммуномодулирующих свойств. Считается, что они могут уменьшать объем патологических

изменений в легких, а также ингибировать развитие клеточно опосредованной иммунной воспалительной реакции.[948] Мезенхимальные стволовые клетки не утверждены для этого показания.

Руководства Национального института здравоохранения США рекомендуют не применять мезенхимальные стволовые клетки, кроме как в контексте клинических испытаний.[3]

Доказательства ограничены.

- В настоящее время продолжаются исследования 3-й фазы реместемцела-L (культивируемых ex vivo мезенхимальных стволовых клеток взрослого человека из костного мозга здоровых взрослых доноров) лечения умеренного и тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома у зависимых от ИВЛ пациентов. Промежуточный анализ данных показал, что испытание вряд ли достигнет 30-дневной конечной точки снижения смертности, и набор пациентов был остановлен, хотя испытание будет завершено с пациентами, уже включенными на данный момент, с последующим наблюдением, как планировалось.[949]

Интерфероны

Интерфероны являются семейством цитокинов с противовирусными свойствами. Интерфероны уже одобрены в некоторых странах для определенных состояний, но являются off-label для этого показания.

Руководства Национального института здравоохранения США рекомендуют не применять интерфероны для лечения пациентов в тяжелом и критическом состоянии, кроме как в контексте клинических испытаний.[3]

Доказательства ограничены.

- Исследование BO3 Solidarity показало, что интерферон бета-1а практически не влияет на госпитализированных пациентов, о чем свидетельствует общая смертность, начало искусственной вентиляции и продолжительность пребывания в стационаре.[913]
- В рандомизированном плацебо контролируемом исследовании 2-й фазы было обнаружено, что ингаляционный интерферон бета-1а ассоциировался с более высокими шансами на клиническое улучшение и более стремительным выздоровлением.[950]
- Исследование 2-й фазы показало, что пегинтерферон лямбда, по сравнению с плацебо, снижает вирусную нагрузку и увеличивает количество участников с отрицательным мазком из носоглотки на 7-й день у амбулаторных пациентов с легкой или средней тяжестью течения заболевания.[951] [952]

Перед назначением этих лекарственных средств проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Витамин D

В некоторых исследованиях применение добавок с витамином D было связано со снижением риска острых респираторных инфекций, таких как грипп.[953] [954] [955] [956]

По данным руководств Национального института здравоохранения США, данных в пользу или против применения витамина D в лечении и профилактике COVID-19 недостаточно. [3]

Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании рекомендует принимать добавки с витамином D взрослым (включая беременных и кормящих женщин), молодым людям и детям старше 4-х лет в период с октября по начало марта (и в другое время года, если есть риск дефицита витамина D) для поддержания здоровья костей и мышц. Впрочем, прием таких добавок не рекомендован только с целью профилактики либо лечения COVID-19, за исключением приема в рамках клинических испытаний.[957]

Доказательства ограничены.

- На сегодня нет достаточных доказательств для того, чтобы давать рекомендации за или против использования витамина D с целью профилактики или же лечения COVID-19.[958]
- Метаанализ выявил, что добавки витамина D могут сыграть потенциальную роль в снижении тяжести заболевания, но отметил, что необходимы дополнительные доказательства.[959]
- В экспериментальном рандомизированном контролируемом исследовании было обнаружено, что высокие дозы кальциферола значительно уменьшали потребность в лечении в отделении интенсивной терапии у госпитализированных пациентов и могли улучшать клинический исход.[960]

Витамин С

Добавки витамина С показали перспективность в лечении вирусных инфекций.[961] Высокие дозы внутривенного витамина С испытывают для лечения тяжелого заболевания в некоторых центрах.[962]

По данным руководства Национального института здравоохранения США, данных в пользу или против применения витамина С для лечения у пациентов в некритическом или критическом состоянии недостаточно.[3]

Доказательства ограничены.

- Данных в поддержку или против применения витамина С в лечении пациентов с COVID-19 получено не было; впрочем, несколько исследований еще продолжаются.[963]
- Пилотное рандомизированное контролируемое исследование выявило, что внутривенное введение высоких доз витамина С может показать потенциальную пользу в улучшении оксигенации и снижении смертности у критически больных пациентов; однако исследование было недостаточно качественным.[964]

Колхицин

Колхицин – это противовоспалительное средство, которое подавляет несколько провоспалительных путей. Считается, что его ингибирующее действие на активность нейтрофилов, производство цитокинов и взаимодействие воспаления/тромбоза, наряду с общим отсутствием доказательств системной иммуносупрессии, делают его полезной терапией.[965] Колхицин уже одобрен в некоторых странах при таких показаниях, как подагра и семейная средиземноморская лихорадка, но является препаратом off-label при этом показании.

Руководства Национального института здравоохранения США утверждают, что данных в пользу или против применения колхицина у не госпитализированных пациентов в настоящее время недостаточно. [3]

- Эксперты также не рекомендуют применять его у госпитализированных пациентов, за исключением применения в рамках клинических исследований.

Управление по контролю за лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения Великобритании заявляет, что колхицин не следует использовать, за исключением приема в рамках клинических исследований либо при наличии дополнительных утвержденных показаний для его применения.[966]

Доказательства ограничены.

- Исследования у пациентов с легкой и средней тяжестью заболевания неоднозначны, при этом побочные эффекты значительные.[967] Необходимо больше рандомизированных контролируемых исследований.
- Колхицин изучают в испытании RECOVERY; тем не менее, рекрутмент в настоящее время закрыт, поскольку промежуточный анализ данных исследований не обнаружил убедительных

доказательств того, что дальнейший набор предоставит убедительные доказательства снижения смертности.[968]

- В систематическом обзоре и метаанализе было обнаружено, что колхицин ассоциировался со снижением тяжести заболевания и смертности, особенно в случае применения на раннем этапе заболевания (в течение 3–6 дней после появления симптомов или госпитализации). Впрочем, анализ основывался главным образом на наблюдательных исследованиях и включал только три рандомизированных клинических исследования.[969]
- Продолжающийся систематический обзор и сетевой метаанализ показали, что колхицин может снизить смертность (доказательства низкой достоверности) и, вероятно, сократить длительность госпитализации (доказательства низкой достоверности) по сравнению со стандартным лечением.[728] [729]

Перед назначением этих лекарственных средств проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Антибиотики

Азитромицин – это антибиотик группы макролидов, а доксициклин – из группы тетрациклинов. Оба разрешены к применению при различных бактериальных инфекциях.

Управление по контролю за лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения Великобритании рекомендует не применять азитромицин и доксициклин на первичном звене медицинской помощи (или азитромицин у госпитализированных пациентов), если нет дополнительных показаний, при которых его применение остается целесообразным.[970]

Доказательства не поддерживают использование этих лекарственных препаратов.

- В британском исследовании RECOVERY было обнаружено, что азитромицин не обладает значительным клиническим преимуществом (например, в отношении длительности пребывания в больнице, необходимости инвазивной искусственной вентиляции легких, 28-дневной смертности) у госпитализированных пациентов по сравнению со стандартным лечением отдельно.[971]
- В британском исследовании PRINCIPLE в настоящее время оценивают три стратегии лечения пожилых людей (людей в возрасте старше 65 лет или людей старше 50 лет с сопутствующим заболеванием): только обычное лечение; обычное лечение плюс азитромицин; и обычное лечение плюс доксициклин.[972] Промежуточный анализ испытания показал, что азитромицин и доксициклин не оказали значимого положительного эффекта с точки зрения времени до выздоровления, госпитализации либо смерти по сравнению со стандартным лечением у пациентов в возрасте 50 лет и старше, которые лечились дома на ранних стадиях инфекции.[970] [973]

Перед назначением этих лекарственных средств проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Лопинавир / ритонавир

Лопинавир/ритонавир – это пероральный ингибитор протеазы. Он уже одобрен для лечения ВИЛ-инфекции, но является off-label для этого показания.

Всемирная организация здравоохранения настоятельно рекомендует не применять лопинавир/ритонавир, независимо от тяжести заболевания. Эта рекомендация основана на доказательствах низкого и среднего качества.[679] [725] [726]

Руководства Национального института здравоохранения США рекомендуют не применять лопинавир/ритонавир, кроме как в контексте клинических испытаний.[3]

- Американское общество специалистов по инфекционным болезням также не рекомендует применять лопинавир/ритонавир, опираясь на данные средней достоверности.[731]

Доказательства не поддерживают использование этого лекарственного препарата.

- Исследование BO3 Solidarity показало, что лопинавир/ритонавир практически не влияет на госпитализированных пациентов, о чем свидетельствует общая смертность, начало искусственной вентиляции и продолжительность пребывания в стационаре.[913]
- Исследования RECOVERY в Великобритании не выявило положительных эффектов лопинавира/ритонавира у госпитализированных пациентов, отсутствовали значительные различия в 28-дневной смертности, риске прогрессирования к необходимости искусственной вентиляции легких, смерти или продолжительности госпитализации между двумя группами лечения (лопинавир/ритонавир по сравнению с обычным лечением).[974]
- В систематическом обзоре и метаанализе было обнаружено, что лопинавир/ритонавир не имеет значительного преимущества в отношении эффективности, по сравнению со стандартным лечением, отсутствием противовирусных препаратов или применением других противовирусных препаратов.[975]

Перед назначением этого лекарственного средства проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Гидроксихлорохин/хлорохин

Гидроксихлорохин и хлорохин представляют собой пероральные болезнь-модифицирующие противоревматические препараты, с противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Эти препараты показали себя эффективным против SARS-CoV-2 in vitro.[976] [977] Гидроксихлорохин и хлорохин уже одобрены в некоторых странах для применения при некоторых заболеваниях, однако это показание к ним не относится.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) настоятельно рекомендует не применять гидроксихлорохин или хлорохин, независимо от тяжести заболевания, на основании данных с низкой или средней степенью достоверности.[679] [725] [726]

- ВОЗ также настоятельно рекомендует не использовать гидроксихлорохин для профилактики COVID-19. Систематический обзор и многополюсный метаанализ показали, что гидроксихлорохин незначительно влияет или не влияет на смертность и госпитализацию. На лабораторно подтвержденную инфекцию влияние было незначительным или отсутствовало, но, вероятно, увеличилось количество побочных явлений, что приводило к прекращению приема.[978] [979]

Согласно рекомендациям руководств Национальных институтов здравоохранения США, применять гидроксихлорохин либо хлорохин не следует у госпитализированных пациентов.[3]

- Эксперты не рекомендуют применять оба препарата у амбулаторных пациентов, за исключением применения в рамках клинических исследований.
- Согласно мнению экспертов, применять гидроксихлорохин с целью постконтактной профилактики не рекомендовано.

Американское общество специалистов по инфекционным болезням также не рекомендует применять гидроксихлорохин либо хлорохин у госпитализированных пациентов, опираясь на данные средней достоверности.[731]

Доказательства не поддерживают использование этих лекарственных препаратов с целью лечения.

- Кокрановский обзор с помощью доказательств от умеренной до высокой степени достоверности из нескольких рандомизированных исследований показал, что гидроксихлорохин не имеет клинической пользы у госпитализированных пациентов, и,

вероятно, увеличивает количество побочных эффектов, связанных с его использованием. Доказательства относительно предотвращения госпитализации в амбулаторных условиях очень неточны. Доказательства в пользу до- или постконтактной профилактики ограничены.[980]

- Согласно заключению современного систематического обзора, существуют данные низкой доказательности, полученные в испытаниях и когортных исследованиях, о том, что гидроксихлорохин не оказывает положительного действия на смертность по любой причине или же наличие необходимости в искусственной вентиляции. Испытания демонстрируют низкую доказательную силу данных об отсутствии положительного эффекта на интубацию или смертность и выписку из больницы, при этом данных когортных исследований об этих результатах по-прежнему недостаточно. Данные не обладают достаточной силой для подтверждения положительного воздействия терапии гидроксихлорохином на другие результаты (например, госпитализацию в отделение интенсивной терапии, облегчение симптомов). В исследованиях, в которых гидроксихлорохин начинали принимать в амбулаторных условиях, доказательства того, что он снижает количество госпитализаций, неубедительны; впрочем, данных когортных исследований недостаточно.[981] [982]
- Исследование BO3 Solidarity показало, что гидроксихлорохин практически не влияет на госпитализированных пациентов, о чем свидетельствует общая смертность, начало искусственной вентиляции и продолжительность пребывания в стационаре.[913]
- Британское исследование RECOVERY показало, что гидроксихлорохин не снижает риск смерти через 28 дней по сравнению с обычным лечением.[983]

Перед назначением этих лекарственных средств проконсультируйтесь с местным лекарственным формуляром, чтобы получить информацию о противопоказаниях, предостережениях, побочных эффектах и взаимодействии с другими лекарственными средствами.

Клинические исследования

По всему миру в клинических исследованиях изучают различные другие методы лечения.

- [\[Global coronavirus COVID-19 clinical trial tracker\]](#)

В настоящее время продолжаются международные исследования для определения эффективных методов лечения, например, исследование Solidarity Всемирной организации здравоохранения и британское рандомизированное исследование терапии COVID-19 (RECOVERY). В настоящее время в рамках исследования RECOVERY тестируют следующие виды лечения: аспирин; барицитиниб; диметилфумарат; и касиривимаб/имдевивамаб.

- [\[RECOVERY trial\]](#)
- [\[WHO: "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments\]](#)

Первичная профилактика

Вакцины

- **Во множестве стран разработаны вакцины для временного применения в экстренных ситуациях или согласно условным регистрационным удостоверениям.** Это не является полным разрешением на продажу или утверждением.
- В ходе программ иммунизации обычно отдают предпочтение людям, подвергающимся наибольшему риску серьезных заболеваний или смерти (например, проживающим в домах престарелых и персоналу таких учреждений, пожилым людям, медицинским работникам и лицам с сопутствующими заболеваниями). Впрочем, рекомендации по приоритетности различаются в разных странах, поэтому следует придерживаться локальных рекомендаций.

- Неизвестно, способны ли вакцины предотвращать бессимптомную инфекцию или передачу от инфицированных людей, несмотря на вакцинацию. Вакцинированным людям следует продолжать выполнять все рекомендации органов общественного здравоохранения. Безопасность и эффективность, в том числе длительность иммунитета, дольше 2-х месяцев неизвестны. Рекомендации будут обновляться по мере оценки информации о влиянии вакцинации на передачу вируса и косвенную защиту во внебольничных условиях.[\[346\]](#) [\[347\]](#) [\[348\]](#) [\[349\]](#) [\[350\]](#) [\[351\]](#)
- Защита начинает действовать примерно через 14 дней после вакцинации, и вакцинация может защитить не всех реципиентов вакцины.
- **Новые доказательства свидетельствуют о реальной эффективности в снижении скорости инфицирования, тяжести заболевания, количества госпитализаций и бессимптомных инфекций** Однако требуются дальнейшие исследования.[\[352\]](#) [\[353\]](#) [\[354\]](#) [\[355\]](#) [\[356\]](#)
 - Согласно анализу кампании массовой вакцинации в Израиле, эффективность вакцины Pfizer/BioNTech в реальных условиях превышает 90%. Прогнозируемая эффективность по крайней мере через 7 дней после введения второй дозы составила 92% для зарегистрированной инфекции, 94% для симптоматического заболевания, 87% для госпитализации и 92% для тяжелого заболевания.[\[357\]](#) Также было выявлено, что с октября-декабря 2020 года по февраль 2021 года количество пациентов в возрасте ≥ 70 лет, которым требуется ИВЛ, сократилось благодаря вакцине на 67%.[\[358\]](#)
 - Когортное исследование при участии 4000 медицинских работников в США показало, что у тех, кто был полностью вакцинирован (через 2 недели после получения второй дозы), вероятность заразиться была на 90% ниже.[\[359\]](#)
 - Сообщалось о случаях вакциноассоциированных инфекций у полностью вакцинированных людей (более чем через 2 недели после приема второй дозы).[\[360\]](#) [\[361\]](#)
- **Наблюдение за нежелательными явлениями чрезвычайно важно и может выявить дополнительные, менее частые серьезные нежелательные явления, не обнаруженные в клинических испытаниях.**
 - Например, вакцина Pandemrix®, использовавшаяся во время пандемии свиного гриппа 2009–2010 годов, была снята с рынка из-за связи с нарколепсией.[\[362\]](#)
 - Новые зарегистрированные иРНК-вакцины ранее не были одобрены для применения у людей, поэтому для таких типов вакцин нет долгосрочных данных о безопасности и эффективности.
 - Европейское агентство лекарственных средств в настоящее время анализирует сигнал безопасности для оценивания отчетов о синдроме повышенной проницаемости капилляров у лиц, получивших вакцину AstraZeneca.[\[363\]](#) См. ниже обсуждение других сигналов безопасности (например, тромбоз с тромбоцитопенией).
 - Зарегистрированы лабораторно подтвержденные случаи COVID-19 после вакцинации. Симптомы в первые дни после вакцинации могут быть ошибочно приняты за побочные эффекты, связанные с вакцинацией. Имейте высокий уровень настороженности в отношении зарегистрированных симптомов и избегайте отклонения жалоб, связанных с вакциной, пока реципиенты вакцины не будут протестированы и не будет исключена истинная инфекция.[\[364\]](#)
- **Регистрируйте все предполагаемые побочные реакции через вашу местную систему сообщений.**
 - Великобритания: [\[Yellow Card: coronavirus \(COVID-19\)\]](#)
 - США: [\[Vaccine Adverse Event Reporting System \(VAERS\)\]](#)
 - Международные: [\[WHO: Adverse Event Following Immunization \(AEFI\) form\]](#)
- **График введения доз вакцины в различных странах может отличаться.**
 - Были предложения относительно продления промежутка времени между введением доз, уменьшения количества доз, изменения дозы (введении половинной дозы) или

- смешивания и подбора различных вакцин против COVID-19 с целью вакцинации большего количества людей. Впрочем, доказательные данные в поддержку этих стратегий получены не были.[365]
- Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в странах, находящихся в исключительных эпидемиологических обстоятельствах, можно рассматривать возможность применения прагматического подхода в виде отсрочки введения второй дозы иРНК-вакцины на некоторое время (до 42 дней на основании данных клинических исследований), чтобы максимально увеличить количество людей, имеющих возможность получить первую дозу вакцины, когда ее поставки увеличиваются. Впрочем, доказательства этого продления неубедительны. При этом необходимы гарантии того, что любые такие корректировки интервалов между введением доз не повлияют на вероятность получения второй дозы. Всемирная организация здравоохранения не поддерживает изменение доз.[348] [349]
 - В Великобритании, согласно рекомендациям Объединенного комитета по вакцинации и иммунизации, введение первой дозы любой вакцины как можно большему количеству лиц, соответствующих критериям вакцинации, должно быть приоритетным по отношению к введению второй дозы.[366] [367] Впрочем, доказательства в поддержку увеличения интервала между первой и второй дозами отсутствуют, кроме того, это выходит за рамки рекомендаций производителя относительно дозировки.[368]
 - В США Центры контроля и профилактики заболеваний рекомендуют назначать вторую дозу иРНК-вакцины на срок до 6 недель после первой дозы, если рекомендованный интервал дозирования не может быть соблюден. Агентство продолжает акцентировать внимание на том, что вторую дозу следует вводить как можно ближе к сроку, установленному с учетом рекомендованного интервала, и заявляет, что две иРНК-вакцины, доступные в США, могут считаться взаимозаменяемыми в исключительных обстоятельствах.[369]
 - В Великобритании начались клинические исследования, имеющие цель определить, можно ли использовать разные вакцины для схемы с двумя дозами.[370]
 - Прежде чем применять вакцины, ознакомьтесь с локальными рекомендациями. Перед вакцинацией пациенты должны дать добровольное информированное согласие.[371]
- **В таблице ниже сравнивают вакцины, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения. Эти вакцины могли также быть одобрены для использования и в других странах, кроме тех, которые перечислены тут.**
- В дополнение к этому CoronaVac® и Sinopharm® (инактивированная версия коронавируса 2, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром [SARS-CoV-2]) были разрешены в Китае, Covaxin® (инактивированная версия SARS-CoV-2) была разрешена в Индии, а Sputnik V® (вакцина на основе аденовирусного вектора) разрешена в России и имеет эффективность 91,6%.[372] [373]
 - Некоторые другие вакцины-кандидаты все еще находятся в разработке, в том числе вакцины на основе иРНК, ДНК, вирусного вектора, белковых субъединиц, а также живые ослабленные вакцины, вакцины на основе инактивированных вирусов, системы интраназальной доставки.[374]
 - [WHO: draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines]

	Вакцина Pfizer/ BioNTech против COVID-19	Вакцина Moderna против COVID-19	Вакцина AstraZeneca против COVID-19	Вакцина Janssen против COVID-19
Синонимы	COVID-19 mRNA vaccine BNT162b2; Comirnaty®	Вакцина против COVID-19 иРНК-1273	Вакцина против COVID-19 ChAdOx1 S рекомбинантная; Vaxzevria®	Ad26.COV2.S; JNJ-78436725
Тип вакцины	Вакцина с липидными наночастицами, иРНК-вакцина, кодирующая спайковый белок SARS-CoV-2		Векторная не способная к репликации аденовирусная (шимпанзе) вакцина, которая несет генетический код спайкового белка SARS-CoV-2	Векторная не способная к репликации аденовирусная типа 26 (человеческая) вакцина, которая несет генетический код спайкового белка SARS-CoV-2
Общая эффективность*	95%	94%	55–80% (в зависимости от интервала между приемом доз)	66%
Применение разрешено	Великобритания, США, Канада, Австралия	Великобритания, США, Европа	Великобритания, Европа, Австралия ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В НЕКОТОРЫХ СТРАНАХ ПРИОСТАНОВЛЕНО	Европа, США ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В НЕКОТОРЫХ СТРАНАХ ПРИОСТАНОВЛЕНО
Показание	Активная иммунизация лиц 16 лет и старше	Активная иммунизация лиц 18 лет и старше		
Утвержденная доза**	ДВУХДОЗОВАЯ СХЕМА 0,3 мл (30 мкг) в/ м; вторая доза не менее, чем через 21 день после первой дозы	ДВУХДОЗОВАЯ СХЕМА 0,5 мл (100 мкг) в/ м; вторая доза не менее, чем через 28 дней после первой дозы	ДВУХДОЗОВАЯ СХЕМА 0,5 мл в/м (5 × 10 ¹⁰ вирусных частиц); вторая доза через 4– 12 недель после первой дозы	ОДНОДОЗОВЫЙ РЕЖИМ 0,5 мл в/м (5 × 10 ¹⁰ вирусных частиц)
Противопоказания	Гиперчувствительность к действующему веществу или же любому из вспомогательных веществ; аллергическая реакция немедленного		Гиперчувствительность к действующему веществу или же любому из	Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из

	Вакцина Pfizer/ BioNTech против COVID-19	Вакцина Moderna против COVID-19	Вакцина AstraZeneca против COVID-19	Вакцина Janssen против COVID-19
	типа на первую дозу при двухдозовой схеме (не следует вводить вторую дозу)		вспомогательных веществ; немедленная аллергическая реакция на первую дозу (не следует вводить вторую дозу) Гепарин-индуцированная тромбоцитопения и тромбоз (ГИТТ или ГИТ 2-го типа) в анамнезе Обширный венозный и/или артериальный тромбоз с тромбоцитопенией после вакцинации какой-либо вакциной против COVID-19 (не следует вводить вторую дозу)	вспомогательных веществ
Предостережения	Анафилактический шок/аллергические реакции в анамнезе Острое тяжелое заболевание с лихорадкой Нарушения свертываемости крови или угнетение свертывания Люди с ослабленным иммунитетом Беременность или кормление грудью Лечение моноклональными антителами COVID-19 или плазмой в анамнезе		Анафилактический шок/ аллергические реакции в анамнезе Острое тяжелое заболевание с лихорадкой Нарушения свертываемости крови или угнетение свертывания	Анафилактический шок/ аллергические реакции в анамнезе Острое тяжелое заболевание с лихорадкой Нарушения свертываемости крови или угнетение свертывания

	Вакцина Pfizer/ BioNTech против COVID-19	Вакцина Moderna против COVID-19	Вакцина AstraZeneca против COVID-19	Вакцина Janssen против COVID-19
			Люди с ослабленным иммунитетом Беременность или кормление грудью Тромбоз синусов твердой мозговой оболочки или антифосфолипидный синдром в анамнезе	Люди с ослабленным иммунитетом Беременность или кормление грудью
Побочный эффект	<i>Частые</i> : головная боль; артралгия; миалгия; реакции в месте инъекции; усталость; лихорадка; озноб; тошнота <i>Нечастые</i> : лимфаденопатия; недомогание; анафилактический шок; гиперчувствительность; острый периферический паралич лицевого нерва	<i>Часто</i> : головная боль; артралгия; миалгия; реакции в месте инъекции; усталость; лихорадка; озноб; тошнота; рвота; диарея; сыпь; подмышечная лимфаденопатия (со стороны места инъекции) <i>Нечастые</i> : недомогание; острый периферический паралич лицевого нерва; анафилактический шок; гиперчувствительность; отеки лица (при наличии дерматологических филлеров)	<i>Частые</i> : головная боль; артралгия; миалгия; реакции в месте инъекции; усталость; недомогание; лихорадка; озноб; тошнота; рвота; диарея; гриппоподобное заболевание <i>Нечасто</i> : лимфаденопатия; головокружение; снижение аппетита; боль в животе; гипергидроз; зуд; сыпь; нейровоспалительное заболевание; анафилаксия; гиперчувствительность; нейровоспалительные расстройства; обширный венозный и артериальный тромбоз с сопутствующей тромбоцитопенией (иногда сопровождающийся кровотечением)	<i>Часто</i> : реакции в месте инъекции; головная боль; кашель; усталость; миалгия; боль в суставах; тошнота; лихорадка; озноб <i>Нечастые</i> : анафилаксия; крапивница; гиперчувствительность; тремор; гипергидроз; сыпь; чихание; боль в ротоглотке; боль в конечностях; боль в спине; мышечная слабость; астения; анафилаксия; тромбоз с сопутствующей тромбоцитопенией

	Вакцина Pfizer/ BioNTech против COVID-19	Вакцина Moderna против COVID-19	Вакцина AstraZeneca против COVID-19	Вакцина Janssen против COVID-19
Взаимодействия	Взаимодействия с другими вакцинами/препаратами не изучали (ВОЗ рекомендует выдерживать интервал минимум 14 дней между введением вакцин против COVID-19 и других вакцин)			
Информация для медицинских работников	[Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine]	[Moderna COVID-19 vaccine]	[AstraZeneca COVID-19 vaccine]	[Janssen COVID-19 vaccine]

Сравнение отдельных одобренных вакцин против COVID-19. Данные не являются окончательными; подробную информацию для своего региона смотрите в локальном фармацевтическом справочнике или руководствах. *Данные основываются на 3-й фазе клинических испытаний – более подробную информацию смотрите ниже в разделах с данными клинических исследований об эффективности и о безопасности. **График введения доз может отличаться в зависимости от региона. Дата последнего пересмотра/обновления: 21 апреля 2021 года.

Тромбоз с тромбоцитопенией

- После введения вакцин против COVID-19 в пострегистрационный период у небольшого количества людей сообщалось о тромбозах с тромбоцитопенией или без нее.
 - В марте 2021 года в нескольких странах было временно приостановлено использование **вакцины AstraZeneca** в связи с сигналом о безопасности относительно тромбозах с тромбоцитопенией.
 - После предварительных обзоров регулирующие органы заключили, что вакцина AstraZeneca не была связана с повышенным общим риском тромбозах с тромбоцитопенией, однако признали, что она может ассоциироваться с очень редкими случаями тромбоза, связанного с тромбоцитопенией.[\[375\]](#) [\[376\]](#) [\[377\]](#)
 - После дальнейшего анализа регулирующие органы подтвердили, что причинная связь между вакциной AstraZeneca и развитием тромбоза с сопутствующей тромбоцитопенией считается вероятной на основании имеющейся информации. Впрочем, это еще следует подтвердить, поэтому необходимы дальнейшие исследования. На сегодняшний день доказательные данные не свидетельствуют о том, что вакцина AstraZeneca вызывает венозную тромбоз с тромбоцитопенией.[\[378\]](#) [\[379\]](#) [\[380\]](#) [\[381\]](#)
 - В настоящее время использование вакцины AstraZeneca возобновлено в большинстве стран, однако в некоторых странах (например, Норвегии) использование вакцины полностью остановлено.[\[382\]](#)
 - **Вакцина Janssen** также ассоциировалась с тромбозах с тромбоцитопенией.[\[383\]](#) В США использование вакцины в настоящее время приостановлено.[\[384\]](#) [\[385\]](#) Специалисты Европейского агентства по лекарственным средствам обнаружили возможную связь между вакциной и тромбозом, сопровождающимся тромбоцитопенией, однако общее отношение пользы и риска остается положительным. Впрочем, агентство рекомендовало добавить предупреждение к информации о вакцине.[\[386\]](#) Использование вакцины в других странах также может быть приостановлено.
 - Сигналов о безопасности касательно тромбоза с тромбоцитопенией после получения других вакцин против COVID-19 не поступало, впрочем, было зарегистрировано небольшое количество таких случаев.
- Тромбы образуются в нетипичных местах.

- К очень редким типам тромбозов относятся тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, тромбоз висцеральных вен и артериальный тромбоз, которые сопровождаются тромбоцитопенией и иногда кровотечением. В серьезных случаях также отмечали многоочаговый венозный и артериальный тромбоз. Несмотря на то, что эти явления редки, они могут быстро прогрессировать и быть опасными для жизни либо приводить к смертельному исходу.[379] [380] [386]
- **В большинстве случаев возникают у молодых людей после введения первой дозы.**
 - Данные свидетельствуют о несколько большей заболеваемости в возрастных группах более молодых взрослых.[380]
 - Большинство зарегистрированных случаев происходило у женщин в возрасте до 60 лет в течение 2–3 недель после получения первой дозы.[379] [386] Также были зафиксированы случаи по прошествии этого срока.[387]
 - Факторы риска не определены, кроме того, опыт применения второй дозы ограничен.
- **Эти явления отмечают очень редко.**
 - Наблюдение системы отчетности с желтыми карточками в Великобритании выявило 100 сообщений о тромбозах с тромбоцитопенией, главным образом, после введения первой дозы вакцины AstraZeneca, в том числе 50 случаев тромбоза синусов твердой мозговой оболочки и 50 случаев тромбоза других магистральных вен, при этом 22 случая были смертельными (по состоянию на 5 апреля 2021 года). Общий риск в Великобритании оценивают на уровне 4,9 человека на миллион получивших вакцину.[380]
 - Сообщалось о восьми случаях тромбоза с тромбоцитопенией в случае применения вакцины Janssen в США до того, как ее применение было приостановлено.[386]
- **Считается, что триггером выступает иммунный ответ.**
 - Вакцина может вызывать развитие иммунной тромботической тромбоцитопении, опосредованной активирующими тромбоциты антителами против PF4, которые клинически имитируют аутоиммунную тромбоцитопению, индуцированную гепарином. Исследователи предложили назвать этот синдром вакцино-индуцированной протромботической иммунной тромбоцитопенией (VIPIT).[388] [389] [390]
- **В некоторых странах в настоящее время действуют возрастные ограничения для назначения вакцины AstraZeneca.**
 - **Великобритания** : Управление по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения не рекомендует применять возрастные ограничения при назначении вакцины AstraZeneca, в то же время Объединенный комитет по вакцинации и серопротекции (JCVI) рекомендует предлагать другую вакцину (при ее наличии) взрослым младше 30 лет без фоновых заболеваний, увеличивающих риск тяжелого болезни. JCVI также рекомендует полностью информировать всех реципиентов о преимуществах и рисках вакцинации.[391]
 - **Германия** : Институт Роберта Коха не рекомендует использовать вакцину AstraZeneca у взрослых в возрасте до 60 лет.[392]
 - **Канада** : Канадский национальный консультативный комитет по иммунизации не рекомендует использовать вакцину AstraZeneca у взрослых в возрасте до 55 лет.[393] Впрочем, в некоторых регионах эти ограничения были расширены с включением взрослых в возрасте 40 лет и старше.[394]
 - **Австралия** : Австралийская техническая консультативная группа по иммунизации рекомендует не использовать вакцину AstraZeneca в качестве предпочтительной у взрослых до 50 лет; впрочем, ее можно использовать у взрослых до 50 лет, если преимущества очевидно преобладают над рисками для этого человека и человек принял информированное решение, основанное на понимании рисков и преимуществ.[395]
 - Для получения более подробной информации об ограничениях при назначении вакцины в вашей стране ознакомьтесь с локальными руководствами.

- **В некоторых странах в настоящее время действуют противопоказания и дополнительные меры предосторожности при использовании вакцины AstraZeneca.**
 - Вакцина противопоказана пациентам с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией и тромбозом (ГИТТ или ГИТ 2-го типа) в анамнезе.[387]
 - Применение вакцины AstraZeneca у пациентов с тромбозом синусов твердой мозговой оболочки в анамнезе или антифосфолипидным синдромом следует рассматривать только в случаях, когда предполагаемые преимущества преобладают над потенциальными рисками.[387]
 - Пациентам, у которых после вакцинации какой-либо вакциной против COVID-19 развился обширный венозный и артериальный тромбоз с тромбоцитопенией, не следует вводить вторую дозу вакцины AstraZeneca.[387]
 - Беременность предрасполагает к тромбозам; таким образом, женщинам следует обсудить со своим лечащим врачом, преобладают ли преимущества вакцины над рисками для них.[380]
- **Следует проявлять настороженность в отношении признаков и симптомов тромбозмболии, а также тромбоцитопении.**
 - Пациентам, у которых развились какие-либо серьезные симптомы (например, одышка, боль в груди, отек ног, устойчивая боль в животе, неврологические симптомы, такие как сильная и устойчивая головная боль или размытость зрения, крошечные пятна крови под кожей за пределами области введения) в течение 4–20 дней после вакцинации, следует рекомендовать обратиться за неотложной медицинской помощью.[378]
- **Пациентам, у которых развился этот синдром, требуется немедленное лечение в соответствии с локальными руководствами.**
 - Британским обществом гематологов были опубликованы рекомендации по диагностике и лечению этого синдрома.[396]
 - Следует назначать общий анализ крови, исследование коагуляции и мазок крови всем пациентам с острым тромбозом или впервые возникшей тромбоцитопенией в течение 28 дней после вакцинации от COVID-19. К характерным лабораторным показателям относят количество тромбоцитов $<150 \times 10^9$ /л, повышенные уровни D-димера выше уровня, ожидаемого при венозной тромбозмболии, и значительно пониженный уровень фибриногена. Также определяются антитела к тромбоцитарному фактору 4.
 - Терапия первой линии – внутривенные инъекции иммуноглобулинов. Следует избегать переливания тромбоцитарной массы и введения всех форм гепарина, в том числе промывания на основе гепарина. При необходимости следует скорректировать уровень фибриногена, а затем провести антикоагулянтную терапию антикоагулянтом, не содержащим гепарина. Может потребоваться применение кортикостероидов и плазмаферез.
 - Этот подход к лечению поддержали другие исследователи.[390]
 - Для получения рекомендаций по диагностике и лечению этого состояния следует проконсультироваться с гематологом.
- **Преимущества вакцин по-прежнему преобладают над рисками.**
 - По данным Всемирной организации здравоохранения, Европейского агентства по лекарственным средствам и Управления по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании, преимущества вакцины AstraZeneca по-прежнему преобладают над рисками.[378] [379] [380]
 - Позиция Европейского агентства по лекарственным средствам заключается в том, что преимущества вакцины Janssen по-прежнему преобладают над рисками.[386]

Вакцины и аллергия или вазовагальные реакции

- После вакцинации в общей популяции вне клинических исследований сообщалось о серьезных аллергических реакциях, включая анафилактический шок.
- В США в рамках мониторинга VAERS выявлены 4,7 случая анафилактического шока на миллион доз вакцины Pfizer/BioNTech и 2,5 случая на миллион доз вакцины Moderna по состоянию на 18 января 2021 года.[397]
- В Великобритании по состоянию на 5 апреля 2021 года мониторинг системы отчетности по Желтой карте выявил 266 случаев анафилаксии при использовании вакцины Pfizer/BioNTech и 494 случая анафилаксии при использовании вакцины AstraZeneca.[398]
- Предполагают, что реакции после введения вакцин могут быть связаны с наличием липид-пегелированного этиленгликоля (ПЭГ) или производных ПЭГ, таких как полисорбаты.[399]
 - Согласно рекомендациям ВОЗ, анафилактический шок как реакция на любой компонент вакцины в анамнезе является противопоказанием к вакцинации любой вакциной. Лицам с немедленной анафилактической аллергической реакцией на первую дозу двухдозовой схемы не следует вводить дополнительные дозы. Следует вводить вакцины только в условиях, позволяющих купировать анафилактический шок, а также наблюдать пациентов в течение минимум 15 минут после вакцинации.[348] [349] [350] [351]
 - ВОЗ рекомендует людям с немедленной не анафилактической аллергической реакцией на первую дозу иРНК-вакцины (то есть, крапивницей, ангионевротическим отеком или респираторными симптомами, такими как кашель, стрidor или свистящее дыхание без каких-либо других симптомов в течение 4-х часов после введения) не следует вводить дополнительные дозы, если это не рекомендовано после осмотра медицинским работником с соответствующим опытом. Аллергическая реакция немедленного типа на любую другую вакцину или инъекционную терапию в анамнезе является предостережением, но не противопоказанием к вакцинации. Необходимо провести оценивание риска для определения типа и степени тяжести реакции, а также надежности информации. У таких людей все же можно проводить вакцинацию, однако риски следует сопоставить с преимуществами вакцинации, кроме того, реципиенту требуется наблюдение в течение 30 минут после вакцинации в условиях медицинского учреждения с возможностью немедленного купирования анафилактического шока. Анафилактические реакции также наблюдали у людей без тяжелых аллергических реакций в анамнезе. Пищевая аллергия, аллергия на яд насекомых, контактная или сезонная аллергия, а также аллергический ринит, экзема и астма не являются предостережением. Аллергия на латекс, яйца или желатин также не является предостережением или противопоказанием к вакцинации.[348] [349]
 - Управление по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании рекомендует не вводить вакцину лицам, у которых в анамнезе были аллергические реакции на компоненты вакцины, однако вакцину можно вводить тем, у кого есть другие аллергии, например, пищевая.[400]
 - В США Центры по контролю и профилактике заболеваний рекомендуют людям с противопоказанием к одному типу разрешенных в настоящее время вакцин (например, мРНК-вакцины) соблюдать меры предосторожности по отношению к другим типам (например, вирусная векторная вакцина). Кроме того из-за потенциальной перекрестной гиперчувствительности между ингредиентами мРНК и вирусных векторных вакцин следует проконсультироваться с аллергологом/иммунологом, чтобы определить, может ли пациент безопасно получить вакцинацию.[369]
 - Рекомендации по вакцинации лиц с аллергией или анафилактическим шоком в анамнезе могут различаться в разных странах; необходимо ознакомиться с местными рекомендациями.
- У людей, которым ранее вводили кожные филлеры, может развиваться отек в месте или вблизи места инъекции филлера (например, на губах, лице) после введения иРНК-вакцины. Это временное явление, которое можно устранить с помощью кортикостероидов. Европейское агентство лекарственных средств начало обзор сигнала безопасности для оценивания отчетов о локализованных отеках, связанных с кожными филлерами.[401]
- Сообщалось о местных реакциях с отсроченным началом в области инъекции (в среднем через 8 дней после вакцинации), которые иногда бывают довольно сильными (по крайней мере 10 см в диаметре).[369] [402]

- Возможно появление реакций, связанных с тревогой, в том числе вазовагальные реакции и гипервентиляция. Следует принять меры для избежания травм в результате обморока.

Вакцины и особые группы пациентов

- **Данные клинических исследований о применении вакцин у пациентов отдельных групп ограничены или отсутствуют.** Несмотря на это, ВОЗ рекомендует вакцинировать следующие группы населения, в зависимости от используемой вакцины: [348] [349] [350] [351]
 - Пожилые люди (верхнее возрастное ограничение отсутствует)
 - Люди с сопутствующими заболеваниями, которые могут повышать риск тяжелого заболевания
 - Люди с иммунодефицитами, входящие в группу лиц, которым рекомендована вакцинация
 - Люди с ВИЧ, входящие в группу лиц, которым рекомендована вакцинация
 - Люди с аутоиммунными заболеваниями, у которых нет противопоказаний к вакцинации и которые относятся к группе лиц, которым рекомендована вакцинация
 - Людям с параличом Белла в анамнезе, у которых нет противопоказаний к вакцинации
 - Люди с симптоматической или бессимптомной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе.
- Отсроченная вакцинация рекомендована лицам с острым фебрильным заболеванием или текущим острым COVID-19 (до исчезновения лихорадки и выздоровления после острого заболевания), а также людям, которые ранее получали пассивную терапию антителами против COVID-19 (в течение как минимум 90 дней).
- Отсроченную вакцинацию можно рассматривать у людей, у которых была подтвержденная инфекция SARS-CoV-2 в предшествующие 6 месяцев (до конца этого периода).
 - Было обнаружено, что разовая доза мРНК-вакцины вызывает быстрый иммунный ответ у серопозитивных участников с титрами антител после вакцинации, которые были подобны (или выше) титрам, обнаруженным у серонегативных участников, получивших две дозы вакцины. [403]
 - Люди с предыдущей инфекцией продемонстрировали, что генерируют сильные гуморальные и клеточные реакции на одну дозу вакцины Pfizer/BioNTech от COVID-19 с доказательствами высоких титров нейтрализации живых вирусов in vitro. [404] [405]
 - Предварительно опубликованное исследование показало, что одной дозы вакцины может быть достаточно для людей, которые уже были инфицированы SARS-CoV-2; впрочем, необходимы дальнейшие исследования. [406]
- Всемирная организация здравоохранения рекомендует проводить индивидуальное оценивание соотношения рисков и преимуществ у очень ослабленных пациентов старшего возраста, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет менее 3-х месяцев. [349] Норвежское агентство по лекарственным средствам рекомендует проводить более тщательное обследование **очень ослабленных пожилых пациентов** перед вакцинацией после того, как 23 пациента умерло вскоре после введения вакцины Pfizer/BioNTech. Впрочем, в настоящее время неизвестно, существует ли связь между этими смертями и вакциной. К настоящему времени агентство исследовало 13 смертей и пришло к выводу, что частые побочные реакции на мРНК-вакцины, такие как лихорадка, тошнота и диарея, могли способствовать летальному исходу у некоторых ослабленных пациентов. [407] [408]
- Новые данные предполагают, что у онкологических больных и реципиентов трансплантатов паренхиматозных органов эффективность вакцины может быть ниже; однако необходимы дальнейшие исследования. [409] [410] [411] [412] [413]

Введение вакцин у беременных/кормящих женщин

- **Следует соблюдать осторожность в случае применения у беременных и кормящих женщин, поскольку данные о безопасности и эффективности отсутствуют.** Небольшое проспективное исследование показало устойчивое выделение специфического иммуноглобулина A (IgA) и антител IgG в грудное молоко в течение 6 недель после

вакцинации.[414] Начались клинические испытания применения некоторых вакцин у беременных женщин.

- ВОЗ рекомендует не применять вакцины у беременных женщин, за исключением случаев, когда преимущества преобладают над потенциальными рисками (например, медицинские работники с высоким риском заражения, женщины с сопутствующими заболеваниями, которые обуславливают высокий риск тяжелого заболевания). Согласно этим рекомендациям, кормящим женщинам, которые входят в группу лиц, которым рекомендована вакцинация, следует предлагать вакцинацию на аналогичной основе. Откладывать беременности или прекращать грудное вскармливание после вакцинации не рекомендовано.[348] [349] [350] [351]
- Согласно рекомендациям Службы общественного здравоохранения Англии, вакцинировать беременных женщин в плановом порядке не требуется; впрочем, вопрос вакцинации можно рассматривать, если потенциальные преимущества преобладают над потенциальными рисками для матери и плода.[415] Согласно этим рекомендациям, женщины, кормящие грудью, могут получать вакцину.[416]
- Объединенный комитет по вакцинации и иммунизации (JCVI) рекомендует беременным женщинам в Великобритании предлагать вакцину против COVID-19, предпочтительно иРНК-вакцину, одновременно с остальным населением, исходя из их возраста и группы клинического риска. Тем не менее, JCVI признает необходимость в дополнительных исследованиях и советует беременным женщинам обсудить риски и преимущества со своим врачом.[417] Эта рекомендация основана на предварительных данных из Реестра беременных v-safe и Системы регистрации поствакцинальных побочных проявлений (VAERS) в США, которые не показали очевидных сигналов в отношении безопасности среди беременных женщин, получивших иРНК-вакцины. Эти данные имеют множество ограничений, и для дальнейшего оценивания риска необходимо постоянное наблюдение. Среди 221 нежелательного явления, связанного с беременностью, о котором сообщалось в VAERS, наиболее частым был самопроизвольный аборт (46 случаев), за которым следовали мертворождение, преждевременный разрыв плодных оболочек и вагинальное кровотечение (по 3 сообщения для каждого явления). Врожденных аномалий в VAERS не зарегистрировано.[418]
- Согласно рекомендациям Американской коллегии акушеров и гинекологов, не следует отказывать в вакцинации от COVID-19 беременным или кормящим женщинам, которые соответствуют критериям вакцинации на основании рекомендованных приоритетных групп. Перед вакцинацией следует обсудить с пациентом соответствующие риски и преимущества. Решение беременных и кормящих женщин об отказе от вакцинации следует поддержать.[419]

Данные об эффективности вакцин из клинических исследований

• Вакцина Pfizer/BioNTech против COVID-19

- Эффективность основана на промежуточном анализе результатов исследования 3-й фазы, в котором приняли участие 43 448 человек (с рандомизацией в группы получения вакцины и плацебо в соотношении 1:1). Вакцина на **95%** эффективна в профилактике симптоматического COVID-19 после введения 2-х доз, по сравнению с плацебо (раствор натрия хлорида), у людей в возрасте 16 лет и старше. Эти данные основаны на анализе 170 подтвержденных случаев COVID-19, которые развились по крайней мере через 7 дней после введения второй дозы у реципиентов без подтвержденной перенесенной инфекции SARS-CoV-2 (8 случаев в группе вакцины против 162 случаев в группе плацебо). Эффективность после введения первой дозы составляла 52%. Среди 10 случаев тяжелого заболевания, которое развилось после введения первой дозы, 9 случаев развились в группе плацебо, 1 случай – в группе вакцины. Это лишь предварительные данные о вакцинопосредованной защите от тяжелого заболевания.[346]
- Производитель сообщает об эффективности 91,3% против симптоматического заболевания, диагностированного в период от 1 недели до 6 месяцев после получения второй дозы.[420]

- Производитель выпустил пресс-релиз, в котором говорится, что исследование 3-й фазы у подростков в возрасте от 12 до 15 лет продемонстрировало 100-процентную эффективность среди 2200 участников.[421] Компания направила запрос относительно поправок к разрешению на использование в чрезвычайных ситуациях в США, чтобы расширить использование вакцины среди подростков в возрасте от 12 до 15 лет.[422]
- По данным предварительных исследований, вакцина может быть эффективной против новых вариантов SARS-CoV-2 с мутациями спайкового белка (то есть, линий B.1.1.7 и B.1.351 и мутаций N501Y); впрочем, нейтрализация варианта B.1.351 может быть слабее.[423] [424] [425] [426] [427] Требуется проведение дальнейших исследований.
- Производитель начал исследование безопасности и эффективности третьей дозы (бустерной) против циркулирующих в настоящее время и новых вариантов SARS-CoV-2.[428]

• Вакцина Moderna против COVID-19

- Эффективность основана на промежуточном анализе результатов исследования 3-й фазы, в котором приняли участие 30 420 человек (с рандомизацией в группы получения вакцины и плацебо в соотношении 1:1). Вакцина на **94,1%** эффективна в профилактике симптоматического COVID-19 после введения 2-х доз, по сравнению с плацебо (раствор натрия хлорида), у людей в возрасте 18 лет и старше. Эти данные основаны на анализе 196 подтвержденных случаев COVID-19, которые развились по крайней мере через 14 дней после введения второй дозы у реципиентов без подтвержденной перенесенной инфекции SARS-CoV-2 (11 случаев в группе вакцины против 185 случаев в группе плацебо). Среди 30 случаев тяжелого заболевания (включая один летальный), которое развилось после введения первой дозы, все случаи развились в группе плацебо и ни одного в группе вакцины.[347]
- В продолжающемся испытании 1-й фазы уровни антител оставались высокими у 33 взрослых приблизительно через 200 дней после получения второй дозы вакцины.[429]
- По данным предварительных исследований, вакцина может быть эффективной против новых вариантов SARS-CoV-2 с мутациями спайкового белка (то есть, линий B.1.351 и B.1.1.7). Несмотря на то, что титры нейтрализующих антител были ниже для варианта B.1.351 по сравнению с более ранними вариантами SARS-CoV-2, ожидалось, что уровни будут защитными, впрочем, это еще предстоит подтвердить.[426] [430] [431] Требуется проведение дальнейших исследований. Производитель проверит дополнительную бустерную дозу, чтобы изучить возможность дальнейшего увеличения нейтрализующих титров против появляющихся штаммов вне существующих серий первичной вакцинации. Он также начал клинические исследования кандидатов бустерного средства против варианта линейки B.1.351 (известный как иPHK-1273.351).[432]

• Вакцина AstraZeneca против COVID-19

- Эффективность основана на промежуточном анализе объединенных данных четырех текущих рандомизированных контролируемых клинических испытаний с участием 11 636 пациентов, проводимых в Великобритании, Бразилии и Южной Африке. Вакцина эффективна на **70,4%** для профилактики симптоматического COVID-19 после введения 2-х доз, по сравнению с контрольной группой (менингококковая вакцина или раствор натрия хлорида), у людей в возрасте 18 лет и старше. Эти данные основаны на анализе 131 подтвержденного случая COVID-19, которые развились по крайней мере через 15 дней после введения второй дозы у реципиентов без подтвержденной текущей или перенесенной ранее инфекции SARS-CoV-2 (30 случаев в группе вакцины против 101 случая в группе плацебо). Данные исследования еще не опубликованы. Из 2-х случаев тяжелого течения заболевания все случаи произошли в контрольной группе и ни одного — в вакцинированной. Данные об эффективности и безопасности для людей старше 65 лет в настоящее время ограничены.[387]
- Чем больше интервал между дозами, тем выше эффективность вакцины. Данные первичного анализа клинических исследований соответствуют данным промежуточного анализа и включают результаты сбора данных в течение месяца, когда было зарегистрировано 332 случая симптоматического заболевания. Исследование выявило, что однократная стандартная доза обеспечивает защиту 76% от симптоматического заболевания в течение первых 90 дней после вакцинации. У пациентов с интервалом

между введениями в 12 недель и более эффективность после второй дозы достигала 80%. Однако если две дозы вводили с интервалом менее 6 недель, эффективность составляла лишь 55,1%.^[433] ВОЗ рекомендует соблюдать интервал между дозами от 8 до 12 недель.^[350]

- Производитель передал данные исследования фазы 3 в США. На основании промежуточного анализа 32 449 участников и 141 симптоматического случая эффективность вакцины в предотвращении симптоматического течения заболевания составила 79%.^[434] Однако Национальный институт здравоохранения США поставил точность данных под сомнение.^[435] Производитель представил дополнительные обновленные данные, согласно которым общая эффективность составляет 76%.^[436]
- Исследование предполагает, что вакцина может быть эффективной против симптоматической инфекции, вызванной B.1.1.7 вариантом SARS-CoV-2.^[437] Тем не менее рандомизированное контролируемое исследование выявило, что схема с двумя дозами не показала защиты от легкой и средней степени тяжести заболевания из-за варианта B.1.351, сообщается об эффективности 21,9%.^[438]
- **Вакцина Janssen против COVID-19**
 - Эффективность основана на промежуточном анализе объединенных данных текущих рандомизированных контролируемых клинических испытаний с участием 43783 пациентов, проводимых в Южной Африке, Южной Америке, Мексике и США. Сообщается, что у людей в возрасте 18 лет и старше вакцина на **66,9%** и **66,1%** эффективна в предотвращении умеренного и тяжелого/критического течения заболевания, по крайней мере через 14 и 28 дней после вакцинации, соответственно, по сравнению с плацебо (физиологический раствор). Эффективность профилактики тяжелого/критического течения заболевания составила **76,7%** и **85,4%** по крайней мере через 14 и 28 дней после вакцинации соответственно. Эти цифры основаны на анализе 464 подтвержденных случаев COVID-19 с началом не менее чем за 14 дней после вакцинации среди реципиентов без доказательств существующей или предшествующей инфекции SARS-CoV-2 (116 случаев в вакцинированной группе против 348 случаев в группе плацебо) и 259 подтвержденных случаев COVID-19 с началом по крайней мере через 28 дней после вакцинации (66 случаев в группе вакцины против 193 случаев в группе плацебо). Эффективность вакцины в США (74%) была выше по сравнению с Южной Африкой (52%). Данные исследования еще не опубликованы.^[439]

Данные клинических исследований о безопасности вакцины

- **Вакцина Pfizer/BioNTech против COVID-19**
 - Безопасность основана на промежуточном анализе результатов исследований 3-й фазы, в котором участвовали 43 448 субъектов. В подгруппу оценивания реактогенности вошли 8183 участника.^[346]
 - Местные нежелательные реакции чаще встречались в группе вакцинированных, по сравнению с плацебо, при этом наиболее частой реакцией была боль в месте инъекции в течение 7 дней после введения (83% после первой дозы и 78% после второй дозы у более молодых участников; 71% после первой дозы и 66% после второй дозы у пожилых участников). Менее 1% участников сообщали о сильной боли. Местные нежелательные реакции после введения первой и второй доз были аналогичными.
 - Системные нежелательные реакции отмечали чаще в группе введения вакцины, по сравнению с группой плацебо, и чаще у молодых пациентов, главным образом после введения второй дозы. Наиболее частыми системными нежелательными явлениями после введения второй дозы были усталость (59% молодых участников; 51% участников старшего возраста), головная боль (52% молодых участников; 39% участников старшего возраста) и лихорадка (16% молодых участников; 11% участников старшего возраста). Тяжелые системные явления отмечали у <2% реципиентов после получения любой из доз, за исключением усталости и головной боли после введения второй дозы.

- Другими редкими нежелательными явлениями были лимфаденопатия, травма плеча (в связи с введением вакцины), пароксизмальная желудочковая аритмия и парестезия правой ноги.
- **Вакцина Moderna против COVID-19**
 - Безопасность основана на промежуточном анализе результатов исследований 3-й фазы, в котором участвовали 30 420 субъектов.[347]
 - Полученные по запросу местные и системные побочные реакции были зарегистрированы у 87,8% участников в течение 7 дней после первой дозы в группе вакцины по сравнению с 48% в группе плацебо и у 92,2% участников в течение 7 дней после второй дозы в группе вакцины по сравнению с 42,8% в группе плацебо. Самые частые побочные реакции охватывали реакцию в месте инъекции, утомляемость, головную боль, а также боль в мышцах и суставах. Об этих реакциях сообщалось чаще, и они были более серьезными после второй дозы. Полученные по запросу побочные реакции чаще встречались среди участников в возрасте от 18 до 64 лет по сравнению со взрослыми ≥65 лет.
 - Незапрашиваемые нежелательные явления, связанные с вакцинацией (до 28 дней после любой инъекции), были зарегистрированы у 8,2% участников в группе вакцинации по сравнению с 4,5% в группе плацебо. Частота тяжелых нежелательных явлений была выше в группе введения вакцины по сравнению с группой плацебо (0,5% против 0,2%). Наиболее частыми незапрашиваемыми нежелательными явлениями (которые отмечали по крайней мере у 1% участников) были усталость и головная боль. Относительная частота этих явлений не зависела от возраста.
 - Паралич Белла чаще встречался в группе вакцинированных (три случая) по сравнению с группой плацебо (один случай), это позволяет предположить, что это может быть больше, чем случайность. Это потребует тщательного наблюдения, поскольку большие группы населения вакцинируются вне клинических испытаний.
- **Вакцина AstraZeneca против COVID-19**
 - Безопасность основана на промежуточном анализе объединенных данных четырех текущих рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых принимают участие 23 745 человек и которые проводят в Великобритании, Бразилии и Южной Африке (результаты испытаний еще не опубликованы).[387]
 - Наиболее частыми побочными реакциями были: реакции в месте инъекции (>60%); головная боль, утомляемость (>50%); миалгия, недомогание (>40%); лихорадка, озноб (>30%); артралгия, тошнота (>20%). Побочные реакции были более легкими и реже регистрировались после приема второй дозы и у взрослых ≥65 лет.
- **Вакцина Janssen против COVID-19**
 - Безопасность основана на промежуточном анализе объединенных данных текущих рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых принимают участие 43783 человек и которые проводят в Южной Африке, Южной Америке, Мексике и США (результаты испытаний еще не опубликованы). В подгруппу оценивания реактогенности вошли 6736 участников.[439]
 - Наиболее частыми побочными реакциями были: реакции в месте инъекции (48,6%); головная боль (38,9%); усталость (38,2%); и миалгия (33,2%). Приблизительно 0,7 и 1,8% местных и системных запрошенных побочных реакций, соответственно, были зарегистрированы как реакции 3 степени. Среди участников в возрасте ≥60 лет сообщения о запрошенных реакциях регистрировались реже. Другие побочные

реакции, возможно, связанные с вакциной, включали крапивницу, тромбоэмболические события и шум в ушах. Вероятно, с вакциной была связана одна серьезная реакция гиперчувствительности (не классифицируемая как анафилаксия) и один случай тяжелой системной реактогенности.

Ограничения испытаний вакцин

- Ключевым ограничением данных является короткая продолжительность наблюдения за безопасностью и эффективностью. Исследования не обладали достаточной мощностью для надежного выявления менее распространенных нежелательных явлений, а медиана длительности наблюдения составляла лишь 2 месяца после введения второй дозы. Исследования не проводили с целью выявить, предотвращает ли вакцина передачу инфекции либо же влияет на контагиозность, а длительность защиты еще предстоит определить. Данные о применении у детей, подростков, беременных и кормящих женщин и людей с ослабленным иммунитетом отсутствуют. Нет данных для оценки эффективности в популяциях с высоким риском тяжелого заболевания, у людей, ранее инфицированных SARS-CoV-2, по сравнению с долгосрочными эффектами заболевания либо по сравнению со смертностью.[346] [347]
- Есть опасения, что испытания не были предназначены для выявления снижения частоты серьезных исходов, таких как госпитализация, интенсивная терапия, летальный исход, или способности вакцин прерывать передачу вируса – две основные первичные конечные точки в исследованиях эффективности вакцин.[440] Кроме того, после публикации испытаний возникли важные вопросы об исключении окончательных данных об эффективности, а также озабоченность относительно использования обезболивающих и жаропонижающих препаратов, демаскирования и работы комитетов по экспертному оцениванию первичных событий.[441]
- Запланированное длительное наблюдение участников в контексте исследований маловероятно в связи с этическими вопросами, возникшими в отношении наблюдения реципиентов плацебо в длительной перспективе без введения вакцины. Это может непреднамеренно поставить под угрозу текущие исследования вакцины, которые еще не позволили определить иммунологическую корреляцию защиты от COVID-19, которая может варьировать в зависимости от подложки вакцины, индивидуальных характеристик, возрастных групп и подгруппы населения.[442] [443] [444]
- Предыдущие исследования коронавирусных вакцин определили клеточную иммунопатологию и антителозависимое усиление (АЗУ) как потенциальные проблемы безопасности. Существует беспокойство по поводу АЗУ SARS-CoV-2 в результате последующего контакта с SARS-CoV-2 дикого типа после вакцинации и предыдущего контакта с другими коронавирусами (например с теми, которые вызывают обычную простуду).[445] [446] Имеющиеся данные не указывают на риск заболевания, вызванного вакцинацией с помощью вакцин на основе мРНК; однако данные ограничены, а риск по прошествии времени, потенциально связанный с ослаблением иммунитета, остается неизвестным и требует дальнейшего оценивания.[346] [347]

Профилактика и инфекционный контроль для медработников

- Всегда обращайтесь к местным протоколам инфекционной профилактики и контроля; здесь описаны лишь основные принципы.
- Немедленно изолируйте всех лиц с вероятным или подтвержденным диагнозом в зоне, отделенной от других пациентов. При возможности расположите пациентов в отдельные комнаты, которые адекватно вентилируются. Если отдельные комнаты недоступны, разместите все случаи в одной комнате и убедитесь, что расстояние между пациентами не менее 1 метра (3 шага).[447]
- Всегда соблюдать стандартные меры предосторожности:[447]
 - Неукоснительно придерживаться правил респираторной гигиены и гигиены рук
 - Обеспечьте пациентов медицинскими масками для ношения
 - Носите соответствующие средства индивидуальной защиты
 - Практикуйте безопасное обращение с отходами и уборку окружающей среды.

- Перед входом в палату, куда госпитализированы случаи, придерживайтесь дополнительных предупредительных мер, направленных на недопущение контакта с каплями слюны:[447]
 - Носить медицинскую маску, перчатки, соответствующую форму и средства для защиты глаз/лица (например, защитные очки или щиток для лица)
 - Используйте одноразовые инструменты.
- Применяйте предупредительные меры для защиты от воздушно-капельных инфекций во время выполнения процедур, предусматривающих образование аэрозолей, включая размещение пациентов с отрицательным давлением.[447]
 - Некоторые страны и организации рекомендуют меры по защите от передачи по воздуху для любой ситуации, связанной с уходом за пациентом с COVID-19.
- Все образцы, собранные для лабораторных исследований, следует рассматривать как потенциально инфицированные.[447]
- Соответствующие средства индивидуальной защиты предоставляют медицинским работникам высокий уровень защиты от COVID-19. Кросс-секционное исследование 420 медицинских работников, которых дислоцировали в Ухань с соответствующими средствами индивидуальной защиты, показало, что после их возвращения домой молекулярные и серологические тесты на SARS-CoV-2 у них были отрицательными, несмотря на то, что все участники имели прямой контакт с пациентами с COVID-19 и выполняли хотя бы одну процедуру, при которой образуется аэрозоль.[448] При вспышках вирусных респираторных заболеваний, таких как грипп, стандартные хирургические маски являются такими же эффективными для предупреждения инфицирования медработников, как и респираторы, но касается ли это и COVID-19 – не понятно.[449]
- Доступное подробное руководство по профилактике и инфекционному контролю:
 - [\[WHO: infection prevention and control during health care when coronavirus disease \(COVID-19\) is suspected or confirmed\]](#)
 - [\[CDC: interim infection prevention and control recommendations for healthcare personnel during the coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) pandemic\]](#)
 - [\[BMJ: covid-19 – PPE guidance\]](#)

Телемедицина для врачей первичного звена медицинской помощи

- Важно, чтобы врачи первичного звена медицинской помощи избегали личной оценки пациентов с подозрением на COVID-19.[450] Большинство пациентов можно лечить дистанционно с помощью телефонных консультаций или видеоконсультаций. Доступны алгоритмы для работы с этими пациентами:
 - [\[BMJ: covid-19 in primary care \(UK\)\]](#)
 - [\[BMJ: covid-19 – a remote assessment in primary care\]](#)

Общие профилактические мероприятия для широкой общественности

- Людям нужно давать такие советы:[451] [452]
 - Мыть руки часто с мылом и водой не менее 20 секунд или же дезинфектантом для рук на основе алкоголя (содержащим не менее 60% алкоголя), особенно после пребывания в общественных местах, сморкания носа или же кашля/чихания. Избегать прикосновений немытыми руками к глазам, носу и рту
 - Избегайте близкого контакта с людьми (то есть, поддерживайте дистанцию не менее 1 метра), включая рукопожатия, особенно с теми, у кого имеются лихорадка, кашель или чихание. Избегайте мест скопления людей и плохо вентилируемых помещений. Важно отметить, что рекомендации по расстоянию в разных странах отличаются (например,

в США и Великобритании рекомендуют 2 м), поэтому вам следует соблюдать местные руководства. Однако доказательств в поддержку дистанцирования на 2 метра нет.[453]

- Принимать меры респираторной гигиены (а именно закрывать рот и нос при кашле и чихании, немедленно после этого выбрасывать ветошь или салфетку в закрытый контейнер и помыть руки)
 - Обращаться за медицинской помощью немедленно, если у вас имеются лихорадка, кашель, затрудненное дыхание, а также сообщать о предыдущих путешествиях и контактный анамнез (путешественники или подозреваемые/подтвержденные случаи) своим медицинским работникам
 - Оставайтесь дома и самоизолируйтесь, если вы больны, даже с легкими симптомами, до полного выздоровления (кроме получения медицинской помощи)
 - Мыть и дезинфицировать поверхности, к которым часто прикасаются каждый день (например, выключатели света, дверные ручки, столешницы, ручки, телефоны).
- [\[BMJ Learning: Covid-19 – handwashing technique and PPE videos\]](#)
 - [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public\]](#)
 - [\[Centre for Evidence-Based Medicine: what is the evidence to support the 2-metre social distancing rule to reduce COVID-19 transmission?\]](#)

Маски для лица в общественных местах

- Рекомендации по использованию масок для лица в общественных местах различаются в разных странах.[454] В некоторых странах требуется ношение масок в общественных местах или в определенных ситуациях, а в некоторых странах маски могут носить в соответствии с местными культурными традициями. Для получения дополнительной информации ознакомьтесь с локальными руководствами общественного здравоохранения.
- Доказательств высокого качества или прямых научных доказательств в поддержку распространенного использования масок здоровыми людьми в общественных местах нет, существуют и риски, и преимущества, на которые нужно обращать внимание. Данные об эффективности основаны на ограниченных и противоречивых наблюдательных и эпидемиологических исследованиях.[91] В первом рандомизированном контролируемом исследовании, в котором изучали эффективность масок во внебольничных условиях (помимо других мер общественного здравоохранения, таких как соблюдение социальной дистанции), было обнаружено, что рекомендации о ношении хирургических масок вне дома в дополнение к другим мерам не снижали частоту случайного заражения SARS-CoV-2, по сравнению с отсутствием таких рекомендаций. Впрочем, в исследовании не оценивали способность масок снижать передачу заболевания от людей, которые носят маски, остальным людям.[455] В Кокрановском обзоре было обнаружено, что ношение маски может практически не влиять на то, сколько людей заражаются гриппоподобными заболеваниями; впрочем, это заключение основано на доказательствах низкой степени достоверности и не учитывает результатов исследований текущей пандемии COVID-19.[456] Доказательная база эффективности масок для профилактики инфекций дыхательных путей более обширная для больничных условий по сравнению с внебольничными; прямой доказательной базы по сравнительной эффективности при инфекции SARS-CoV-2 нет. Сила доказательств относительно использования любых масок в общественных местах по сравнению с отсутствием их использования, низкая.[457] [458] В рандомизированных испытаниях вопрос контроля источников не рассматривался.
- Несмотря на отсутствие доказательств высокого качества, в регионах известной или предполагаемой передачи в обществе или местах скопления людей ВОЗ рекомендует носить немедицинские маски в следующих обстоятельствах: в помещении либо на улице, где невозможно придерживаться физического дистанцирования; в помещениях с недостаточной вентиляцией, независимо от того, можно ли поддерживать физическое дистанцирование; и в ситуациях, когда невозможно придерживаться физического дистанцирования, а также если у человека повышен риск серьезных осложнений (например, пожилой возраст, фоновое заболевание). Лица, осуществляющие уход, и лица, живущие вместе с предполагаемыми или подтвержденными случаями заболевания, должны носить медицинскую маску, находясь в

одной комнате, независимо от того, есть ли у пациента симптомы. Детям в возрасте до 5 лет для контроля распространения маски носить не следует. Для детей в возрасте от 6 до 11 лет рекомендован подход, основанный на оценивании риска. Для детей с ослабленным иммунитетом или детей с определенными заболеваниями, нарушениями развития или ограниченными возможностями необходимы особые меры. Во время физических нагрузок высокой интенсивности ВОЗ советует не носить маски. Одного использования маски недостаточно для обеспечения адекватной защиты, и ее следует использовать в сочетании с другими мерами профилактики и контроля инфекций, такими как частое мытье рук и социальное дистанцирование.[91]

- К потенциальным вредным последствиям и недостаткам ношения масок относят следующие: потенциальное повышение риска самоинфицирования вследствие манипуляций с маской, прикосновений к лицу/глазам, или когда медицинские маски не меняют, когда они влажные или загрязнены; головная боль и/или затрудненное дыхание; поражения на коже лица; дерматит, вызванный раздражением, или обострение акне; дискомфорт; коммуникационные трудности; социальное и психологическое признание; обманчивое ощущение безопасности; плохой комплаенс; вопросы обращения с мусором; трудности для пациентов с хроническими респираторными заболеваниями или же проблемами с дыханием.[91] Маски также создают влажную среду, где вирус может оставаться активным, и это может увеличивать вирусную нагрузку в респираторном тракте; более глубокое дыхание вследствие ношения маски может заносить вирус глубже в легкие.[459] Данных для количественной оценки всех нежелательных явлений, которые могут снизить приемлемость, приверженность и эффективность масок для лица, недостаточно.[460]
- Маски из ткани имеют ограниченную эффективность в предотвращении передачи вируса по сравнению с медицинскими масками.[461] Эффективность зависит от типа используемого материала, количества слоев маски, степени ее влажности и прилегания к лицу. В исследовании, которое сравнивало применение тканевых масок с хирургическими у медицинских работников, уровни всех инфекционных последствий были выше в группе тканевых масок, причем частота гриппоподобных заболеваний в этой группе была статистически выше. Задержка влаги, повторное применение тканевой маски и плохая фильтрация могут привести к повышенному риску инфицирования.[462]
- [BMJ: facemasks for the prevention of infection in healthcare and community settings]

Дезинфицирующие средства на основе алкоголя

- CDC опубликовало предостережение относительно дезинфицирующих средств на основе алкоголя, содержащих метанол (который может быть обозначен как этанол-содержащий). Следует рассматривать диагноз отравления метанолом у пациентов, обращающихся с соответствующими симптомами (например, головная боль, нарушение зрения, тошнота/рвота, боль в животе, потеря координации, снижение уровня сознания) и в случае употребления дезинфектанта внутрь или частым повторным топическим его применением. Сообщалось о случаях постоянной слепоты и смерти.[463]
- Частое применение дезинфицирующих средств может привести к антибактериальной резистентности. Также сообщалось о случайном приеме внутрь и попадании в глаза, особенно у детей.[464] [465]

Контрольные меры, связанные с поездками

- Во многих странах внедрены меры контроля, связанные с поездками, включая полное закрытие границ, частичные ограничения на поездки, проверки при въезде или выезде и/или карантин путешественников. В целом доказательные данные низкого и очень низкого уровня свидетельствуют о том, что контрольные меры, связанные с поездками, могут помочь ограничить распространение инфекции через национальные границы. Ограничения на поездки за границу, вероятно, более эффективны, чем проверки при въезде и выезде, и проверка, вероятно, будет более эффективной в сочетании с другими мерами (например, карантин, наблюдение).[466]
- **Скрининг при въезде или выезде:** люди, выезжающие из регионов с высоким риском заражения, могут быть обследованы с помощью специальных анкет, которые содержат вопросы о поездках, наличии контактов с больными людьми, симптомах инфекции, и/или путем измерения температуры тела. Согласно доказательствам с низким уровнем достоверности,

скрининг в пересадочных узлах может немного замедлить заезд инфицированных людей; однако доказательная база основана на двух исследованиях математических моделей и ограничена их предположениями. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что одноразовый скрининг практически здоровых людей может не выявить 40–100% инфицированных людей, хотя вероятность этого колеблется от очень низкой до умеренной. В условиях очень низкой распространенности проверка на предмет симптомов или температуры может дать несколько ложно отрицательных и много истинно отрицательных результатов, несмотря на низкую общую точность. Повторные проверки могут в конечном итоге привести к выявлению большего количества случаев и снижению вреда от ложно положительных результатов.[467] Скрининг прилетающих пассажиров в трех основных аэропортах США показал низкую частоту лабораторно подтвержденных случаев (1 случай на 85 000 человек) в период между январем и сентябрем 2020 года.[468]

- **Карантин:** принудительный карантин используют для изоляции легко идентифицируемых групп людей с возможным риском недавнего заражения. Несмотря на ограниченные доказательства, Кокрановский обзор показал, что карантин важен для снижения количества инфицированных людей и смертей, особенно в случае, если он начат раньше и использован в сочетании с другими мерами профилактики и контроля. Впрочем, в настоящее время данные ограничены, поскольку большинство исследований основаны на исследованиях математического моделирования, в которых делают предположения о важных параметрах модели.[469] Следует отметить, что социально-психологическое влияние такого принудительного карантина может иметь долгосрочные последствия.[470] [471]
- Путешественникам, которые прибыли в Великобританию, необходима самоизоляция в течение 10 дней, если они не приехали из страны, составляющей исключение. Путешественники, которые посетили страну с запретом на поездки за 10 дней до прибытия, должны вместе со своей семьей самоизолироваться на период 10 дней со дня отъезда из этих стран. [Public Health England: how to quarantine when you arrive in England]

Социальное дистанцирование

- Во многих странах приняты обязательные меры социального дистанцирования с целью снизить и отложить передачу (например, закрытие городов, приказы, обязывающие находиться дома, комендантский час, закрытие бизнеса, не имеющего первостепенной важности, запрет на сборы людей, закрытие школ и университетов, ограничения и запреты на передвижение, удаленная работа, карантин контактных людей).
- Хотя данные о социальном дистанцировании для COVID-19 ограничены, они появляются, и наилучшие доступные данные, по-видимому, подтверждают меры социального дистанцирования, направленные на уменьшение передачи и задержку распространения. Похоже, что решающее значение имеют сроки и продолжительность этих мер.[472] [473] При сравнении стран с более ограничивающими немедикаментозными вмешательствами (например, обязательным пребыванием дома и закрытием предприятий) и стран с менее ограничивающими немедикаментозными вмешательствами, внедрение любых немедикаментозных вмешательств ассоциировалось со значительным сокращением роста количества случаев. Впрочем, явного, существенного положительного эффекта более ограничивающих немедикаментозных вмешательств по сравнению с менее ограничивающими немедикаментозными вмешательствами в любой из исследованных стран обнаружено не было. Следует отметить, что исследование имеет важные ограничения.[474]
- Исследователи из Сингапура обнаружили, что меры социального дистанцирования (изоляция инфицированных лиц и карантин семьи, закрытие школ и соблюдения дистанции на рабочих местах) значительно снижают количество инфекций в имитационных моделях.[475]
- Также следует учитывать неблагоприятные последствия. Политика общественного здравоохранения в основном опирается на модели, и эти модели часто игнорируют потенциальные неблагоприятные последствия, включая чрезмерную смертность и неравенство, возникающие в результате экономического ущерба, негативного воздействия на здоровье и воздействия на уязвимые группы населения.[476] Негативными последствиями массового карантина по месту жительства выступают психологический стресс, продовольственная нестабильность, экономические проблемы, ограниченный доступ к

медицинским услугам, усиление коммуникативного неравенства, альтернативное получение образования и гендерное насилие.[477]

Защита людей, наиболее подверженных повышенной опасности

- Ограждение – это мера, используемая для защиты уязвимых людей (включая детей), которые подвергаются очень высокому риску тяжелой формы COVID-19, потому что они имеют сопутствующие заболевания. Ограждение включает в себя минимизацию всех взаимодействий между теми, кто чрезвычайно уязвим, и другими людьми, чтобы защитить их от контакта с вирусом.
- К наиболее уязвимым группам относятся:[478]
 - реципиенты трансплантатов паренхиматозных органов
 - Люди с определенными видами онкологических заболеваний
 - Люди с тяжелыми респираторными заболеваниями (например, муковисцидоз, тяжелая астма или тяжелая ХОБЛ).
 - Люди с редкими заболеваниями, которые значительно повышают риск инфекций (например, гомозиготная серповидноклеточная анемия, тяжелый комбинированный иммунодефицит)
 - Люди, получающие иммуносупрессивную терапию, в достаточной степени, чтобы значительно увеличить риск инфицирования.
 - Люди с проблемами со стороны селезенки (например, ранее перенесшие спленэктомию)
 - Взрослые с синдромом Дауна
 - Взрослые на диализе либо с хроническим заболеванием почек
 - Беременные женщины со значимым заболеванием сердца (врожденным или приобретенным)
 - Другие люди, которые также были классифицированы как клинически чрезвычайно уязвимые на основе клинических суждений и оценки их потребностей.
- Правительство Великобритании настоятельно рекомендует клинически крайне уязвимым людям соблюдать ограничения для всего населения, установленные на национальном уровне:
 - [\[Public Health England: guidance on shielding and protecting people who are clinically extremely vulnerable from COVID-19\]](#)
- Обратитесь к местным руководствам за специфическими рекомендациями (они могут отличаться в разных странах).
- Существуют рекомендации по защитным ограничениям для детей и молодых взрослых. Обратитесь к местным руководствам за специфическими рекомендациями (они могут отличаться в разных странах).
 - [\[Royal College of Paediatrics and Child Health: COVID-19 – guidance on clinically extremely vulnerable children and young people\]](#)

Изменение образа жизни

- Модификация образа жизни (например, отказ от курения, снижение массы тела) могут помочь снизить риск COVID-19 и послужить полезным дополнением к другим вмешательствам.[479]
- Учитывая хорошо доказанный вред, связанный с активным и пассивным курением, ВОЗ рекомендует потребителям табака прекратить его употребление.[257] Служба общественного здравоохранения Англии также рекомендует бросить курить. [\[Public Health England: COVID-19 – advice for smokers and vapers\]](#)

Доконтактная или постконтактная профилактика

- Не существует препаратов, рекомендованных для доконтактной или постконтактной профилактики, за исключением препаратов, принимаемых в рамках клинических исследований.[3] Смотреть [Emerging] раздел для получения более детальной информации.

Иммунные паспорта

- Некоторые правительства обсуждают или внедряют сертификацию для людей, которые заболели и выздоровели от COVID-19 на основании тестов на антитела (иногда их называют «паспортами иммунитета»). Обладание паспортом позволило бы людям иметь более широкий спектр привилегий (например, для работы, образования, путешествий). Однако ВОЗ не предусматривает сертификацию, поскольку пока нет доказательств того, что люди, которые вычленились от инфекции и имеют антитела, защищены от повторной инфекции.[480] Другие потенциальные проблемы включают недостаточную публичную поддержку этих мероприятий, потенциальную дискриминацию групп людей, ошибки при тестировании (включая перекрестную реакцию на другие коронавирусы человека), доступ к тестированию, мошенничество, юридические и этические возражения и люди, намеренно заразившиеся, чтобы получить сертификат или паспорт.[481]

Обсуждение с пациентом

Общие обсуждения

- Необходимо общаться с пациентами, их семьями и ухаживающими лицами, поддерживать их психологическое состояние, чтобы помочь уменьшить беспокойство и страх, которые они могут испытывать. Предоставьте информацию о благотворительных организациях и группах поддержки.[518]
- Объясните, что симптомами могут быть кашель, лихорадка и потеря обоняния либо вкуса. У пациентов также может отмечаться одышка (которая может вызывать беспокойство), делирий (который может вызывать возбуждение), слабость, головная боль, миалгия, боль в горле, сонливость (особенно у пожилых людей), плохой аппетит и дискомфорт/боль в груди. У детей могут отмечать такие дополнительные симптомы как хрипение, раздувание крыльев носа, заложенность носа, плохой аппетит, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, кожную сыпь и конъюнктивит. Наличие лихорадки, сыпи, боли в животе, диареи либо же рвоты у детей может указывать на детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС). Объясните пациенту, что состояние, вероятно, значительно улучшится через неделю, если симптомы характеризуются легкой степенью.[518]
- Следует обсудить, к кому обратиться в случае ухудшения симптомов или подозрения на ДМВС. В соответствующих случаях предложите консультации с помощью телефонной или видеосвязи.[518]
- Обсудите преимущества и риски госпитализации либо оказания других услуг неотложной помощи. Объясните, что состояние может быстро ухудшиться, и во время первого оценивания обсудите предпочтения относительно дальнейшего лечения, чтобы люди, у которых нет распоряжений по дальнейшему лечению, могли озвучить свои пожелания.[518]

Общие профилактические меры

- Мыть руки часто с мылом и водой не менее 20 секунд или же дезинфектантом для рук на основе алкоголя (содержащим не менее 60% алкоголя), особенно после пребывания в общественных местах, сморкания носом или кашля/чихания. Избегать прикосновений немытыми руками к глазам, носу и рту.

- Избегайте близкого контакта с людьми (то есть, поддерживайте дистанцию не менее 1 метра), включая рукопожатия, особенно с теми, у кого имеются лихорадка, кашель или чихание. Избегайте мест скопления людей и плохо вентилируемых помещений. Важно отметить, что рекомендации по расстоянию в разных странах разные (например, в США и Великобритании рекомендуют 2 метра), поэтому следует придерживаться локальных руководств.
- Необходимо принимать меры респираторной гигиены (а именно – закрывать рот и нос при кашле или чихании, немедленно после этого выбрасывать салфетку в закрытый контейнер и мыть руки)
- Оставаться дома, если вы больны, даже с легкими симптомами, до полного выздоровления (кроме получения медицинской помощи)
- Мыть и дезинфицировать поверхности, к которым часто прикасаются каждый день (например, выключатели света, дверные ручки, столешницы, ручки, телефоны).[451] [452]
- [\[BMJ Learning: Covid-19 – handwashing technique and PPE videos\]](#)
- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public\]](#)

Маски для лица

- Несмотря на отсутствие доказательств высокого качества, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует, чтобы в районах известной или предполагаемой передачи в обществе или кластере люди носили немедицинские маски в следующих обстоятельствах: в помещении либо на улице, где невозможно придерживаться физического дистанцирования; в помещениях с недостаточной вентиляцией, независимо от того, можно ли поддерживать физическое дистанцирование; и в ситуациях, когда невозможно придерживаться физического дистанцирования, а также если у человека повышен риск серьезных осложнений (например, пожилой возраст, фоновое заболевание). Лица, осуществляющие уход, и лица, живущие вместе с подозреваемыми или подтвержденными случаями заболевания, должны носить медицинскую маску, находясь в одной комнате, независимо от того, есть ли у пациента симптомы. Детям в возрасте до 5 лет для контроля распространения маски носить не следует. Для детей в возрасте от 6 до 11 лет рекомендован подход, основанный на оценивании риска. Для детей с ослабленным иммунитетом или детей с определенными заболеваниями, нарушениями развития или ограниченными возможностями необходимы особые меры. Во время физических нагрузок высокой интенсивности ВОЗ советует не носить маски. Одного использования маски недостаточно для обеспечения адекватной защиты, и ее следует использовать в сочетании с другими мерами профилактики и контроля инфекций, такими как частая гигиена рук и социальное дистанцирование.[91]
- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public – when and how to use masks\]](#)
- [\[Public Health England: how to make a cloth face covering\]](#)
- [\[CDC: use masks to slow the spread of COVID-19\]](#)

Пульсоксиметрия

- Пациентам в домашних условиях может потребоваться использование пульсоксиметра. Требуется обучение пациентов и соответствующее последующее наблюдение.

- [\[Health Education England: adult pulse oximetry monitoring video\]](#)

Советы путешественникам

- Многие страны ввели международные запреты на поездки/закрыли свои границы, выпустили рекомендации для поездок внутри страны. Некоторые страны временно ограничивают въезд иностранным гражданам, которые были в пострадавших районах в течение предыдущих 14 дней, или вводят карантинные периоды (например, дома или в специально отведенном учреждении, таком как медицинский отель), на протяжении которых состояние здоровья и результаты тестирования таких людей тщательно отслеживаются. В некоторых странах требуют отрицательный результат теста перед отъездом и после прибытия и принимают меры для защиты от новых международных вариантов вируса. Маски могут быть обязательными на рейсах.
- Обратитесь к местным контролирующим органам вашей страны для получения конкретных рекомендаций по ограничению поездок:
 - [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) travel advice\]](#)
 - [\[CDC: COVID-19 – travel\]](#)
 - [\[NaTHNaC: travel health pro\]](#)
 - [\[Public Health England: travel advice – coronavirus \(COVID-19\)\]](#)
 - [\[UK Department for Transport\]](#)
 - [\[Smartraveller Australia: COVID-19\]](#)
 - [\[Government of Canada: coronavirus disease \(COVID-19\) – travel, testing, quarantine and borders\]](#)
 - [\[Ministry of Manpower Singapore: advisories on COVID-19\]](#)

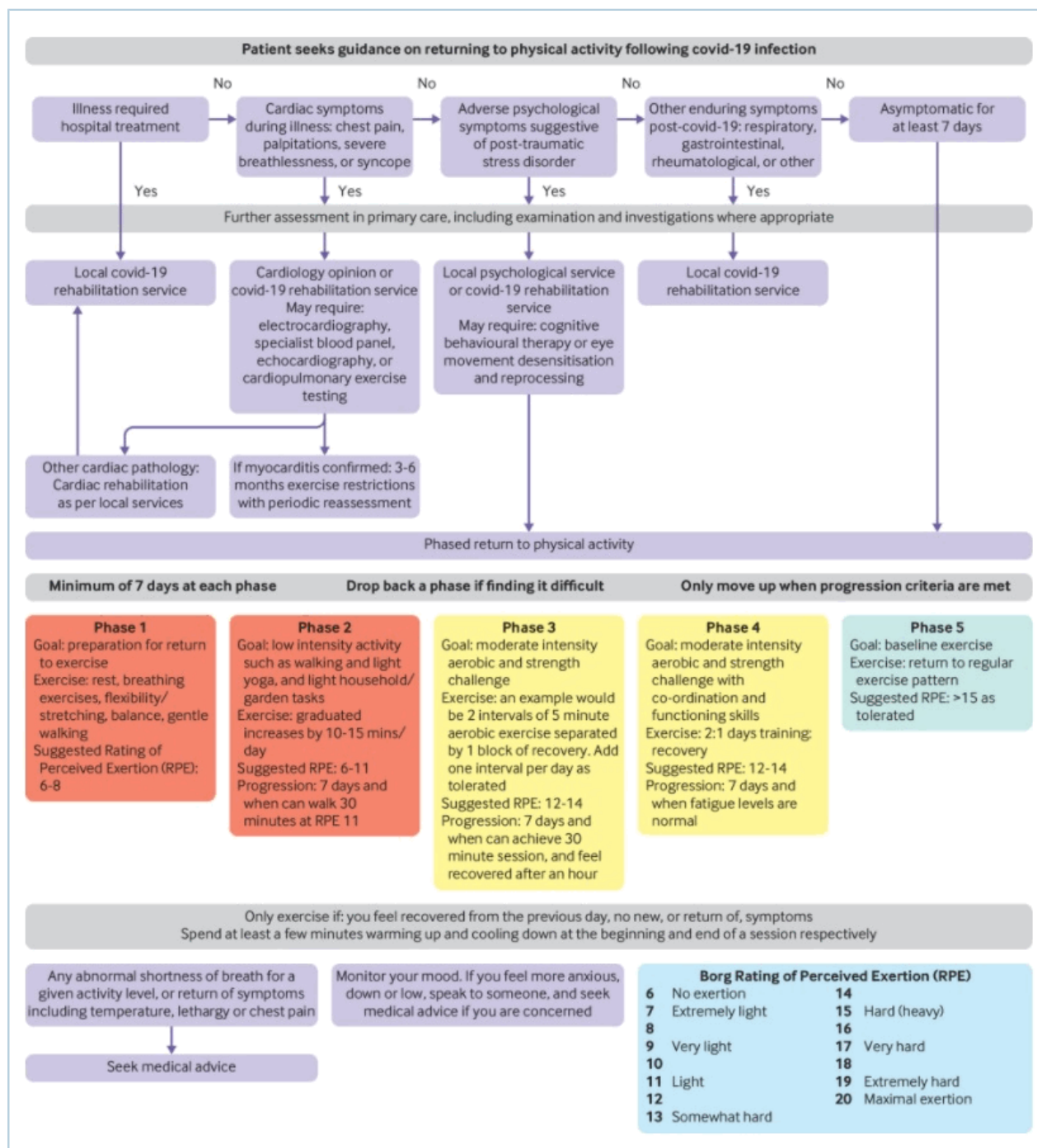
Домашние и дикие животные

- В это же время нет никаких доказательств, что животные-компаньоны (включая домашних и других животных) играют важную роль в распространении COVID-19 и распространения COVID-19 от животных к людям считается очень малым. Нет доказательств того, что вирус может распространяться через кожу или мех животных-компаньонов.[\[1210\]](#)
- Инфицирование было подтверждено у очень небольшого количества домашних животных после близкого контакта с человеком с подтвержденным COVID-19; однако тысячи домашних животных в США были протестированы, и положительных результатов тестов получено не было. Существуют данные о том, что кошки и хорьки очень восприимчивы к коронавирусу 2-го типа, вызывающему тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в то время как собаки и другие домашние животные не имеют восприимчивости или имеют низкую восприимчивость. Крупные представители кошачьих в неволе (львы, тигры и пума) и домашние кошки продемонстрировали положительный результат теста после контакта с людьми с симптомами заболевания. Также сообщалось о передаче между котами. Вирус был зафиксирован у норок на фермах, и как только вирус попадает на ферму, он может распространяться между норками, а также между норками и другими животными на ферме. Также существует вероятность того, что норка может передать инфекцию человеку в этой среде.[\[1211\]](#) [\[1212\]](#) [\[1213\]](#) [\[1214\]](#) [\[1215\]](#) У горилл в зоопарке США был получен положительный результат теста. Предполагают, что заражение произошло от членов персонала с бессимптомным течением заболевания.[\[1216\]](#)

- Рекомендуйте пациентам ограничить контакты с домашними любимцами и другими животными, особенно пока у них сохраняются симптомы. Также советуйте не позволять домашним животным контактировать с людьми или животными вне домашнего хозяйства, а также, если член домашнего хозяйства заболел – изолировать его от всех других, в том числе от животных.[1217]
- [CDC: coronavirus disease 2019 (COVID-19) – pets and other animals]

Возобновление физической активности

- Рекомендуйте поэтапное возобновление физических нагрузок только в том случае, если у пациента не было симптомов в течение как минимум 7 дней. Рекомендуйте пациентам начать как минимум с 2-х недель минимальных нагрузок и производить ежедневный самоконтроль для отслеживания изменений и принятия решения о переходе на следующий или предыдущий этап. Пациентам, в анамнезе которых отмечают тяжелое заболевание, поражение сердца, устойчивые симптомы или неблагоприятные психологические симптомы, перед возобновлением физической активности требуется дополнительное клиническое обследование.[1218]
- Американская академия педиатрии разработала рекомендации по возвращению детей в спорт после COVID-19:
 - [AAP: COVID-19 interim guidance – return to sports and physical activity]



Предлагаемое возвращение к физической активности после COVID-19: стратификация риска для исключения признаков, указывающих на миокардит или период после острого COVID-19, и поэтапное возобновление физической активности через 7 дней после прекращения симптомов

BMJ. 2021;372:m4721

Источники

- [WHO: coronavirus disease (COVID-19) pandemic]
- [CDC: COVID-19]
- [NHS England: coronavirus (COVID-19)]
- [NHS England: COVID-19 patient rehabilitation booklet]

Этот PDF-файл темы BMJ Best Practice основан на онлайн-версии, последнее обновление которой выполнено May 20, 2021.

Темы BMJ Best Practice регулярно обновляют, и последние версии тем можно найти по адресу bestpractice.bmj.com. Использование этого контента подпадает под действие нашего Заявления об отказе от ответственности. © BMJ Publishing Group Ltd 2021. Все права защищены.

- [NHS England: your COVID recovery]

Мониторинг

Мониторинг

С целью облегчить раннее распознавание ухудшения и следить за осложнениями, у госпитализированных пациентов регулярно контролируйте :[2] [769]

- Витальные признаки (температуру, частоту дыхания, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, сатурацию кислородом)
- Гематологические и биохимические параметры
- Коагуляционные параметры (D-димер, фибриноген, количество тромбоцитов, протромбиновое время)
- ЭКГ
- Визуализационные методы обследования органов грудной клетки
- Признаки и симптомы венозной и артериальной тромбоэмболии.

Медицинские шкалы ранних опасных признаков

- Используйте, если это возможно, медицинские шкалы ранних опасных признаков, облегчающих раннее выявление и интенсивное лечение пациентов, у которых ухудшается состояние (например, шкала NEWS2 [National Early Warning Score 2], PEWS [Paediatric Early Warning Signs]).[2]
- Данных по оценке использования этих шкал у пациентов с COVID-19 в первичном звене здравоохранения нет.[1192]
- Шкала динамического оценивания органной недостаточности (SOFA) не обладает достаточной дискриминантной точностью для прогнозирования смертности у пациентов до интубации в связи с коронавирусной пневмонией.[1193]

Беременность

- Необходимо обеспечить мониторинг показателей жизнедеятельности три–четыре раза в день и частоты сердечных сокращений плода у беременных женщин с подтвержденной инфекцией, у которых отмечаются симптомы заболевания и которые были предварительно госпитализированы. Необходимо обеспечить УЗИ-исследование роста плода и доплеровское исследование для наблюдения возможных ограничений внутриутробного развития плода у беременных женщин с подтвержденной инфекцией, у которых симптомы заболевания отсутствуют.[778] Выполните УЗИ роста плода через 14 дней после разрешения симптомов.[780]

Наблюдение после выписки

- Пациентов с подозреваемым или подтверждением COVID-19 (любой степени тяжести), у которых имеются стойкие, новые или изменяющиеся симптомы, следует наблюдать.[2]
- Были опубликованы рекомендации по последующему наблюдению пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. Алгоритмы последующего наблюдения зависят от тяжести пневмонии и могут включать клиническую консультацию и осмотр (лично или по телефону) врачом или медсестрой, визуализацию органов грудной клетки, тесты легочной функции, эхокардиографию, отбор образцов мокроты, тест с ходьбой и оценивание насыщения кислородом.[1194]
- Более чем у половины пациентов, выписанных из больницы, наблюдали нарушения функции легких и показателей по данным визуализации грудной клетки через 12 недель после появления симптомов.[1195] Исследования функции легких могут выявить измененную диффузионную способность, ограничительный или обструктивный характер.[1196]

Прогностические шкалы, находящиеся в разработке

- В настоящее время различные прогностические и клинические шкалы риска COVID-19 находятся на этапе исследования или разработки; впрочем, прежде чем их использование

можно было бы рекомендовать, необходима их дальнейшая внешняя валидация для различных популяций. Для принятия решений относительно лечения, в том числе госпитализации в стационар и в отделение интенсивной терапии, Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать клиническую оценку, принимая во внимание, помимо прочего, ценности и предпочтения пациента, а также местные и национальные принципы ведения пациентов, при наличии таковых, а не имеющиеся модели прогнозирования.[2]

- **A-DROP** : модифицированная версия шкалы CURB-65, которая во время госпитализации позволяла более точно прогнозировать внутрибольничную смертность у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, по сравнению с другими распространенными шкалами оценивания внебольничной пневмонии.[1197]
- **APACHE II** : эффективный клинический инструмент для предсказания внутрибольничной смертности, который оказался лучше, чем SOFA и CURB-65, у пациентов с COVID-19. Оценивание в 17 и более баллов была ранним индикатором смерти и могла помочь дать рекомендации для принятия дальнейших клинических решений.[1198]
- **CALL** : система оценивания факторов риска, которая позволяет оценить пациентов на основании четырех факторов: сопутствующие заболевания, возраст, количество лимфоцитов и уровень лактатдегидрогеназы. В одном исследовании было обнаружено, что у 96% пациентов с низкими показателями CALL не было прогрессирования до тяжелого заболевания.[1199]
- **COVID-GRAM** : онлайн-калькулятор, который оценивает вероятность того, что у пациента разовьется критическое заболевание, и основан на следующих 10 переменных при госпитализации: рентгенографические изменения органов грудной клетки, возраст, кровохарканье, одышка, обмороки, количество сопутствующих заболеваний, рак в анамнезе, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, уровни лактатдегидрогеназы и прямого билирубина. Необходимы дополнительные исследования для оценивания эффективности, особенно за пределами Китая.[1200] Ретроспективное когортное исследование не смогло полностью подтвердить инструмент для прогнозирования критического заболевания среди госпитализированных пациентов в Европе, поскольку он переоценивал степень риска у пациентов с наиболее высоким риском.[1201]
- **COVID-19MRS** : быстрый, независимый от оператора клинический инструмент, который объективно прогнозирует смертность, по данным одного ретроспективного когортного исследования.[1202]
- **COVID-19 SEIMC** : шкала прогнозирования смертности для прогнозирования 30-дневной смертности пациентов, поступающих в отделения неотложной помощи, которая основана на возрасте, низкой скорректированной по возрасту SaO_2 , отношении нейтрофилов к лимфоцитам, расчетной скорости клубочковой фильтрации, одышке и поле. Она прошла внешнюю валидацию с использованием двух больших наборов данных пациентов, госпитализированных с лабораторно подтвержденным заболеванием, и показывает высокую степень точности.[1203]
- **QCOVID** : новый алгоритм прогнозирования клинических рисков для оценки риска госпитализации и смертности, который основан на возрасте, этнической принадлежности, депривации, индексе массы тела и ряде сопутствующих заболеваний. Популяционное когортное исследование выявило, что алгоритм работает хорошо, показывая очень высокий уровень способности распознавания в отношении смертей и госпитализаций.[1204] Модель риска используют в Великобритании с целью помочь клиницистам в выявлении взрослых с множеством факторов риска, которые делают их более уязвимыми к COVID-19, и принятии решений о группах пациентов, подлежащих вакцинации и защите.[1205]
- **SCARP** : новый калькулятор риска, который на основе легко доступных переменных (например, пульсоксиметрии, кислородотерапии, частоты дыхания, пульса) предоставляет клинически значимые прогнозы того, будут ли госпитализированные пациенты прогрессировать до тяжелого течения заболевания либо смерти. Калькулятор прошел внутреннюю и временную валидацию, но необходимы дальнейшие исследования.[1206]

- **SOARS** : шкала прогнозирования риска с оцениванием пяти прогностических факторов, основанная на демографических и клинических характеристиках (SpO_2 , ожирение, возраст, частота дыхательных движений, инсульт в анамнезе). Эта шкала может быть полезна для выявления пациентов с низкой вероятностью смерти для амбулаторного контроля и лечения, и в дальнейшем может быть использована при клинической сортировке в условиях предварительной госпитализации. Требуется дальнейшая валидация.[1207]
- **3F** : модель прогнозирования смертности на основании трех клинических признаков: возраст, минимальная сатурация кислородом и тип обращения пациента (например, стационарное против амбулаторного и обращение с использованием телемедицины). В одном исследовании было обнаружено, что эта модель обладает высокой точностью при использовании ретроспективных и проспективных наборов данных пациентов с COVID-19.[1208]
- **4C** : шкала, разработанная и утвержденная в британском проспективном когортном исследовании взрослых, госпитализированных с COVID-19. Шкала использует демографические данные пациентов, клинические наблюдения, параметры крови, доступные на момент госпитализации, которые могут точно охарактеризовать пациентов как лиц с низким, средним, высоким или очень высоким риском смерти. Эта шкала превзошла другие инструменты стратификации риска, продемонстрировала пользу в принятии клинических решений и эффективность, аналогичную таковой для более сложных моделей.[1209]
- [The BMJ 10-minute consultation: what is my covid risk?]

Осложнения

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
синдром «после интенсивной терапии»	вариабельный	высокий
Ранние отчеты предполагают, что пациенты с COVID-19, которым проводят лечение в отделении интенсивной терапии, могут иметь синдром «после интенсивной терапии», спектр психических, когнитивных и/или физических нарушений (например, мышечную слабость, когнитивную дисфункцию, бессонницу, депрессию, беспокойство, посттравматическое стрессовое расстройство, делирий, энцефалопатию), которые поражают выживших после тяжелого заболевания и сохраняются после выписки пациента из отделения интенсивной терапии. Слабость регистрируют у 33% пациентов, которым проводят искусственную вентиляцию легких, у 50% пациентов с сепсисом и у <50% пациентов, которые остаются в отделении интенсивной терапии более 1-й недели. Когнитивная дисфункция вовлекает 30–80% пациентов. Риск можно минимизировать с помощью медикаментозного лечения, физической реабилитации, поддержки семьи и наблюдения в клинике.[3]		
Венозная тромбоземболия	вариабельный	высокий
Совокупная распространенность венозной тромбоземболии, тромбоза глубоких вен и тромбоземболии легочной артерии среди госпитализированных пациентов составляла 14,7; 11,2 и 7,8% соответственно. Распространенность этих состояний была значительно выше у пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, несмотря на профилактику тромбоза.[1056] У пациентов с COVID-19 с тромбоземболическими событиями вероятность смерти в 1,93 раза выше, чем у пациентов без венозной тромбоземболии.[1057] Коагулопатия при COVID-19 имеет протромботический характер, что может объяснить тромбоземболические осложнения.[1058] Пациенты могут быть склонны к венозной тромбоземболии в результате прямых эффектов COVID-19 или косвенных последствий инфекции (например, сильный воспалительный ответ, критическое заболевание, традиционные факторы риска).[1059] Тромботические события могут быть следствием цитокинового шторма, гипоксического поражения, дисфункции эндотелия, гиперкоагуляции и/или повышения активности тромбоцитов.[1060] Факторами риска с наибольшим предиктивным значением для венозного тромбоземболизма является старший возраст и повышенные уровни D-димера.[1061] Пациенты с очень высокими уровнями D-димера имеют высокий риск тромбоза, поэтому они могут получить больше пользы от активного мониторинга.[643] [644] В случае подозрения на тромбоземболию проведите КТ-ангиографию или УЗИ венозной системы нижних конечностей.[1062] Пациентам с тромбоземболическим эпизодом (или в случае выраженного подозрения на тромбоземболию в случае невозможности применения визуализации) следует назначить терапевтические дозы антикоагулянтной терапии в соответствии со стандартами помощи пациентам без COVID-19. На сегодняшний день нет достаточных данных, чтобы рекомендовать или нет применение терапевтических доз антитромботических или тромболитических средств при COVID-19. Пациентов, нуждающихся экстракорпоральной мембранной оксигенации или постоянной заместительной почечной терапии либо имеющих тромбоз катетеров или экстракорпоральных фильтров, следует лечить антитромботической терапией в соответствии с локальными протоколами для пациентов без COVID-19.[3] Госпитализированным пациентам с острым заболеванием в роли начальной парентеральной антикоагулянтной терапии назначают преимущество низкомолекулярный гепарин или нефракционированный гепарин; однако можно применять пероральные антикоагулянты прямого действия в случае отсутствия потенциальных взаимодействий с другими препаратами (для		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
дабигатрана и эдоксабана необходима вводная терапия парентеральным антикоагулянтом). Варфарин можно применять после прекращения начальной парентеральной антикоагулянтной терапии. Парентеральная антикоагулянтная терапия низкомолекулярным гепарином или фондапаринуксом предпочтительнее нефракционированного гепарина у тяжелобольных пациентов. Прямые пероральные антикоагулянты являются предпочтительным вариантом у амбулаторных пациентов при условии отсутствия потенциала для лекарственного взаимодействия, а варфарин считается подходящей альтернативой. Антикоагулянтную терапию рекомендовано продолжать в течение как минимум 3 месяцев. Некоторым пациентам с ТЭЛА рекомендована тромболитическая терапия.[718] Американское общество гематологов опубликовало проект рекомендаций по использованию антикоагулянтов у пациентов с COVID-19.[1063] В когорте пациентов с пневмонией COVID-19 наблюдалась высокая частота (14,7%) бессимптомного тромбоза глубоких вен.[1064] Аутопсия 12 пациентов обнаружила тромбоз глубоких вен у 58% пациентов, у которых венозная тромбоэмболия не подозревалась перед смертью.[1065] Эти исследования подчеркивают важность настороженности по венозной тромбоэмболии у пациентов, имеющих признаки коагулопатии, включая повышенный уровень D-димера. В то время, как у этих пациентов имеется высокий риск тромботических событий, они также могут иметь повышенный риск кровотечений. В малом ретроспективном исследовании 11% пациентов с высоким риском развития венозной тромбоэмболии одновременно имели высокий риск кровотечения.[1066] Антифосфолипидные антитела и волчаночный антикоагулянт обнаружены у небольшого количества критически больных пациентов. У некоторых пациентов (особенно у тех, кто имеет генетическую предрасположенность) наличие этих антител редко может привести к тромботическим осложнениям, которые трудно отличить от других причин мультифокального тромбоза. У других пациентов антифосфолипидные антитела могут быть преходящими и исчезать через несколько недель. Значение этих данных неизвестно, хотя считается, что эти антитела могут принимать участие в патогенезе венозной тромбоэмболии у пациентов с тяжелым COVID-19. У таких пациентов следует рассмотреть возможность антикоагуляции.[1067] [1068] [1069] [1070] [1071] Предложено использовать новый термин (COVID-19-ассоциированный легочный тромбоз или микроваскулярный легочный обструктивный тромбо-воспалительный синдром при COVID-19 [MicroCLOTS]), а не термин ТЭЛА, поскольку есть гипотеза, что патофизиология этих состояний другая; локальные тромбы образуются в легочных сосудах путем местного воспалительного процесса, а не как классические эмболы, происходящие из других участков тела.[1072] [1073] [1074] Впрочем, оно не получило широкого применения в клинической практике. Регистрировались случаи артериального тромбоза, церебрального венозного тромбоза, острой ишемии конечностей вторичной к тромбозу.[1075] [1076] [1077] [1078] [1079] Распространенность артериальной тромбоэмболии составляет 3,9%; впрочем, доказательные данные ограничены.[1056]		
сердечно-сосудистые осложнения	вариабельный	высокий
COVID-19 связан с высокой воспалительной нагрузкой, которая может привести к сердечно-сосудистым осложнениям с различными клиническими проявлениями. Воспаление миокарда может привести к миокардиту, сердечной недостаточности, аритмии, острому коронарному синдрому, быстрому ухудшению и внезапной смерти.[1080] [1081] Эти осложнения могут наблюдаться при обращении или развиваться по мере ухудшения заболевания.[1082] Неизвестно, в какой мере острая систолическая сердечная недостаточность вызвана эндокардитом,		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
цитокиновым штормом, тромботическими осложнениями со стороны малых сосудов, нарушением функции малых сосудов или вариантом стресс-индуцированной кардиомиопатии.[1083] Сердечно-сосудистые осложнения отмечали и 14,1% пациентов во время госпитализации, при этом общий показатель летальности составил 9,6%. У пациентов с предшествующими сердечно-сосудистыми сопутствующими заболеваниями или факторами риска отмечают повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Среди возможных осложнений – аритмия или сильное сердцебиение (18,4%), повреждение миокарда (10,3%), стенокардия (10,2%), острый инфаркт миокарда (3,5%) и острая сердечная недостаточность (2%).[1084] Также отмечали случаи фульминантного миокардита, тампонады сердца, легочного сердца, синдрома такоцубо и перикардита.[1085] [1086] [1087] [1088] [1089] Кокрановский обзор продемонстрировал, что наиболее частыми сердечно-сосудистыми осложнениями были сердечная аритмия, сердечная недостаточность, а также артериальные и венозные окклюзионные события.[228] Лабораторные биомаркеры могут помочь выявить людей с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и смерти.[228] Повышенные уровни сердечных биомаркеров и возникновение аритмии ассоциируются с развитием тяжелого заболевания и необходимостью госпитализации в отделение интенсивной терапии.[1090] Распространенность кардиальной патологии высока среди пациентов в тяжелом или критическом состоянии, такие пациенты обычно нуждаются в интенсивной терапии и имеют худший прогноз и высокий уровень внутрибольничной летальности. Эти пациенты с большей вероятностью будут нуждаться в неинвазивной или инвазивной вентиляции легких и иметь высокий риск тромboэмболических осложнений и септического шока по сравнению с пациентами без кардиальной патологии в анамнезе.[1082] [1091] [1092] [1093] [1094] С целью установления диагноза пациентам с симптомами или признаками, которые указывают на острое поражение миокарда, выполните ЭКГ и назначьте определение уровней высокочувствительного тропонина I (hs-cTnI) или T (hs-cTnT) и N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). В постановке диагноза могут помочь результаты таких исследований: развивающиеся изменения ЭКГ, свидетельствующие об ишемии миокарда; уровень NT-proBNP >400 нг/л; высокие уровни hs-cTnI или hs-cTnT, особенно уровни, увеличивающиеся с течением времени. Повышенные уровни тропонина могут отражать воспалительную реакцию сердца на тяжелое заболевание, а не на острый коронарный синдром. За консультацией относительно дальнейших анализов и исследований с визуализацией обратитесь к кардиологу.[518] У всех пациентов с предполагаемым или подтвержденным острым повреждением миокарда наблюдайте за артериальным давлением, частотой сердечных сокращений и жидкостным балансом, а также проводите ЭКГ-наблюдение. Выполняйте наблюдение в условиях, когда можно быстро определить ухудшение сердечной или дыхательной функции.[518] Обратитесь к кардиологу за консультацией относительно лечения и следуйте локальным протоколам. Данные, на основании которых этим пациентам можно рекомендовать любую специфическую терапию, ограничены. Для лечения следует привлечь мультидисциплинарную команду, включая специалистов по интенсивной терапии, кардиологов и инфекционистов.[1083] Важно учитывать, что некоторые препараты могут увеличивать интервал QT и приводить к аритмии. На сегодня доступны клинические руководства по лечению COVID-19-ассоциированного миокардита.[1095] Инфекция может иметь долгосрочные последствия для общего сердечно-сосудистого здоровья; тем не менее, необходимы дальнейшие исследования.[1096] В исследовании 100 пациентов, которые недавно выздоровели после COVID-19, с помощью магнитно-резонансной томографии сердечно-сосудистой системы было обнаружено воспаление миокарда у 60% пациентов, независимо от фоновых заболеваний, степени тяжести и общего течения острого заболевания, а также времени с момента первоначальной диагностики.[1097]		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
острое почечное повреждение	вариабельный	высокий
Совокупная частота острого повреждения почек составляет 10,6%, что превышает частоту у госпитализированных пациентов без COVID-19. У пациентов с острым повреждением почек отмечают значительно повышенный риск внутрибольничной смертности (отношение шансов 11,05). Смертность и заболеваемость у пациентов в Китае были значительно ниже, чем у пациентов за пределами Китая. Факторами риска являются возраст ≥ 60 лет, мужской пол и тяжелая инфекция.[1098] В малой когорте в Великобритании 29% госпитализированных детей отвечали диагностическим критериям острой почечной недостаточности, большинство случаев произошло у детей, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и у лиц с детским мультисистемным воспалительным синдромом.[1099] Может развиваться в любое время до, во время или же после госпитализации. Среди причин выделяют гемодинамические нарушения, гиповолемию, вирусную инфекцию, ведущую к непосредственному повреждению почечных канальцев, тромботические процессы в сосудах, гломерулярную патологию либо рабдомиолиз. Может ассоциироваться с гематурией, протеинурией и отклонением от нормы уровней электролитов в сыворотке крови (например, калия, натрия).[518] Прямая инфекция почек была подтверждена при аутопсии одного пациента.[1100] Следуйте местным рекомендациям по оцениванию и лечению острого повреждения почек. Длительная почечная заместительная терапия (ДПЗТ) рекомендована критически больным пациентам с острым повреждением почек, у которых развиваются показания к заместительной почечной терапии; если ДПЗТ недоступна или невозможна, следует отдавать предпочтение пролонгированной интермиттирующей заместительной почечной терапии над гемодиализом.[3] Наблюдайте пациентов с хронической болезнью почек в течение не менее 2-х лет после острого повреждения почек.[518] Сообщалось о случаях нефрита и разрушающей гломерулопатии.[1101] [1102]		
острое поражение печени	вариабельный	среднее
Повреждение печени может быть связано с ранее существовавшим заболеванием печени, вирусной инфекцией, токсичностью лекарств, системным воспалением, гипоксией или проблемами гемодинамики; однако фоновый механизм неясен. Общая распространенность находится на уровне 25%, хотя нет единого определения повреждения печени у этих пациентов, и распространенность зависит от определения, используемого в исследованиях. При использовании строгих критериев диагностики общая распространенность может составлять всего 9%. Распространенность повышенных уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы составляет, соответственно, 19 и 22%. Распространенность гипертрансаминаземии выше у пациентов с тяжелым заболеванием, чем у пациентов с нетяжелым заболеванием.[1103] Факторы риска, связанные с тяжелым поражением печени, включают старший возраст, заболевания печени, которые существовали до того, и тяжелый COVID-19.[1104] Медикаменты, которые используют для лечения COVID-19 (например, лопинавир/ритонавир) могут негативно влиять на поражение печени.[1104] Было опубликовано руководство по ведению нарушений печени у пациентов с COVID-19.[1105]		
неврологические осложнения	вариабельный	среднее

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
Пациенты, как правило, имеют центральные или периферические неврологические осложнения, возможно, из-за вирусной инвазии в центральную нервную систему, воспалительной реакции либо иммунной дисрегуляции.[1106] В больших ретроспективных обсервационных исследованиях неврологические проявления были зарегистрированы у 4–57% пациентов. Проявления со стороны центральной нервной системы были более распространенными, чем со стороны периферической нервной системы.[1106] Впрочем, в большинстве исследований изучали минимальные симптомы, такие как головная боль и головокружение, которые в этой теме рассматривают как симптомы COVID-19, а не как осложнения. Неврологические осложнения у детей отмечают редко.[1107] Ретроспективное исследование электронных медицинских карт около 240 000 пациентов показало, что приблизительно у трети пациентов был установлен неврологический или психиатрический диагноз в течение 6 месяцев после подтверждения заболевания, а 13% получили такой диагноз впервые. Тяжелое заболевание ассоциируется с более высоким риском.[1108] Неврологические осложнения охватывают острое цереброваскулярное заболевание, нарушение сознания, атаксию, судороги, симптомы со стороны кортикоспинального тракта, менингоэнцефалит, энцефалопатию, энцефаломиелит, периферические очаги демиелинизации, периферическую нейропатию, внутримозговое кровоизлияние, тромбоз венозных синусов головного мозга, миопатию, миастению, синдром Гийена–Барре и другие нейропатии, эпилептическое состояние, деменцию, синдромы паркинсонизма, расстройства настроения/тревожное состояние/психотические расстройства/расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ, а также отклонения от нормы при магнитно-резонансной томографии головного мозга.[1106] [1108] [1109] [1110] Пациенты могут обращаться с этими проявлениями либо же они могут развиваться с течением заболевания. Неврологические осложнения имеют тенденцию развиваться через 1–2 недели после начала респираторной болезни.[1111] Об острых цереброваскулярных заболеваниях (включая ишемический инсульт, геморрагический инсульт, тромбоз вен головного мозга и транзиторную ишемическую атаку) было сообщено у 0,5–5,9% пациентов. Наиболее часто встречаемым типом был ишемический инсульт (0,4–4,9%).[1106] Инсульт относительно часто встречается у госпитализированных пациентов с COVID-19 по сравнению с другими вирусными респираторными инфекциями, и характеризуется высоким риском внутрибольничной смертности. Факторы риска охватывают пожилой возраст и мужской пол. Средний период от появления симптомов COVID-19 до развития инсульта составляет 8 дней.[1112] [1113] Инсульт проявляется позже при тяжелом течении болезни и раньше при легкой или средней степени тяжести.[1114] Ишемический инсульт характеризуется большей тяжестью и приводит к худшим последствиям (тяжелой инвалидности) у пациентов с COVID-19, при этом показатель по шкале оценивания инсульта NIH выше среди лиц с COVID-19 по сравнению с лицами без него.[1115] Были опубликованы руководства по лечению острого ишемического инсульта у пациентов с COVID-19.[1116] Было сообщено о синдроме Гийена-Барре. Сообщалось как о постинфекционных, так и о преинфекционных паттернах.[1106] Общая распространенность среди госпитализированных и не госпитализированных пациентов составила 0,15%.[1117] Средний возраст пациентов составлял 55 лет, большая часть пациентов были мужчинами. У большинства пациентов отмечали респираторные и/или тяжелые симптомы COVID-19, причем, заболевание также наблюдали у пациентов без симптомов. Отмечали более высокую распространенность классической сенсомоторной формы и острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, причем, также наблюдали необычные варианты.[1118] У пациентов отмечали повышенную вероятность демиелинизирующих подтипов. Клинические результаты были сопоставимы с таковыми для контрольной группы пациентов, не инфицированных коронавирусом 2-го типа, вызывающим тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в этом исследовании и предыдущих исследованиях.[1117]		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
У пациентов с ранее диагностированными неврологическими расстройствами может развиваться обострение неврологических симптомов и тяжелая форма COVID-19.[1119] У пациентов могут наблюдать церебральные изменения на МРТ через несколько месяцев после выздоровления, что указывает на возможные долгосрочные последствия.[1120] У детей и подростков часто встречаются неврологические нарушения. В серии случаев из 1695 пациентов в возрасте <21 года у 22% пациентов было документально подтверждено неврологическое поражение. Лица с неврологическими нарушениями, по сравнению с теми, у кого не было неврологических нарушений, с большей вероятностью имели предшествующее неврологическое заболевание, но такое же количество людей с неврологическими нарушениями было ранее здоровыми. В большинстве случаев симптомы были транзиторными. Тем не менее примерно у 12% были опасные для жизни состояния, включая тяжелую энцефалопатию, инфекцию центральной нервной системы/демиелинизацию, синдром/варианты Гийена-Барре и острый фульминантный отек мозга.[1121]		
постковидный синдром (длительный COVID)	вариабельный	среднее
Также известен как постострый COVID-19, постострый синдром COVID-19, хронический COVID, долгосрочный COVID, постострые последствия инфекции SARS-CoV-2 (PASC) и постковидное состояние. Определение : признаки и симптомы, которые развиваются во время или после инфекции, соответствуют COVID-19, длятся более 12 недель и не обусловлены альтернативным диагнозом. Продолжающийся симптоматический COVID-19 определяют как наличие признаков и симптомов в период с 4-й до 12-й недели. Считается, что этот синдром не связан с серьезностью заболевания или конкретными признаками и симптомами в острой фазе заболевания.[1122] Стандартного определения подтвержденного случая нет, и определения случая варьируют. Например, Центры по контролю и профилактике заболеваний США определяют постковидные состояния как общий термин для широкого круга последствий для здоровья, которые сохраняются более чем через 4 недели после заражения SARS-CoV-2.[1123] Затяжные симптомы характерны для многих вирусных и бактериальных инфекций. Неврологические симптомы аналогичны симптомам других неврологических состояний, таких как синдром хронической усталости и функциональное неврологическое расстройство.[1124] Эпидемиология : стойкость остаточных явлений варьировала от 14 дней до 3 месяцев с момента инфицирования у ранее здоровых взрослых людей в возрасте от 18 до 50 лет и включала постоянную усталость (от 39 до 73%), одышку (от 39 до 74%), снижение качества жизни (от 44 до 69%), нарушение функции легких (от 39 до 83%), миокардит (от 3 до 26%), стойкие неврологические симптомы (55%), психиатрические диагнозы (5,5%) и стойкое измененное чувство вкуса/запаха (от 33 до 36%).[1125] В итальянском исследовании около 90% госпитализированных пациентов, которые выздоровели от COVID-19, сообщили о сохранении по меньшей мере одного симптома через 2 месяца после выписки. Лишь 12,6% пациентов не отмечали соответствующих симптомов, 32% отмечали один или два симптома, а 55% отмечали три и более симптомов.[1126] В другом исследовании, проведенном в Великобритании, было продемонстрировано, что почти у 75% пациентов, выписанных из больницы, симптомы сохранялись через 3 месяца.[1127] Сообщалось об устойчивых симптомах в течение 9 месяцев после болезни, в том числе у многих амбулаторных пациентов с легкой формой заболевания.[1128] В одном исследовании приблизительно у 15% пациентов, у которых были легкие симптомы, симптомы все еще сохранялись через 8 месяцев.[1129] Длительное заболевание может развиваться у молодых взрослых без фоновых патологий. В исследовании взрослых с симптомами 35% пациентов не вернулись к своему обычному состоянию здоровья через 2–3 недели после анализа. Среди пациентов в возрасте 18–34 года без фоновых хронических заболеваний 20% не вернулись к своему обычному состоянию здоровья.[1130] Количество симптомов при последующем наблюдении было связано с выраженностью симптомов в острой фазе инфекции, а также		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
количеством сопутствующих заболеваний у не госпитализированных пациентов.[1131] Сообщалось об устойчивых симптомах у беременных женщин и детей, однако у детей они встречаются реже, чем у взрослых.[3] [1132] Диагностика : используйте комплексный, ориентированный на человека подход, который предусматривает тщательный сбор клинического анамнеза (включая анамнез предполагаемого или подтвержденного острого COVID-19, характер и тяжесть предыдущих и текущих симптомов, время и длительность симптомов с момента начала острого заболевания и другие заболевания в анамнезе) и соответствующее обследование, которое включает оценивание физических, когнитивных, психологических и психиатрических симптомов, а также функциональных способностей. Пациентов с признаками или симптомами, которые могут быть вызваны острым или опасным для жизни осложнением (например, тяжелой гипоксемией, признаками тяжелого заболевания легких, болью в груди кардиального происхождения, мультисистемным воспалительным синдромом у детей), следует немедленно направлять в соответствующие службы неотложной помощи.[1122] Признаки и симптомы : симптомы значительно варьируют, может наблюдаться их рецидив или ремиссия, а также симптомы могут непредсказуемо меняться либо развиваться у пациентов только с легкой формой заболевания. Среди распространенных долгосрочных симптомов – устойчивый кашель, субфебрильная температура, одышка, слабость, боль/скованность в груди, сильное сердцебиение, миалгия, артралгия, головная боль, изменения зрения, потеря слуха, боль в ушах, шум в ушах, боль в горле, потеря вкуса/обоняния, нарушение подвижности, онемение конечностей, головокружение, тремор, потеря памяти, изменения настроения, кожная сыпь, желудочно-кишечные симптомы, нейрокогнитивные трудности, нарушения сна, делирий (пожилые люди) и состояния психического здоровья (например, тревога, депрессия).[3] [891] [1122] Через 3 месяца после выписки у пациентов часто наблюдают желудочно-кишечные осложнения, включая потерю аппетита, тошноту, кислотный рефлюкс и диарею.[1133] Некоторые симптомы могут перекрываться с синдромом «после интенсивной терапии» (смотрите выше). Неспособность вернуться к нормальной деятельности, влияние на эмоциональное и психическое здоровье, а также финансовые потери являются распространенным явлением.[1134] Исследования : Адаптируйте исследования к клинической картине и исключите любые острые или опасные для жизни осложнения и альтернативные диагнозы. Исследования могут включать анализы крови (например, общий анализ крови, функциональные почечные и печеночные пробы, С-реактивный белок, ферритин, исследование функции щитовидной железы), оценивание сатурации кислородом, артериального давления и частоты сердечных сокращений, тест на переносимость физической нагрузки, визуализацию органов грудной клетки, электрокардиограмму, а также психиатрическое обследование.[3] [891] [1122] Приблизительно у 50% пациентов наблюдали остаточные аномалии при КТ грудной клетки и исследовании функции легких через 3 месяца.[1135] Приблизительно у 9% пациентов отмечали ухудшение по данным рентгенограммы органов грудной клетки при последующем наблюдении, которое может указывать на фиброз легких. Также сообщалось о постоянно повышенном уровне D-димера и С-реактивного белка.[1136] Лечение : предоставьте рекомендации и информацию по самоконтролю, включая способы самоконтроля симптомов (например, ставить реалистичные цели, применять жаропонижающие средства от лихорадки, дыхательные техники при хроническом кашле, домашняя пульсоксиметрия для контроля одышки, легочная реабилитация, поэтапное возвращение к упражнениям); специалиста, к которому можно обратиться, если есть опасения относительно симптомов или необходимость в поддержке; источники поддержки (например, группы поддержки, онлайн-форумы); и как получить поддержку от других служб (например, социальную помощь, жилье, финансовую поддержку). Персонализированный, мультидисциплинарный план реабилитации, который охватывает физические, психологические и психиатрические аспекты реабилитации, является важной частью лечения. Многие пациенты выздоравливают самопроизвольно при комплексной поддержке, отдыхе, симптоматическом лечении и постепенном увеличении активности. Пациентам может потребоваться направление к специалисту при наличии		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
клинических опасений наряду с дыхательными, кардиальными или неврологическими симптомами, которые появились впервые, характеризуются устойчивостью или прогрессируют.[891] [1122] Наблюдение : решите с пациентом вопрос о том, как часто необходимо наблюдение и мониторинг (лично или дистанционно), а также какие медицинские работники должны быть задействованы. Необходимо принять во внимание уровень потребностей пациента и задействованные услуги. Откорректируйте мониторинг в соответствии с симптомами пациента и рассмотрите возможность поддерживаемого самоконтроля в домашних условиях (например, частоты сердечных сокращений, артериального давления, пульсоксиметрии). Будьте внимательны к симптомам, которые могут потребовать направления к специалистам или обследования.[1122] [NICE COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19] [BMJ webinar: long COVID – how to define it and how to manage it]		

Осложнения

Временные рамки

Вероятность

thebmj Visual summary

“Long covid” in primary care

Assessment and initial management of patients with continuing symptoms

Post-acute covid-19 appears to be a multi-system disease, sometimes occurring after a relatively mild acute illness. Clinical management requires a whole-patient perspective. This graphic summarises the assessment and initial management of patients with delayed recovery from an episode of covid-19 that was managed in the community or in a standard hospital ward.

An uncertain picture



The long term course of covid-19 is unknown. This graphic presents an approach based on evidence available at the time of publication. However, caution is advised, as patients may present atypically, and new treatments are likely to emerge

Managing comorbidities

Many patients have comorbidities including diabetes, hypertension, kidney disease or ischaemic heart disease. These need to be managed in conjunction with covid-19 treatment. Refer to condition specific guidance, available in the associated article by Greenhalgh and colleagues

Safety netting and referral

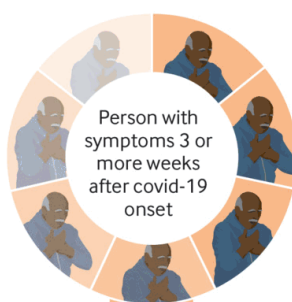
The patient should seek medical advice if concerned, for example:

- Worsening breathlessness
- PaO₂ < 96%
- Unexplained chest pain
- New confusion
- Focal weakness

Specialist referral may be indicated, based on clinical findings, for example:

- Respiratory** if suspected pulmonary embolism, severe pneumonia
- Cardiology** if suspected myocardial infarction, pericarditis, myocarditis or new heart failure
- Neurology** if suspected neurovascular or acute neurological event

Pulmonary rehabilitation may be indicated if patient has persistent breathlessness following review



Clinical assessment

Full history
From date of first symptom

Current symptoms
Nature and severity

Examination, for example:

- Temperature
- Heart rate and rhythm
- Blood pressure
- Respiratory examination
- Functional status
- Pulse oximetry
- Clinical testing
- If indicated

Assess comorbidities

Social and financial circumstances

Investigations

Clinical testing is not always needed, but can help to pinpoint causes of continuing symptoms, and to exclude conditions like pulmonary embolism or myocarditis. Examples are provided below:

Blood tests

- Full blood count
- Electrolytes
- Liver and renal function
- Troponin
- C reactive protein
- Creatine kinase
- D-dimer
- Brain natriuretic peptides
- Ferritin – to assess inflammatory and prothrombotic states

Other investigations

- Chest x ray
- Urine tests
- 12 lead electrocardiogram

Social, financial, and cultural support

Prolonged covid-19 may limit the ability to engage in work and family activities. Patients may have experienced family bereavements as well as job losses and consequent financial stress and food poverty. See the associated article by Greenhalgh and colleagues for a list of external resources to help with these problems

Medical management

- Symptomatic, such as treating fever with paracetamol
- Optimise control of long term conditions
- Listening and empathy
- Consider antibiotics for secondary infection
- Treat specific complications as indicated

Self management

- Daily pulse oximetry
- Attention to general health
- Rest and relaxation
- Self pacing and gradual increase in exercise if tolerated
- Set achievable targets

- Diet
- Sleep
- Quitting smoking
- Limiting alcohol
- Limiting caffeine

Mental health

In the consultation:

- Continuity of care
- Avoid inappropriate medicalisation
- Longer appointments for patients with complex needs (face to face if needed)

In the community:

- Community linkworker
- Patient peer support groups
- Attached mental health support service
- Cross-sector partnerships with social care, community services, faith groups

thebmj Read the full article online

<https://bit.ly/BMJlong>

© 2020 BMJ Publishing Group Ltd.

Disclaimer: This infographic is not a validated clinical decision aid. This information is provided without any representations, conditions, or warranties that it is accurate or up to date. BMJ and its licensors assume no responsibility for any aspect of treatment administered with the aid of this information. Any reliance placed on this information is strictly at the user's own risk. For the full disclaimer wording see BMJ's terms and conditions: <http://www.bmj.com/company/legal-information/>



See more visual summaries

<http://www.bmj.com/infographics>



Длительный covid» на этапе первичной медицинской помощи
BMJ. 2020;370:m3026

остановка сердца

вариабельный

среднее

Осложнения

Временные рамки

Вероятность

Остановка сердца в стационаре часто встречается у тяжелобольных пациентов с COVID-19 и ассоциируется с низкой выживаемостью, особенно среди пожилых пациентов. Среди 5019 тяжелобольных пациентов с COVID-19 у 14% регистрировали остановку сердца в стационаре. Факторы риска включали пожилой возраст, мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний и госпитализацию в стационар с меньшим количеством коек в отделениях интенсивной терапии. Примерно 57% пациентов пережили сердечно-легочную реанимацию. Наиболее распространенными ритмами на момент реанимации были электрическая активность без пульса (49,8%) и асистолия (23,8%). Среди пациентов, переживших реанимацию, 12% дожили до выписки из больницы, при этом большинство из этих пациентов были моложе 45 лет.[1137]

thebmj Visual Abstract



Cardiac arrest with covid-19

In-hospital incidence in critically ill patients

Summary



In-hospital cardiac arrest is common in critically ill patients with covid-19 and is associated with poor survival, even with cardiopulmonary resuscitation, particularly among older patients

Study design



Cohort study



Prospective



Multicenter (68 across US)

Population



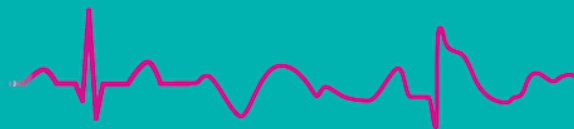
5019 adults admitted to intensive care units with severe covid-19
701 had in-hospital cardiac arrest



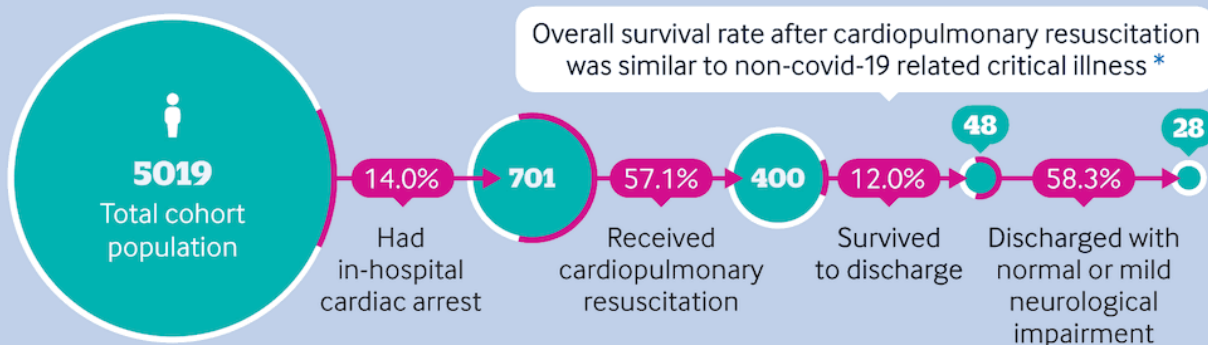
Of those with cardiac arrest, Mean age: 63 years, Sex: 65% men,
Race: 21% non-hispanic white, 32% non-hispanic black

Exposure

Incidence of in-hospital
cardiac arrest and
cardiopulmonary
resuscitation



Outcomes



<http://bit.ly/BMJc19ca>

* pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438836

© 2020 BMJ Publishing group Ltd.

Остановка сердца при COVID-19
BMJ. 2020;371:m3513

септический шок

вариабельный

низкий уровень

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
Наблюдается у 4–8% пациентов в серии случаев.[49] [50] [600] [1138] Рекомендации по лечению шока у критически больных пациентов с COVID-19 рекомендуют консервативную стратегию введения жидкости (кристаллоиды предпочтительнее коллоидов) и вазоактивный агент. Норадреналин (норэпинефрин) является предпочтительным лекарственным средством для лечения первой линии, а вазопрессин или адреналин (эпинефрин) считаются подходящими альтернативами. Вазопрессин можно добавлять к норадреналину, если целевое среднее артериальное давление не может быть достигнуто с помощью одного норадреналина.[3] [707] При рефрактерном шоке рекомендованы низкие дозы ГКС.[3]		
генерализованное внутрисосудистое свертывание крови	вариабельный	низкий уровень
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) считается проявлением недостаточности коагуляции и промежуточным звеном в развитии полиорганной недостаточности. У пациентов может быть высокий риск развития кровотечения/кровотечения или венозной тромбоэмболии.[1139] Общая частота ДВС-синдрома составляет 3%, и он ассоциируется с плохим прогнозом. Заболеваемость была выше у пациентов с тяжелым течением заболевания, а также у тех, кто был госпитализирован в отделение интенсивной терапии, а также у не выживших по сравнению с выжившими.[1140] Коагулопатия проявляется повышенным уровнем фибриногена, повышенным уровнем D-димера и минимальными изменениями протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени, а также количества тромбоцитов на ранних стадиях инфекции. Повышенные уровни интерлейкина-6 коррелируют с повышенными уровнями фибриногена. Коагулопатия, по-видимому, связана с тяжестью заболевания и возникающим в результате тромбообразованием. Тщательно контролируйте уровень D-димера.[1141] Антикоагулянтная терапия низкомолекулярным или нефракционированным гепарином ассоциировалась с лучшим прогнозом у пациентов с тяжелой формой COVID-19, у которых показатель сепсис-индуцированной коагулопатии составляет (SIC) ≥ 4 или заметно повышен уровень D-димера.[1142] Пациентам с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией (или ее анамнезом) рекомендованы аргатробан или бивалирудин.[1139] При возникновении кровотечения следует соблюдать стандартные рекомендации по ведению кровотечений, связанных с ДВС-синдромом, или с септической коагулопатией; однако проявления кровотечений без других сопутствующих факторов встречаются редко.[1141] [769]		
острая дыхательная недостаточность	вариабельный	низкий уровень
Наблюдается у 8% пациентов в серии случаев.[50] Главная причина смертности у пациентов с COVID-19.[984] Дети могут быстро прогрессировать до дыхательной недостаточности.[10]		
синдром выброса цитокинов	вариабельный	низкий уровень
Синдром высвобождения цитокинов может вызвать ОРДС или полиорганную недостаточность, которые могут привести к смерти.[1143] Повышенные уровни провоспалительных цитокинов сыворотки (например, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-2, интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-10, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, моноцитарный хемоаттрактантный белок 1) и маркеры воспаления (например, С-реактивный белок, сывороточный ферритин) обычно отмечаются у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Это, вероятно, представляет собой тип вирус-индуцированного вторичного гемофагоцитарного		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
синдрома, который может быть смертельным.[49] [649] [1144] [1145] Интерлейкин-6, в частности, связан с тяжелым COVID-19 и повышенной смертностью.[1146] Одно исследование показало, что пациенты, которым требуется госпитализация в отделение интенсивной терапии, имеют значительно более высокие уровни интерлейкина-6, интерлейкина-10 и фактора некроза опухоли альфа, и меньшее количество CD4 + и CD8 + Т-клеток.[1147] Однако объединенный средний уровень интерлейкина-6 в сыворотке крови был заметно ниже у пациентов с тяжелым или критическим COVID-19 по сравнению с пациентами с другими нарушениями, связанными с повышенными цитокинами, такими как синдром высвобождения цитокинов, сепсис и ОРДС, не связанный с COVID-19. Эти результаты ставят под сомнение роль цитокинового шторма в нарушении функции органов, вызванном COVID-19, поэтому необходимы дальнейшие исследования.[1148] Синдром высвобождения цитокинов регистрировался у детей, однако такие случаи встречаются редко.[1149] Смотрите ниже раздел о полисистемном воспалительном синдроме у детей.		
детский мультисистемный воспалительный синдром	вариабельный	низкий уровень
Редкое, однако тяжелое заболевание, которое наблюдают у детей и подростков приблизительно через 2–4 недели после начала развития COVID-19 и которое, вероятно, вызвано постинфекционным воспалительным процессом. Этот синдром характеризуется сильной временной связью с инфекцией SARS-CoV-2.[1150] [1151] [1152] Синдром, по-видимому, является результатом замедленного иммунного ответа на инфекцию SARS-CoV-2 с пиками заболевания через 2–5 недель после пиков пандемии.[1153] Также известен как PIMS, мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C), детский воспалительный мультисистемный синдром временно ассоциируется с SARS-CoV-2 (PIMS-TS), также как и другие вариации. Синдром имеет общие признаки с болезнью Kawasaki и синдромом токсического шока, однако определения случая разнятся.[486] [1152] [1154] [1155] У большинства пациентов отмечают лихорадку, а также признаки шока, поражения сердца (например, повышенные уровни сердечных маркеров, застойная сердечная недостаточность, дисфункция сердца, миокардит, дилатация или аневризма коронарной артерии, артериальная гипотензия, перикардиальный выпот, митральная регургитация), симптомы со стороны ЖКТ (например, боль в животе, рвота, диарея) и значительно повышенные уровни маркеров воспаления.[1150] [1151] Для уточнения определения случая использовали дополнительные клинические и лабораторные характеристики, включая тромбоцитопению, слабость, головную боль, миалгию, боль в горле и лимфаденопатию.[16] Могут отмечаться кожно-слизистые изменения, многие из которых частично совпадают с болезнью Kawasaki.[1156] Различают три типа клинических проявлений: устойчивая лихорадка и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (наиболее частый тип); шок при дисфункции сердца; и симптомы, которые совпадают с диагностическими критериями болезни Kawasaki.[1157] В систематическом обзоре 27 исследований (913 случаев) со всего мира было обнаружено, что средний возраст пациентов составлял 9,3 года, и 57% пациентов были мужчинами. Не менее одной сопутствующей патологии отмечали в 31% случаев, чаще всего ожирение, астму и хроническое заболевание легких. Наиболее частыми проявлениями были лихорадка (99%), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (87%) и сердечно-сосудистой системы, такие как дисфункция миокарда (55%), аневризма коронарной артерии (22%) и шок (66%). Совокупная распространенность респираторных симптомов составила 41%, неврологических симптомов – 36%. Среди других симптомов отмечали конъюнктивит (57%), сыпь (59%) и изменения в полости рта (42%). Уровни маркеров воспаления и кардиомаркеров были повышены у большинства пациентов, а у 38% наблюдали нарушения на рентгенограмме органов грудной клетки. Приблизительно 79% пациентов требовалась госпитализация в отделение интенсивной		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
терапии, 63% – инотропная поддержка, 57% – антикоагуляция и 33% – искусственная вентиляция. Смертность составляла 1,9%.^[1158] В многоцентровом обсервационном исследовании 21 педиатрического отделения интенсивной терапии Великобритании было сообщено о 78 случаях. Средний возраст составил 11 лет, 67% были мужчинами. Дети из национальных меньшинств составляли 78% случаев. Частыми признаками в случае обращения были лихорадка, шок, боль в животе, рвота и диарея. Приблизительно у 36% имелись подтверждения нарушений со стороны коронарных артерий. Что касается лечения, то 46% нуждались в искусственной вентиляции легких, а 83% – в вазопрессорной поддержке.^[1159] В США зарегистрировано 3185 случаев заболевания и 36 смертей (по состоянию на 29 марта 2021 года).^[1160] В серии случаев в США из 1116 пациентов с диагнозом MIS-C пациенты с MIS-C с большей вероятностью имели следующие характеристики по сравнению с пациентами с тяжелой формой COVID-19: возраст от 6 до 12 лет; чернокожие не латиноамериканского происхождения; кардиореспираторное поражение; поражение сердечно-сосудистой системы без поражения дыхательных системы; поражения на коже и слизистых оболочках без кардиореспираторного поражения; более высокое соотношение нейтрофилов к лимфоцитам; более высокий уровень С-реактивного белка; и более низкое количество тромбоцитов. Эти паттерны могут помочь отличить MIS-C от COVID-19.^[1161] Факторы, связанные с более тяжелыми исходами (такими как госпитализация в отделение интенсивной терапии, снижение сердечной функции, шок, миокардит): возраст >5 лет; принадлежность к чернокожим нелатиноамериканцам; симптомы одышки и боли в животе; повышенный уровень С-реактивного белка, тропонина, ферритина, D-димера, мозгового натрийуретического пептида или интерлейкина-6; снижение количества лимфоцитов или тромбоцитов.^[1162] Среди наиболее частых сердечно-сосудистых осложнений – шок, сердечная аритмия, перикардальный выпот и расширение коронарных артерий.^[1163] Общая распространенность нарушений сердечной деятельности, вызванных MIS-C, такова: значительная дисфункция левого желудочка – 38%; коронарная аневризма или же дилатация – 20%; нарушения показателей ЭКГ или сердечная аритмия – 28%; повышенный уровень тропонина в сыворотке – 33%; повышенный уровень proBNP/BNP – 44%.^[1164] Лечение является прежде всего поддерживающим с привлечением мультидисциплинарной команды (детских инфекционистов, кардиологов, ревматологов, реаниматологов). Лечение пациентов обычно проводят с применением внутривенных иммуноглобулинов, вазопрессорной поддержки, кортикостероидов, иммуномодуляторов, антикоагулянтных препаратов, антитромбоцитарных средств и дыхательной поддержки.^{[1150] [1151]} В Великобритании был разработан национальный консенсусный подход к лечению.^[1165] Американская коллегия ревматологов опубликовала рекомендации по диагностике и лечению MIS-C.^[1166] Хотя связь между этим синдромом и COVID-19 на основе имеющихся данных выглядит правдоподобной, связь не является окончательной и требует дальнейших исследований. На сегодняшний день неясно, является ли этот синдром болезнью Кавасаки, для которой SARS-CoV-2 стал триггерным фактором, или это отдельный синдром. Впрочем, все больше данных указывает на то, что это два разных синдрома. Синдром, по видимому, возникает у детей, у которых не было проявлений ранних стадий COVID-19, но он выглядит похожим на более позднюю стадию COVID-19 у взрослых.^[1167] Иммунологически мультисистемный воспалительный синдром у детей выступает четкой нозологической формой, отличной от синдрома Кавасаки, поскольку нейтрофилию и повышенное количество моноцитов, которые являются признаками синдрома Кавасаки, не отмечали ни в одной из когорт.^[1168] Случаи MIS-C регистрировали у новорожденных и связывали с антенатальным воздействием.^{[1169] [1170]}		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
О случаях COVID-19, связанным с Кавасаки-подобным мультисистемным воспалительным заболеванием сообщалось у взрослых.[1171]		
осложнения, связанные с беременностью	вариабельный	низкий уровень
Исход беременности, как правило, благоприятный, впрочем, данные о контакте на ранних сроках беременности ограничены.[24] Вероятность госпитализации в отделение интенсивной терапии, инвазивной вентиляции и необходимости в экстракорпоральной мембранной оксигенации была выше у беременных и женщин, которые недавно были беременны, по сравнению с не беременными женщинами репродуктивного возраста. У беременных женщин также может быть повышен риск материнской смерти. Факторами риска серьезных осложнений выступают фоновые сопутствующие заболевания (например, хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет), старший возраст матери, не белая кожа, наличие специфических для беременности состояний (например, гестационный диабет, преэклампсия) и высокий индекс массы тела.[22] [23] Преждевременные роды были более распространены у беременных женщин с COVID-19 по сравнению с беременными женщинами без этого заболевания. Впрочем, общие показатели самопроизвольных преждевременных родов у беременных с COVID-19 были в целом аналогичны тем, которые наблюдали до пандемии, поэтому такие преждевременные роды могли быть связаны с медицинскими показаниями.[22] [23] Общие показатели мертворождения и смертности новорожденных не кажутся выше фоновых показателей.[22] [23] [1172] В Англии не были получены доказательства увеличения количества мертворожденных в том же регионе либо среди представителей тех же национальностей во время пандемии, по сравнению с теми же месяцами предыдущего года, несмотря на различные уровни инфицирования в разных регионах.[1173] Ограниченные доказательства низкого качества указывают на то, что риск заражения новорожденных чрезвычайно низок. В большинстве случаев заражение происходит в послеродовой период, впрочем, также были описаны случаи врожденной инфекции. В отличие от детей, у которых обычно наблюдают бессимптомную инфекцию, в двух третях случаев у новорожденных наблюдают симптомы, и значительной доле требуется интенсивная терапия, впрочем, общий прогноз превосходный.[22] [23] [1174]		
аспергиллез	вариабельный	низкий уровень
Об инвазивном легочном аспергиллезе было сообщено у критически больных пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени.[1175] [1176] [1177] Аспергиллез отмечали у 6% пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии.[503] Проспективное обсервационное исследование показало, что треть пациентов на ИВЛ с COVID-19 имели вероятный инвазивный легочный аспергиллез.[1178] Интубация в течение срока, превышающего 7 дней, может быть фактором риска. Другие потенциальные факторы риска включают старший возраст, хроническое обструктивное заболевание легких, иммуносупрессию, критическое заболевание или использования высоких доз кортикостероидов. Рассмотрите аспергиллез у пациентов, состояние которых ухудшается несмотря на оптимальную поддерживающую терапию или у тех, кто имеет другие подозрительные радиологические или же клинические признаки.[746] [1179] Назначьте соответствующую противогрибковую терапию согласно локальных рекомендаций.[1180] Опубликованы рекомендации по диагностике и лечению легочного аспергиллеза, ассоциированного с COVID-19.[1181]		

Осложнения	Временные рамки	Вероятность
повреждения поджелудочной железы	вариабельный	низкий уровень
Легкое панкреатическое поражение (определено как повышенные уровни амилазы или же липазы в сыворотке) в одной серии случаев определялось в 17% пациентов.[1182] Непонятно, это следствие прямого действия вируса, или же чрезмерного иммунного ответа, который возникает у некоторых пациентов. О клинически выраженном остром панкреатите сообщений не было.[1183] [1184] Наличие в анамнезе панкреатита не являлось фактором риска воспаления поджелудочной у пациентов с COVID-19.[1185]		
Аутоиммунная гемолитическая анемия	вариабельный	низкий уровень
Сообщалось о теплой или холодной аутоиммунной гемолитической анемии (первый эпизод) у 7 пациентов после появления симптомов COVID-19 и в течение времени, необходимого для развития синдрома высвобождения цитокинов (цитокинового шторма). Четверо пациентов имели вялотекущую В-клеточную лимфому. Неизвестно, связана ли гемолитическая анемия с инфекцией COVID-19.[1186]		
Иммунная идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)	вариабельный	низкий уровень
Иммунную тромбоцитопению отмечают редко. Большинство случаев наблюдали у пациентов в возрасте >50 лет, при этом лишь 7% случаев отмечали у детей. Большинство случаев отмечали у пациентов с умеренным или тяжелым COVID-19; впрочем, 7% случаев отмечали у пациентов с COVID-19 без симптомов. В 20% случаев начало приходилось на 3 недели после появления симптомов COVID-19, при этом большинство случаев было зарегистрировано после клинического выздоровления. Тяжелые угрожающие жизни кровотечения отмечают редко. Лечение включает применение кортикостероидов, внутривенного иммуноглобулина и агонистов рецепторов тромбопоэтина.[1187]		
подострый тиреоидит	вариабельный	низкий уровень
У пациентов с COVID-19, которым необходимо интенсивное лечение, отмечали случаи подострого тиреоидита.[1188] Первый известный случай подострого тиреоидита был зарегистрирован у 18-летней девушки. Подострый тиреоидит – это заболевание щитовидной железы вирусного или поствирусного происхождения.[1189]		
осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта	вариабельный	низкий уровень
У пациентов в критическом состоянии могут развиваться осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта; впрочем, неясно, являются ли они проявлением критического заболевания в целом или же специфичны для COVID-19. В одном исследовании было обнаружено, что у пациентов с COVID-19 с большей вероятностью развивались осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, по сравнению с людьми без COVID-19, в частности трансаминит, тяжелая кишечная непроходимость и мезентериальная ишемия.[1190] Макрососудистый артериальный/венозный тромбоз выявляется почти у 50% пациентов с ишемией кишечника. Общая смертность пациентов при COVID-19 с ишемией желудочно-кишечного тракта и рентгенологически подтвержденной тромботической окклюзией брыжейки составила 38,7% и 40% соответственно.[1191]		

Прогноз

Смертность

Основной причиной смерти выступает дыхательная недостаточность вследствие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).[984] Общий совокупный показатель смертности от ОРДС у пациентов с COVID-19 составляет 39%; впрочем, этот показатель значительно варьирует в разных странах (например, в Китае он составляет 69%, в Иране – 28%, во Франции – 19%, в Германии – 13%).[985] Факторы риска дыхательной недостаточности включают пожилой возраст, мужской пол, сердечно-сосудистые заболевания, лабораторные маркеры (такие как лактатдегидрогеназа, количество лимфоцитов и С-реактивный белок), а также высокую вирусную нагрузку при поступлении.[986]

У людей в возрасте менее 65 лет риск смерти очень низкий, даже в эпицентрах пандемии. Среди людей младше 65 лет без фоновых заболеваний смерть отмечают редко.[987] Данные из США показывают, что лишь в 5,5% свидетельств о смерти в 2020 году была указана инфекция COVID-19 без каких-либо других заболеваний.[988]

Показатели смертности со временем снизились, несмотря на стабильные характеристики пациентов. Уровень смертности в США резко снизился за первые 6 месяцев пандемии.[989] [990] В одном когортном исследовании в США, в котором приняли участие более 500 тыс. пациентов в 209 больницах неотложной помощи, внутрибольничная смертность снизилась с 10,6 до 9,3% в период с марта по ноябрь 2020 года.[991] Среди пациентов с критическим заболеванием, поступивших в отделение интенсивной терапии академической системы здравоохранения США, уровень смертности в ходе исследования снизился с 43,5 до 19,2%.[992] В Великобритании скорректированная внутрибольничная смертность снизилась с 52,2% в первую неделю марта 2020 года до 16,8% в последнюю неделю мая 2020 года.[993] Это может отражать влияние изменений в больничной стратегии и клинических процессах, а также более строгое соблюдение научно обоснованных стандартов лечения критических заболеваний с течением времени, таких как высокопоточная назальная оксигенотерапия для предотвращения интубации, положение на животе и меньшее использование искусственной вентиляции. Для подтверждения этих результатов и изучения причинных механизмов необходимы дальнейшие исследования.

Коэффициент летальности от инфекции (IFR)

- Определяют как доля смертей среди всех инфицированных, включая подтвержденные случаи, не диагностированные случаи (например, случаи с легкими симптомами или без симптомов) и незарегистрированные случаи. IFR дает более точную картину смертности от заболевания, по сравнению с общим показателем летальности.
- Согласно оценкам, по состоянию на февраль 2021 года во всем мире произошло от 1,5 до 2 миллиардов случаев инфицирования, при этом **общий расчетный IFR составил 0,15%**. Значения IFR и распространенность инфекции на различных континентах, в странах и регионах существенно разнятся.[994]
- По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США, лучшая оценка IFR для различных возрастных групп составляет (по состоянию на 19 марта 2021 года):[140]
 - от 0 до 17 лет – 0,002%
 - от 18 до 49 лет – 0,05%
 - от 50 до 64 лет – 0,6%
 - ≥65 лет – 9%.
- На основании этих цифр общий IFR у людей в возрасте <65 лет составляет приблизительно 0,2%.
- Значения IFR могут отличаться в зависимости от местоположения. Метаанализ демонстрирует, что точечная оценка IFR составляет 0,68% для разных популяций с высокой

неоднородностью (по состоянию на июль 2020 года). Коэффициент варьировал в зависимости от местоположения от 0,17 до 1,7%.^[995]

- Среди людей на борту круизного лайнера Diamond Princess, в уникальной ситуации, где можно было осуществить точную оценку коэффициента летальности от инфекции среди людей, находящихся на карантине, коэффициент летальности от инфекции составлял 0,85%. Однако все смерти зафиксированы у пациентов в возрасте >70 лет, поэтому уровень летальности среди молодых, здоровых людей может быть значительно ниже.^[996]
- Эти оценки имеют ограничения и с большой вероятностью меняются с появлением новых данных в ходе пандемии.

Исследования серопревалентности

- Оценивание IFR можно выполнять на основании исследований серопревалентности.
 - Оценки серопревалентности во всем мире варьируют. Серопревалентность среди населения в целом, согласно оценкам, составляет приблизительно 8%, причем более высокие показатели зарегистрированы у лиц, находящихся в тесном контакте (18%), и у медицинских работников из группы высокого риска (17,1%). Совокупные оценки серопревалентности среди населения в целом были наиболее высокими в Юго-Восточной Азии (19,6%), Африканском (16,3%) и Восточно-Средиземноморском (13,4%) регионах. Меньшими были показатели в Северной и Южной Америке (6,8%), Европейском (4,7%) и Западно-Тихоокеанском (1,7%) регионах.^[997]
 - Представлены результаты оценки серопревалентности в 10 центрах в США. [\[CDC: commercial laboratory seroprevalence survey data\]](#)
- Согласно этим исследованиям, распространенность инфекций намного выше, чем предполагают официальные данные, поэтому вирус гораздо менее смертоносен, чем предполагалось изначально.

Общий показатель летальности (ОПЛ)

- Определяют как общее количество зарегистрированных смертей, разделенное на общее количество зарегистрированных случаев. ОПЛ подвержен систематической ошибке отбора, поскольку с большей вероятностью проверяют более тяжелые/госпитализированные случаи.
- Согласно текущей оценке Всемирной организации здравоохранения, коэффициент летальности по всему миру составляет 2,1% (по состоянию на 18 апреля 2021 года).^[998] Это значительно меньше зарегистрированного ОПЛ для коронавируса 2-го типа, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS), который составлял 10%, и ближневосточный респираторный синдром (MERS), который составлял 37%.^[49]
- Значения ОПЛ в разных странах существенно отличаются.
 - В Китае общий ОПЛ составляет 1,4–2,3% (0,9% у пациентов без сопутствующих заболеваний).^{[4] [999]}
- ОПЛ увеличивается с возрастом.
 - В США большинство смертей приходилось на пациентов в возрасте ≥65 лет. ОПЛ был наибольшим среди пациентов в возрасте ≥85 лет (10–27%), затем следовали пациенты в возрасте 65–84 лет (3–11%), затем пациенты в возрасте 55–64 лет (1–3%) и наконец, в возрасте 20–54 лет (<1%).^[7]
 - В Китае большинство смертей приходилось на пациентов в возрасте ≥60 лет.^[4] ОПЛ был наиболее высоким среди пациентов в возрасте ≥80 лет (13,4%), затем следовали люди в возрасте 60–79 лет (6,4%) и лица в возрасте <60 лет (0,32%).^[999]
 - В Италии ОПЛ был наиболее высоким среди пациентов в возрасте ≥80 лет (52,5%), затем следовали люди в возрасте 60–79 лет (35,5%) и лица в возрасте 60–69 лет (8,5%).^[1000]
 - У детей смерть наступает редко.^{[7] [21]} Согласно одному исследованию, 70% смертей произошли в возрасте 10–20 лет, 20% – в возрасте 1–9 лет и 10% – среди детей в возрасте до 1 года.^[1001]

- ОПЛ увеличивается при наличии сопутствующих заболеваний.
 - В Китае большинство случаев смерти отмечали у пациентов с ранее диагностированными фоновыми заболеваниями (10,5% с сердечно-сосудистыми заболеваниями; 7,3% с сахарным диабетом; 6,3% с хроническим заболеванием органов дыхания; 6% с артериальной гипертензией и 5,6% с раком).[\[4\]](#)
- ОПЛ увеличивается с тяжестью заболевания.
 - Наибольший ОПЛ отмечают у пациентов с критическим заболеванием. В исследованиях этот показатель составляет 26–67%.[\[4\]](#) [\[1002\]](#) [\[1003\]](#)

Ограничения IFR/ОПЛ

- Оценка IFR и ОПЛ на ранних этапах пандемии связана со значительной неопределенностью. Вероятно, оценка изменится с появлением новых данных. В начале пандемии показатели ОПЛ, как правило, высоки, затем они снижаются по мере поступления данных.[\[1004\]](#)
- В настоящее время определения подтвержденного случая нет, а определения случая варьируют. Иногда единственным критерием фиксирования случая является положительный результат исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); впрочем, положительный результат ПЦР-исследования нельзя приравнивать к COVID-19, то есть человек не обязательно инфицирован или заразен.[\[1005\]](#) [\[1006\]](#)
- Количество смертей, о которых сообщают в определенный день, может не точно отражать количество смертей в течение предыдущего дня в результате опозданий, связанных с регистрацией смертей. Это усложняет краткосрочную оценку того, снижается ли смертность.[\[1007\]](#)
- В некоторых странах количество умерших включает умирающих «с» COVID-19, и пациентов, умирающих «от» COVID-19. Например, в Италии лишь 12% свидетельств о смерти показывают, что непосредственной причиной был COVID-19, в то время как 88% пациентов, которые умерли, имели не менее одного сопутствующего заболевания.[\[1004\]](#) [\[1008\]](#)

Уровни смертности по странам

- Число смертей (на 100 000 населения) для разных стран различается:[\[1009\]](#)
 - Южная Корея – 0,7
 - Япония – 1,2
 - Австралия – 3,3
 - Германия – 11,3
 - Канада – 24,6
 - Франция – 46,6
 - Швеция – 57,4
 - Италия – 59,1
 - США – 60,3
 - Великобритания – 62,6
 - Испания – 65,0
 - Бельгия – 86,8.

Прогностические факторы

Прогностические факторы, связанные с повышенным риском тяжелого заболевания и смерти:[\[704\]](#) [\[1010\]](#) [\[1011\]](#) [\[1012\]](#)

- Факторы со стороны пациента

- Увеличение возраста
- Мужской пол
- Ожирение
- Курения в анамнезе
- Группа крови А
- Старческую астению
- **Наличие сопутствующих заболеваний**
 - Артериальная гипертензия
 - Сердечно-сосудистые заболевания
 - Сердечная недостаточность
 - Цереброваскулярное заболевание
 - Деменция
 - Сахарный диабет
 - Хроническое заболевание легких
 - ХОБЛ
 - Развивающимся злокачественным новообразованием
 - Иммуносупрессии
 - Хроническое заболевание почек
 - Бактериальная или грибковая коинфекция
- **Симптомы/признаки**
 - Миалгия
 - Продукцию мокроты
 - Озноб
 - тошнота
 - Одышка
 - Кровохарканье
 - Тахипноэ
 - Гипоксемия
 - Дыхательная недостаточность
 - Гипотензия
 - Тахикардия
- **Методы исследования**
 - Лимфопения
 - Лейкоцитоз
 - Нейтрофилез
 - Тромбоцитопения
 - Гипоальбуминемия
 - Нарушение функции печени, почек, поражение сердца
 - Повышенные маркеры воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин, скорость оседания эритроцитов)
 - Повышенная лактатдегидрогеназа
 - Повышенный уровень креатинкиназы
 - Повышенные сердечные маркеры

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19)

- Повышенный уровень D-димера
- Повышенный интерлейкин-6
- Двусторонняя пневмония по данным исследований с визуализацией органов грудной клетки
- Плотный инфильтрат или плевральный выпот на снимках органов грудной клетки
- Шкала SOFA для динамической оценки органной недостаточности.

Наиболее частыми фоновыми заболеваниями у умерших пациентов были гипертоническая болезнь, диабет и сердечно-сосудистые заболевания.[\[1013\]](#)

Отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 200 мм рт. ст. и дыхательная недостаточность при поступлении также независимо ассоциируются с повышенным риском внутрибольничной смертности.[\[1014\]](#) Почти половина пациентов, получавших инвазивную ИВЛ, умерла. Смертность была выше среди пациентов старше 80 лет (84%), по сравнению с пациентами младше 40 лет (48%).[\[1015\]](#)

Повторная госпитализация

У людей, выписанных из больницы после острой инфекции, повышен риск повторной госпитализации, полиорганной дисфункции и смерти по сравнению с населением в целом. Относительное увеличение риска не ограничивалось пожилыми людьми и не было одинаковым для разных этнических групп. Исследователи сопоставили приблизительно 50 000 пациентов в Англии, которые были госпитализированы с COVID-19 и затем выписаны, и население в целом; 29% пациентов с COVID-19 были повторно госпитализированы в течение в среднем 140 дней наблюдения, а 12% умерло после выписки. У пациентов с COVID-19 чаще диагностировали сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания почек или печени и сахарный диабет, чем у лиц контрольной группы.[\[1016\]](#)

Приблизительно 9% из более чем 106 000 пациентов были повторно госпитализированы в ту же больницу в течение 2-х месяцев после выписки в рамках первой госпитализации. Несколько повторных госпитализаций отмечали у 1,6% пациентов. Среднее время от выписки до первой повторной госпитализации составляло 8 дней. При повторной госпитализации умерло менее 0,1% пациентов. Факторы риска повторной госпитализации включают:[\[1017\]](#)

- Возраст ≥ 65 лет
- Наличие хронических состояний (ХОБЛ, сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ожирение)
- Госпитализация в течение 3-х месяцев до первой госпитализации в связи с COVID-19
- Выписка в учреждение квалифицированного сестринского ухода или для лечения на дому.

Повторная инфекция

Повторное инфицирование — это новая инфекция, которая появилась после ранее подтвержденной инфекции (то есть, положительный результат исследования методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ) в режиме реального времени на коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2) и не является персистирующей инфекцией и рецидивом. В настоящее время нет стандартного определения случая повторного инфицирования SARS-CoV-2.[\[1018\]](#)

Информация о повторном заражении ограничена.

- Частота повторного положительного результата ПЦР с обратной транскрипцией у пациентов через 1–60 дней после выздоровления составляет 7–23% в исследованиях с расчетной совокупной частотой 12%.[\[1019\]](#) Пациенты с более длительным начальным заболеванием и более молодым возрастом были более склонны к повторному положительному результату ПЦР-ОТ, тогда как пациенты с тяжелым заболеванием, диабетом и низким числом лимфоцитов имели более низкую такую вероятность.[\[1020\]](#) В настоящее время неясно, связано ли это с

- повторным заражением; связано ли это с такими факторами, как тип отбираемых образцов и технические ошибки, связанные с тестированием мазков, инфицированием мутированным SARS-CoV-2 или постоянным выделением вируса либо ложно отрицательным результатом теста во время выписки.[1021]
- В исследованиях неоднократно наблюдали положительные результаты ПЦР с обратной транскрипцией в течение 90 дней после первоначального заражения; следовательно, наиболее вероятно, что эти случаи на самом деле являются затяжными начальными инфекциями. Важно отметить, что несмотря на выявление стойкого вирусывыделения в течение 90 дней после начала развития инфекции репликационно-компетентный вирус не был идентифицирован через 10–20 дней после появления симптомов (в зависимости от серьезности заболевания).[1022] Когортное исследование 200 пациентов с перенесенной инфекцией показало, что, несмотря на стойкий положительный результат ПЦР-ОТ из глотки в течение 90 дней после выздоровления, передачи тесным контактам не наблюдалось, что указывает на то, что эти пациенты не заразны на постсимптоматической стадии инфекции.[1023]

Случаи повторного заражения происходят редко.

- Случаи возможного повторного заражения были зарегистрированы во многих странах, включая Гонконг, Индию, Эквадор, США и Бельгию.[1024] [1025] [1026] [1027] [1028] [1029]
- Случаи повторного заражения вариантами SARS-CoV-2 зарегистрированы в Бразилии, Великобритании и Южной Африке.[1030] [1031] [1032] [1033]

Следует рассматривать возможность повторного инфицирования в следующих обстоятельствах: [1018]

- Повторный положительный результат ПЦР-ОТ через 90 дней и более после предыдущего положительного результата ПЦР-ОТ
- Появление новых симптомов у пациента с предыдущей инфекцией с положительным результатом ПЦР-ОТ после очевидного полного выздоровления (то есть, исчезновения предыдущих симптомов) и повторным положительным результатом ПЦР-ОТ (в том числе в течение 90 дней после предыдущего положительного результата ПЦР-ОТ).

Диагноз

- Сопоставимой клинической картины вместе с диагностическими данными (такими как низкое пороговое значение цикла ПЦР-ОТ) может быть достаточно для диагностирования повторной инфекции. Впрочем, диагноз следует устанавливать совместно с инфекционистом после оценивания риска, которое включает анализ имеющейся клинической, диагностической и эпидемиологической информации, чтобы определить вероятность повторного заражения. Подтверждение повторного заражения должно быть получено путем полногеномного секвенирования парных образцов, если таковые имеются.[1018]

Лечение

- Лечение пациентов с подозрением на повторное заражение должно быть таким, как если бы они были заразными, как при следующей или первой инфекции. Следует рекомендовать пациенту самоизоляцию в ожидании дальнейшего обследования и оценивания клинического риска. Важно отметить, что заболевание, вызванное повторным инфицированием, не обязательно может иметь такое же клиническое течение, как предыдущий эпизод.[1018]

Иммунитет

Иммунный ответ на SARS-CoV-2 до конца не изучен, однако включает как клеточный иммунитет, так и иммунитет, обусловленный антителами. Это область характеризуется быстрым появлением новых данных.

Считается, что адаптивный иммунитет возникает в течение первых 7–10 дней после заражения. Устойчивый ответ В-клеток памяти и плазмобластов отмечается на ранней стадии инфекции,

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19)

при этом происходит выработка антител иммуноглобулина А (IgA) и IgM к 5–7 дню от появления симптомов. Т-клетки одновременно активируются в первую неделю инфекции. Т-клетки памяти CD4+ и CD8+, специфичные для SARS-CoV-2, достигают пика через 2 недели. Ответ со стороны антител и Т-клеток у каждого пациента происходит по-разному и зависит от возраста и степени тяжести заболевания.[1034]

Иммунитет, обусловленный антителами

- Имеющиеся данные не позволяют точно спрогнозировать наличие, уровень или устойчивость естественного иммунитета, обеспечиваемого антителами SARS-CoV-2 против повторного заражения.[1035]
- Доказательства умеренной силы указывают на то, что у большинства взрослых после заражения вырабатываются определяемые уровни антител IgM и IgG. Уровни IgM достигают пика в начале течения болезни приблизительно через 20 дней, а затем снижаются. Уровни IgG достигают пика приблизительно через 25 дней после появления симптомов и могут оставаться определяемым в течение как минимум 120 дней. У большинства взрослых вырабатываются нейтрализующие антитела, которые могут сохраняться в течение нескольких месяцев. У некоторых взрослых после заражения не вырабатываются антитела; причины этого не установлены.[1036]
- Было обнаружено, что материнские антитела IgG к SARS-CoV-2 после инфекции во время беременности передаются через плаценту.[1037]
- Согласно данным ранее проведенных исследований, у людей без симптомов может быть более слабый гуморальный иммунный ответ на инфекцию, однако это пока не подтверждено.[1038]
- Антитела обнаруживают в течение 8 месяцев после инфекции.[1039]

Клеточно-опосредованный иммунитет

- У большинства людей развивается сильный и объемный Т-клеточный ответ как с CD4+, так и с CD8+ Т-клетками, а у некоторых есть фенотип памяти.[1040]
- Уровни Т-клеток CD4+ и CD8+ снижаются, при этом период полувыведения у выздоровевших взрослых составляет 3–5 месяцев. Эти клетки с большой вероятностью выявляются у большинства взрослых по крайней мере на протяжении 6–8 месяцев после первичной инфекции.[1041] [1042]
- Новые данные свидетельствуют о том, что варианты SARS-CoV-2 не влияют в значительной степени на Т-клеточный ответ.[1043] [1044]

Полученные данные указывают на то, что инфицирование SARS-CoV-2, вероятно, создает определенный тип защитного иммунитета от повторного заражения. [1045] [1046] [1047] [1048]

- Исследование Службы общественного здравоохранения Англии показало, что иммунитет, приобретенный естественным путем в результате перенесенной инфекции, обеспечивает 84-процентную защиту от повторного заражения по сравнению с людьми, которые ранее не болели этим заболеванием, и длительность такой защиты составляет не менее 7 месяцев.[1049]
- Аналогичным образом, популяционное обсервационное исследование 4 миллионов человек, прошедших ПЦР-тестирование в Дании, показало, что защита от повторного инфицирования среди населения составляет 80% или выше у лиц моложе 65 лет и 47% у лиц старше 65 лет. Данных об ослаблении защиты с течением времени получено не было.[1050]
- По данным проспективного исследования при участии 3000 морских пехотинцев-новобранцев, главным образом молодых мужчин, около 10% серопозитивных участников продемонстрировали положительный результат теста на вирус по крайней мере один раз за 6-недельный период наблюдения по сравнению с 48% серонегативных участников; заболеваемость снизилась на 82%.[1051]
- Согласно большому ретроспективному исследованию, у лиц, серопозитивных по SARS-CoV-2, отмечают меньший риск заражения в будущем, по крайней мере в течение нескольких месяцев.[1052]
- В исследовании с участием более 12 000 медицинских работников было обнаружено, что предшествующая инфекция SARS-CoV-2, которая вызвала иммунный ответ, обеспечивала защиту от повторного заражения у большинства людей в течение 6 месяцев после заражения.[1053]

- Исследование образцов крови, отобранных до пандемии COVID-19, продемонстрировало, что у некоторых людей уже есть иммунные клетки, распознающие SARS-CoV-2. В исследованиях отмечали реактивность Т-клеток в отношении SARS-CoV-2 у 20–50% людей с известным контактом с вирусом.^[1054] В одном исследовании приблизительно у 5% неинфицированных взрослых и 62% неинфицированных детей в возрасте 6–16 лет выявляли антитела, распознающие SARS-CoV-2.^[1055]
- Это может быть следствием истинной иммунной памяти, частично вызванной предшествующим инфицированием коронавирусом, вызывающим простуду, или другими неизвестными коронавирусами животных. Впрочем, необходимы дальнейшие исследования потребности в существующем иммунитете против SARS-CoV-2 в человеческой популяции.

Рекомендации по диагностике

Европа

COVID-19: guidance for health professionals

Опубликовано: Public Health England

Последняя публикация:
2021

COVID-19: investigation and management of suspected SARS-CoV-2 reinfections

Опубликовано: Public Health England

Последняя публикация:
2021

COVID-19 pandemic

Опубликовано: European Centre for Disease Prevention and Control

Последняя публикация:
2021

Assessment of COVID-19 in primary care

Опубликовано: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Последняя публикация:
2021

COVID-19 position statement: presentations and management of COVID-19 in older people in acute care

Опубликовано: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Последняя публикация:
2021

Международные

Country & technical guidance - coronavirus disease (COVID-19)

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2021

Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020

Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020

Public health surveillance for COVID-19: interim guidance

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020

Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed: interim guidance

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020

Prevention, identification and management of health worker infection in the context of COVID-19

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020

Use of chest imaging in COVID-19: a rapid advice guide

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020

Северная Америка

Interim guidelines for collecting and handling of clinical specimens for COVID-19 testing

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Interim infection prevention and control recommendations for healthcare personnel during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19)

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Interim guidelines for COVID-19 antibody testing

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

COVID-19 real-time learning network

Опубликовано: Infectious Diseases Society of America

Последняя публикация:
2021

COVID-19 interim guidance

Опубликовано: American Academy of Pediatrics

Последняя публикация:
2021

COVID-19 testing guidance

Опубликовано: American Academy of Pediatrics

Последняя публикация:
2021

Infectious Diseases Society of America guidelines on the diagnosis of COVID-19: molecular diagnostic testing

Опубликовано: Infectious Diseases Society of America

Последняя публикация:
2020

Infectious Diseases Society of America guidelines on the diagnosis of COVID-19: serologic testing

Опубликовано: Infectious Diseases Society of America

Последняя публикация:
2020

Infectious Diseases Society of America guidelines on infection prevention in patients with suspected or known COVID-19

Опубликовано: Infectious Diseases Society of America

Последняя публикация:
2020

Азия

A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia

Опубликовано: Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team; Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care

Последняя публикация:
2020

Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection

Опубликовано: Peking Union Medical College Hospital

Последняя публикация:
2020

Рекомендации по лечению

Европа

BMJ's coronavirus (covid-19) hub

Опубликовано: BMJ

Последняя публикация:
2021

COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19

Опубликовано: National Institute for Health and Care Excellence

Последняя публикация:
2021

Coronavirus (COVID-19)

Опубликовано: National Institute for Health and Care Excellence

Последняя публикация:
2021

COVID-19: guidance for health professionals

Опубликовано: Public Health England

Последняя публикация:
2021

COVID-19: the green book, chapter 14a

Опубликовано: Public Health England

Последняя публикация:
2021

COVID-19: investigation and management of suspected SARS-CoV-2 reinfections

Опубликовано: Public Health England

Последняя публикация:
2021

Management of hospitalised adults with coronavirus disease-19 (COVID-19)

Опубликовано: European Respiratory Society

Последняя публикация:
2021

COVID-19

Опубликовано: European Centre for Disease Prevention and Control

Последняя публикация:
2021

Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy

Опубликовано: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Последняя публикация:
2021

COVID-19: information for the respiratory community

Опубликовано: British Thoracic Society

Последняя публикация:
2021

Европа**COVID-19 position statement: presentations and management of COVID-19 in older people in acute care****Опубликовано:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network**Последняя публикация:**
2021**Coronavirus specialty guides****Опубликовано:** NHS England**Последняя публикация:**
2020**COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19****Опубликовано:** National Institute for Health and Care Excellence**Последняя публикация:**
2020**Community palliative, end of life and bereavement care in the COVID-19 pandemic****Опубликовано:** Royal College of General Practitioners; Association for Palliative Medicine**Последняя публикация:**
2020**Recommendations for COVID-19 clinical management****Опубликовано:** National Institute for the Infectious Diseases (Italy)**Последняя публикация:**
2020

Международные**Country & technical guidance - coronavirus disease (COVID-19)**

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2021**COVID-19 clinical management: living guidance**

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2021**Therapeutics and COVID-19: living guideline**

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2021**Drugs to prevent COVID-19: WHO living guideline**

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2021**COVID-19 guidance and the latest research in the Americas**

Опубликовано: Pan American Health Organization

Последняя публикация:
2021**Surviving Sepsis Campaign guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the ICU**

Опубликовано: Surviving Sepsis Campaign

Последняя публикация:
2021**Home care for patients with suspected or confirmed COVID-19 and management of their contacts: interim guidance**

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020**Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation: scientific brief**

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020**Mask use in the context of COVID-19: interim guidance**

Опубликовано: World Health Organization

Последняя публикация:
2020**Rapid advice guidelines for management of children with COVID-19**

Опубликовано: International multidisciplinary working group

Последняя публикация:
2020**ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID#19**

Опубликовано: International Society of Thrombosis and Haemostasis

Последняя публикация:
2020

Международные

Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals

Опубликовано: International Federation of Gynecology and Obstetrics

Последняя публикация:
2020

ISUOG interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update

Опубликовано: International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

Последняя публикация:
2020

Северная Америка

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines

Опубликовано: National Institutes of Health

Последняя публикация:
2021

COVID-19 real-time learning network

Опубликовано: Infectious Diseases Society of America

Последняя публикация:
2021

Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19

Опубликовано: Infectious Diseases Society of America

Последняя публикация:
2021

Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19)

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Healthcare workers: information on COVID-19

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Interim U.S. guidance for risk assessment and work restrictions for healthcare personnel with potential exposure to SARS-CoV-2

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Discontinuation of transmission-based precautions and disposition of patients with SARS-CoV-2 infection in healthcare settings

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

Discontinuation of isolation for persons with COVID-19 not in healthcare settings

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021

COVID-19 interim guidance

Опубликовано: American Academy of Pediatrics

Последняя публикация:
2021

Северная Америка**Caring for children and youth with special health care needs during the COVID-19 pandemic**

Опубликовано: American Academy of Pediatrics

Последняя публикация:
2021**Coronavirus disease (COVID-19): outbreak update**

Опубликовано: Government of Canada

Последняя публикация:
2021**Management of infants born to mothers with suspected or confirmed COVID-19**

Опубликовано: American Academy of Pediatrics

Последняя публикация:
2021**Interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 (COVID-19)**

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2020**Diagnosis and management of COVID-19 disease**

Опубликовано: American Thoracic Society

Последняя публикация:
2020**Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the Anticoagulation Forum**

Опубликовано: Anticoagulation Forum

Последняя публикация:
2020**Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19**

Опубликовано: Centers for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2020**Novel coronavirus 2019 (COVID-19)**

Опубликовано: American College of Obstetricians and Gynecologists

Последняя публикация:
2020

Азия

Updates on COVID-19 (coronavirus disease 2019) local situation

Опубликовано: Ministry of Health Singapore

Последняя публикация:
2021**Coronavirus disease**

Опубликовано: Chinese Center for Disease Control and Prevention

Последняя публикация:
2021**New coronavirus infectious disease (COVID-19) related information page**

Опубликовано: National Institute of Infectious Diseases Japan

Последняя публикация:
2021**COVID-19 infection**

Опубликовано: Japanese Association for Infectious Diseases

Последняя публикация:
2021**Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China**

Опубликовано: Chinese expert working panel

Последняя публикация:
2020**Handbook of COVID-19 prevention and treatment**

Опубликовано: First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

Последняя публикация:
2020**Diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus pneumonia (trial version 7)**

Опубликовано: National Health Commission of the People's Republic of China; National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China

Последняя публикация:
2020**Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection**

Опубликовано: Peking Union Medical College Hospital

Последняя публикация:
2020

Океания

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Опубликовано: Department of Health Australia

Последняя публикация:
2021

Онлайн-ресурсы

1. [Diagnosis](#) (*external link*)
2. [Johns Hopkins University: coronavirus COVID-19 global cases](#) (*external link*)
3. [American Academy of Pediatrics: children and COVID-19 – state-level data report](#) (*external link*)
4. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) dashboard](#) (*external link*)
5. [CDC: COVID data tracker weekly review](#) (*external link*)
6. [UK Office for National Statistics: coronavirus \(COVID-19\) infection survey, UK statistical bulletins](#) (*external link*)
7. [GenBank](#) (*external link*)
8. [COG-UK: data](#) (*external link*)
9. [Yellow Card: coronavirus \(COVID-19\)](#) (*external link*)
10. [Vaccine Adverse Event Reporting System \(VAERS\)](#) (*external link*)
11. [WHO: Adverse Event Following Immunization \(AEFI\) form](#) (*external link*)
12. [WHO: draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines](#) (*external link*)
13. [Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine](#) (*external link*)
14. [Moderna COVID-19 vaccine](#) (*external link*)
15. [AstraZeneca COVID-19 vaccine](#) (*external link*)
16. [Janssen COVID-19 vaccine](#) (*external link*)
17. [WHO: infection prevention and control during health care when coronavirus disease \(COVID-19\) is suspected or confirmed](#) (*external link*)
18. [CDC: interim infection prevention and control recommendations for healthcare personnel during the coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) pandemic](#) (*external link*)
19. [BMJ: covid-19 – PPE guidance](#) (*external link*)
20. [BMJ: covid-19 in primary care \(UK\)](#) (*external link*)
21. [BMJ: covid-19 – a remote assessment in primary care](#) (*external link*)
22. [BMJ Learning: Covid-19 – handwashing technique and PPE videos](#) (*external link*)

23. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public \(external link\)](#)
24. [Centre for Evidence-Based Medicine: what is the evidence to support the 2-metre social distancing rule to reduce COVID-19 transmission? \(external link\)](#)
25. [BMJ: facemasks for the prevention of infection in healthcare and community settings \(external link\)](#)
26. [Public Health England: how to quarantine when you arrive in England \(external link\)](#)
27. [Public Health England: guidance on shielding and protecting people who are clinically extremely vulnerable from COVID-19 \(external link\)](#)
28. [Royal College of Paediatrics and Child Health: COVID-19 – guidance on clinically extremely vulnerable children and young people \(external link\)](#)
29. [Public Health England: COVID-19 – advice for smokers and vapers \(external link\)](#)
30. [Emerging \(external link\)](#)
31. [BMJ Practice Pointer: remote management of covid-19 using home pulse oximetry and virtual ward support \(external link\)](#)
32. [Criteria \(external link\)](#)
33. [Centre for Evidence-Based Medicine: are you infectious if you have a positive PCR test result for COVID-19? \(external link\)](#)
34. [BMJ Practice Pointer: interpreting a covid-19 test result \(external link\)](#)
35. [BMJ practice pointer: testing for SARS-CoV-2 antibodies \(external link\)](#)
36. [BSTI: radiology decision tool for suspected COVID-19 \(external link\)](#)
37. [BSTI: lung ultrasound \(LUS\) for COVID-19 patients in critical care areas \(external link\)](#)
38. [BMJ Best Practice: management of co-existing conditions in the context of COVID-19 \(external link\)](#)
39. [British Association of Dermatologists: Covid-19 skin patterns \(external link\)](#)
40. [NHS England: pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings \(external link\)](#)
41. [WHO: public health surveillance for COVID-19 – interim guidance \(external link\)](#)
42. [CDC: coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) 2020 interim case definition \(external link\)](#)
43. [PHE: COVID-19 – investigation and initial clinical management of possible cases \(external link\)](#)

44. [ECDC: case definition for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) \(external link\)](#)
45. [WHO: home care for patients with suspected or confirmed COVID-19 and management of their contacts \(external link\)](#)
46. [CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) \(external link\)](#)
47. [Clinical Frailty Scale \(external link\)](#)
48. [Complications \(external link\)](#)
49. [ACOG: outpatient assessment and management for pregnant women with suspected or confirmed novel coronavirus \(COVID-19\) \(external link\)](#)
50. [BMJ rapid recommendations: a living WHO guideline on drugs for COVID-19 \(external link\)](#)
51. [Global coronavirus COVID-19 clinical trial tracker \(external link\)](#)
52. [RECOVERY trial \(external link\)](#)
53. [WHO: "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments \(external link\)](#)
54. [CDC: commercial laboratory seroprevalence survey data \(external link\)](#)
55. [NICE COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 \(external link\)](#)
56. [BMJ webinar: long COVID – how to define it and how to manage it \(external link\)](#)
57. [The BMJ 10-minute consultation: what is my covid risk? \(external link\)](#)
58. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public – when and how to use masks \(external link\)](#)
59. [Public Health England: how to make a cloth face covering \(external link\)](#)
60. [CDC: use masks to slow the spread of COVID-19 \(external link\)](#)
61. [Health Education England: adult pulse oximetry monitoring video \(external link\)](#)
62. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) travel advice \(external link\)](#)
63. [CDC: COVID-19 – travel \(external link\)](#)
64. [NaTHNaC: travel health pro \(external link\)](#)
65. [Public Health England: travel advice – coronavirus \(COVID-19\) \(external link\)](#)

66. [UK Department for Transport](#) (*external link*)
67. [Smartraveller Australia: COVID-19](#) (*external link*)
68. [Government of Canada: coronavirus disease \(COVID-19\) – travel, testing, quarantine and borders](#) (*external link*)
69. [Ministry of Manpower Singapore: advisories on COVID-19](#) (*external link*)
70. [CDC: coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) – pets and other animals](#) (*external link*)
71. [AAP: COVID-19 interim guidance – return to sports and physical activity](#) (*external link*)
72. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) pandemic](#) (*external link*)
73. [CDC: COVID-19](#) (*external link*)
74. [NHS England: coronavirus \(COVID-19\)](#) (*external link*)
75. [NHS England: COVID-19 patient rehabilitation booklet](#) (*external link*)
76. [NHS England: your COVID recovery](#) (*external link*)

Основные статьи

Список литературы

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020 Apr;5(4):536-44. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
2. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
3. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
4. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [in Chinese]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020 Feb 17;41(2):145-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
5. Colaneri M, Sacchi P, Zuccaro V, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) early findings from a teaching hospital in Pavia, North Italy, 21 to 28 February 2020. Euro Surveill. 2020 Apr;25(16). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
6. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020 May 22;369:m1985. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
7. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): United States, February 12 - March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Mar 27;69(12):343-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
8. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2021 Feb 1;175(2):143-56. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
9. Li B, Zhang S, Zhang R, et al. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2020 Nov 2;8:591132. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
10. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020 Jun;145(6):e20200702. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
11. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. Euro Surveill. 2020 May;25(18). [Полный текст](#) [Аннотация](#)

12. Brambilla I, Castagnoli R, Caimmi S, et al. COVID-19 in the pediatric population admitted to a tertiary referral hospital in Northern Italy: preliminary clinical data. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Jul;39(7):e160. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
13. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020 Apr 14;323(14):1335. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
14. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
15. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: state-level data report. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
16. Swann OV, Holden KA, Turtle L, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ.* 2020 Aug 27;370:m3249. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
17. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, et al. Assessment of 135,794 pediatric patients tested for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 across the United States. *JAMA Pediatr.* 2021 Feb 1;175(2):176-84. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
18. Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19 trends among persons aged 0-24 years: United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Jan 22;70(3):88-94. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
19. Kitano T, Kitano M, Krueger C, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: a systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *PLoS One.* 2021 Jan 29;16(1):e0246326. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
20. Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, et al. A meta-analysis on the role of children in SARS-CoV-2 in household transmission clusters. *Clin Infect Dis.* 2020 Dec 6 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
21. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020 Sep 1;174(9):882-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
22. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020 Sep 1;370:m3320. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
23. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Update to living systematic review on covid-19 in pregnancy. *BMJ.* 2021 Mar 10;372:n615. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
24. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine.* 2020 Aug;25:100446. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

25. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020 Jun 8;369:m2107. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
26. Centers for Disease Control and Prevention. Data on COVID-19 during pregnancy. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
27. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status: United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Nov 6;69(44):1641-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
28. Chou R, Dana T, Buckley DI, et al. Epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers: a living rapid review. *Ann Intern Med*. 2020 Jul 21;173(2):120-36. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
29. Chou R, Dana T, Buckley DI, et al. Update alert 8: epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers. *Ann Intern Med*. 2021 Mar 30 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
30. Galanis P, Vraika I, Fragkou D, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in health care workers: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2020 Nov 16;108:120-34. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
31. World Health Organization. Prevention, identification and management of health worker infection in the context of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
32. CDC COVID-19 Response Team. Characteristics of health care personnel with COVID-19: United States, February 12 –April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 17;69(15):477-81. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
33. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, et al. COVID-19 in healthcare workers: a living systematic review and meta-analysis of prevalence, risk factors, clinical characteristics, and outcomes. *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4;190(1):161-75. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
34. Sahu AK, Amrithanand VT, Mathew R, et al. COVID-19 in health care workers: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Jun 6;38(9):1727-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
35. Kambhampati AK, O'Halloran AC, Whitaker M, et al. COVID-19-associated hospitalizations among health care personnel: COVID-NET, 13 states, March 1–May 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Oct 30;69(43):1576-83. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
36. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 5;133(9):1015-24. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
37. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-33. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

38. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565-74. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
39. Graham MS, Sudre CH, May A, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Health*. 2021 Apr 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
40. Frampton D, Rampling T, Cross A, et al. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Apr 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
41. Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
42. Scientific Advisory Group for Emergencies. NERVTAG: update note on B.1.1.7 severity, 11 February 2021. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
43. Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, et al. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ*. 2021 Mar 9;372:n579. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
44. GISAID. UK reports new variant, termed VUI 202012/01. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
45. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
46. World Health Organization. SARS-CoV-2 mink-associated variant strain: Denmark. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
47. Statens Serum Institut. Mutations in the mink virus. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
48. van Dorp L, Richard D, Tan CCS, et al. No evidence for increased transmissibility from recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Nat Commun*. 2020 Nov 25;11(1):5986. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
49. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
50. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-13. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
51. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-207. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
52. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, et al. Full-genome evolutionary analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol*. 2020 Jan 29;79:104212. [Аннотация](#)

53. Ji W, Wang W, Zhao X, et al. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):433-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
54. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol.* 2020 Apr 6;30(7):1346-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
55. Lam TT, Shum MH, Zhu HC, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature.* 2020 Jul;583(7815):282-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
56. Mallapaty S. Animal source of the coronavirus continues to elude scientists. *Nature.* 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
57. Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020 Jun;25(23):32553059. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
58. World Health Organization. WHO-convened global study of the origins of SARS-CoV-2. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
59. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, et al. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med.* 2021 Jan;174(1):69-79. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
60. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions – scientific brief. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
61. Centers for Disease Control and Prevention. How COVID-19 spreads. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
62. Birgand G, Peiffer-Smadja N, Fournier S, et al. Assessment of air contamination by SARS-CoV-2 in hospital settings. *JAMA Netw Open.* 2020 Dec 1;3(12):e2033232. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
63. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020 Apr 16;382(16):1564-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
64. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Apr 10;26(7). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
65. Zhou J, Otter JA, Price JR, et al. Investigating SARS-CoV-2 surface and air contamination in an acute healthcare setting during the peak of the COVID-19 pandemic in London. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 8 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
66. Colaneri M, Seminari E, Novati S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA contamination of inanimate surfaces and virus viability in a health care emergency unit. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Aug;26(8):1094.e1-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
67. Colaneri M, Seminari E, Piralla A, et al. Lack of SARS-CoV-2 RNA environmental contamination in a tertiary referral hospital for infectious diseases in Northern Italy. *J Hosp Infect.* 2020 Mar 19;105(3):474-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

68. van Doorn AS, Meijer B, Frampton CMA, et al. Systematic review with meta-analysis: SARS-CoV-2 stool testing and the potential for faecal-oral transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020 Oct;52(8):1276-88. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
69. Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Dec;9(1):386-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
70. To KK, Tsang OT, Yip CC, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):841-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
71. Centre for Evidence-Based Medicine; Ferner RE, Murray PI, Aronson JK. Spreading SARS-CoV-2 through ocular fluids. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
72. Lewis A, Frontera J, Placantonakis DG, et al. Cerebrospinal fluid in COVID-19: a systematic review of the literature. *J Neurol Sci.* 2021 Jan 10;421:117316. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
73. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Ophthalmology.* 2020 Jul;127(7):977-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
74. Farina A, Uccello G, Spreafico M, et al. SARS-CoV-2 detection in the pericardial fluid of a patient with cardiac tamponade. *Eur J Intern Med.* 2020 Jun;76:100-1. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
75. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, et al. Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Aug;223(2):275-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
76. Mei F, Bonifazi M, Menzo S, et al. First detection of SARS-CoV-2 by real-time reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) assay in pleural fluid. *Chest.* 2020 Oct;158(4):e143-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
77. Kashi AH, De la Rosette J, Amini E, et al. Urinary viral shedding of COVID-19 and its clinical associations: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Urol J.* 2020 Sep 5;17(5):433-41. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
78. Frazier KM, Hooper JE, Mostafa HH, et al. SARS-CoV-2 virus isolated from the mastoid and middle ear: implications for COVID-19 precautions during ear surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jul 23;146(10):964-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
79. Yan Y, Diao B, Liu Y, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 nucleocapsid protein in the ocular tissues of a patient previously infected with coronavirus disease 2019. *JAMA Ophthalmol.* 2020 Oct 8;138(11):1-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
80. Gonzalez DC, Khodamoradi K, Pai R, et al. A systematic review on the investigation of SARS-CoV-2 in semen. *Res Rep Urol.* 2020 Dec 1;12:615-21. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

81. Casagrande M, Fitzek A, Spitzer MS, et al. Presence of SARS-CoV-2 RNA in the cornea of viremic patients with COVID-19. JAMA Ophthalmol. 2021 Jan 21 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
82. Tur-Kaspa I, Tur-Kaspa T, Hildebrand G, et al. COVID-19 may affect male fertility but is not sexually transmitted: a systematic review. F S Rev. 2021 Feb 3 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
83. World Health Organization. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2: scientific brief. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
84. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, et al. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: a living systematic review. J Med Virol. 2021 Mar;93(3):1361-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
85. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. BJOG. 2020 Oct;127(11):1324-36. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
86. Zhu F, Zozaya C, Zhou Q, et al. SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2021 Feb 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
87. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Oct;4(10):721-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
88. Zhou Q, Gao Y, Wang X, et al. Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis. Ann Transl Med. 2020 May;8(10):629. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
89. Centre for Evidence-Based Medicine; Heneghan C, Howdon D, Oke J, et al. The ongoing problem of UK hospital acquired infections. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
90. Rhee C, Baker M, Vaidya V, et al. Incidence of nosocomial COVID-19 in patients hospitalized at a large US academic medical center. JAMA Netw Open. 2020 Sep 1;3(9):e2020498. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
91. World Health Organization. Mask use in the context of COVID-19: interim guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
92. Tong ZD, Tang A, Li KF, et al. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang province, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 May 17;26(5). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
93. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2: Singapore, January 23 - March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 10;69(14):411-5. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)

94. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):970-71. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
95. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020 May;63(5):706-11. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
96. Luo SH, Liu W, Liu ZJ, et al. A confirmed asymptomatic carrier of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 5;133(9):1123-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
97. Lu S, Lin J, Zhang Z, et al. Alert for non-respiratory symptoms of coronavirus disease 2019 patients in epidemic period: a case report of familial cluster with three asymptomatic COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021 Jan;93(1):518-21. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
98. Li C, Ji F, Wang L, et al. Asymptomatic and human-to-human transmission of SARS-CoV-2 in a 2-family cluster, Xuzhou, China. *Emerg Infect Dis*. 2020 Mar 31;26(7). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
99. Liu J, Huang J, Xiang D. Large SARS-CoV-2 outbreak caused by asymptomatic traveler, China. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jun 30;29(9). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
100. Jiang XL, Zhang XL, Zhao XN, et al. Transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections: a three-family cluster study in China. 2020 Jun 11;221(12):1948-52. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
101. Luo L, Liu D, Liao X, et al. Contact settings and risk for transmission in 3410 close contacts of patients with COVID-19 in Guangzhou, China: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 1;173(11):879-87. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
102. Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respir Med*. 2020 May 13;169:106026. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
103. Chen F, Fu D, Yang Q, et al. Low transmission risk of 9 asymptomatic carriers tested positive for both SARS-CoV-2 nucleic acid and serum IgG. *J Infect*. 2020 Sep;81(3):452-82. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
104. Danis K, Epaulard O, Bénet T, et al. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):825-32. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
105. Cao S, Gan Y, Wang C, et al. Post-lockdown SARS-CoV-2 nucleic acid screening in nearly ten million residents of Wuhan, China. *Nat Commun*. 2020 Nov 20;11(1):5917. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
106. He J, Guo Y, Mao R, et al. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):820-30. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
107. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: a living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020 Sep;17(9):e1003346. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

108. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, et al. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. JAMMI. 2020 Dec;5(4):223-34. [Полный текст](#)
109. Oran DP, Topol EJ. The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: a systematic review. Ann Intern Med. 2021 Jan 22 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
110. Alene M, Yismaw L, Assemie MA, et al. Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(3):e0249090. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
111. Stubblefield WB, Talbot HK, Feldstein L, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 among frontline healthcare personnel during the first month of caring for COVID-19 patients – Nashville, Tennessee. Clin Infect Dis. 2020 Jul 6 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
112. Vahidy FS, Bernard DW, Boom ML, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection among asymptomatic health care workers in the Greater Houston, Texas, area. JAMA Netw Open. 2020 Jul 1;3(7):e2016451. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
113. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020 Jun;20(6):689-96. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
114. Zheng B, Wang H, Yu C. An increasing public health burden arising from children infected with SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2020 Dec;55(12):3487-96. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
115. Milani GP, Bottino I, Rocchi A, et al. Frequency of children vs adults carrying severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 asymptomatically. JAMA Pediatr. 2021 Feb 1;175(2):193-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
116. Tönshoff B, Müller B, Elling R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in children and their parents in Southwest Germany. JAMA Pediatr. 2021 Jan 22 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
117. Frieden TR, Lee CT. Identifying and interrupting superspreading events: implications for control of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. Emerg Infect Dis. 2020 Jun;26(6):1059-66. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
118. Schwartz NG, Moorman AC, Makarets A, et al. Adolescent with COVID-19 as the source of an outbreak at a 3-week family gathering: four states, June–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Oct 9;69(40):1457-59. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
119. Atrubin D, Wiese M, Bohinc B. An outbreak of COVID-19 associated with a recreational hockey game: Florida, June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Oct 16;69(41):1492-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

120. Pray IW, Gibbons-Burgener SN, Rosenberg AZ, et al. COVID-19 outbreak at an overnight summer school retreat: Wisconsin, July-August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Oct 30;69(43):1600-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
121. Ali H, Kondapally K, Pordell P, et al. COVID-19 outbreak in an Amish community: Ohio, May 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Nov 13;69(45):1671-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
122. McMichael TM, Clark S, Pogojans S, et al. COVID-19 in a long-term care facility: King County, Washington, February 27 – March 9, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Mar 27;69(12):339-42. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
123. Moriarty LF, Plucinski MM, Marston BJ, et al. Public health responses to COVID-19 outbreaks on cruise ships: worldwide, February-March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Mar 27;69(12):347-52. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
124. Yang H, Thompson JR. Fighting covid-19 outbreaks in prisons. BMJ. 2020 Apr 2;369:m1362. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
125. Rogers JH, Link AC, McCulloch D, et al. Characteristics of COVID-19 in homeless shelters: a community-based surveillance study. Ann Intern Med. 2021 Jan;174(1):42-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
126. Centre for Evidence-Based Medicine; Durand-Moreau Q, Adisesh A, Mackenzie G, et al. What explains the high rate of SARS-CoV-2 transmission in meat and poultry facilities? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
127. Donahue M, Sreenivasan N, Stover D, et al. Notes from the field: characteristics of meat processing facility workers with confirmed SARS-CoV-2 infection – Nebraska, April-May 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Aug 7;69(31):1020-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
128. Steinberg J, Kennedy ED, Basler C, et al. COVID-19 outbreak among employees at a meat processing facility: South Dakota, March-April 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Aug 7;69(31):1015-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
129. Erfani P, Uppal N, Lee CH, et al. COVID-19 testing and cases in immigration detention centers, April-August 2020. JAMA. 2021 Jan 12;325(2):182-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
130. Kennedy BS, Richeson RP, Houde AJ. Risk factors for SARS-CoV-2 in a statewide correctional system. N Engl J Med. 2020 Dec 17;383(25):2479-80. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
131. Lopez AS, Hill M, Antezano J, et al. Transmission dynamics of COVID-19 outbreaks associated with child care facilities: Salt Lake City, Utah, April–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Sep 18;69(37):1319-23. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
132. Leeb RT, Price S, Sliwa S, et al. COVID-19 trends among school-aged children: United States, March 1–September 19, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Oct 2;69(39):1410-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

133. Wilson E, Donovan CV, Campbell M, et al. Multiple COVID-19 clusters on a university campus: North Carolina, August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Oct 2;69(39):1416-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
134. Xu W, Li X, Dozier M, et al. What is the evidence for transmission of COVID-19 by children in schools? A living systematic review. J Glob Health. 2020 Dec;10(2):021104. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
135. Stein RA. Super-spreaders in infectious diseases. Int J Infect Dis. 2011 Aug;15(8):e510-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
136. Elias C, Sekri A, Leblanc P, et al. Incubation period of COVID-19: a meta-analysis. Int J Infect Dis. 2021 Feb 3;104:708-10. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
137. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. J Travel Med. 2020 Mar 13;27(2). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
138. Xie Y, Wang Z, Liao H, et al. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2020 Aug 31;20(1):640. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
139. Billah MA, Miah MM, Khan MN. Reproductive number of coronavirus: a systematic review and meta-analysis based on global level evidence. PLoS One. 2020 Nov 11;15(11):e0242128. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
140. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 pandemic planning scenarios. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
141. Inglesby TV. Public health measures and the reproduction number of SARS-CoV-2. JAMA. 2020 Jun 2;323(21):2186-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
142. Hussein M, Toraih E, Elshazli R, et al. Meta-analysis on serial intervals and reproductive rates for SARS-CoV-2. Ann Surg. 2021 Mar 1;273(3):416-23. [Аннотация](#)
143. Tian T, Huo X. Secondary attack rates of COVID-19 in diverse contact settings, a meta-analysis. J Infect Dev Ctries. 2020 Dec 31;14(12):1361-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
144. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, et al. SARS-CoV-2 setting-specific transmission rates: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2021 Feb 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
145. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, et al. Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020 Dec 1;3(12):e2031756. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
146. Qiu X, Nergiz AI, Maraolo AE, et al. Defining the role of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 transmission: a living systematic review. Clin Microbiol Infect. 2021 Jan 20 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

147. Yung CF, Kam KQ, Chong CY, et al. Household transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from adults to children. *J Pediatr*. 2020 Oct;225:249-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
148. Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in Australian educational settings: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Nov;4(11):807-16. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
149. Cevik M, Tate M, Lloyd O, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2021 Jan;2(1):e13-22. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
150. Marks M, Millat-Martinez P, Ouchi D, et al. Transmission of COVID-19 in 282 clusters in Catalonia, Spain: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Feb 2 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
151. Widders A, Broom A, Broom J. SARS-CoV-2: the viral shedding vs infectivity dilemma. *Infect Dis Health*. 2020 Aug;25(3):210-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
152. Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):799-806. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
153. Aydiello T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, et al. Shedding of viable SARS-CoV-2 after immunosuppressive therapy for cancer. *N Engl J Med*. 2020 Dec 24;383(26):2586-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
154. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, et al. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ*. 2020 Oct 23;371:m3862. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
155. Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020 Mar 27;367(6485):1444-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
156. Chen Y, Guo Y, Pan Y, et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Feb 17;525(1):135-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
157. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res*. 2020 Feb 10;176:104742. [Аннотация](#)
158. Piplani S, Singh PK, Winkler DA, et al; arXiv. In silico comparison of spike protein-ACE2 binding affinities across species; significance for the possible origin of the SARS-CoV-2 virus. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
159. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, et al. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system: a call for epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):870-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
160. Wu Z, Hu R, Zhang C, et al. Elevation of plasma angiotensin II level is a potential pathogenesis for the critically ill COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):290. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

161. Zou X, Chen K, Zou J, et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020 Apr;14(2):185-92. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
162. Shi Z, de Vries HJ, Vlaar APJ, et al. Diaphragm pathology in critically ill patients with COVID-19 and postmortem findings from 3 medical centers. *JAMA Intern Med*. 2021 Jan 1;181(1):122-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
163. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020 May 20;323(23):2427-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
164. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-80. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
165. Bunyavanich S, Grant C, Vicencio A. Racial/ethnic variation in nasal gene expression of transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2). *JAMA*. 2020 Sep 10;324(15):1-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
166. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Postmortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020 May 4;77(2):198-209. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
167. Schaller T, Hirschbühl K, Burkhardt K, et al. Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA*. 2020 May 21;323(24):2518-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
168. Lax SF, Skok K, Zechner P, et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series. *Ann Intern Med*. 2020 Sep 1;173(5):350-61. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
169. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jul 9;383(2):120-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
170. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020 Jul;8(7):681-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
171. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct;20(10):1135-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
172. Bharat A, Querrey M, Markov NS, et al. Lung transplantation for patients with severe COVID-19. *Sci Transl Med*. 2020 Dec 16;12(574):eabe4282. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
173. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Sep 3;383(10):989-92. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

174. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *Lancet Neurol.* 2020 Nov;19(11):919-29. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
175. Roshdy A, Zaher S, Fayed H, et al. COVID-19 and the heart: a systematic review of cardiac autopsies. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jan 28;7:626975. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
176. Dolhnikoff M, Ferreira Ferranti J, de Almeida Monteiro RA, et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Oct;4(10):790-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
177. Loo J, Spittle DA, Newnham M. COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: biological mechanisms. *Thorax.* 2021 Jan 6 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
178. Schurink B, Roos E, Radonic T, et al. Viral presence and immunopathology in patients with lethal COVID-19: a prospective autopsy cohort study. *Lancet Microbe.* 2020 Nov;1(7):e290-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
179. Blasco A, Coronado MJ, Hernández-Terciado F, et al. Assessment of neutrophil extracellular traps in coronary thrombus of a case series of patients with COVID-19 and myocardial infarction. *JAMA Cardiol.* 2020 Dec 29 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
180. Díaz LA, Idalsoaga F, Cannistra M, et al. High prevalence of hepatic steatosis and vascular thrombosis in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of autopsy data. *World J Gastroenterol.* 2020 Dec 28;26(48):7693-706. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
181. Hanley B, Naresh KN, Roufosse C, et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe.* 2020 Oct;1(6):e245-53. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
182. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med.* 2020 May 11;9(5):E1417. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
183. Tibiriçá E, De Lorenzo A. Increased severity of COVID-19 in people with obesity: are we overlooking plausible biological mechanisms? *Obesity (Silver Spring).* 2020 Aug;28(8):1374. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
184. Bermejo-Martin JF, Almansa R, Torres A, et al. COVID-19 as a cardiovascular disease: the potential role of chronic endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res.* 2020 Aug 1;116(10):e132-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
185. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol.* 2020 Aug;7(8):e575-82. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
186. Maier CL, Truong AD, Auld SC, et al. COVID-19-associated hyperviscosity: a link between inflammation and thrombophilia? *Lancet.* 2020 Jun 6;395(10239):1758-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

187. van der Made CI, Simons A, Schuurs-Hoeijmakers J, et al. Presence of genetic variants among young men with severe COVID-19. JAMA. 2020 Jul 24;324(7):1-11. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
188. Severe Covid-19 GWAS Group; Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, et al. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. N Engl J Med. 2020 Oct 15;383(16):1522-34. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
189. World Health Organization. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
190. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): contact tracing. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
191. Public Health England. Guidance for investigating and managing individuals with a possible or confirmed SARS-CoV-2 variant of concern. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
192. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. BMJ Open. 2021 Jan 11;11(1):e044640. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
193. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2020 Sep;20(9):1034-42. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
194. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. J Am Med Dir Assoc. 2020 Jul;21(7):915-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
195. Damayanthi HDWT, Prabani KIP. Nutritional determinants and COVID-19 outcomes of older patients with COVID-19: a systematic review. Arch Gerontol Geriatr. 2021 Mar 31;95:104411. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
196. Abate BB, Kassie AM, Kassaw MW, et al. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2020 Oct 6;10(10):e040129. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
197. Baldassarri M, Picchiotti N, Fava F, et al. Shorter androgen receptor polyQ alleles protect against life-threatening COVID-19 disease in European males. EBioMedicine. 2021 Feb 26;65:103246. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
198. Sze S, Pan D, Nevill CR, et al. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020 Nov 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
199. Mackey K, Ayers CK, Kondo KK, et al. Racial and ethnic disparities in COVID-19-related infections, hospitalizations, and deaths: a systematic review. Ann Intern Med. 2021 Mar;174(3):362-73. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

200. Hull SA, Williams C, Ashworth M, et al. Prevalence of suspected COVID-19 infection in patients from ethnic minority populations: a cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2020 Oct 1;70(699):e696-704. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
201. Alaa AM, Qian Z, Rashbass J, et al. Ethnicity and outcomes of COVID-19 patients in England. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
202. Harrison EM, Docherty AB, Barr B, et al; SSRN. Ethnicity and outcomes from COVID-19: the ISARIC CCP-UK prospective observational cohort study of hospitalised patients. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
203. Romano SD, Blackstock AJ, Taylor EV, et al. Trends in racial and ethnic disparities in COVID-19 hospitalizations, by region: United States, March–December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Apr 16;70(15):560-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
204. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-NET laboratory-confirmed COVID-19 hospitalizations. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
205. Yehia BR, Winegar A, Fogel R, et al. Association of race with mortality among patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19) at 92 US hospitals. *JAMA Netw Open.* 2020 Aug 3;3(8):e2018039. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
206. Kabarriti R, Brodin NP, Maron MI, et al. Association of race and ethnicity with comorbidities and survival among patients with COVID-19 at an urban medical center in New York. *JAMA Netw Open.* 2020 Sep 1;3(9):e2019795. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
207. Rodriguez F, Solomon N, de Lemos JA, et al. Racial and ethnic differences in presentation and outcomes for patients hospitalized with COVID-19: findings from the American Heart Association's COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation.* 2020 Nov 17 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
208. Raharja A, Tamara A, Kok LT. Association between ethnicity and severe COVID-19 disease: a systematic review and meta-analysis. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2020 Nov 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
209. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): people at increased risk. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
210. Burki T. England and Wales see 20#000 excess deaths in care homes. *Lancet.* 2020 May 23;395(10237):1602. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
211. Graham N, Junghans C, Downes R, et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *J Infect.* 2020 Sep;81(3):411-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
212. Panagiotou OA, Kosar CM, White EM, et al. Risk factors associated with all-cause 30-day mortality in nursing home residents with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2021 Jan 4 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

213. Liu H, Chen S, Liu M, et al. Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Dis.* 2020 May 9;11(3):668-78. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
214. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19: information for healthcare providers. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
215. Adams ML, Katz DL, Grandpre J. Updated estimates of chronic conditions affecting risk for complications from coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jul 3;26(9). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
216. Adams SH, Park MJ, Schaub JP, et al. Medical vulnerability of young adults to severe COVID-19 illness: data from the National Health Interview Survey. *J Adolesc Health.* 2020 Jul 9;67(3):362-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
217. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 patients: a systematic review and meta-analysis. *mBio.* 2021 Feb 9;12(1):e03647-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
218. Popkin BM, Du S, Green WD, et al. Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev.* 2020 Nov;21(11):e13128. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
219. World Obesity Federation. COVID-19 and obesity: the 2021 atlas. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
220. Du Y, Lv Y, Zha W, et al. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: a dose-response meta-analysis. *Metabolism.* 2020 Sep 16:154373. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
221. Huang HK, Bukhari K, Peng CC, et al. The J-shaped relationship between body mass index and mortality in patients with COVID-19: a dose-response meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2021 Mar 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
222. Kompaniyets L, Goodman AB, Belay B, et al. Body mass index and risk for COVID-19–related hospitalization, intensive care unit admission, invasive mechanical ventilation, and death: United States, March – December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Mar 12;70(10):355-61. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
223. Chu Y, Yang J, Shi J, et al. Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2020 Dec 2;25(1):64. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
224. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, et al. Association of body mass index and age with morbidity and mortality in patients hospitalized with COVID-19: results from the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation.* 2021 Jan 12;143(2):135-44. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

225. Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Oct 16 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
226. Zuin M, Rigatelli G, Bilato C, et al. Pre-existing atrial fibrillation is associated with increased mortality in COVID-19 Patients. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
227. Bae S, Kim SR, Kim MN, et al. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2021 Mar;107(5):373-80. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
228. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 11;(3):CD013879. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
229. Hussain S, Baxi H, Chand Jamali M, et al. Burden of diabetes mellitus and its impact on COVID-19 patients: a meta-analysis of real-world evidence. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Aug 20;14(6):1595-602. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
230. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Apr 17;14(4):395-403. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
231. Barron E, Bakhai C, Kar P, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Oct;8(10):813-22. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
232. Dennis JM, Mateen BA, Sonabend R, et al. Type 2 diabetes and COVID-19-related mortality in the critical care setting: a national cohort study in England, March–July 2020. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(1):50-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
233. Chen Y, Yang D, Cheng B, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and COVID-19 in association with glucose-lowering medication. *Diabetes Care*. 2020 Jul;43(7):1399-407. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
234. Holman N, Knighton P, Kar P, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Oct;8(10):823-33. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
235. Pal R, Banerjee M, Yadav U, et al. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: a systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Aug 18;14(6):1563-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
236. Papadopoulos VP, Koutroulos MV, Zikoudi DG, et al. Diabetes-related acute metabolic emergencies in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Int*. 2021 Mar 23;1-15. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

237. Agarwal S, Schechter C, Southern W, et al. Preadmission diabetes-specific risk factors for mortality in hospitalized patients with diabetes and coronavirus disease 2019. *Diabetes Care*. 2020 Oct;43(10):2339-44. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
238. Li H, Tian S, Chen T, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Oct;22(10):1897-906. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
239. Lukito AA, Pranata R, Henrina J, et al. The effect of metformin consumption on mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Nov-Dec;14(6):2177-83. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
240. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Sep;8(9):782-92. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
241. Halpin DMG, Faner R, Sibila O, et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):436-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
242. Centre for Evidence-Based Medicine; Hartmann-Boyce J, Otunla A, Drake J, et al. Asthma and COVID-19: risks and management considerations. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
243. Gerayeli FV, Milne S, Cheung C, et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021 Mar;33:100789. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
244. Bloom CI, Drake TM, Docherty AB, et al. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar 4 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
245. World Health Organization. Asthma and COVID-19: scientific brief, 19 April 2021. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
246. Liu S, Cao Y, Du T, et al. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Feb;9(2):693-701. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
247. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, et al. Asthma and risk of infection, hospitalisation, ICU admission and mortality from COVID-19: systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2021 Feb 8;:1-22. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
248. Soeroto AY, Purwiga A, Emmy H Pranggono EHP, et al. Asthma does not increase COVID-19 mortality and poor outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2021 Apr 18 [Epub ahead of print]. [Аннотация](#)
249. Wu T, Yu P, Li Y, et al. Asthma does not influence the severity of COVID-19: a meta-analysis. *J Asthma*. 2021 Apr 16:1-11. [Аннотация](#)

250. Strausz S, Kiiskinen T, Broberg M, et al. Sleep apnoea is a risk factor for severe COVID-19. *BMJ Open Respir Res.* 2021 Jan;8(1):e000845. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
251. Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: a systematic review and call for data. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Sep;55(9):2412-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
252. Lin YC, Lai TS, Lin SL, et al. Outcomes of coronavirus 2019 infection in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021;12:2040622321998860. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
253. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020 Jul 10;:1-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
254. Zhang H, Ma S, Han T, et al. Association of smoking history with severe and critical outcome in COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Integr Med.* 2021 Feb 18:101313. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
255. Salah HM, Sharma T, Mehta J. Smoking doubles the mortality risk in COVID-19: a meta-analysis of recent reports and potential mechanisms. *Cureus.* 2020 Oct 7;12(10):e10837. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
256. Cai G, Bossé Y, Xiao F, et al. Tobacco smoking increases the lung gene expression of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jun 15;201(12):1557-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
257. World Health Organization. Smoking and COVID-19: scientific brief. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
258. Yu J, Ouyang W, Chua ML, et al. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020 Mar 25;6(7):1108-10. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
259. Venkatesulu BP, Chandrasekar VT, Girdhar P, et al. A systematic review and meta-analysis of cancer patients affected by a novel coronavirus. *JNCI Cancer Spectr.* 2021 Feb 24;5(2):pkaa102. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
260. Zarifkar P, Kamath A, Robinson C, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2021 Mar;33(3):e180-91. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
261. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, et al. COVID-19 in children with cancer in New York City. *JAMA Oncol.* 2020 Sep 1;6(9):1459-60. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
262. Dorantes-Acosta E, Ávila-Montiel D, Klünder-Klünder M, et al. Survival and complications in pediatric patients with cancer and COVID-19: a meta-analysis. *Front Oncol.* 2020 Jan 21;10:608282. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
263. Xu J, Xiao W, Liang X, et al. The association of cerebrovascular disease with adverse outcomes in COVID-19 patients: a meta-analysis based on adjusted effect estimates. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Nov;29(11):105283. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

264. Patel U, Malik P, Shah D, et al. Pre-existing cerebrovascular disease and poor outcomes of COVID-19 hospitalized patients: a meta-analysis. *J Neurol*. 2021 Jan;268(1):240-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
265. Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of current literature. *Transplant Rev (Orlando)*. 2020 Nov 14;35(1):100588. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
266. Fraser J, Mousley J, Testro A, et al. Clinical presentation, treatment, and mortality rate in liver transplant recipients with coronavirus disease 2019: a systematic review and quantitative analysis. *Transplant Proc*. 2020 Nov;52(9):2676-83. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
267. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, et al. COVID-19 mortality risk in Down syndrome: results from a cohort study of 8 million adults. *Ann Intern Med*. 2020 Oct 21 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
268. Panepinto JA, Brandow A, Mucalo L, et al. Coronavirus disease among persons with sickle cell disease, United States, March 20 – May 21, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jul 8;26(10). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
269. Hussain FA, Njoku FU, Saraf SL, et al. COVID-19 infection in patients with sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2020 Jun;189(5):851-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
270. Nur E, Gaartman AE, van Tuijn CFJ, et al. Vaso-occlusive crisis and acute chest syndrome in sickle cell disease due to 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Am J Hematol*. 2020 Jun;95(6):725-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
271. Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020 Apr-Jun;21(2):1470320320926899. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
272. de Almeida-Pititto B, Dualib PM, Zajdenverg L, et al. Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Aug 31;12:75. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
273. Du Y, Zhou N, Zha W, et al. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 Mar 10;31(3):745-55. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
274. Goldstein MR, Poland GA, Graeber CW. Are certain drugs associated with enhanced mortality in COVID-19? *QJM*. 2020 Jul 1;113(7):509-10. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
275. Mackey K, King VJ, Gurley S, et al. Risks and impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin-receptor blockers on SARS-CoV-2 infection in adults: a living systematic review. *Ann Intern Med*. 2020 Aug 4;173(3):195-203. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
276. Mackey K, Kansagara D, Vela K. Update alert 7: risks and impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin-receptor blockers on SARS-CoV-2 infection in adults. *Ann Intern Med*. 2021 Feb;174(2):W25-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

277. Hariyanto TI, Putri C, Arisa J, et al. Dementia and outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Arch Gerontol Geriatr. 2020 Nov 19;93:104299. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
278. Saragih ID, Saragih IS, Batubara SO, et al. Dementia as a mortality predictor among older adults with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational study. Geriatr Nurs. 2021 Mar 14 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
279. Office for National Statistics. Deaths involving COVID-19, England and Wales: deaths occurring in June 2020. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
280. Wang Q, Davis PB, Gurney ME, et al. COVID-19 and dementia: analyses of risk, disparity, and outcomes from electronic health records in the US. Alzheimers Dement. 2021 Feb 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
281. Kovalic AJ, Satapathy SK, Thuluvath PJ. Prevalence of chronic liver disease in patients with COVID-19 and their clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. Hepatol Int. 2020 Sep;14(5):612-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
282. Iavarone M, D'Ambrosio R, Soria A, et al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1063-71. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
283. Pan L, Huang P, Xie X, et al. Metabolic associated fatty liver disease increases the severity of COVID-19: a meta-analysis. Dig Liver Dis. 2021 Feb;53(2):153-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
284. Singh A, Hussain S, Antony B. Non-alcoholic fatty liver disease and clinical outcomes in patients with COVID-19: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2021 Mar 31;15(3):813-22. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
285. Targher G, Mantovani A, Byrne CD, et al. Risk of severe illness from COVID-19 in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and increased fibrosis scores. Gut. 2020 Aug;69(8):1545-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
286. Zhou YJ, Zheng KI, Wang XB, et al. Younger patients with MAFLD are at increased risk of severe COVID-19 illness: a multicenter preliminary analysis. J Hepatol. 2020 Sep;73(3):719-21. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
287. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis. 2020 Jul;79(7):859-66. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
288. Nørgård BM, Nielsen J, Knudsen T, et al. Hospitalization for COVID-19 in patients treated with selected immunosuppressant and immunomodulating agents, compared to the general population: a Danish cohort study. Br J Clin Pharmacol. 2021 Apr;87(4):2111-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
289. Tassone D, Thompson A, Connell W, et al. Immunosuppression as a risk factor for COVID-19: a meta-analysis. Intern Med J. 2021 Feb;51(2):199-205. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

290. Liu N, Sun J, Wang X, et al. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan 2;104:58-64. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
291. Yisak H, Ewunetei A, Kefale B, et al. Effects of vitamin D on COVID-19 infection and prognosis: a systematic review. *Risk Manag Healthc Policy.* 2021 Jan 7;14:31-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
292. Teshome A, Adane A, Girma B, et al. The impact of vitamin D level on COVID-19 infection: systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2021 Mar 5;9:624559. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
293. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, et al. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020 Nov 4;1-9. [Аннотация](#)
294. Akbar MR, Wibowo A, Pranata R, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin d (vitamin d) level is associated with susceptibility to COVID-19, severity, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr.* 2021 Mar 29;8:660420. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
295. Bassatne A, Basbous M, Chakhtoura M, et al. The link between COVID-19 and vitamin D (VIVID): a systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2021 Mar 24:154753. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
296. Toubasi AA, AbuAnzeh RB, Khraisat BR, et al. A meta-analysis: Proton pump inhibitors current use and the risk of coronavirus infectious disease 2019 development and its related mortality. *Arch Med Res.* 2021 Mar 26 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
297. Pranata R, Huang I, Lawrensia S, et al. Proton pump inhibitor on susceptibility to COVID-19 and its severity: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Rep.* 2021 Apr 11 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
298. Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Increased risk of COVID-19 among users of proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2020 Oct;115(10):1707-15. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
299. Lee SW, Ha EK, Yeniova AÖ, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut.* 2021 Jan;70(1):76-84. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
300. Kow CS, Hasan SS. Use of proton pump inhibitors and risk of adverse clinical outcomes from COVID-19: a meta-analysis. *J Intern Med.* 2021 Jan;289(1):125-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
301. Li GF, An XX, Yu Y, et al. Do proton pump inhibitors influence SARS-CoV-2 related outcomes? A meta-analysis. *Gut.* 2020 Nov 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
302. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, et al. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2020 Oct 13 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
303. Avouac J, Drumez E, Hachulla E, et al. COVID-19 outcomes in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases treated with rituximab: a cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2021 Mar 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

304. Louapre C, Collongues N, Stankoff B, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with coronavirus disease 2019 and multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2020 Sep 1;77(9):1079-88. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
305. Salter A, Fox RJ, Newsome SD, et al. Outcomes and risk factors associated with SARS-CoV-2 infection in a North American registry of patients with multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2021 Mar 19 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
306. Singh S, Khan A, Chowdhry M, et al. Risk of severe coronavirus disease 2019 in patients with inflammatory bowel disease in the united states: a multicenter research network study. *Gastroenterology.* 2020 Oct;159(4):1575-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
307. Ungaro RC, Brenner EJ, Gearry RB, et al. Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. *Gut.* 2021 Apr;70(4):725-32. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
308. Singh AK, Jena A, Kumar-M P, et al. Risk and outcomes of coronavirus disease (COVID-19) in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2020 Nov 19 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
309. Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, et al. HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet HIV.* 2021 Jan;8(1):e24-32. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
310. Tesoriero JM, Swain CE, Pierce JL, et al. COVID-19 outcomes among persons living with or without diagnosed HIV infection in New York State. *JAMA Netw Open.* 2021 Feb 1;4(2):e2037069. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
311. Hariyanto TI, Putri C, Frinka P, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) and outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: a meta-analysis and meta-regression. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2021 Jan 27 [Epub ahead of print]. [Аннотация](#)
312. Lee KW, Yap SF, Ngeow YF, et al. COVID-19 in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 30;18(7):3554. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
313. Mellor MM, Bast AC, Jones NR, et al. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. *AIDS.* 2021 Mar 15;35(4):F1-10. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
314. Ssentongo P, Heilbrunn ES, Ssentongo AE, et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Mar 18;11(1):6283. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
315. Baillargeon J, Polychronopoulou E, Kuo YF, et al. The impact of substance use disorder on COVID-19 outcomes. *Psychiatr Serv.* 2020 Nov 3 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
316. Allen B, El Shahawy O, Rogers ES, et al. Association of substance use disorders and drug overdose with adverse COVID-19 outcomes in New York City: January-October 2020. *J Public Health (Oxf).* 2020 Dec 26 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

317. Sallis R, Young DR, Tartof SY, et al. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *Br J Sports Med*. 2021 Apr 13 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
318. Hariyanto TI, Kurniawan A. Dyslipidemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Aug 1;14(5):1463-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
319. Choi GJ, Kim HM, Kang H. The potential role of dyslipidemia in COVID-19 severity: an umbrella review of systematic reviews. *J Lipid Atheroscler*. 2020 Sep;9(3):435-48. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
320. Zuin M, Rigatelli G, Bilato C, et al. Dyslipidaemia and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. *QJM*. 2021 Apr 2 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
321. Atmosudigdo IS, Pranata R, Lim MA, et al. Dyslipidemia increases the risk of severe COVID-19: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Clin Exp Hepatol*. 2021 Feb 8 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
322. Kow CS, Hasan SS. Meta-analysis of effect of statins in patients with COVID-19. *Am J Cardiol*. 2020 Nov 1;134:153-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
323. Butt JH, Gerds TA, Schou M, et al. Association between statin use and outcomes in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a nationwide cohort study. *BMJ Open*. 2020 Dec 4;10(12):e044421. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
324. Zhang XJ, Qin JJ, Cheng X, et al. In-hospital use of statins is associated with a reduced risk of mortality among individuals with COVID-19. *Cell Metab*. 2020 Aug 4;32(2):176-87. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
325. Onorato D, Pucci M, Carpena G, et al. Protective effects of statins administration in European and North American patients infected with COVID-19: a meta-analysis. *Semin Thromb Hemost*. 2021 Jan 22 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
326. Doglietto F, Vezzoli M, Gheza F, et al. Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surg*. 2020 Jun 12;155(8):1-14. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
327. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*. 2020 Apr 5:100331. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
328. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020 Jul 4;396(10243):27-38. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
329. Liu N, Zhang T, Ma L, et al. The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Blood Rev*. 2020 Dec 8:100785. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
330. Wu SC, Arthur CM, Wang J, et al. The SARS-CoV-2 receptor-binding domain preferentially recognizes blood group A. *Blood Adv*. 2021 Mar 9;5(5):1305-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

331. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus Res.* 2020 May 13;285:198018. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
332. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology.* 2020 Sep;159(3):944-55. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
333. Gu S, Chen Y, Wu Z, et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza. *Clin Infect Dis.* 2020 Dec 17;71(10):2669-78. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
334. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut.* 2021 Apr;70(4):698-706. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
335. Centre for Evidence-Based Medicine; Spencer EA, Brassey J, Jefferson T, et al. Environmental weather conditions and influence on transmission of SARS-CoV-2. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
336. Mecnas P, Bastos RTDRM, Vallinoto ACR, et al. Effects of temperature and humidity on the spread of COVID-19: a systematic review. *PLoS One.* 2020;15(9):e0238339. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
337. Yao Y, Pan J, Liu Z, et al. No association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities. *Eur Respir J.* 2020 May 7;55(5):2000517. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
338. Baker RE, Yang W, Vecchi GA, et al. Susceptible supply limits the role of climate in the early SARS-CoV-2 pandemic. *Science.* 2020 Jul 17;369(6501):315-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
339. Sehra ST, Saliccioli JD, Wiebe DJ, et al. Maximum daily temperature, precipitation, ultra-violet light and rates of transmission of SARS-Cov-2 in the United States. *Clin Infect Dis.* 2020 Dec 3;71(9):2482-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
340. Centre for Evidence-Based Medicine; Heneghan C, Jefferson T. Effect of latitude on COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
341. Whittemore PB. COVID-19 fatalities, latitude, sunlight, and vitamin D. *Am J Infect Control.* 2020 Sep;48(9):1042-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
342. Centre for Evidence-Based Medicine; Hoang U, Jones NR. Is there an association between exposure to air pollution and severity of COVID-19 infection? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
343. Copat C, Cristaldi A, Fiore M, et al. The role of air pollution (PM and NO₂) in COVID-19 spread and lethality: a systematic review. *Environ Res.* 2020 Aug 24;191:110129. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
344. Frontera A, Cianfanelli L, Vlachos K, et al. Severe air pollution links to higher mortality in COVID-19 patients: the "double-hit" hypothesis. *J Infect.* 2020 Aug;81(2):255-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
345. Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Sci Total Environ.* 2020 Apr 11;726:138605. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

346. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2603-15. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
347. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):403-16. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
348. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
349. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19: interim guidance. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
350. World Health Organization. Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S (recombinant)) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
351. World Health Organization. Interim recommendations for the use of the Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19) vaccine. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
352. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, et al; SSRN. Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection and COVID-19 vaccine coverage in healthcare workers in England, multicentre prospective cohort study (the SIREN study). 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
353. Weekes M, Jones NK, Rivett L, et al; Authorea. Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
354. Pawlowski C, Lenehan P, Puranik A, et al; medRxiv. FDA-authorized COVID-19 vaccines are effective per real-world evidence synthesized across a multi-state health system. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
355. Iacobucci G. Covid-19: single dose of Pfizer and Oxford vaccines cuts risk of hospital admission by 80% in over 80s, data suggest. *BMJ*. 2021 Mar 2;372:n612. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
356. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al; medRxiv. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
357. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. 2021 Feb 24 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
358. Rinott E, Youngster I, Lewis YE. Reduction in COVID-19 patients requiring mechanical ventilation following implementation of a national COVID-19 vaccination program: Israel, December 2020 – February 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Mar 5;70(9):326-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
359. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al. Interim estimates of vaccine effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection among health care personnel, first responders, and other essential and frontline workers: eight U.S. locations, December 2020 – March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Apr 2;70(13):495-500. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

360. Hacısuleyman E, Hale C, Saito Y, et al. Vaccine breakthrough infections with SARS-CoV-2 variants. *N Engl J Med*. 2021 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
361. Teran RA, Walblay KA, Shane EL, et al. Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members: Chicago, Illinois, December 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
362. Doshi P. Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? *BMJ*. 2018 Sep 20;362:k3948.
363. European Medicines Agency. Meeting highlights from the pharmacovigilance risk assessment committee (PRAC) 6-9 April 2021. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
364. Amit S, Beni SA, Biber A, et al. Post-vaccination COVID-19 among healthcare workers, Israel. *Emerg Infect Dis*. 2021 Feb 1;27(4). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
365. US Food and Drug Administration. FDA statement on following the authorized dosing schedules for COVID-19 vaccines. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
366. Department of Health & Social Care. Joint Committee on Vaccination and Immunisation: advice on priority groups for COVID-19 vaccination, 30 December 2020. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
367. Department of Health & Social Care. Optimising the COVID-19 vaccination programme for maximum short-term impact. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
368. Iacobucci G, Mahase E. Covid-19 vaccination: what's the evidence for extending the dosing interval? *BMJ*. 2021 Jan 6;372:n18. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
369. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
370. Department of Health and Social Care. World-first COVID-19 alternating dose vaccine study launches in UK. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
371. Public Health England. Consent: the green book, chapter 2. 2013 [internet publication]. [Полный текст](#)
372. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):887-97. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
373. Thiagarajan K. What do we know about India's Covaxin vaccine? *BMJ*. 2021 Apr 20;373:n997. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
374. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, et al. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol*. 2020 Oct;20(10):615-32. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

375. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
376. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. UK regulator confirms that people should continue to receive the COVID-19 vaccine AstraZeneca. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
377. World Health Organization. WHO statement on AstraZeneca COVID-19 vaccine safety signals. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
378. World Health Organization. Interim statement of the COVID-19 subcommittee of the WHO global advisory committee on vaccine safety on AstraZeneca COVID-19 vaccine. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
379. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
380. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. MHRA issues new advice, concluding a possible link between COVID-19 vaccine AstraZeneca and extremely rare, unlikely to occur blood clots. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
381. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA to provide further context on risk of very rare blood clots with low blood platelets. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
382. Norwegian Institute of Public Health. Norwegian Institute of Public Health's recommendation about AstraZeneca vaccine. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
383. Muir KL, Kallam A, Koepsell SA, et al. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26.COV2.S vaccination. N Engl J Med. 2021 Apr 14 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
384. Centers for Disease Control and Prevention; US Food and Drug Administration. Joint CDC and FDA statement on Johnson & Johnson COVID-19 vaccine. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
385. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation to pause use of Johnson & Johnson's Janssen COVID-19 vaccine. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
386. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Janssen: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
387. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Information for healthcare professionals on COVID-19 vaccine AstraZeneca. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
388. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. N Engl J Med. 2021 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
389. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, et al. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. N Engl J Med. 2021 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
390. Scully M, Singh D, Lown R, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. N Engl J Med. 2021 Apr 16 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

391. Department of Health and Social Care. JCVI statement on use of the AstraZeneca COVID-19 vaccine: 7 April 2021. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
392. Robert Koch Institute. STIKO press release from March 30th, 2021 [in German]. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
393. Government of Canada. NACI rapid response: recommended use of AstraZeneca COVID-19 vaccine in younger adults. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
394. Dyer O. Covid-19: Canada relaxes age limits on AstraZeneca vaccine as Ontario cases surge. BMJ. 2021 Apr 21;373:n1053. [Полный текст](#)
395. Australian Government Department of Health. AstraZeneca ChAdOx1-S COVID-19 vaccine: updated safety advisory - rare and unusual blood clotting syndrome (thrombosis with thrombocytopenia). 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
396. British Society for Haematology. Guidance produced from the expert haematology panel (EHP) focussed on syndrome of thrombosis and thrombocytopenia occurring after coronavirus vaccination. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
397. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US: December 14, 2020 – January 18, 2021. JAMA. 2021 Mar 16;325(11):1101-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
398. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine: weekly summary of Yellow Card reporting. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
399. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):643-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
400. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Oxford University/AstraZeneca COVID-19 vaccine approved. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
401. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8-11 March 2021. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
402. Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, et al. Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2021 Apr 1;384(13):1273-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
403. Krammer F, Srivastava K, Alshammery H, et al. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. N Engl J Med. 2021 Mar 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
404. Prendecki M, Clarke C, Brown J, et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. Lancet. 2021 Mar 27;397(10280):1178-81. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

405. Angyal A, Longet S, Moore S, et al; SSRN. T-cell and antibody responses to first BNT162b2 vaccine dose in previously SARS-CoV-2-infected and infection-naïve UK healthcare workers: a multicentre, prospective, observational cohort study. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
406. Samanovic MI, Cornelius AR, Wilson JP, et al; medRxiv. Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
407. Norwegian Medicines Agency. Covid-19 vaccination associated with adverse drug reactions in elderly people who are frail. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
408. Torjesen I. Covid-19: Norway investigates 23 deaths in frail elderly patients after vaccination. BMJ. 2021 Jan 15;372:n149. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
409. King's College London. Delaying second vaccine dose leaves cancer patients vulnerable to virus. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
410. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Immunogenicity of a single dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine in solid organ transplant recipients. JAMA. 2021 Mar 15 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
411. Bird S, Panopoulou A, Shea RL, et al. Response to first vaccination against SARS-CoV-2 in patients with multiple myeloma. Lancet Haematol. 2021 Apr 19 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
412. Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood. 2021 Apr 16 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
413. Waissengrin B, Agbarya A, Safadi E, et al. Short-term safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors. Lancet Oncol. 2021 Apr 1 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
414. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, et al. SARS-CoV-2-specific antibodies in breast milk after COVID-19 vaccination of breastfeeding women. JAMA. 2021 Apr 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
415. Public Health England. The safety of COVID-19 vaccines when given in pregnancy. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
416. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. COVID-19 vaccines (Pfizer/BioNTech and COVID-19 vaccine AstraZeneca): current advice. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
417. Public Health England. JCVI issues new advice on COVID-19 vaccination for pregnant women. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
418. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. N Engl J Med. 2021 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)

419. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating pregnant and lactating patients against COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
420. Pfizer Inc. Pfizer and Biontech confirm high efficacy and no serious safety concerns through up to six months following second dose in updated topline analysis of landmark COVID-19 vaccine study. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
421. Pfizer Inc. Pfizer-Biontech announce positive topline results of pivotal COVID-19 vaccine study in adolescents. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
422. Pfizer Inc. Pfizer and BioNTech request regulatory agencies expand emergency use of their COVID-19 vaccine to adolescents. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
423. Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. bioRxiv. 2021 Jan 7 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
424. Muik A, Wallisch AK, Sanger B, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. Science. 2021 Mar 12;371(6534):1152-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
425. Xie X, Liu Y, Liu J, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K, and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. bioRxiv. 2021 Jan 27 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
426. Stamatatos L, Czartoski J, Wan YH, et al; medRxiv. Antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection and boosted by vaccination neutralize an emerging variant and SARS-CoV-1. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
427. Liu Y, Liu J, Xia H, et al. Neutralizing activity of BNT162b2-elicited serum: preliminary report. N Engl J Med. 2021 Feb 17 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
428. Pfizer Inc. Pfizer and Biontech initiate a study as part of broad development plan to evaluate COVID-19 booster and new vaccine variants. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
429. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, et al. Antibody persistence through 6 months after the second dose of mRNA-1273 vaccine for Covid-19. N Engl J Med. 2021 Apr 6 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
430. Wu K, Werner AP, Moliva JI, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. bioRxiv. 2021 Jan 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
431. Wu K, Werner AP, Koch M, et al. Serum neutralizing activity elicited by mRNA-1273 vaccine: preliminary report. N Engl J Med. 2021 Feb 17 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
432. Moderna, Inc. Moderna announces first participants dosed in study evaluating COVID-19 booster vaccine candidates. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
433. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine:

a pooled analysis of four randomised trials. Lancet. 2021 Mar 6;397(10277):881-91. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)

434. AstraZeneca. AZD1222 US phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
435. National Institutes of Health. NIAID statement on AstraZeneca vaccine. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
436. AstraZeneca. AZD1222 US phase III primary analysis confirms safety and efficacy. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
437. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. Lancet. 2021 Mar 30 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
438. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. N Engl J Med. 2021 Mar 16 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
439. US Food and Drug Administration. FDA briefing document: Janssen Ad26.COVS vaccine for the prevention of COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
440. Doshi P. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us. BMJ. 2020 Oct 21;371:m4037. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
441. Doshi P. Pfizer and Moderna's "95% effective" vaccines—we need more details and the raw data. BMJ Opinion. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
442. Singh JA, Upshur REG. The granting of emergency use designation to COVID-19 candidate vaccines: implications for COVID-19 vaccine trials. Lancet Infect Dis. 2021 Apr;21(4):e103-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
443. WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation; Krause PR, Fleming TR, Longini IM, et al. Placebo-controlled trials of Covid-19 vaccines: why we still need them. N Engl J Med. 2021 Jan 14;384(2):e2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
444. Rid A, Lipsitch M, Miller FG. The ethics of continuing placebo in SARS-CoV-2 vaccine trials. JAMA. 2021 Jan 19;325(3):219-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
445. Padron-Regalado E. Vaccines for SARS-CoV-2: lessons from other coronavirus strains. Infect Dis Ther. 2020 Apr 23;1-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
446. Hotez PJ, Corry DB, Bottazzi ME. COVID-19 vaccine design: the Janus face of immune enhancement. Nat Rev Immunol. 2020 Jun;20(6):347-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
447. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed: interim guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

448. Liu M, Cheng SZ, Xu KW, et al. Use of personal protective equipment against coronavirus disease 2019 by healthcare professionals in Wuhan, China: cross sectional study. *BMJ*. 2020 Jun 10;369:m2195. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
449. Centre for Evidence-Based Medicine; Greenhalgh T, Chan XH, Khunti K, et al. What is the efficacy of standard face masks compared to respirator masks in preventing COVID-type respiratory illnesses in primary care staff? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
450. Razai MS, Doerholt K, Ladhani S, et al. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ*. 2020 Mar 5;368:m800. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
451. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
452. Centers for Disease Control and Prevention. How to protect yourself and others. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
453. Centre for Evidence-Based Medicine; Heneghan C, Jefferson T. COVID-19 evidence is lacking for 2 meter distancing. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
454. Feng S, Shen C, Xia N, et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):434-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
455. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Effectiveness of adding a mask recommendation to other public health measures to prevent SARS-CoV-2 infection in Danish mask wearers: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 2021 Mar;174(3):335-43. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
456. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 20;(11):CD006207. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
457. Chou R, Dana T, Jungbauer R, et al. Masks for prevention of respiratory virus infections, including SARS-CoV-2, in health care and community settings: a living rapid review. *Ann Intern Med*. 2020 Oct 6;173(7):542-55. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
458. Chou R, Dana T, Jungbauer R, et al. Update alert 5: masks for prevention of respiratory virus infections, including SARS-CoV-2, in health care and community settings. *Ann Intern Med*. 2021 Mar 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
459. Lazzarino AI, Steptoe A, Hamer M, et al. Covid-19: important potential side effects of wearing face masks that we should bear in mind. *BMJ*. 2020 May 21;369:m2003. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
460. Bakhit M, Krzyzaniak N, Scott AM, et al. Downsides of face masks and possible mitigation strategies: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Feb 22;11(2):e044364. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

461. Sharma SK, Mishra M, Mudgal SK. Efficacy of cloth face mask in prevention of novel coronavirus infection transmission: a systematic review and meta-analysis. J Educ Health Promot. 2020 Jul 28;9:192. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
462. MacIntyre CR, Seale H, Dung TC, et al. A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers. BMJ Open. 2015 Apr 22;5(4):e006577. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
463. Centers for Disease Control and Prevention. Serious adverse health events associated with methanol-based hand sanitizers. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
464. Mahmood A, Eqan M, Pervez S, et al. COVID-19 and frequent use of hand sanitizers; human health and environmental hazards by exposure pathways. Sci Total Environ. 2020 Jun 27;742:140561. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
465. Martin GC, Le Roux G, Guindolet D, et al. Pediatric eye injuries by hydroalcoholic gel in the context of the coronavirus disease 2019 pandemic. JAMA Ophthalmol. 2021 Mar 1;139(3):348-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
466. Burns J, Movsisyan A, Stratil JM, et al. Travel-related control measures to contain the COVID-19 pandemic: a rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Oct 5;(10):CD013717. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
467. Viswanathan M, Kahwati L, Jahn B, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 infection: a rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Sep 15;(9):CD013718. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
468. Dollard P, Griffin I, Berro A, et al. Risk assessment and management of COVID-19 among travelers arriving at designated U.S. airports, January 17-September 13, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Nov 13;69(45):1681-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
469. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Sep 14:CD013574. [Полный текст](#)
470. Mahase E. China coronavirus: what do we know so far? BMJ. 2020 Jan 24;368:m308. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
471. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet. 2020 Mar 14;395(10227):912-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
472. Centre for Evidence-Based Medicine; Mahtani KR, Heneghan C, Aronson JK. What is the evidence for social distancing during global pandemics? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
473. Lewnard JA, Lo NC. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020 Jun;20(6):631-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
474. Bendavid E, Oh C, Bhattacharya J, et al. Assessing mandatory stay-at-home and business closure effects on the spread of COVID-19. Eur J Clin Invest. 2021 Jan 5:e13484. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

475. Koo JR, Cook AR, Park M, et al. Interventions to mitigate early spread of SARS-CoV-2 in Singapore: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jun;20(6):678-88. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
476. Bavli I, Sutton B, Galea S. Harms of public health interventions against covid-19 must not be ignored. *BMJ*. 2020 Nov 2;371:m4074. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
477. Chu IY, Alam P, Larson H, et al. Social consequences of mass quarantine during epidemics: a systematic review with implications for the COVID-19 response. *J Travel Med*. 2020 Oct 13 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
478. Public Health England. Guidance on shielding and protecting people who are clinically extremely vulnerable from COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
479. Ho FK, Celis-Morales CA, Gray SR, et al. Modifiable and non-modifiable risk factors for COVID-19, and comparison to risk factors for influenza and pneumonia: results from a UK Biobank prospective cohort study. *BMJ Open*. 2020 Nov 19;10(11):e040402. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
480. World Health Organization. "Immunity passports" in the context of COVID-19: scientific brief. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
481. Kofler N, Baylis F. Ten reasons why immunity passports are a bad idea. *Nature*. 2020 May;581(7809):379-81. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
482. Department of Health and Social Care. Everyone in the United Kingdom with symptoms now eligible for coronavirus tests. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
483. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 23;(2):CD013665. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
484. World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
485. Irfan O, Muttalib F, Tang K, et al. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021 Feb 16 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
486. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19: scientific brief. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
487. British Society of Thoracic Imaging. Thoracic imaging in COVID-19 infection: guidance for the reporting radiologist - version 2. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
488. Biobank. UK Biobank SARS-CoV-2 serology study. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
489. Yang BY, Barnard LM, Emert JM, et al. Clinical characteristics of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) receiving emergency medical services in King County, Washington. *JAMA Netw Open*. 2020 Jul 1;3(7):e2014549. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

490. Centers for Disease Control and Prevention. Ten clinical tips on COVID-19 for healthcare providers involved in patient care. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
491. Mahase E. Covid-19: sore throat, fatigue, and myalgia are more common with new UK variant. BMJ. 2021 Jan 29;372:n288. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
492. King's College London. No evidence of change in symptoms from new coronavirus variant. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
493. Sommer P, Lukovic E, Fagley E, et al. Initial clinical impressions of the critical care of COVID-19 patients in Seattle, New York City, and Chicago. Anesth Analg. 2020 Jul;131(1):55-60. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
494. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med. 2020 Jun 11;382(24):2372-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
495. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1,420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. J Intern Med. 2020 Sep;288(3):335-44. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
496. Matar R, Alrahmani L, Monzer N, et al. Clinical presentation and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2020 Jun 23 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
497. Lechien JR, Chetrit A, Chekkoury-Idrissi Y, et al. Parotitis-like symptoms associated with COVID-19, France, March-April 2020. Emerg Infect Dis. 2020 Jun 3;26(9). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
498. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, et al. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. Oral Dis. 2021 Apr;27 Suppl 3:710-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
499. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19. Lancet. 2020 May 23;395(10237):1610. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
500. Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, et al. Androgenetic alopecia present in the majority of hospitalized COVID-19 patients: the "Gabin sign". J Am Acad Dermatol. 2020 May 21;83(2):680-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
501. Davis B, Rothrock AN, Swetland S, et al. Viral and atypical respiratory co-infections in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2020 Jun 19;1(4):533-48. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
502. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020 Aug;81(2):266-75. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
503. Peng J, Wang Q, Mei H, et al. Fungal co-infection in COVID-19 patients: evidence from a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY). 2021 Mar 19;13. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

504. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2020 Dec;26(12):1622-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
505. Gayam V, Konala VM, Naramala S, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes of patients coinfecting with COVID-19 and Mycoplasma pneumoniae in the USA. J Med Virol. 2020 Oct;92(10):2181-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
506. Ding Q, Lu P, Fan Y, et al. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. J Med Virol. 2020 Sep;92(9):1549-55. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
507. Cuadrado-Payán E, Montagud-Marrahi E, Torres-Elorza M, et al. SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. Lancet. 2020 May 16;395(10236):e84. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
508. Sarkar S, Khanna P, Singh AK. Impact of COVID-19 in patients with concurrent co-infections: a systematic review and meta-analyses. J Med Virol. 2021 Apr;93(4):2385-95. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
509. Mahase E. Covid-19: Children less likely to report fever, persistent cough, or appetite loss, large UK study finds. BMJ. 2021 Feb 10;372:n408. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
510. Lorenz N, Treptow A, Schmidt S, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms. Pediatr Infect Dis J. 2020 Aug;39(8):e212. [Аннотация](#)
511. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Jimenez I, et al. COVID-19: fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. An Pediatr (Engl Ed). 2020 Apr 27;92(6):373-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
512. Sinelli MT, Paterlini G, Citterio M, et al. Early neonatal SARS-CoV-2 infection manifesting with hypoxemia requiring respiratory support. Pediatrics. 2020 Jul;146(1):e20201121. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
513. Rubens JH, Akindele NP, Tschudy MM, et al. Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. BMJ. 2021 Mar 1;372:n385. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
514. Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. Pediatr Pulmonol. 2020 May;55(5):1169-74. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
515. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, et al. Severe COVID-19 in children and young adults in the Washington, DC metropolitan region. J Pediatr. 2020 Aug;223:199-203. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
516. Ikeuchi K, Saito M, Yamamoto S, et al. Relative bradycardia in patients with mild-to-moderate coronavirus disease, Japan. Emerg Infect Dis. 2020 Jul 1;26(10). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
517. Xie J, Tong Z, Guan X, et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. Intensive Care Med. 2020 May;46(5):837-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

518. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
519. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
520. US Food and Drug Administration. Pulse oximeter accuracy and limitations: FDA safety communication. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
521. Royal College of Physicians. NEWS2 and deterioration in COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
522. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol. 2020 Jun;92(6):577-83. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
523. Zhu J, Zhong Z, Ji P, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. Fam Med Community Health. 2020 Apr;8(2). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
524. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, et al. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scand J Clin Lab Invest. 2020 May 23;1-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
525. Wu H, Zhu H, Yuan C, et al. Clinical and immune features of hospitalized pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. JAMA Netw Open. 2020 Jun 1;3(6):e2010895. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
526. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis and review. Clin Biochem. 2020 Jul;81:1-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
527. Kronbichler A, Kresse D, Yoon S, et al. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020 Sep;98:180-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
528. Crozier A, Rajan S, Buchan I, et al. Put to the test: use of rapid testing technologies for covid-19. BMJ. 2021 Feb 3;372:n208. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
529. World Health Organization. WHO information notice for IVD users 2020/05. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
530. Public Health England. COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
531. Centers for Disease Control and Prevention. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
532. American Academy of Pediatrics. COVID-19 testing guidance. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)

533. Tsang NNY, So HC, Ng KY, et al. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021 Apr 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
534. Bastos ML, Perlman-Arrow S, Menzies D, et al. The sensitivity and costs of testing for SARS-CoV-2 infection with saliva versus nasopharyngeal swabs: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2021 Jan 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
535. Butler-Laporte G, Lawandi A, Schiller I, et al. Comparison of saliva and nasopharyngeal swab nucleic acid amplification testing for detection of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2021 Mar 1;181(3):353-60. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
536. Cañete MG, Valenzuela IM, Garcés PC, et al. Saliva sample for the massive screening of SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021 Feb 1 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
537. Moreira VM, Mascarenhas P, Machado V, et al. Diagnosis of SARS-Cov-2 infection by RT-PCR using specimens other than naso- and oropharyngeal swabs: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel).* 2021 Feb 21;11(2):363. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
538. Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America guidelines on the diagnosis of COVID-19: molecular diagnostic testing. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
539. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for collecting and handling of clinical specimens for COVID-19 testing. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
540. Gupta K, Bellino PM, Charness ME. Adverse effects of nasopharyngeal swabs: three-dimensional printed versus commercial swabs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020 Jun 11 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
541. Sullivan CB, Schwalje AT, Jensen M, et al. Cerebrospinal fluid leak after nasal swab testing for coronavirus disease 2019. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Dec 1;146(12):1179-81. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
542. Wu X, Cai Y, Huang X, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia, China. *Emerg Infect Dis.* 2020 Mar 11;26(6). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
543. Jarrom D, Elston L, Washington J, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evid Based Med.* 2020 Oct 1 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
544. Centre for Evidence-Based Medicine; Jefferson T, Heneghan C, Spencer EA, et al. Are you infectious if you have a positive PCR test result for COVID-19? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
545. Jefferson T, Spencer E, Brassey J, et al; medRxiv. Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment: systematic review. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
546. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ.* 2020 May 12;369:m1808. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

547. Jefferson T, Spencer EA, Brassey J, et al. Viral cultures for COVID-19 infectious potential assessment: a systematic review. Clin Infect Dis. 2020 Dec 3 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
548. Bullard J, Dust K, Funk D, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. Clin Infect Dis. 2020 Dec 17;71(10):2663-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
549. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020 Jun;39(6):1059-61. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
550. Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniewski F. False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs. Lancet Respir Med. 2020 Dec;8(12):1167-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
551. Floriano I, Silvinato A, Bernardo WM, et al. Accuracy of the polymerase chain reaction (PCR) test in the diagnosis of acute respiratory syndrome due to coronavirus: a systematic review and meta-analysis. Rev Assoc Med Bras (1992). 2020 Jul;66(7):880-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
552. Public Health Laboratory Network. PHLN statement on nucleic acid test false positive results for SARS-CoV-2. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
553. Australian Government Department of Health. COVID-19 testing in Australia: information for health professionals. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
554. US Food and Drug Administration. CDC 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) real-time RT-PCR diagnostic panel. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
555. Government Office for Science; Scientific Advisory Group for Emergencies. Impact of false-positives and false-negatives in the UK's COVID-19 RT-PCR testing programme. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
556. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, et al. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020 Dec 10;15(12):e0242958. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
557. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, et al. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. Ann Intern Med. 2020 Aug 18;173(4):262-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
558. Watson J, Richter A, Deeks J. Testing for SARS-CoV-2 antibodies. BMJ. 2020 Sep 8;370:m3325. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
559. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for COVID-19 antibody testing. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
560. Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America guidelines on the diagnosis of COVID-19: serologic testing. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
561. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med. 2020 Jun;26(6):845-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

562. Qu J, Wu C, Li X, et al. Profile of immunoglobulin G and IgM antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020 Nov 19;71(16):2255-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
563. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 25;(6):CD013652. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
564. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19: scientific brief. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
565. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020 Jul 1;370:m2516. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
566. World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
567. US Food and Drug Administration. Potential for false positive results with antigen tests for rapid detection of SARS-CoV-2: letter to clinical laboratory staff and health care providers. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
568. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 24;(3):CD013705. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
569. Pekosz A, Parvu V, Li M, et al. Antigen-based testing but not real-time polymerase chain reaction correlates with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral culture. Clin Infect Dis. 2021 Jan 20 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
570. Poon LC, Yang H, Kapur A, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
571. Song F, Shi N, Shan F, et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. Radiology. 2020 Feb 6:200274. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
572. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh JP, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 16;(3):CD013639. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
573. World Health Organization. Use of chest imaging in COVID-19: a rapid advice guide. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
574. Centre for Evidence-Based Medicine; Park JY, Freer R, Stevens R, et al. The accuracy of chest CT in the diagnosis of COVID-19: an umbrella review. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
575. Tavare AN, Braddy A, Brill S, et al. Managing high clinical suspicion COVID-19 inpatients with negative RT-PCR: a pragmatic and limited role for thoracic CT. Thorax. 2020 Jul;75(7):537-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

576. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
577. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. J Med Virol. 2020 Sep;92(9):1518-24. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
578. Yang W, Cao Q, Qin L, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. J Infect. 2020 Apr;80(4):388-93. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
579. Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? Eur J Radiol. 2020 Mar 25;126:108961. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
580. Chen C, Zhu C, Yan D, et al. The epidemiological and radiographical characteristics of asymptomatic infections with the novel coronavirus (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2021 Jan 12;104:458-64. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
581. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, et al. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. Clin Imaging. 2021 Jan 13;75:75-82. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
582. Sun P, Qie S, Liu Z, et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a single arm meta-analysis. J Med Virol. 2020 Jun;92(6):612-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
583. Ojha V, Mani A, Pandey NN, et al. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. Eur Radiol. 2020 Nov;30(11):6129-38. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
584. Garg M, Gupta P, Maralakunte M, et al. Diagnostic accuracy of CT and radiographic findings for novel coronavirus 2019 pneumonia: systematic review and meta-analysis. Clin Imaging. 2020 Nov 11;72:75-82. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
585. Hossein H, Ali KM, Hosseini M, et al. Value of chest computed tomography scan in diagnosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Clin Transl Imaging. 2020 Oct 12:1-13. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
586. Zhao D, Yao F, Wang L, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. Clin Infect Dis. 2020 Jul 28;71(15):756-61. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
587. Kumar J, Meena J, Yadav A, et al. Radiological findings of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. J Trop Pediatr. 2020 Jul 21 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
588. Park GS, Ku K, Baek SH, et al. Development of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assays targeting severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. J Mol Diagn. 2020 Jun;22(6):729-35. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

589. Baek YH, Um J, Antigua KJC, et al. Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification as a rapid early-detection method for novel SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Apr 20;1-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
590. Lu R, Wu X, Wan Z, et al. A novel reverse transcription loop-mediated isothermal amplification method for rapid detection of SARS-CoV-2. *Int J Mol Sci.* 2020 Apr 18;21(8). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
591. Mohamed MFH, Al-Shokri S, Yousaf Z, et al. Frequency of abnormalities detected by point-of-care lung ultrasound in symptomatic COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 Aug;103(2):815-21. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
592. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 May;55(5):593-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
593. Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, et al. Lung ultrasound in children with COVID-19. *Pediatrics.* 2020 Jul;146(1):e20201157. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
594. Pillai K, Hewage S, Harky A. The role of the lung ultrasound in coronavirus disease 2019: a systematic review. *J Med Ultrasound.* 2020 Oct-Dec;28(4):207-12. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
595. Udeh R, Advani S, de Guadiana Romualdo LG, et al. Calprotectin, an emerging biomarker of interest in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2021 Feb 15;10(4):775. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
596. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
597. Islam MA, Kundu S, Alam SS, et al. Prevalence and characteristics of fever in adult and paediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis of 17515 patients. *PLoS One.* 2021;16(4):e0249788. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
598. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020 Apr 23;382(17):1663-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
599. Song WJ, Hui CKM, Hull JH, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir Med.* 2021 Apr 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
600. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Feb 7;323(11):1061-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
601. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): a systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One.* 2020 Jun 23;15(6):e0234765. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

602. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2020 Aug;95(8):1621-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
603. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Jul 1;146(7):674-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
604. Santos REA, da Silva MG, do Monte Silva MCB, et al. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: a systematic review. Am J Otolaryngol. 2021 Jan 6;42(2):102889. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
605. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, et al. Evolution of altered sense of smell or taste in patients with mildly symptomatic COVID-19. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Jul 2;146(8):729-32. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
606. Hariyanto TI, Rizki NA, Kurniawan A. Anosmia/hyposmia is a good predictor of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a meta-analysis. Int Arch Otorhinolaryngol. 2021 Jan;25(1):e170-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
607. Ferraro S, Tuccori M, Convertino I, et al. Olfactory and gustatory impairments in COVID-19 patients: role in early diagnosis and interferences by concomitant drugs. Br J Clin Pharmacol. 2020 Nov 13 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
608. Parisi S, Borrelli R, Bianchi S, et al. Viral arthritis and COVID-19. Lancet Rheumatol. 2020 Nov;2(11):e655-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
609. Tariq R, Saha S, Furqan F, et al. Prevalence and mortality of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2020 Aug;95(8):1632-48. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
610. Chen A, Agarwal A, Ravindran N, et al. Are gastrointestinal symptoms specific for coronavirus infection? A prospective case-control study from the United States. Gastroenterology. 2020 Sep;159(3):1161-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
611. Aziz M, Haghbin H, Lee-Smith W, et al. Gastrointestinal predictors of severe COVID-19: systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol. 2020 Nov-Dec;33(6):615-30. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
612. Zeng W, Qi K, Ye M, et al. Gastrointestinal symptoms are associated with severity of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021 Jan 18 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
613. Shehab M, Alrashed F, Shuaibi S, et al. Gastroenterological and hepatic manifestations of patients with COVID-19, prevalence, mortality by country, and intensive care admission rate: systematic review and meta-analysis. BMJ Open Gastroenterol. 2021 Mar;8(1):e000571. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
614. Guotao L, Xingpeng Z, Zhihui D, et al. SARS-CoV-2 infection presenting with hematochezia. Med Mal Infect. 2020 May;50(3):293-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

615. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020 Jun 4;382(23):2268-70. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
616. Pranata R, Huang I, Lim MA, et al. Delirium and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021 Mar 5;95:104388. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
617. Pun BT, Badenes R, Heras La Calle G, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar;9(3):239-50. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
618. Cénat JM, Blais-Rochette C, Kokou-Kpolou CK, et al. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2020 Nov 26;295:113599. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
619. National Institute for Health Research. Brain and nerve complications are more common than expected in younger patients with severe COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
620. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020 Oct;7(10):875-82. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
621. Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, et al. Ocular manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021 Jan-Mar;16(1):103-12. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
622. Inomata T, Kitazawa K, Kuno T, et al. Clinical and prodromal ocular symptoms in coronavirus disease: a systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Aug 3;61(10):29. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
623. Ma N, Li P, Wang X, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of children with laboratory-confirmed COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020 Oct 1;138(10):1079-86. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
624. Almufarrij I, Munro KJ. One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. *Int J Audiol*. 2021 Mar 22:1-11. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
625. Bandhala Rajan M, Kumar-M P, Bhardwaj A. The trend of cutaneous lesions during COVID-19 pandemic: lessons from a meta-analysis and systematic review. *Int J Dermatol*. 2020 Nov;59(11):1358-70. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
626. Kashetsky N, Mukovozov IM, Bergman J. Chilblain-like lesions (CLL) associated with COVID-19 ("COVID toes"): a systematic review. *J Cutan Med Surg*. 2021 Apr 13 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
627. Bataille V, Visconti A, Rossi R, et al; medRxiv. Diagnostic value of skin manifestation of SARS-CoV-2 infection. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

628. Creta M, Sagnelli C, Celentano G, et al. SARS-CoV-2 infection affects the lower urinary tract and male genital system: a systematic review. *J Med Virol*. 2021 May;93(5):3133-42. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
629. Casey K, Iteen A, Nicolini R, et al. COVID-19 pneumonia with hemoptysis: acute segmental pulmonary emboli associated with novel coronavirus infection. *Am J Emerg Med*. 2020 Jul;38(7):1544. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
630. US Food and Drug Administration. Genetic variants of SARS-CoV-2 may lead to false negative results with molecular tests for detection of SARS-CoV-2: letter to clinical laboratory staff and health care providers. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
631. Danwang C, Endomba FT, Nneck JR, et al. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomark Res*. 2020 Aug 31;8:37. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
632. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, et al. Association of red blood cell distribution width with mortality risk in hospitalized adults with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Netw Open*. 2020 Sep 1;3(9):e2022058. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
633. Huang W, Berube J, McNamara M, et al. Lymphocyte subset counts in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Cytometry A*. 2020 Aug;97(8):772-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
634. Chen W, Li Z, Yang B, et al. Delayed-phase thrombocytopenia in patients of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(2):179-84. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
635. Chen D, Li X, Song Q, et al. Assessment of hypokalemia and clinical characteristics in patients with coronavirus disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e2011122. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
636. Liu J, Han P, Wu J, et al. Prevalence and predictive value of hypocalcemia in severe COVID-19 patients. *J Infect Public Health*. 2020 Sep;13(9):1224-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
637. Martha JW, Wibowo A, Pranata R. Hypocalcemia is associated with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jan 18;15(1):337-42. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
638. Lazarus G, Audrey J, Kharisma Wangsaputra V, et al. High admission blood glucose independently predicts poor prognosis in COVID-19 patients: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Dec 9;108561. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
639. Handayani DR, Juliastuti H, Nawangsih EN, et al. Prognostic value of fasting hyperglycemia in patients with COVID-19: diagnostic test accuracy meta-analysis. *Obes Med*. 2021 Apr 4:100333. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
640. Klonoff DC, Messler JC, Umpierrez GE, et al. Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective hospital-based analysis. *Diabetes Care*. 2021 Feb;44(2):578-85. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

641. Nugroho J, Wardhana A, Mulia EP, et al. Elevated fibrinogen and fibrin degradation product are associated with poor outcome in COVID-19 patients: a meta-analysis. Clin Hemorheol Microcirc. 2021;77(2):221-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
642. Shah S, Shah K, Patel SB, et al. Elevated D-dimer levels are associated with increased risk of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Cardiol Rev. 2020 Nov/Dec;28(6):295-302. [Аннотация](#)
643. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, et al. Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT angiography and relationship to D-dimer levels. Radiology. 2020 Apr 23:201561. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
644. Mucha SR, Dugar S, McCrae K, et al. Coagulopathy in COVID-19. Cleve Clin J Med. 2020 Jul 31;87(8):461-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
645. Wungu CDK, Khaerunnisa S, Putri EAC, et al. Meta-analysis of cardiac markers for predictive factors on severity and mortality of COVID-19. Int J Infect Dis. 2021 Mar 9;105:551-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
646. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. Eur Heart J. 2021 Jan 15 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
647. Soraya GV, Ulhaq ZS. Interleukin-6 levels in children developing SARS-CoV-2 infection. Pediatr Neonatol. 2020 Jun;61(3):253-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
648. Cheng L, Li H, Li L, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. J Clin Lab Anal. 2020 Oct 19:e23618. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
649. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1033-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
650. Fu J, Huang PP, Zhang S, et al. The value of serum amyloid A for predicting the severity and recovery of COVID-19. Exp Ther Med. 2020 Oct;20(4):3571-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
651. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: a meta-analysis. Radiology. 2020 Apr 17:201343. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
652. Lv M, Wang M, Yang N, et al. Chest computed tomography for the diagnosis of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rapid review and meta-analysis. Ann Transl Med. 2020 May;8(10):622. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
653. Mair MDD, Hussain M, Siddiqui S, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the diagnostic accuracy of initial RT-PCR and CT scan in suspected COVID-19 patients. Br J Radiol. 2020 Dec 22:20201039. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
654. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020 Feb 26:200642. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

655. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes antigen test as first over-the-counter fully at-home diagnostic test for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
656. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes first COVID-19 test for self-testing at home. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
657. Centre for Evidence-Based Medicine; Heneghan C, Pluddemann A, Mahtani KR. Differentiating viral from bacterial pneumonia. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
658. Hani C, Trieu NH, Saab I, et al. COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis. Diagn Interv Imaging. 2020 May;101(5):263-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
659. Pormohammad A, Ghorbani S, Khatami A, et al. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: a global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings. Rev Med Virol. 2020 Oct 9:e2179. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
660. Solomon DA, Sherman AC, Kanjilal S. Influenza in the COVID-19 era. JAMA. 2020 Oct 6;324(13):1342-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
661. Song X, Delaney M, Shah RK, et al. Comparison of clinical features of COVID-19 vs seasonal influenza A and B in US children. JAMA Netw Open. 2020 Sep 1;3(9):e2020495. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
662. Czubak J, Stolarczyk K, Orzeł A, et al. Comparison of the clinical differences between COVID-19, SARS, influenza, and the common cold: a systematic literature review. Adv Clin Exp Med. 2021 Jan;30(1):109-14. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
663. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicenter PCR-based case-control study. Eur J Neurol. 2020 Sep;27(9):1738-41. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
664. Liu M, Zeng W, Wen Y, et al. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. Eur Radiol. 2020 Oct;30(10):5463-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
665. Yin Z, Kang Z, Yang D, et al. A comparison of clinical and chest CT findings in patients with influenza A (H1N1) virus infection and coronavirus disease (COVID-19). AJR Am J Roentgenol. 2020 May 26;1-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
666. Luo Y, Yuan X, Xue Y, et al. Using the diagnostic model based on routine laboratory tests to distinguish patients infected with SARS-CoV-2 from those infected with influenza virus. Int J Infect Dis. 2020 May 1;95:436-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
667. Zarei F, Reza J, Sefidbakht S, et al. Aspiration pneumonia or COVID-19 infection: a diagnostic challenge. Acad Radiol. 2020 Jul;27(7):1046. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
668. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: delivery of systemic anticancer treatments. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

669. World Health Organization. Home care for patients with suspected or confirmed COVID-19 and management of their contacts: interim guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
670. Public Health England. Guidance for contacts of people with confirmed coronavirus (COVID-19) infection who do not live with the person. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
671. Centers for Disease Control and Prevention. Options to reduce quarantine for contacts of persons with SARS-CoV-2 infection using symptom monitoring and diagnostic testing. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
672. World Health Organization. Updated WHO recommendations for international traffic in relation to COVID-19 outbreak. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
673. Arima Y, Shimada T, Suzuki M, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection among returnees to Japan from Wuhan, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 Apr 10;26(7). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
674. Kwon KT, Ko JH, Shin H, et al. Drive-through screening center for COVID-19: a safe and efficient screening system against massive community outbreak. J Korean Med Sci. 2020 Mar 23;35(11):e123. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
675. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Don't rely on temperature screening products for detection of coronavirus (COVID-19), says MHRA. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
676. Aggarwal N, Garg M, Dwarakanathan V, et al. Diagnostic accuracy of non-contact infrared thermometers and thermal scanners: a systematic review and meta-analysis. J Travel Med. 2020 Oct 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
677. Chen G, Xie J, Dai G, et al; medRxiv. Validity of wrist and forehead temperature in temperature screening in the general population during the outbreak of 2019 novel coronavirus: a prospective real-world study. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
678. Khan DS, Saultry MB, Adams DS, et al. Comparative accuracy testing of non-contact infrared thermometers and temporal artery thermometers in an adult hospital setting. Am J Infect Control. 2020 Oct 2 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
679. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
680. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020 May 22;369:m1966. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
681. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children: United States, February 12 - April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 10;69(14):422-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
682. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Sep;4(9):653-61. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

683. Williams N, Radia T, Harman K, et al. COVID-19 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *Eur J Pediatr.* 2021 Mar;180(3):689-97. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
684. Abate SM, Ahmed Ali S, Mantfardo B, et al. Rate of intensive care unit admission and outcomes among patients with coronavirus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Jul 10;15(7):e0235653. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
685. Armstrong RA, Kane AD, Kursumovic E, et al. Mortality in patients admitted to intensive care with COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia.* 2021 Apr;76(4):537-48. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
686. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region: case series. *N Engl J Med.* 2020 May 21;382(21):2012-22. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
687. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ.* 2020 May 29;369:m1996. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
688. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, et al. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021 Feb 11;16(2):e0246318. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
689. Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of isolation for persons with COVID-19 not in healthcare settings. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
690. Public Health England. Guidance for stepdown of infection control precautions and discharging COVID-19 patients. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
691. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
692. US Food and Drug Administration. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
693. Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *BMJ.* 2020 Mar 27;368:m1185. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
694. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; Commission on Human Medicines. Commission on Human Medicines advice on ibuprofen and coronavirus (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
695. World Health Organization. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19: scientific brief. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
696. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid evidence summary: acute use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for people with or at risk of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

697. Wong AY, MacKenna B, Morton CE, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of death from COVID-19: an OpenSAFELY cohort analysis based on two cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jan 21 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
698. Abuelgasim H, Albury C, Lee J. Effectiveness of honey for symptomatic relief in upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2021 Apr;26(2):57-64. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
699. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: diagnosis and management. *JAMA*. 2020 Jun 23;323(24):2512-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
700. Ramakrishnan S, Nicolau DV Jr, Langford B, et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
701. PRINCIPLE Collaborative Group; Yu LM, Bafadhel M, Dorward J, et al; medRxiv. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at higher risk of adverse outcomes in the community: interim analyses from the PRINCIPLE trial. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
702. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. COVID-19 therapeutic alert: inhaled budesonide for adults (50 years and over) with COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
703. Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of transmission-based precautions and disposition of patients with SARS-CoV-2 infection in healthcare settings. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
704. Pranata R, Henrina J, Lim MA, et al. Clinical frailty scale and mortality in COVID-19: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021 Mar-Apr;93:104324. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
705. Cosco TD, Best J, Davis D, et al. What is the relationship between validated frailty scores and mortality for adults with COVID-19 in acute hospital care? A systematic review. *Age Ageing*. 2021 Jan 14 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
706. Centre for Evidence-Based Medicine; Allsop M, Ziegler L, Fu Y, et al. Is oxygen an effective treatment option to alleviate the symptoms of breathlessness for patients dying with COVID-19 and what are the potential harms? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
707. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines on the management of adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the ICU: first update. *Crit Care Med*. 2021 Mar 1;49(3):e219-34. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
708. NHS England. Clinical guide for the optimal use of oxygen therapy during the coronavirus pandemic. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
709. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department: a single ED's experience during the COVID-19 pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020 May;27(5):375-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

710. Ng Z, Tay WC, Ho CHB. Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients. *Eur Respir J*. 2020 Jul 23;56(1):2001198. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
711. Golestani-Eraghi M, Mahmoodpoor A. Early application of prone position for management of Covid-19 patients. *J Clin Anesth*. 2020 May 26;66:109917. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
712. Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, et al. Prone positioning in awake, nonintubated patients with COVID-19 hypoxemic respiratory failure. *JAMA Intern Med*. 2020 Jun 17;180(11):1537-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
713. Coppo A, Bellani G, Winterton D, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020 Aug;8(8):765-74. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
714. Mojoli F, Mongodi S, Orlando A, et al. Our recommendations for acute management of COVID-19. *Crit Care*. 2020 May 8;24(1):207. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
715. Centre for Evidence-Based Medicine; Jones L, Candy B, Roberts N, et al. How can healthcare workers adapt non-pharmacological treatment – whilst maintaining safety – when treating people with COVID-19 and delirium? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
716. Public Health England. Mouth care for hospitalised patients with confirmed or suspected COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
717. Barnes GD, Burnett A, Allen A, et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the Anticoagulation Forum. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Jul;50(1):72-81. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
718. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2020 Sep;158(3):1143-63. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
719. Pawlowski C, Venkatakrishnan AJ, Kirkup C, et al. Enoxaparin is associated with lower rates of mortality than unfractionated Heparin in hospitalized COVID-19 patients. *EClinicalMedicine*. 2021 Mar 9:100774. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
720. American Society Of Hematology. COVID-19 and VTE/anticoagulation: frequently asked questions. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
721. Flumignan RL, Tinôco JDS, Pascoal PI, et al. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 2;(10):CD013739. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
722. Moonla C, Sosothikul D, Chiasakul T, et al. Anticoagulation and in-hospital mortality from coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021 Jan-Dec;27:10760296211008999. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
723. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan 5 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

724. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group; Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. JAMA. 2020 Oct 6;324(13):1330-41. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
725. Rochwerg B, Siemieniuk RA, Agoritsas T, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ. 2020 Sep 4;370:m3379. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
726. Rochwerg B, Siemieniuk RA, Lamontagne R, et al. Update to living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ. 2021 Mar 31;372:n860. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
727. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021 Feb 25;384(8):693-704. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
728. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2020 Jul 30;370:m2980. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
729. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Update to living systematic review on drug treatments for covid-19. BMJ. 2021 Mar 31;372:n858. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
730. European Medicines Agency. EMA endorses use of dexamethasone in COVID-19 patients on oxygen or mechanical ventilation. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
731. Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 infection. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
732. Canelli R, Connor CW, Gonzalez M, et al. Barrier enclosure during endotracheal intubation. N Engl J Med. 2020 May 14;382(20):1957-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
733. Matava CT, Yu J, Denning S. Clear plastic drapes may be effective at limiting aerosolization and droplet spray during extubation: implications for COVID-19. Can J Anaesth. 2020 Jul;67(7):902-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
734. Lucchini A, Giani M, Isgrò S, et al. The "helmet bundle" in COVID-19 patients undergoing non invasive ventilation. Intensive Crit Care Nurs. 2020 Apr 2:102859. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
735. Adir Y, Segol O, Kompaniets D, et al. COVID-19: minimising risk to healthcare workers during aerosol producing respiratory therapy using an innovative constant flow canopy. Eur Respir J. 2020 May 21;55(5):2001017. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
736. McEnery T, Gough C, Costello RW. COVID-19: respiratory support outside the intensive care unit. Lancet Respir Med. 2020 Jun;8(6):538-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
737. NHS England. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected). 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

738. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020 May 14;55(5):2000892. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
739. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, et al. Ventilation techniques and risk for transmission of coronavirus disease, including COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020 Aug 4;173(3):204-16. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
740. Thomas R, Lotfi T, Morgano GP, et al. Update alert 2: ventilation techniques and risk for transmission of coronavirus disease, including COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 1;173(11):W152-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
741. Mahase E. Covid-19: most patients require mechanical ventilation in first 24 hours of critical care. *BMJ*. 2020 Mar 24;368:m1201. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
742. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1763-70. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
743. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020 Apr 22;323(20):2052-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
744. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al; medRxiv. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
745. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020 Sep;48(9):e799-804. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
746. NHS England. Clinical guide for the management of critical care for adults with COVID-19 during the coronavirus pandemic. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
747. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. Covid-19 does not lead to a "typical" acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 May 15;201(10):1299-300. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
748. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020 Apr 16;24(1):154. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
749. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020 Jun;46(6):1099-102. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
750. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020 Jun 9;323(22):2329-30. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
751. Rello J, Storti E, Belliato M, et al. Clinical phenotypes of SARS-CoV-2: implications for clinicians and researchers. *Eur Respir J*. 2020 May 21;55(5):2001028. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

752. Tsolaki V, Siempos I, Magira E, et al. PEEP levels in COVID-19 pneumonia. *Crit Care*. 2020 Jun 6;24(1):303. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
753. Bos LD, Paulus F, Vlaar APJ, et al. Subphenotyping acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19: consequences for ventilator management. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Sep;17(9):1161-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
754. Jain A, Doyle DJ. Stages or phenotypes? A critical look at COVID-19 pathophysiology. *Intensive Care Med*. 2020 May 18;1-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
755. Rice TW, Janz DR. In defense of evidence-based medicine for the treatment of COVID-19 ARDS. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Jul;17(7):787-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
756. Dondorp AM, Hayat M, Aryal D, et al. Respiratory support in COVID-19 patients, with a focus on resource-limited settings. *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Jun;102(6):1191-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
757. Carsetti A, Damia Paciarini A, Marini B, et al. Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit Care*. 2020 May 15;24(1):225. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
758. Pan C, Chen L, Lu C, et al. Lung recruitability in SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome: a single-center, observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 May 15;201(10):1294-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
759. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. *JAMA*. 2020 Jun 9;323(22):2338-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
760. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, et al. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. *JAMA*. 2020 Jun 9;323(22):2336-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
761. American Thoracic Society. Diagnosis and management of COVID-19 disease. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
762. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):518-26. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
763. NHS England. Clinical guide for extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) for respiratory failure in adults during the coronavirus pandemic. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
764. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020 Nov;8(11):1121-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
765. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet*. 2020 Oct 10;396(10257):1071-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

766. Lebreton G, Schmidt M, Ponnaiah M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation network organisation and clinical outcomes during the COVID-19 pandemic in Greater Paris, France: a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Apr 19 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
767. Mustafa AK, Alexander PJ, Joshi DJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with COVID-19 in severe respiratory failure. *JAMA Surg*. 2020 Aug 11;155(10):990-2. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
768. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Therapeutic anticoagulation (heparin) in the management of severe COVID-19 (SARS-CoV-2 positive) patients. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
769. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 May;18(5):1023-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
770. INSPIRATION Investigators; Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, et al. Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit: the INSPIRATION randomized clinical trial. *JAMA*. 2021 Mar 18 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
771. Sarfraz A, Sarfraz Z, Razzack AA, et al. Venous thromboembolism, corticosteroids and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021 Jan-Dec;27:1076029621993573. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
772. Chen L, Jiang H, Zhao Y. Pregnancy with Covid-19: management considerations for care of severe and critically ill cases. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Jul 4:e13299. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
773. Campbell KH, Tornatore JM, Lawrence KE, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 among patients admitted for childbirth in Southern Connecticut. *JAMA*. 2020 Jun 23;323(24):2520-2. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
774. Fassett MJ, Lurvey LD, Yasumura L, et al. Universal SARS-Cov-2 screening in women admitted for delivery in a large managed care organization. *Am J Perinatol*. 2020 Jul 3 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
775. Bianco A, Buckley AB, Overbey J, et al. Testing of patients and support persons for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection before scheduled deliveries. *Obstet Gynecol*. 2020 Aug;136(2):283-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
776. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med*. 2020 May 28;382(22):2163-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
777. American College of Obstetricians and Gynecologists. Novel coronavirus 2019 (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
778. Favre G, Pomar L, Qi X, et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jun;20(6):652-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

779. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 May;149(2):130-6. [Аннотация](#)
780. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy: information for healthcare professionals. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
781. American Academy of Pediatrics. Management of infants born to mothers with suspected or confirmed COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
782. Dumitriu D, Emeruwa UN, Hanft E, et al. Outcomes of neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection at a large medical center in New York City. *JAMA Pediatr*. 2021 Feb 1;175(2):157-67. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
783. Ronchi A, Pietrasanta C, Zavattoni M, et al. Evaluation of rooming-in practice for neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Italy. *JAMA Pediatr*. 2021 Mar 1;175(3):260-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
784. World Health Organization. Breastfeeding and COVID-19: scientific brief. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
785. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
786. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): care for breastfeeding women. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
787. National Institute for Health and Care Excellence. Acute kidney injury: prevention, detection and management. 2019 [internet publication]. [Полный текст](#)
788. Hsu CY, Ordoñez JD, Chertow GM, et al. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008 Jul;74(1):101-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
789. Center for the Study of Traumatic Stress. Taking care of patients during the coronavirus outbreak: a guide for psychiatrists. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
790. Shore JH, Schneck CD, Mishkind MC. Telepsychiatry and the coronavirus disease 2019 pandemic-current and future outcomes of the rapid virtualization of psychiatric care. *JAMA Psychiatry*. 2020 May 11 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
791. Hubley S, Lynch SB, Schneck C, et al. Review of key telepsychiatry outcomes. *World J Psychiatry*. 2016 Jun 22;6(2):269-82. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
792. Fritz Z, Slowther AM, Perkins GD. Resuscitation policy should focus on the patient, not the decision. *BMJ*. 2017 Feb 28;356:j813. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
793. National Institute for Health and Care Excellence. Decision making and mental capacity. 2018 [internet publication]. [Полный текст](#)

794. Department of Health. Mental Capacity Act 2005 [internet publication]. [Полный текст](#)
795. Social Care Institute for Excellence. Independent mental capacity advocate (IMCA). 2011 [internet publication]. [Полный текст](#)
796. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
797. Global Initiative for Asthma. Recommendations for inhaled asthma controller medications. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
798. British Thoracic Society. Advice for healthcare professionals treating people with asthma (adults) in relation to COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
799. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD COVID-19 guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
800. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
801. Hasan SS, Capstick T, Zaidi STR, et al. Use of corticosteroids in asthma and COPD patients with or without COVID-19. *Respir Med*. 2020 Aug-Sep;170:106045. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
802. Centre for Evidence-Based Medicine; Hartmann-Boyce J, Hobbs R. Inhaled steroids in asthma during the COVID-19 outbreak. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
803. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
804. Primary Care Respiratory Society. PCRS pragmatic guidance: diagnosing and managing asthma attacks and people with COPD presenting in crisis during the UK Covid 19 epidemic. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
805. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline. 2019 [internet publication]. [Полный текст](#)
806. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
807. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid evidence summary: angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs) in people with or at risk of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
808. American Heart Association; Heart Failure Society of America; American College of Cardiology. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

809. European Society of Cardiology Council on Hypertension. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
810. British Cardiovascular Society; British Society for Heart Failure. BSH & BCS joint statement on ACEi or ARB in relation to COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
811. The Renal Association. The Renal Association, UK position statement on COVID-19 and ACE inhibitor/angiotensin receptor blocker use. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
812. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, et al. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. *Heart*. 2019 Jun;105(12):904-10. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
813. European Society of Endocrinology. COVID-19 and endocrine diseases: a statement from the European Society of Endocrinology. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
814. Centre for Evidence-Based Medicine; Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, et al. Managing diabetes during the COVID-19 pandemic. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
815. American Diabetes Association. COVID-19: If you do get sick, know what to do. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
816. Trend Diabetes. Trend releases updated sick-day rules leaflets. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
817. Primary Care Diabetes Society. How to advise on sick day rules. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
818. NHS England. Diabetes COVID-19 key information: sick day rules. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
819. International Diabetes Federation Europe. How to manage diabetes during an illness. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
820. Diabetes Australia; Royal Australian College of General Practitioners. Diabetes management during the coronavirus pandemic: be proactive and prepared. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
821. National Inpatient Diabetes COVID-19 Response Group. Concise advice on inpatient diabetes during COVID-19: front door guidance. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
822. Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, et al. Diabetes and COVID-19: risks, management, and learnings from other national disasters. *Diabetes Care*. 2020 Aug;43(8):1695-703. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
823. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care*. 2015 Sep;38(9):1687-93. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

824. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. SGLT2 inhibitors: updated advice on the risk of diabetic ketoacidosis. 2016 [internet publication]. [Полный текст](#)
825. Trend Diabetes. Type 2 diabetes: what to do when you're ill. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
826. NHS London Clinical Networks. Sick day rules: how to manage type 2 diabetes if you become unwell with coronavirus and what to do with your medication. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
827. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Jun;8(6):546-50. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
828. Verbrugge FH, Grieten L, Mullens W. Management of the cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. Cardorenal Med. 2014 Dec;4(3-4):176-88. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
829. Grau AJ, Urbanek C, Palm F. Common infections and the risk of stroke. Nat Rev Neurol. 2010 Dec;6(12):681-94. [Аннотация](#)
830. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1996. Stroke. 2000 Oct;31(10):2307-13.
[Полный текст](#) [Аннотация](#)
831. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2016 Jun;47(6):e98-169. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
832. Pendlebury ST, Klaus SP, Mather M, et al. Routine cognitive screening in older patients admitted to acute medicine: abbreviated mental test score (AMTS) and subjective memory complaint versus Montreal Cognitive Assessment and IQCODE. Age Ageing. 2015 Nov;44(6):1000-5. [Полный текст](#)
[Аннотация](#)
833. Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. Age Ageing. 1972 Nov;1(4):233-8. [Аннотация](#)
834. National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: prevention, diagnosis and management. 2019 [internet publication]. [Полный текст](#)
835. National Institute for Health and Clinical Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. 2018 [internet publication]. [Полный текст](#)
836. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Risk reduction and management of delirium: a national clinical guideline. 2019 [internet publication]. [Полный текст](#)
837. Nova Scotia Health Authority. This is not my Mom. 2012 [internet publication]. [Полный текст](#)
838. Inouye SK, Schlesinger MJ, Lydon TJ. Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. Am J Med. 1999 May;106(5):565-73.
[Аннотация](#)

839. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing*. 2014 Jul;43(4):496-502. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
840. MacLulich AM, Shenkin SD, Goodacre S, et al. The 4 'A's test for detecting delirium in acute medical patients: a diagnostic accuracy study. *Health Technol Assess*. 2019 Aug;23(40):1-194. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
841. Public Health England. Coronavirus (COVID-19): admission and care of people in care homes. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
842. British Geriatrics Society. Coronavirus: managing delirium in confirmed and suspected cases. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
843. Ma H, Huang Y, Cong Z, et al. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(3):915-37. [Аннотация](#)
844. Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ*. 2012 Feb 23;344:e977. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
845. Van Leeuwen E, Petrovic M, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 30;(3):CD007726. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
846. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical questions about COVID-19: questions and answers – patients with asthma. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
847. Global Initiative for Asthma. COVID-19: GINA answers to frequently asked questions on asthma management. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
848. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes - 2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(suppl 1):S193-202. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
849. Joint British Diabetes Societies for inpatient care. The use of variable rate intravenous insulin infusion (VRIII) in medical inpatients. 2014 [internet publication]. [Полный текст](#)
850. National Inpatient Diabetes COVID-19 Response Group. Concise advice on inpatient diabetes during COVID-19 (COVID:Diabetes): guidance for managing inpatient hyperglycaemia. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
851. Rehman A, Setter SM, Vue MH. Drug-induced glucose alterations part 2: drug-induced hyperglycemia. *Diabetes Spect*. 2011 Nov;24(4):234-8. [Полный текст](#)
852. National Inpatient Diabetes COVID-19 Response Group. Concise advice on inpatient diabetes during COVID-19 (COVID:Diabetes): guideline for managing DKA using subcutaneous insulin. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

853. NHS Digital. National Diabetes Inpatient Audit (NaDIA) - 2017. 2018 [internet publication]. [Полный текст](#)
854. Joint British Diabetes Societies for inpatient care. The hospital management of hypoglycaemia in adults with diabetes mellitus. 4th ed. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
855. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management. 2019 [internet publication]. [Полный текст](#)
856. Rayman G, Vas PR, Baker N, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. Diabetes Care. 2011 Jul;34(7):1517-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
857. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001 Sep;16(9):606-13. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
858. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. 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 Jul;7(7):611-27. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
859. National Institute for Health Research. High rates of delirium, persistent fatigue and post-traumatic stress disorder were common after severe infection in previous coronavirus outbreaks. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
860. Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. Addiction. 2011 May;106(5):906-14. [Аннотация](#)
861. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol. 2015 May;29(5):459-525. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
862. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. 2009 [internet publication]. [Полный текст](#)
863. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 13th edition. Chichester: Wiley-Blackwell; 2018.
864. Flowers L. Nicotine replacement therapy. Am J Psychiatry Resid J. 2016 Jun;11(6):4-7. [Полный текст](#)
865. Desai HD, Seabolt J, Jann MW. Smoking in patients receiving psychotropic medications: a pharmacokinetic perspective. CNS Drugs. 2001;15(6):469-94. [Аннотация](#)
866. Oliveira P, Ribeiro J, Donato H, et al. Smoking and antidepressants pharmacokinetics: a systematic review. Ann Gen Psychiatry. 2017 Mar 6;16:17. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
867. National Centre for Smoking Cessation and Training. Smoking cessation and mental health: a briefing for front-line staff. 2014 [internet publication]. [Полный текст](#)

868. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005 Mar 17;352(11):1112-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
869. National Institute for Health and Care Excellence. Liaison psychiatry. In: Emergency acute medical care in over 16s: service delivery and organisation. 2018 [internet publication]. [Полный текст](#)
870. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. Treat as one: bridging the gap between mental and physical healthcare in general hospitals. 2017 [internet publication]. [Полный текст](#)
871. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2101-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
872. Prina AM, Cosco TD, Denning T, et al. The association between depressive symptoms in the community, non-psychiatric hospital admission and hospital outcomes: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2015 Jan;78(1):25-33. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
873. Clarke DM, Currie KC. Depression, anxiety and their relationship with chronic diseases: a review of the epidemiology, risk and treatment evidence. *Med J Aust*. 2009 Apr 6;190(s7):S54-60. [Аннотация](#)
874. World Health Organization. Excess mortality in persons with severe mental disorders. 2016 [internet publication]. [Полный текст](#)
875. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2020 Aug 24;22(9):1653-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
876. National Institute for Health and Care Excellence. Smoking: acute, maternity and mental health services. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
877. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017 Jun;72(suppl 1):ii1-90. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
878. British Thoracic Society. BTS guidance: respiratory support of patients on medical wards. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
879. Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Apr 28;391(10131):1693-705. [Аннотация](#)
880. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 Oct 24;363:k4169. [Аннотация](#)
881. National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. 2017 [internet publication]. [Полный текст](#)
882. Chowdhury TA, Cheston H, Claydon A. Managing adults with diabetes in hospital during an acute illness. *BMJ*. 2017 Jun 22;357:j2551. [Аннотация](#)

883. Karslioglu French E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*. 2019 May 29;365:l1114. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
884. Law JP, Pickup L, Townend JN, et al. Anticoagulant strategies for the patient with chronic kidney disease. *Clin Med (Lond)*. 2020 Mar;20(2):151-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
885. National Inpatient Diabetes COVID-19 Response Group. Concise advice on inpatient diabetes during COVID-19 (COVID:Diabetes): dexamethasone therapy in covid-19 patients – implications and guidance for the management of blood glucose in people with and without diabetes. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
886. Joint British Diabetes Societies for inpatient care. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticosteroid) therapy. 2014 [internet publication]. [Полный текст](#)
887. Judd LL, Schettler PJ, Brown ES, et al. Adverse consequences of glucocorticoid medication: psychological, cognitive, and behavioral effects. *Am J Psychiatry*. 2014 Oct;171(10):1045-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
888. Kenna HA, Poon AW, de los Angeles CP, et al. Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: review with case report. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 Oct;65(6):549-60. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
889. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc*. 2006 Oct;81(10):1361-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
890. Fardet L, Nazareth I, Whitaker HJ, et al. Severe neuropsychiatric outcomes following discontinuation of long-term glucocorticoid therapy: a cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2013 Apr;74(4):e281-6. [Аннотация](#)
891. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020 Aug 11;370:m3026. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
892. British Geriatrics Society. COVID-19: rehabilitation of older people. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
893. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-200. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
894. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011 Apr;21(2):69-72. [Аннотация](#)
895. Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T, et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 18;(3):CD013881. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
896. Tharmarajah E, Buazon A, Patel V, et al. IL-6 inhibition in the treatment of COVID-19: a meta-analysis and meta-regression. *J Infect*. 2021 Mar 18 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

897. Lin WT, Hung SH, Lai CC, et al. The effect of tocilizumab on COVID-19 patient mortality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol*. 2021 Mar 24;96:107602. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
898. RECOVERY Collaborative Group; Horby PW, Pessoa-Amorim G, Peto L, et al; medRxiv. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
899. REMAP-CAP Investigators; Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
900. Salama C, Han J, Yau L, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med*. 2021 Jan 7;384(1):20-30. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
901. Rosas IO, Brău N, Waters M, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
902. Gupta S, Wang W, Hayek SS, et al. Association between early treatment with tocilizumab and mortality among critically ill patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2021 Jan 1;181(1):41-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
903. Salvarani C, Dolci G, Massari M, et al. Effect of tocilizumab vs standard care on clinical worsening in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2021 Jan 1;181(1):24-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
904. Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, et al. Effect of tocilizumab vs usual care in adults hospitalized with COVID-19 and moderate or severe pneumonia: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2021 Jan 1;181(1):32-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
905. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Dec 10;383(24):2333-44. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
906. Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, et al. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial. *BMJ*. 2021 Jan 20;372:n84. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
907. Soin AS, Kumar K, Choudhary NS, et al. Tocilizumab plus standard care versus standard care in patients in India with moderate to severe COVID-19-associated cytokine release syndrome (COVINTOC): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar 4 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
908. Lescure FX, Honda H, Fowler RA, et al. Sarilumab in patients admitted to hospital with severe or critical COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar 4 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
909. Rubin EJ, Longo DL, Baden LR. Interleukin-6 receptor inhibition in Covid-19: cooling the inflammatory soup. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

910. Mussini C, Cozzi-Lepri A, Menozzi M, et al. Development and validation of a prediction model for tocilizumab failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. PLoS One. 2021;16(2):e0247275. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
911. European Medicines Agency. Veklury. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
912. US Food and Drug Administration. FDA approves first treatment for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
913. WHO Solidarity Trial Consortium; Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19: interim WHO Solidarity trial results. N Engl J Med. 2021 Feb 11;384(6):497-511. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
914. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
915. European Medicines Agency. EMA issues advice on use of REGN-COV2 antibody combination (casirivimab/imdevimab). 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
916. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al. REGN-COV2, a neutralizing antibody cocktail, in outpatients with Covid-19. N Engl J Med. 2021 Jan 21;384(3):238-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
917. Regeneron Pharmaceuticals, Inc. REGN-COV2 independent data monitoring committee recommends holding enrollment in hospitalized patients with high oxygen requirements and continuing enrollment in patients with low or no oxygen requirements. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
918. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA revokes emergency use authorization for monoclonal antibody bamlanivimab. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
919. European Medicines Agency. EMA issues advice on use of antibody combination (bamlanivimab / etesevimab). 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
920. Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, et al. Effect of bamlanivimab as monotherapy or in combination with etesevimab on viral load in patients with mild to moderate COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2021 Feb 16;325(7):632-44. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
921. US Food and Drug Administration. FDA in brief: FDA updates emergency use authorization for COVID-19 convalescent plasma to reflect new data. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
922. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Convalescent plasma in the management of hospitalised patients with COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
923. The RECOVERY Collaborative Group; Horby PW, Estcourt L, Peto L, et al; medRxiv. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
924. Joyner MJ, Senefeld JW, Klassen SA, et al; medRxiv. Effect of convalescent plasma on mortality among hospitalized patients with COVID-19: initial three-month experience. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

925. Janiaud P, Axfors C, Schmitt AM, et al. Association of convalescent plasma treatment with clinical outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2021 Mar 23;325(12):1185-95. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
926. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, et al. Early high-titer plasma therapy to prevent severe Covid-19 in older adults. N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):610-18. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
927. Chai KL, Valk SJ, Piechotta V, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Oct 12;10:CD013600. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
928. National Institutes of Health. NIH halts trial of COVID-19 convalescent plasma in emergency department patients with mild symptoms. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
929. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes drug combination for treatment of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
930. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med. 2021 Mar 4;384(9):795-807. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
931. Caly L, Druce JD, Catton MG, et al. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res. 2020 Jun;178:104787. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
932. European Medicines Agency. EMA advises against use of ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19 outside randomised clinical trials. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
933. Padhy BM, Mohanty RR, Das S, et al. Therapeutic potential of ivermectin as add on treatment in COVID 19: a systematic review and meta-analysis. J Pharm Pharm Sci. 2020;23:462-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
934. Kow CS, Merchant HA, Mustafa ZU, et al. The association between the use of ivermectin and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. Pharmacol Rep. 2021 Mar 29 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
935. López-Medina E, López P, Hurtado IC, et al. Effect of ivermectin on time to resolution of symptoms among adults with mild COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2021 Mar 4 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
936. National Institute for Health and Care Excellence. COVID 19 rapid evidence summary: anakinra for COVID-19 associated secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
937. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. Lancet Rheumatol. 2020 Jun;2(6):e325-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
938. Cavalli G, Larcher A, Tomelleri A, et al. Interleukin-1 and interleukin-6 inhibition compared with standard management in patients with COVID-19 and hyperinflammation: a cohort study. Lancet Rheumatol. 2021 Apr;3(4):e253-61. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

939. Huet T, Beaussier H, Voisin O, et al. Anakinra for severe forms of COVID-19: a cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2020 Jul;2(7):e393-400. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
940. Navarro-Millán I, Sattui SE, Lakhanpal A, et al. Use of anakinra to prevent mechanical ventilation in severe COVID-19: a case series. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Dec;72(12):1990-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
941. ClinicalTrials.gov. Anakinra for COVID-19 respiratory symptoms (ANACONDA). 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
942. CORIMUNO-19 Collaborative group. Effect of anakinra versus usual care in adults in hospital with COVID-19 and mild-to-moderate pneumonia (CORIMUNO-ANA-1): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar;9(3):295-304. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
943. European Medicines Agency. EMA issues advice on use of regdanvimab for treating COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
944. Celltrion Healthcare. Celltrion's COVID-19 treatment candidate receives Korean MFDS conditional marketing authorisation. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
945. Celltrion Healthcare. Celltrion develops tailored neutralising antibody cocktail treatment with CT-P59 to tackle COVID-19 variant spread using its antibody development plat. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
946. Xie Y, Cao S, Li Q, et al. Effect of regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 Aug;81(2):318-56. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
947. Zhang J, Yang Y, Yang N, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin for children with severe COVID-19: a rapid review. *Ann Transl Med*. 2020 May;8(10):625. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
948. ClinicalTrials.gov. Mesenchymal stem cell treatment for pneumonia patients infected with 2019 novel coronavirus. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
949. Mesoblast Limited. Mesoblast update on COVID-19 ARDS trial. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
950. Monk PD, Marsden RJ, Tear VJ, et al. Safety and efficacy of inhaled nebulised interferon beta-1a (SNG001) for treatment of SARS-CoV-2 infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Feb;9(2):196-206. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
951. ClinicalTrials.gov. Interferon lambda for immediate antiviral therapy at diagnosis in COVID-19 (ILIAD). 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
952. Eiger BioPharmaceuticals. Eiger BioPharmaceuticals announces positive results of investigator sponsored randomized controlled trial at University of Toronto with peginterferon lambda in outpatients with mild to moderate COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)

953. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020 Apr 2;12(4). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
954. McCartney DM, Byrne DG. Optimisation of vitamin D status for enhanced immuno-protection against Covid-19. *Ir Med J*. 2020 Apr 3;113(4):58. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
955. Jakovac H. COVID-19 and vitamin D: is there a link and an opportunity for intervention? *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020 May 1;318(5):E589. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
956. Jolliffe DA, Camargo CA, Sluyter JD, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *medRxiv*. 2020 Nov 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
957. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: vitamin D. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
958. Centre for Evidence-Based Medicine; Lee J, van Hecke O, Roberts N. Vitamin D: a rapid review of the evidence for treatment or prevention in COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
959. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Vitamin D supplementation, COVID-19 & disease severity: a meta-analysis. *QJM*. 2021 Jan 24 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
960. Castillo ME, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a pilot randomized clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020 Aug 29;105751. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
961. Boretti A, Banik BK. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *PharmaNutrition*. 2020 Apr 21:100190. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
962. ClinicalTrials.gov. Vitamin C infusion for the treatment of severe 2019-nCoV infected pneumonia. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
963. Baladia E, Pizarro AB, Ortiz-Muñoz L, et al. Vitamin C for COVID-19: a living systematic review. *Medwave*. 2020 Jul 28;20(6):e7978. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
964. Zhang J, Rao X, Li Y; Research Square. Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
965. Reyes AZ, Hu KA, Teperman J, et al. Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine. *Ann Rheum Dis*. 2020 Dec 8 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
966. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Colchicine in the management of COVID-19 (SARS-CoV 2) positive patients: trial use only. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
967. Centre for Evidence-Based Medicine; Ferner RE, Sofat R, Aronson JK. Drug vignettes: colchicine. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)

968. Nuffield Department of Population Health. RECOVERY trial closes recruitment to colchicine treatment for patients hospitalised with COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
969. Hariyanto TI, Halim DA, Jodhinata C, et al. Colchicine treatment can improve outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2021 Mar 14 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
970. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. COVID-19 therapeutic alert: antimicrobials (azithromycin and doxycycline) not beneficial in the management of COVID-19 (SARS-CoV-2) positive patients. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
971. RECOVERY Collaborative Group. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2021 Feb 13;397(10274):605-12. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
972. University of Oxford. PRINCIPLE trial. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
973. PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. Lancet. 2021 Mar 20;397(10279):1063-74. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
974. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2020 Oct 5;396(10259):1345-52. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
975. Alhumaid S, Mutair AA, Alawi ZA, et al. Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir for treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Trop Med Infect Dis. 2020 Nov 28;5(4):E180. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
976. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020 Mar;30(3):269-71. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
977. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care. 2020 Jun;57:279-83. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
978. World Health Organization. WHO living guideline: drugs to prevent COVID-19 - interim guidance. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
979. Lamontagne F, Agoritsas T, Siemieniuk R, et al. A living WHO guideline on drugs to prevent covid-19. BMJ. 2021 Mar 1;372:n526. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
980. Singh B, Ryan H, Kredo T, et al. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Feb 12;(2):CD013587. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
981. Hernandez AV, Roman YM, Pasupuleti V, et al. Hydroxychloroquine or chloroquine for treatment or prophylaxis of COVID-19: a living systematic review. Ann Intern Med. 2020 Aug 18;173(4):287-96. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

982. Hernandez AV, Roman YM, Pasupuleti V, et al. Update alert 3: hydroxychloroquine or chloroquine for the treatment or prophylaxis of COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 1;173(11):W156-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
983. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Mafham M, Linsell L, et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Nov 19;383(21):2030-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
984. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020 May;46(5):846-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
985. Hasan SS, Capstick T, Ahmed R, et al. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* 2020 Nov;14(11):1149-63. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
986. de la Calle C, Lalueza A, Mancheño-Losa M, et al. Impact of viral load at admission on the development of respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Jan 7 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
987. Ioannidis JPA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG. Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. *Environ Res.* 2020 Sep;188:109890. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
988. Gundlapalli AV, Lavery AM, Boehmer TK, et al. Death certificate-based ICD-10 diagnosis codes for COVID-19 mortality surveillance: United States, January – December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Apr 9;70(14):523-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
989. Asch DA, Sheils NE, Islam MN, et al. Variation in US hospital mortality rates for patients admitted with COVID-19 during the first 6 months of the pandemic. *JAMA Intern Med.* 2020 Dec 22 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
990. Nguyen NT, Chinn J, Nahmias J, et al. Outcomes and mortality among adults hospitalized with COVID-19 at US medical centers. *JAMA Netw Open.* 2021 Mar 1;4(3):e210417. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
991. Finelli L, Gupta V, Petigara T, et al. Mortality among US patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection in 2020. *JAMA Netw Open.* 2021 Apr 1;4(4):e216556. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
992. Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, et al. Characteristics, outcomes, and trends of patients with COVID-19-related critical illness at a learning health system in the United States. *Ann Intern Med.* 2021 Jan 19 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
993. Navaratnam AV, Gray WK, Day J, et al. Patient factors and temporal trends associated with COVID-19 in-hospital mortality in England: an observational study using administrative data. *Lancet Respir Med.* 2021 Apr;9(4):397-406. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

994. Ioannidis JPA. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: an overview of systematic evaluations. Eur J Clin Invest. 2021 Mar 26:e13554. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
995. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. Int J Infect Dis. 2020 Dec;101:138-48. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
996. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. Lancet Infect Dis. 2020 Jul;20(7):776-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
997. Chen X, Chen Z, Azman AS, et al. Serological evidence of human infection with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2021 Mar 8 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
998. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological updates. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
999. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect Dis. 2020 Jun;20(6):669-77. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1000. Sorbello M, El-Boghdady K, Di Giacinto I, et al. The Italian COVID-19 outbreak: experiences and recommendations from clinical practice. Anaesthesia. 2020 Jun;75(6):724-32. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1001. Bixler D, Miller AD, Mattison CP, et al. SARS-CoV-2-associated deaths among persons aged <21 years: United States, February 12–July 31, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Sep 18;69(37):1324-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1002. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020 Apr 6;323(16):1574-81. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1003. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020 Mar 19;323(16):1612-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1004. Centre for Evidence-Based Medicine; Oke J, Heneghan C. Global COVID-19 case fatality rates. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1005. Mahase E. Covid-19: the problems with case counting. BMJ. 2020 Sep 3;370:m3374. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1006. Centre for Evidence-Based Medicine; Spencer E, Jefferson T, Brassey J, et al. When is Covid, Covid? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1007. Centre for Evidence-Based Medicine; Oke J, Heneghan C. Reconciling COVID-19 death data in the UK. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1008. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020 May 12;323(18):1775-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1009. Bilinski A, Emanuel EJ. COVID-19 and excess all-cause mortality in the US and 18 comparison countries. JAMA. 2020 Nov 24;324(20):2100-2. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1010. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1011. Booth A, Reed AB, Ponzo S, et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: a global systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021 Mar 4;16(3):e0247461. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1012. Zhang L, Hou J, Ma FZ, et al. The common risk factors for progression and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. Arch Virol. 2021 Apr 2 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1013. Javanmardi F, Keshavarzi A, Akbari A, et al. Prevalence of underlying diseases in died cases of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020 Oct 23;15(10):e0241265. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1014. Santus P, Radovanovic D, Sadari L, et al. Severity of respiratory failure at admission and in-hospital mortality in patients with COVID-19: a prospective observational multicentre study. BMJ Open. 2020 Oct 10;10(10):e043651. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1015. Lim ZJ, Subramaniam A, Reddy MP, et al. Case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation: a meta-analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Jan 1;203(1):54-66. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1016. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ. 2021 Mar 31;372:n693. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1017. Lavery AM, Preston LE, Ko JY, et al. Characteristics of hospitalized COVID-19 patients discharged and experiencing same-hospital readmission: United States, March–August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Nov 13;69(45):1695-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1018. Public Health England. COVID-19: investigation and management of suspected SARS-CoV-2 reinfections. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
1019. Mattiuzzi C, Henry BM, Sanchis-Gomar F, et al. SARS-CoV-2 recurrent RNA positivity after recovering from coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Acta Biomed. 2020 Sep 7;91(3):e2020014. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1020. Azam M, Sulistiana R, Ratnawati M, et al. Recurrent SARS-CoV-2 RNA positivity after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2020 Nov 26;10(1):20692. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1021. SeyedAlinaghi S, Oliaei S, Kianzad S, et al. Reinfection risk of novel coronavirus (COVID-19): a systematic review of current evidence. World J Virol. 2020 Dec 15;9(5):79-90. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1022. Arafkas M, Khosrawipour T, Kocbach P, et al. Current meta-analysis does not support the possibility of COVID-19 reinfections. J Med Virol. 2021 Mar;93(3):1599-604. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1023. Vibholm LK, Nielsen SS, Pahus MH, et al. SARS-CoV-2 persistence is associated with antigen-specific CD8 T-cell responses. *EBioMedicine*. 2021 Jan 30;64:103230. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1024. Parry J. Covid-19: Hong Kong scientists report first confirmed case of reinfection. *BMJ*. 2020 Aug 26;370:m3340. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1025. Gupta V, Bhoyar RC, Jain A, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 23 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1026. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 5 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1027. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, et al. A case of SARS-CoV-2 reinfection in Ecuador. *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov 23 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1028. Larson D, Brodniak SL, Voegtly LJ, et al. A case of early re-infection with SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 19 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1029. Tillett RL, Sevinisky JR, Hartley PD, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):52-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1030. Zucman N, Uhel F, Descamps D, et al. Severe reinfection with South African SARS-CoV-2 variant 501Y.V2: a case report. *Clin Infect Dis*. 2021 Feb 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1031. Resende PC, Bezerra JF, de Vasconcelos RHT, et al. Spike E484K mutation in the first SARS-CoV-2 reinfection case confirmed in Brazil, 2020. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
1032. Naveca F, da Costa C, Nascimento V, et al. SARS-CoV-2 reinfection by the new variant of concern (VOC) P.1 in Amazonas, Brazil. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
1033. Nonaka CKV, Franco MM, Gräf T, et al. Genomic evidence of SARS-CoV-2 reinfection involving E484K spike mutation, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2021 Feb 19;27(5). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1034. Stephens DS, McElrath MJ. COVID-19 and the path to immunity. *JAMA*. 2020 Oct 6;324(13):1279-81. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1035. Qaseem A, Yost J, Etcheandia-Ikobaltzeta I, et al. What is the antibody response and role in conferring natural immunity after SARS-CoV-2 infection? Rapid, living practice points from the American College of Physicians (version 1). *Ann Intern Med*. 2021 Mar 16 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1036. Arkhipova-Jenkins I, Helfand M, Armstrong C, et al. Antibody response after SARS-CoV-2 infection and implications for immunity: a rapid living review. *Ann Intern Med*. 2021 Mar 16 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1037. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, et al. Assessment of maternal and neonatal cord blood SARS-CoV-2 antibodies and placental transfer ratios. JAMA Pediatr. 2021 Jan 29 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1038. Long QX, Tang XJ, Shi QL, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med. 2020 Aug;26(8):1200-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1039. Choe PG, Kim KH, Kang CK, et al. Antibody responses 8 months after asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection. Emerg Infect Dis. 2020 Dec 22;27(3). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1040. Centre for Evidence-Based Medicine; Plüddemann A, Aronson JK. What is the role of T cells in COVID-19 infection? Why immunity is about more than antibodies. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1041. Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science. 2021 Jan 6 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1042. Shrotri M, van Schalkwyk MCI, Post N, et al. T cell response to SARS-CoV-2 infection in humans: a systematic review. PLoS One. 2021;16(1):e0245532. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1043. Tarke A, Sidney J, Methot N, et al. Negligible impact of SARS-CoV-2 variants on CD4+ and CD8+ T cell reactivity in COVID-19 exposed donors and vaccinees. bioRxiv. 2021 Mar 1 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1044. Redd AD, Nardin A, Kared H, et al. CD8+ T cell responses in COVID-19 convalescent individuals target conserved epitopes from multiple prominent SARS-CoV-2 circulating variants. medRxiv. 2021 Feb 12 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1045. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, et al. Humoral immune response to SARS-CoV-2 in Iceland. N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1724-34. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1046. Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ, et al. SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. Science. 2020 Aug 14;369(6505):812-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1047. Kirkcaldy RD, King BA, Brooks JT. COVID-19 and postinfection immunity: limited evidence, many remaining questions. JAMA. 2020 Jun 9;323(22):2245-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1048. Ni L, Ye F, Cheng ML, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. Immunity. 2020 Jun 16;52(6):971-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1049. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). Lancet. 2021 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1050. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. Lancet. 2021 Mar 27;397(10280):1204-12. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1051. Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, et al. SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in healthy young adults: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Apr 15 [Epub ahead of print].
[Полный текст](#) [Аннотация](#)
1052. Harvey RA, Rassen JA, Kabelac CA, et al. Association of SARS-CoV-2 seropositive antibody test with risk of future infection. *JAMA Intern Med*. 2021 Feb 24 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1053. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *N Engl J Med*. 2021 Feb 11;384(6):533-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1054. Doshi P. Covid-19: do many people have pre-existing immunity? *BMJ*. 2020 Sep 17;370:m3563.
[Полный текст](#) [Аннотация](#)
1055. Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, et al. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science*. 2020 Dec 11;370(6522):1339-43. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1056. Tan BK, Mainbourg S, Friggeri A, et al. Arterial and venous thromboembolism in COVID-19: a study-level meta-analysis. *Thorax*. 2021 Feb 23 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1057. Wang C, Zhang H, Zhou M, et al. Prognosis of COVID-19 in patients with vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Oct;24(19):10279-85.
[Полный текст](#) [Аннотация](#)
1058. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul;18(7):1747-51. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1059. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16;75(23):2950-73. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1060. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in hospitalized patients With COVID-19 in a New York City health system. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):799-801. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1061. Centre for Evidence-Based Medicine; Kernohan A, Calderon M. What are the risk factors and effectiveness of prophylaxis for venous thromboembolism in COVID-19 patients? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1062. Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020 May 11;7(6):e438-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1063. American Society of Hematology. ASH guidelines on use of anticoagulation in patients with COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1064. Demelo-Rodríguez P, Cervilla-Muñoz E, Ordieres-Ortega L, et al. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels. *Thromb Res*. 2020 May 13;192:23-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1065. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 18;173(4):268-77. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1066. Wang T, Chen R, Liu C, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020 May;7(5):e362-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1067. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Apr 23;382(17):e38. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1068. Bowles L, Platton S, Yartey N, et al. Lupus anticoagulant and abnormal coagulation tests in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul 16;383(3):288-90. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1069. Galeano-Valle F, Oblitas CM, Ferreira-Mazón MM, et al. Antiphospholipid antibodies are not elevated in patients with severe COVID-19 pneumonia and venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2020 Aug;192:113-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1070. Xiao M, Zhang Y, Zhang S, et al. Antiphospholipid antibodies in critically ill patients with COVID-19. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Dec;72(12):1998-2004. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1071. Reyes Gil M, Barouqa M, Szymanski J, et al. Assessment of lupus anticoagulant positivity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open.* 2020 Aug 3;3(8):e2017539. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1072. van Nieuwkoop C. COVID-19 associated pulmonary thrombosis. *Thromb Res.* 2020 Jul;191:151. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1073. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol.* 2020 Jul;2(7):e437-45. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1074. Belen-Apak FB, Sarılioğlu F. Pulmonary intravascular coagulation in COVID-19: possible pathogenesis and recommendations on anticoagulant/thrombolytic therapy. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Aug;50(2):278-80. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1075. Perini P, Nabulsi B, Massoni CB, et al. Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19. *Lancet.* 2020 May 16;395(10236):1546. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1076. Griffin DO, Jensen A, Khan M, et al. Arterial thromboembolic complications in COVID-19 in low-risk patients despite prophylaxis. *Br J Haematol.* 2020 Jul;190(1):e11-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1077. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020 Apr 23;191:9-14. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1078. Vulliamy P, Jacob S, Davenport RA. Acute aorto-iliac and mesenteric arterial thromboses as presenting features of COVID-19. *Br J Haematol.* 2020 Jun;189(6):1053-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1079. Hemasian H, Ansari B. First case of Covid-19 presented with cerebral venous thrombosis: a rare and dreaded case. *Rev Neurol (Paris)*. 2020 Jun;176(6):521-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1080. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):831-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1081. Liu PP, Blet A, Smyth D, et al. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020 Jul 7;142(1):68-78. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1082. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020 May 19;141(20):1648-55. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1083. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020 Jun 9;141(23):1903-14. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1084. Sabatino J, De Rosa S, Di Salvo G, et al. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome: a meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Aug 14;15(8):e0237131. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1085. Creel-Bulos C, Hockstein M, Amin N, et al. Acute cor pulmonale in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 21;382(21):e70. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1086. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*. 2020 Apr 10;1-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1087. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27;5(7):1-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1088. Hua A, O'Gallagher K, Sado D, et al. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J*. 2020 Jun 7;41(22):2130. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1089. Singh S, Desai R, Gandhi Z, et al. Takotsubo syndrome in patients with COVID-19: a systematic review of published cases. *SN Compr Clin Med*. 2020 Oct 6:1-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1090. Li X, Pan X, Li Y, et al. Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care*. 2020 Jul 28;24(1):468. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1091. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 25;5(7):802-10. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1092. He XW, Lai JS, Cheng J, et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients [in Chinese]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 15;48(0):E011. [Аннотация](#)
1093. Santoso A, Pranata R, Wibowo A, et al. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Apr 19 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1094. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J.* 2020 May 14;41(19):1821-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1095. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020 Sep;17(9):1463-71. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1096. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020 May 14;41(19):1798-800. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1097. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Nov 1;5(11):1265-73. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1098. Lin L, Wang X, Ren J, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2020 Nov 10;10(11):e042573. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1099. Stewart DJ, Hartley JC, Johnson M, et al. Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Jun 15;4(8):e28-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1100. Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-CoV-2. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Aug;31(8):1683-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1101. Nasr SH, Kopp JB. COVID-19-associated collapsing glomerulopathy: an emerging entity. *Kidney Int Rep.* 2020 May 4;5(6):759-61. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1102. Gross O, Moerer O, Weber M, et al. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? *Lancet.* 2020 May 16;395(10236):e87-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1103. Li G, Yang Y, Gao D, et al. Is liver involvement overestimated in COVID-19 patients? A meta-analysis. *Int J Med Sci.* 2021;18(5):1285-96. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1104. Alqahtani SA, Schattenberg JM. Liver injury in COVID-19: the current evidence. *United European Gastroenterol J.* 2020 Jun;8(5):509-19. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1105. Wong GL, Wong VW, Thompson A, et al. Management of patients with liver derangement during the COVID-19 pandemic: an Asia-Pacific position statement. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Aug;5(8):776-87. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1106. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci.* 2020 Dec;41(12):3437-70. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1107. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, et al. Neurological complications of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *J Trop Pediatr.* 2020 Sep 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1108. Taquet M, Geddes JR, Husain M, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021 Apr 1 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1109. Restivo DA, Centonze D, Alesina A, et al. Myasthenia gravis associated with SARS-CoV-2 infection. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 15;173(12):1027-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1110. Dono F, Nucera B, Lanzone J, et al. Status epilepticus and COVID-19: a systematic review. *Epilepsy Behav*. 2021 Mar 17;118:107887. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1111. Chua TH, Xu Z, King NKK. Neurological manifestations in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Inj*. 2020 Oct 19;1-20. [Аннотация](#)
1112. Yamakawa M, Kuno T, Mikami T, et al. Clinical characteristics of stroke with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Aug 29;29(12):105288. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1113. Nannoni S, de Groot R, Bell S, et al. Stroke in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2021 Feb;16(2):137-49. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1114. Valencia-Enciso N, Ortiz-Pereira M, Zafra-Sierra MP, et al. Time of stroke onset in coronavirus disease 2019 patients around the globe: a systematic review and analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Sep 18;29(12):105325. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1115. Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, et al. Characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and acute ischemic stroke: the global COVID-19 stroke registry. *Stroke*. 2020 Sep;51(9):e254-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1116. Qureshi AI, Abd-Allah F, Alsenani F, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel. *Int J Stroke*. 2020 Jul;15(5):540-54. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1117. Palaiodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2021 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1118. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, et al. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021 Apr;268(4):1133-70. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1119. Kubota T, Kuroda N. Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Nov 1;106349. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1120. Lu Y, Li X, Geng D, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients: an MRI-based 3-month follow-up study. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100484. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1121. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, et al. Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. *JAMA Neurol.* 2021 Mar 5 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1122. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1123. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID conditions: information for healthcare providers. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
1124. Wildwing T, Holt N. The neurological symptoms of COVID-19: a systematic overview of systematic reviews, comparison with other neurological conditions and implications for healthcare services. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021 Jan 28;12:2040622320976979. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1125. Willi S, Lüthold R, Hunt A, et al. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: a systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2021 Feb 22;40:101995. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1126. Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020 Aug 11;324(6):603-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1127. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax.* 2020 Dec 3;76(4):399-401. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1128. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open.* 2021 Feb 1;4(2):e210830. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1129. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA.* 2021 Apr 7 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1130. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Jul 31;69(30):993-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1131. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, et al. Persistent symptoms 1.5 to 6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax.* 2020 Dec 3;76(4):405-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1132. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021 Mar;110(3):914-21. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1133. Weng J, Li Y, Li J, et al. Gastrointestinal sequelae 90 days after discharge for COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021 Mar 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1134. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, et al. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020 Nov 11 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1135. So M, Kabata H, Fukunaga K, et al. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2021 Mar 22;21(1):97. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1136. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax. 2020 Nov 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1137. Hayek SS, Brenner SK, Azam TU, et al. In-hospital cardiac arrest in critically ill patients with covid-19: multicenter cohort study. BMJ. 2020 Sep 30;371:m3513. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1138. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020 Mar 13:101623. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1139. Song JC, Wang G, Zhang W, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in COVID-19. Mil Med Res. 2020 Apr 20;7(1):19. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1140. Zhou X, Cheng Z, Luo L, et al. Incidence and impact of disseminated intravascular coagulation in COVID-19 a systematic review and meta-analysis. Thromb Res. 2021 Feb 17;201:23-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1141. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood. 2020 Jun 4;135(23):2033-40. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1142. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020 May;18(5):1094-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1143. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. J Infect. 2020 Jun;80(6):607-13. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1144. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020 Mar 26;368:m1091. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1145. Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020 Jul 28;71(15):769-77. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1146. Aziz M, Fatima R, Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: a meta-analysis. J Med Virol. 2020 Nov;92(11):2283-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1147. Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: a storm is raging. J Clin Invest. 2020 May 1;130(5):2202-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1148. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. Lancet Respir Med. 2020 Dec;8(12):1233-44. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1149. Pain CE, Felsenstein S, Cleary G, et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. *Lancet Rheumatol*. 2020 May 15;2(7):e376-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1150. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2: a systematic review. *J Pediatr*. 2020 Aug 5 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1151. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Aug 14;69(32):1074-80. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1152. Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov;20(11):e276-88. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1153. Belay ED, Abrams J, Oster ME, et al. Trends in geographic and temporal distribution of US children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic. *JAMA Pediatr*. 2021 Apr 6 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1154. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1155. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1156. Young TK, Shaw KS, Shah JK, et al. Mucocutaneous manifestations of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *JAMA Dermatol*. 2021 Feb 1;157(2):207-12. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1157. Zou H, Lu J, Liu J, et al. Characteristics of pediatric multi-system inflammatory syndrome (PMIS) associated with COVID-19: a meta-analysis and insights into pathogenesis. *Int J Infect Dis*. 2021 Jan;102:319-26. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1158. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jan 11 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1159. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Sep;4(9):669-77. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1160. Centers for Disease Control and Prevention. Health department: reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the United States. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
1161. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1074-87. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1162. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Mar 9 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1163. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. *Circulation*. 2021 Jan 5;143(1):21-32. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1164. Haghighi Aski B, Manafi Anari A, Abolhasan Choobdar F, et al. Cardiac abnormalities due to multisystem inflammatory syndrome temporally associated with Covid-19 among children: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021 Mar 22;100764. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1165. Harwood R, Allin B, Jones CE, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Feb;5(2):133-41. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1166. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 2. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Apr;73(4):e13-29. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1167. Shulman ST. Pediatric coronavirus disease-2019-associated multisystem inflammatory syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 Jul 13;9(3):285-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1168. Carter MJ, Fish M, Jennings A, et al. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2020 Nov;26(11):1701-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1169. Kappanayil M, Balan S, Alawani S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in a neonate, temporally associated with prenatal exposure to SARS-CoV-2: a case report. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Apr;5(4):304-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1170. Divekar AA, Patamasucon P, Benjamin JS. Presumptive neonatal multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Am J Perinatol*. 2021 Mar 23 [Epub ahead of print]. [Аннотация](#)
1171. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection: United Kingdom and United States, March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Oct 9;69(40):1450-6. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1172. Huntley BJF, Mulder IA, Di Mascio D, et al. Adverse pregnancy outcomes among individuals with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2021 Apr 1;137(4):585-96. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1173. Stowe J, Smith H, Thurland K, et al. Stillbirths during the COVID-19 pandemic in England, April-June 2020. *JAMA*. 2021 Jan 5;325(1):86-7. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1174. Dhir SK, Kumar J, Meena J, et al. Clinical features and outcome of SARS-CoV-2 infection in neonates: a systematic review. *J Trop Pediatr*. 2020 Aug 28 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1175. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2020 Jun;63(6):528-34. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1176. Blaize M, Mayaux J, Nabet C, et al. Fatal invasive aspergillosis and coronavirus disease in an immunocompetent patient. *Emerg Infect Dis*. 2020 Apr 28;26(7). [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1177. van Arkel ALE, Rijpstra TA, Belderbos HNA, et al. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jul 1;202(1):132-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1178. Alanio A, Dellièvre S, Fodil S, et al. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020 Jun;8(6):e48-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1179. Wang J, Yang Q, Zhang P, et al. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):299. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1180. Verweij PE, Gangneux JP, Bassetti M, et al. Diagnosing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *Lancet Microbe*. 2020 Jun;1(2):e53-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1181. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis*. 2020 Dec 14 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1182. Wang F, Wang H, Fan J, et al. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastroenterology*. 2020 Apr 1;159(1):367-70. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1183. Bruno G, Fabrizio C, Santoro CR, et al. Pancreatic injury in the course of coronavirus disease 2019: a not-so-rare occurrence. *J Med Virol*. 2021 Jan;93(1):74-5. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1184. McNabb-Baltar J, Jin DX, Grover AS, et al. Lipase elevation in patients with COVID-19. *Am J Gastroenterol*. 2020 Aug;115(8):1286-8. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1185. Gubatan J, Levitte S, Patel A, et al. Prevalence, risk factors and clinical outcomes of COVID-19 in patients with a history of pancreatitis in Northern California. *Gut*. 2021 Feb;70(2):440-1. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1186. Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, et al. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(1):29-31. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1187. Bhattacharjee S, Banerjee M. Immune thrombocytopenia secondary to COVID-19: a systematic review. *SN Compr Clin Med*. 2020 Sep 19:1-11. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1188. Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, et al. SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Sep;8(9):739-41. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1189. Brancatella A, Ricci D, Viola N, et al. Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 infection. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Jul 1;105(7):dgaa276. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1190. El Moheb M, Naar L, Christensen MA, et al. Gastrointestinal complications in critically ill patients with and without COVID-19. JAMA. 2020 Sep 24;324(18):1899-901. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1191. Keshavarz P, Rafiee F, Kavandi H, et al. Ischemic gastrointestinal complications of COVID-19: a systematic review on imaging presentation. Clin Imaging. 2020 Dec 8;73:86-95. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1192. Centre for Evidence-Based Medicine; Greenhalgh T, Treadwell J, Burrow R, et al. NEWS (or NEWS2) score when assessing possible COVID-19 patients in primary care? 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1193. Raschke RA, Agarwal S, Rangan P, et al. Discriminant accuracy of the SOFA score for determining the probable mortality of patients with COVID-19 pneumonia requiring mechanical ventilation. JAMA. 2021 Feb 17 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1194. George PM, Barratt SL, Condliffe R, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. Thorax. 2020 Nov;75(11):1009-16. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1195. Shah AS, Wong AW, Hague CJ, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. Thorax. 2020 Dec 3 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1196. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Pulmonology. 2020 Nov 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1197. Fan G, Tu C, Zhou F, et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. Eur Respir J. 2020 Sep 10;56(3):2002113. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1198. Zou X, Li S, Fang M, et al. Acute physiology and chronic health evaluation II score as a predictor of hospital mortality in patients of coronavirus disease 2019. Crit Care Med. 2020 May 1;48(8):e657-65. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1199. Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL score. Clin Infect Dis. 2020 Sep 12;71(6):1393-99. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1200. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. JAMA Intern Med. 2020 Aug 1;180(8):1081-9. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1201. Moreno-Pérez Ó, Andrés M, León-Ramírez JM, et al. The COVID-GRAM tool for patients hospitalized with COVID-19 in Europe. JAMA Intern Med. 2021 Apr 5 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1202. Fumagalli C, Rozzini R, Vannini M, et al. Clinical risk score to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2020 Sep 25;10(9):e040729. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1203. Berenguer J, Borobia AM, Ryan P, et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. *Thorax*. 2021 Feb 25 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1204. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ*. 2020 Oct 20;371:m3731. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1205. Department of Health and Social Care. New technology to help identify those at high risk from COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
1206. Wongvibulsin S, Garibaldi BT, Antar AAR, et al. Development of severe COVID-19 adaptive risk predictor (SCARP), a calculator to predict severe disease or death in hospitalized patients with COVID-19. *Ann Intern Med*. 2021 Mar 2 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1207. Chua F, Vancheeswaran R, Draper A, et al. Early prognostication of COVID-19 to guide hospitalisation versus outpatient monitoring using a point-of-test risk prediction score. *Thorax*. 2021 Mar 10 [Epub ahead of print]. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1208. Yadaw AS, Li YC, Bose S, et al. Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Health*. 2020 Oct;2(10):e516-25. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1209. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: development and validation of the 4C mortality score. *BMJ*. 2020 Sep 9;370:m3339. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1210. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for public health professionals managing people with COVID-19 in home care and isolation who have pets or other animals. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1211. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): COVID-19 and animals. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
1212. Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 2020 May 29;368(6494):1016-20. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1213. IDEXX Laboratories. Leading veterinary diagnostic company sees no COVID-19 cases in pets. 2020 [internet publication]. [Полный текст](#)
1214. Newman A, Smith D, Ghai RR, et al. First reported cases of SARS-CoV-2 infection in companion animals: New York, March-April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jun 12;69(23):710-3. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
1215. Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. *N Engl J Med*. 2020 Aug 6;383(6):592-4. [Полный текст](#) [Аннотация](#)

1216. San Diego Zoo Global. Gorilla troop at the San Diego Zoo Safari Park test positive for COVID-19. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
-
1217. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): if you have pets. 2021 [internet publication]. [Полный текст](#)
-
1218. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P, et al. Returning to physical activity after covid-19. BMJ. 2021 Jan 8;372:m4721. [Полный текст](#) [Аннотация](#)
-

Изображения

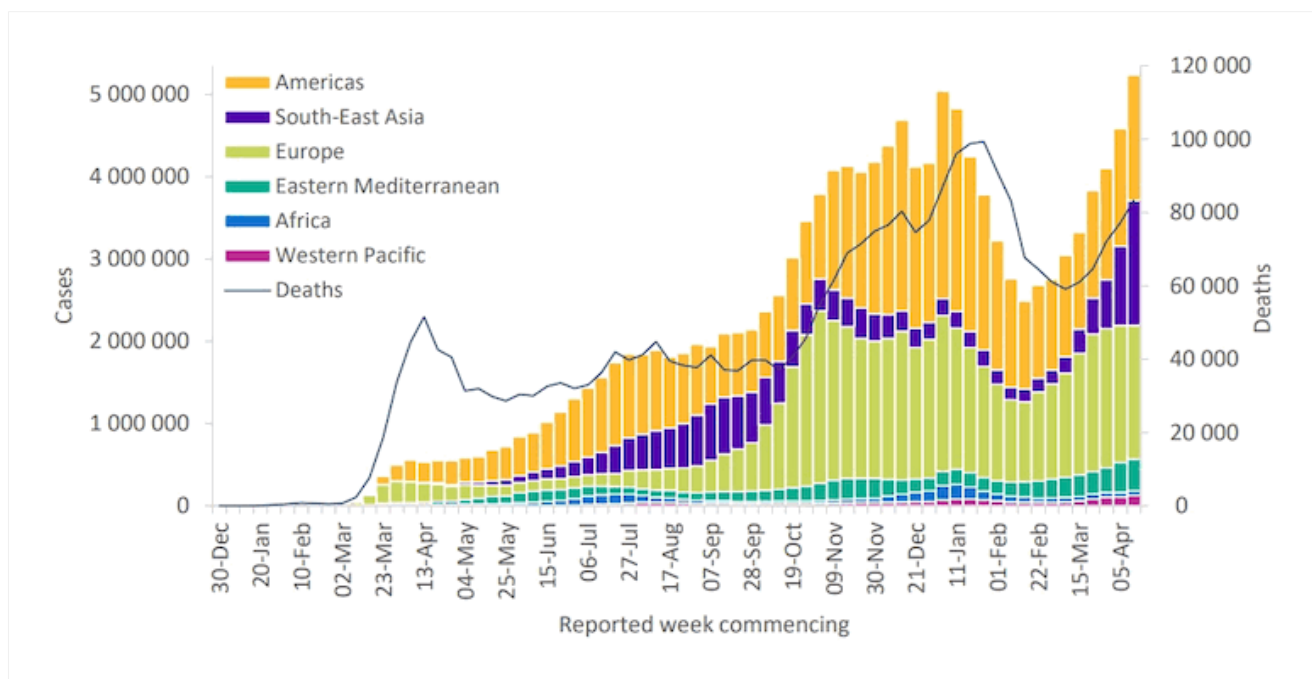


Рисунок 1: Количество случаев COVID-19, еженедельно регистрируемых в регионе ВОЗ, и количество смертей в мире по состоянию на 18 апреля 2021 года

Всемирная Организация Здравоохранения

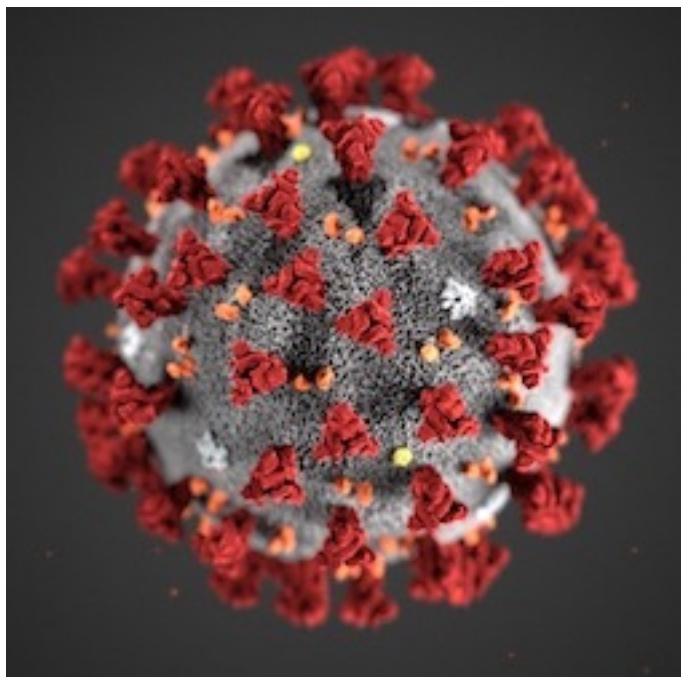


Рисунок 2: На иллюстрации изображена ультраструктурная морфология коронавируса 2, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), установленная в ходе электронной микроскопии

Центры по контролю и предупреждению заболеваний

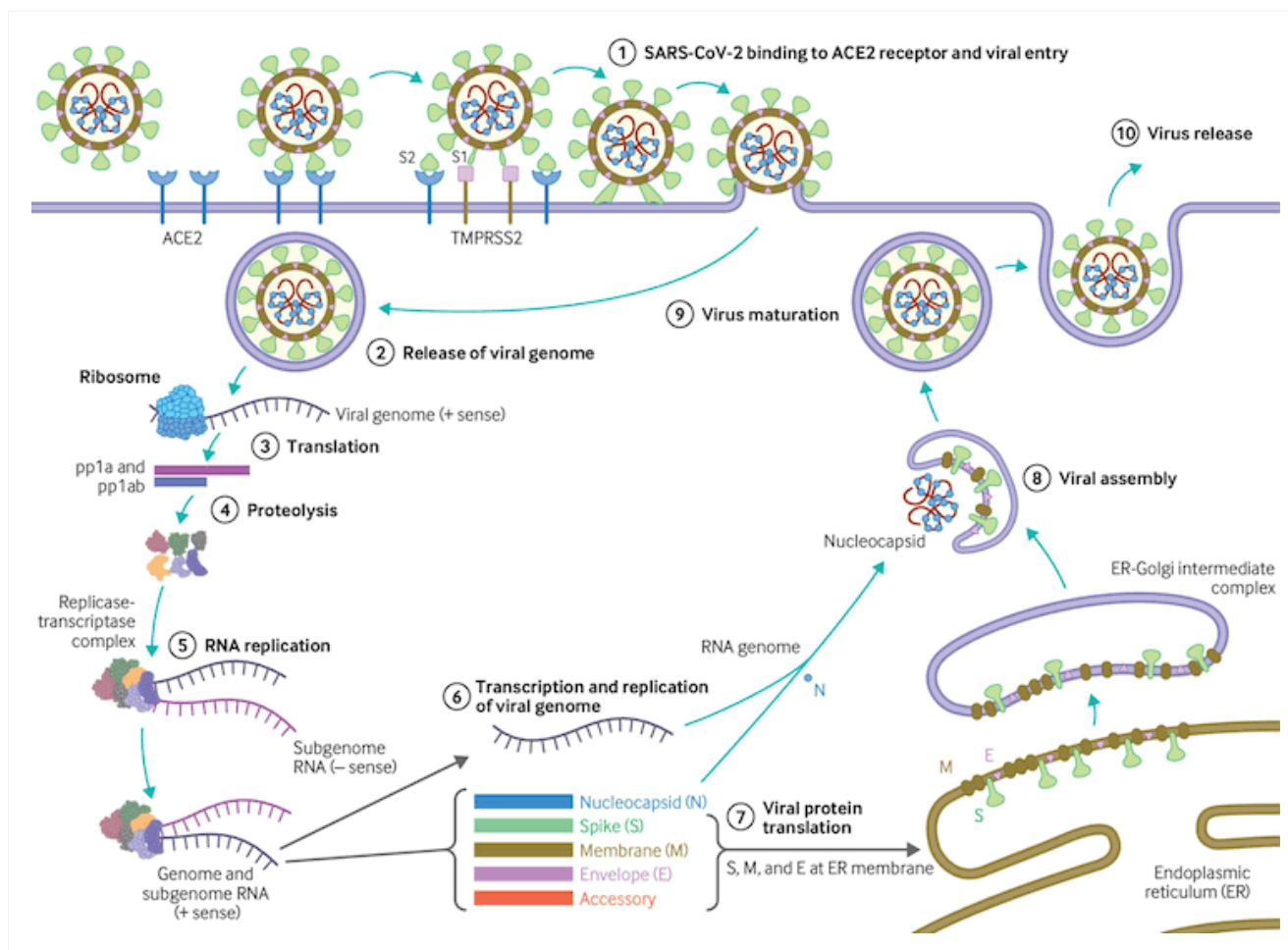


Рисунок 3: Цикл репликации вируса

BMJ. 2020; 371:m3862

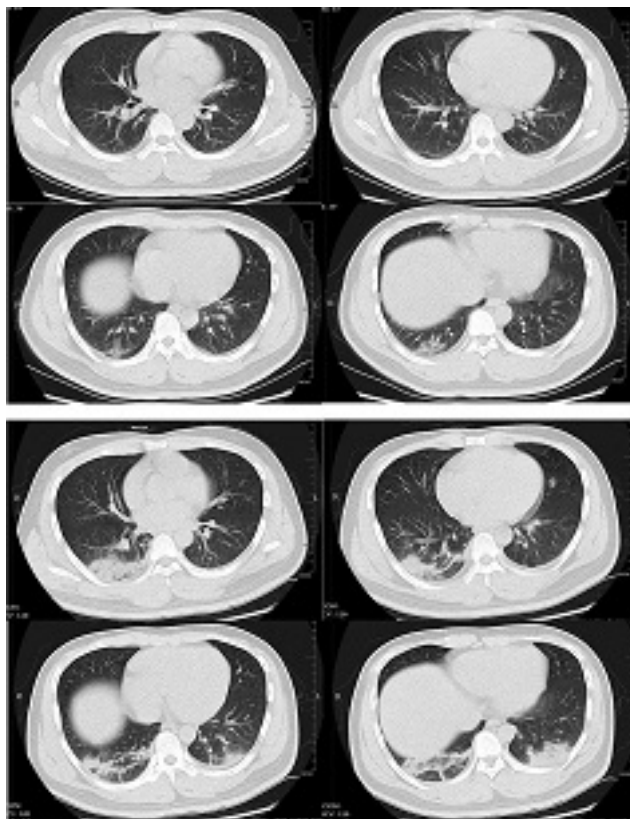


Рисунок 4: Поперечная компьютерная томография 32-летнего мужчины показывает затемнение по типу матового стекла и уплотнение в нижней доле правого легкого возле плевры в 1-й день после появления симптомов (верхний снимок), а также двусторонние затемнения и консолидацию по типу матового стекла на 7-й день после появления симптомов

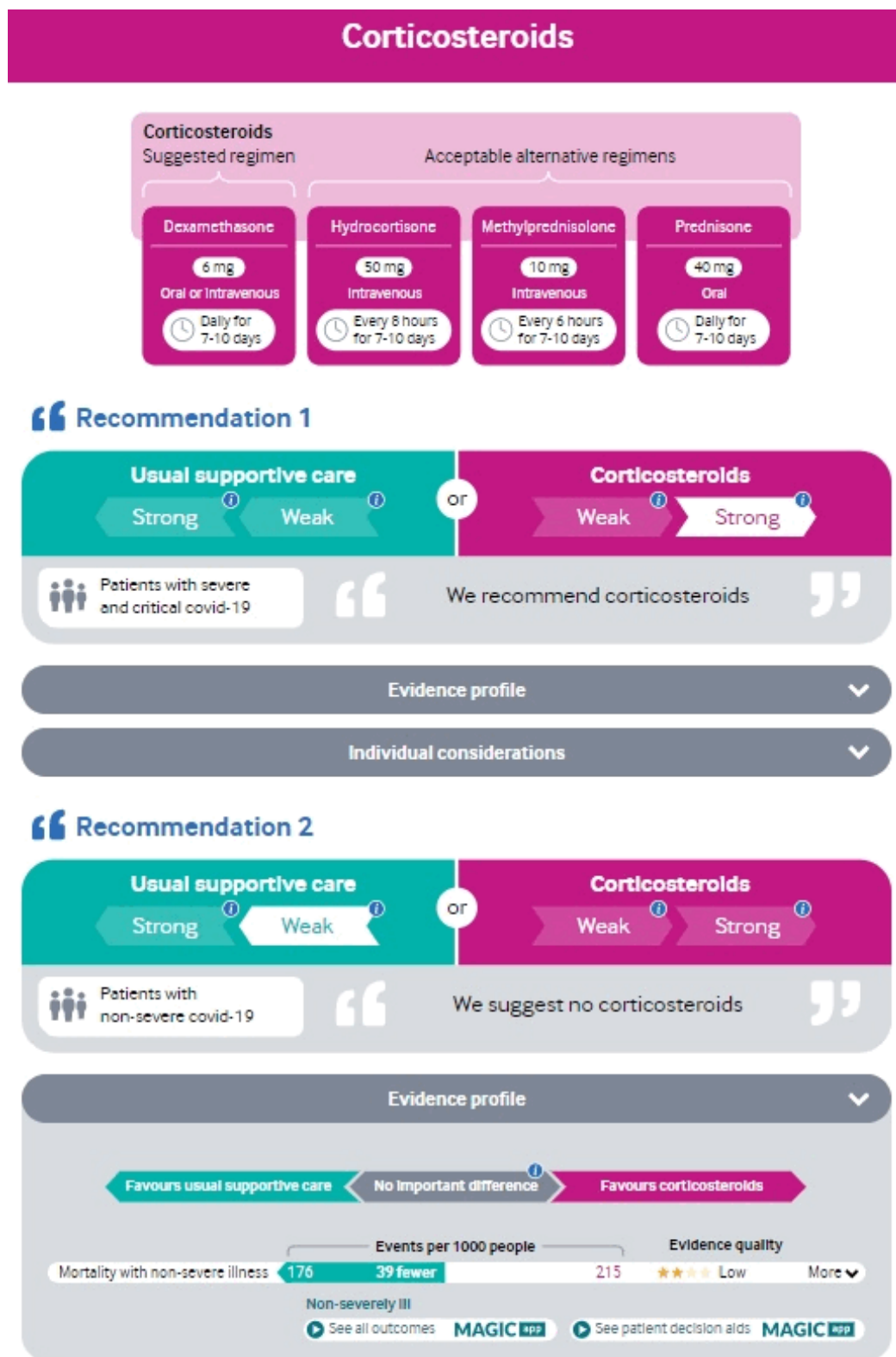


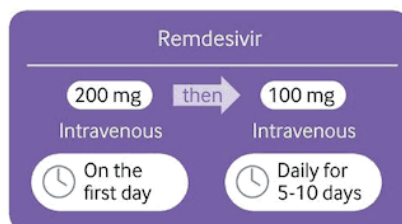
Рисунок 5: Рекомендации и доказательные данные о применении кортикостероидов у госпитализированных пациентов с COVID-19

BMJ. 2020;370:m3379

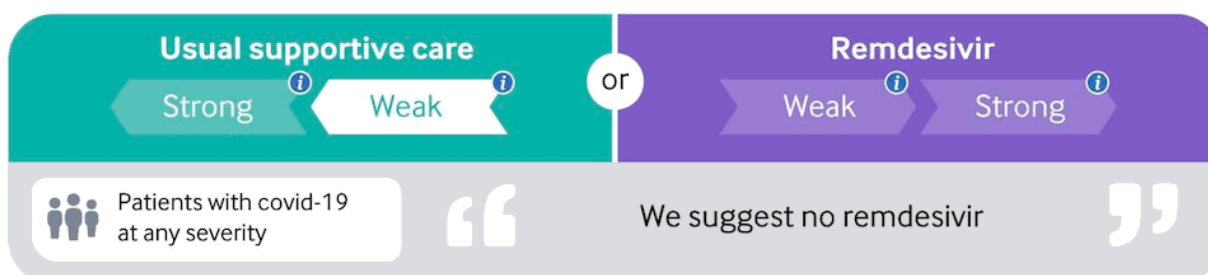
Remdesivir



Suggested regimen



Recommendation 1



Evidence profile

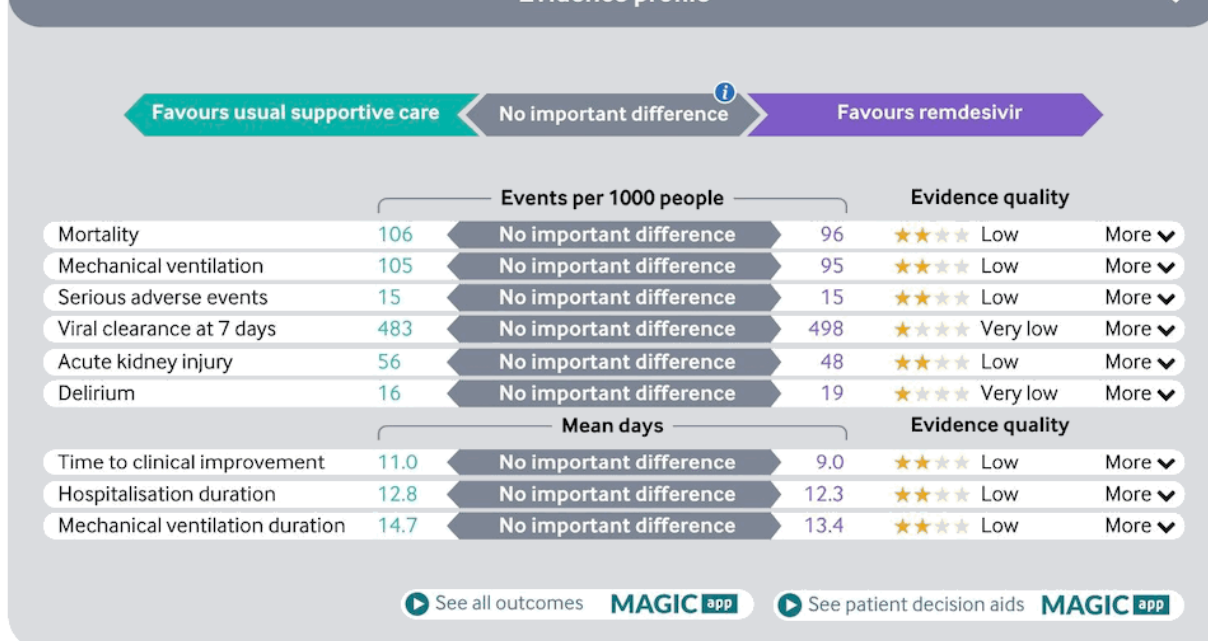


Рисунок 6: Рекомендации и доказательные данные о применении ремдесивира у госпитализированных пациентов с COVID-19

BMJ. 2020;370:m3379

thebmj Visual summary

"Long covid" in primary care

Assessment and initial management of patients with continuing symptoms

Post-acute covid-19 appears to be a multi-system disease, sometimes occurring after a relatively mild acute illness. Clinical management requires a whole-patient perspective. This graphic summarises the assessment and initial management of patients with delayed recovery from an episode of covid-19 that was managed in the community or in a standard hospital ward.

An uncertain picture



The long term course of covid-19 is unknown. This graphic presents an approach based on evidence available at the time of publication.

However, caution is advised, as patients may present atypically, and new treatments are likely to emerge

Managing comorbidities

Many patients have comorbidities including diabetes, hypertension, kidney disease or ischaemic heart disease. These need to be managed in conjunction with covid-19 treatment. Refer to condition specific guidance, available in the associated article by Greenhalgh and colleagues

Safety netting and referral

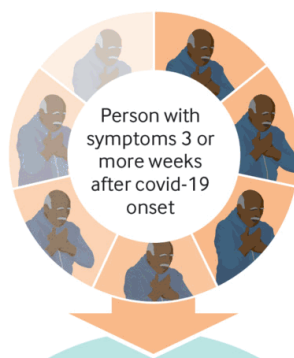
The patient should seek medical advice if concerned, for example:

- Worsening breathlessness
- PaO₂ < 96%
- Unexplained chest pain
- New confusion
- Focal weakness

Specialist referral may be indicated, based on clinical findings, for example:

- ➔ **Respiratory** if suspected pulmonary embolism, severe pneumonia
- ➔ **Cardiology** if suspected myocardial infarction, pericarditis, myocarditis or new heart failure
- ➔ **Neurology** if suspected neurovascular or acute neurological event

Pulmonary rehabilitation may be indicated if patient has persistent breathlessness following review



Person with symptoms 3 or more weeks after covid-19 onset

Clinical assessment

Full history
From date of first symptom

Current symptoms
Nature and severity

Examination, for example:

- Temperature
- Heart rate and rhythm
- Blood pressure
- Respiratory examination
- Functional status
- Pulse oximetry
- Clinical testing

Assess comorbidities

Social and financial circumstances

Investigations

Clinical testing is not always needed, but can help to pinpoint causes of continuing symptoms, and to exclude conditions like pulmonary embolism or myocarditis. Examples are provided below:

Blood tests

- Full blood count
- Electrolytes
- Liver and renal function
- Troponin
- C reactive protein
- Creatine kinase
- D-dimer
- Brain natriuretic peptides
- Ferritin – to assess inflammatory and prothrombotic states

Other investigations

- Chest x ray
- Urine tests
- 12 lead electrocardiogram

Social, financial, and cultural support

Prolonged covid-19 may limit the ability to engage in work and family activities. Patients may have experienced family bereavements as well as job losses and consequent financial stress and food poverty. See the associated article by Greenhalgh and colleagues for a list of external resources to help with these problems

Medical management

- Symptomatic, such as treating fever with paracetamol
- Optimise control of long term conditions
- Listening and empathy
- Consider antibiotics for secondary infection
- Treat specific complications as indicated

Self management

- Diet
- Sleep
- Quitting smoking
- Limiting alcohol
- Limiting caffeine
- Daily pulse oximetry
- Attention to general health
- Rest and relaxation
- Self pacing and gradual increase in exercise if tolerated
- Set achievable targets

Mental health

In the consultation:

- Continuity of care
- Avoid inappropriate medicalisation
- Longer appointments for patients with complex needs (face to face if needed)

In the community:

- Community linkworker
- Patient peer support groups
- Attached mental health support service
- Cross-sector partnerships with social care, community services, faith groups

thebmj

Read the full article online

<https://bit.ly/BMJlong>


See more visual summaries

<http://www.bmj.com/infographics>

© 2020 BMJ Publishing Group Ltd.

Disclaimer: This infographic is not a validated clinical decision aid. This information is provided without any representations, conditions, or warranties that it is accurate or up to date. BMJ and its licensors assume no responsibility for any aspect of treatment administered with the aid of this information. Any reliance placed on this information is strictly at the user's own risk. For the full disclaimer wording see BMJ's terms and conditions: <http://www.bmj.com/company/legal-information/>

Рисунок 7: Длительный covid» на этапе первичной медицинской помощи

BMJ. 2020;370:m3026

thebmj Visual Abstract



Cardiac arrest with covid-19

In-hospital incidence in critically ill patients

Summary



In-hospital cardiac arrest is common in critically ill patients with covid-19 and is associated with poor survival, even with cardiopulmonary resuscitation, particularly among older patients

Study design



Cohort study



Prospective



Multicenter (68 across US)

Population



5019 adults admitted to intensive care units with severe covid-19
701 had in-hospital cardiac arrest

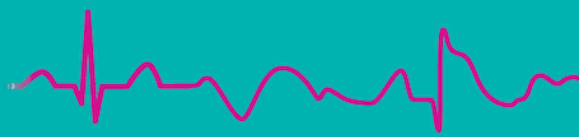


Of those with cardiac arrest, Mean age: 63 years, Sex: 65% men,
Race: 21% non-hispanic white, 32% non-hispanic black

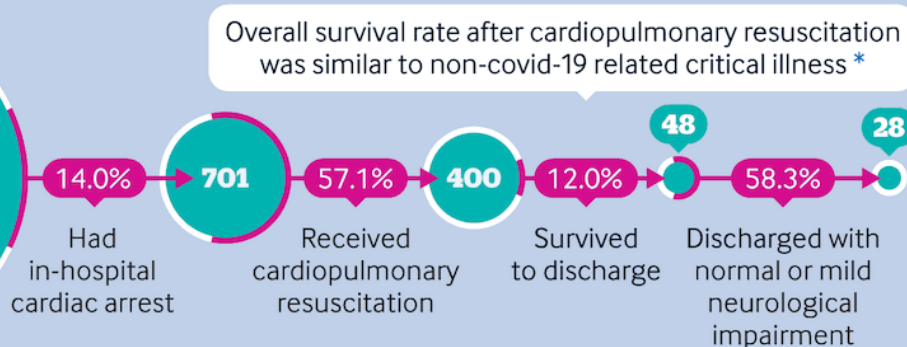
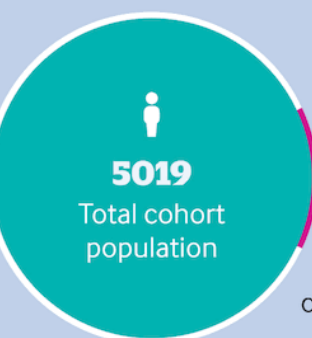
Exposure



Incidence of in-hospital
cardiac arrest and
cardiopulmonary
resuscitation



Outcomes


<http://bit.ly/BMJc19ca>

* pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438836

© 2020 BMJ Publishing group Ltd.

Рисунок 8: Остановка сердца при COVID-19

BMJ. 2020;371:m3513

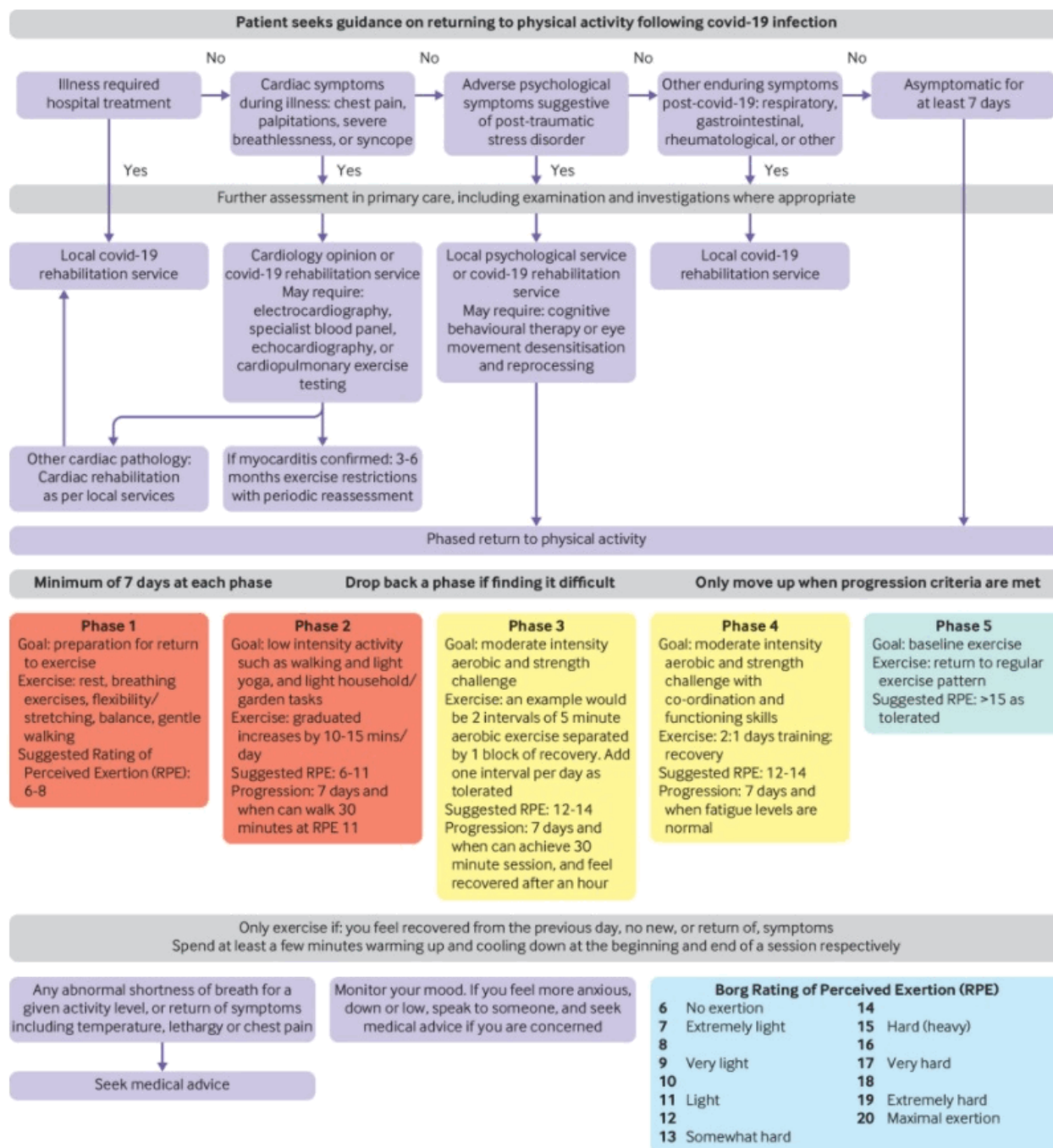


Рисунок 9: Предлагаемое возвращение к физической активности после COVID-19: стратификация риска для исключения признаков, указывающих на миокардит или период после острого COVID-19, и поэтапное возобновление физической активности через 7 дней после прекращения симптомов

BMJ. 2021;372:m4721

Заявление об отказе от ответственности

BMJ Best Practice предназначен для лицензированных медицинских работников. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) не пропагандирует и не одобряет использования каких-либо лекарственных средств или методов лечения, содержащихся в данной публикации, а также не ставит пациентам тот или иной диагноз. Вы как медицинский работник несете полную ответственность за лечение своих пациентов и при использовании этого продукта должны выполнять собственное клиническое оценивание, а также использовать свои знания и опыт.

Эта информация не является исчерпывающим описанием всех возможных методов диагностики, лечения, наблюдения, лекарственных препаратов, а также противопоказаний либо побочных эффектов. Кроме того, поскольку такие стандарты и практики в медицине меняются по мере появления новых данных, вам следует использовать различные источники. Мы настоятельно вам рекомендуем самостоятельно проверять конкретный диагноз, способ лечения и тактику наблюдения, убедившись в том, что выбранные меры подходят для вашего пациента в вашем регионе. Кроме того, что касается рецептурных препаратов, рекомендуем проверять информацию, изложенную в листке-вкладыше, прилагаемом к каждому препарату, чтобы проверить условия применения и определить возможные изменения в схеме приема или противопоказаниях, особенно если применяемый препарат является новым, редко используемым или имеет узкий терапевтический диапазон. Всегда проверяйте регистрацию конкретных препаратов для применения при определенных показаниях в определенных дозах в вашем регионе.

Информация, представленная в BMJ Best Practice, изложена по принципу «как есть», без каких-либо заявлений, условий или гарантий ее точности и актуальности. BMJ и его лицензиары и лицензиаты не несут ответственности за какие-либо аспекты лечения пациентов с использованием этой информации. В максимальной степени, разрешенной законом, BMJ и его лицензиары и лицензиаты не несут какой-либо ответственности, в том числе, помимо прочего, ответственности за ущерб, возникший в связи с этой информацией. Все условия и гарантии, которые в противном случае могли бы подразумеваться законом, включая, помимо прочего, гарантии удовлетворительного качества, пригодности для определенной цели, использования достаточных мер предосторожности и навыков, а также отсутствия нарушения прав собственности, исключаются.

Рис. 1. Способ представления чисел в BMJ Best Practice

5-значные: 10,000

4-значные: 1000

числа менее 1: 0.25

В случаях перевода BMJ Best Practice на язык, отличный от английского, BMJ не гарантирует точности и надежности перевода или информации, предоставленной третьими сторонами (включая, помимо прочего, местные нормы, клинические руководства, терминологию, названия и дозировки лекарственных средств). BMJ не несет ответственности за любые ошибки и упущения, возникшие в результате перевода, адаптации либо по иным причинам. Приведенные BMJ Best Practice перечни названий лекарственных средств соответствуют рекомендованным международным непатентованным наименованиям (МНН). В некоторых фармацевтических справочниках одни и те же лекарственные средства могут упоминаться под различными названиями.

Такой подход соответствует рекомендациям [Международного бюро мер и весов](#).

Связаться с нами

+44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

BMJ Best Practice

Составители:

// Рецензенты:

William A. Petri, Jr., MD, PhD

Professor

Division of Infectious Diseases and International Health, University of Virginia, Charlottesville, VA

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: WAP declares that he has no competing interests.

Xin Zhang, MD, PhD

Attending Physician

The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Clinical Division and Research Center of Infectious Disease, Beijing, China

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: XZ declares that he has no competing interests.

Ran Nir-Paz, MD

Associate Professor in Medicine

Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: RNP has received research grants from US-Israel Binational Science Foundation, Hebrew University, Rosetrees Trust, and SpeedX. He is chair of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC). RNP is a consultant for and has stocks in eDAS Healthcare. He is also chairperson of the Israeli Society for Infectious Diseases guidelines committee.

// Эксперты-консультанты:

Nicholas J. Beeching, MA, BM BCh, FRCP, FRACP, FFTM RCPS (Glasg), FESCMID, DCH, DTM&H

Consultant and Emeritus Professor of Tropical and Infectious Diseases

Royal Liverpool University Hospital and Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: NJB is partially supported by the National Institute of Health Research Health Protection Unit (NIHR HPRU) in Emerging and Zoonotic Infections at University of Liverpool in partnership with Public Health England (PHE), in collaboration with Liverpool School of Tropical Medicine. He is affiliated with Liverpool School of Tropical Medicine. The views expressed are those of the author and not necessarily those of the NHS, the NIHR, the Department of Health, or PHE.

Tom E. Fletcher, MBE, PhD, MBChB, MRCP, DTM&H

Senior Clinical Lecturer and Defence Consultant in Infectious Diseases

Royal Liverpool University Hospital and Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: TEF is a consultant/expert panel member to the World Health Organization, and is funded by the UK Surgeon General, the NHS, and Liverpool School of Tropical Medicine. TEF is partially supported by the National Institute of Health Research Health Protection Unit (NIHR HPRU) in Emerging and Zoonotic Infections at University of Liverpool in partnership with Public Health England (PHE), in collaboration with Liverpool School of Tropical Medicine. He is affiliated with Liverpool School of Tropical Medicine. He has received research grants from the Wellcome Trust, Medical Research Council, and the UK Public Health Rapid Support Team (UK-PHRST). The views expressed are those of the author and not necessarily those of the NHS, the NIHR, the Department of Health, or PHE.

Robert Fowler, MDCM, MS (Epi), FRCP(C)

Составители:

H. Barrie Fairley Professor of Critical Care

University Health Network and Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, Director, Clinical Epidemiology and Health Care Research, Institute of Health Policy, Management and Evaluation, Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Chief, Tory Trauma Program, Sunnybrook Hospital, Toronto, Canada

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: RF declares that he has no competing interests.

// Редакторы:

Adam Mitchell,

Section Editor (Infectious Diseases)/Drug Editor, BMJ Best Practice

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: AM declares that he has no competing interests.

Irene Chiwele,

Lead Section Editor, BMJ Best Practice

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: IC declares that she has no competing interests.

Julie Costello,

Comorbidities Editor, BMJ Best Practice

РАЗГЛАШАЕМЫЕ СВЕДЕНИЯ: JC declares that she has no competing interests.