

Віддалені наслідки COVID-19 (огляд літератури)

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

INTERNATIONAL JOURNAL REHABILITATION AND PALLIATIVE MEDICINE. 2023. 1 (8): 100-104; DOI 10.15574/IJRP.M.2023.8.100

COVID-19 є особливою новою коронавірусною інфекцією, яка відрізняється від інших сезонних респіраторних вірусних інфекцій та може обумовлювати ураження багатьох органів та систем організму з довготривалими наслідками. У типових випадках гострий період захворювання триває до 2 тижнів, у 35% хворих період одужання подовжується до 6 тижнів, у частини хворих – спостерігається місяцями. Найчастішими скаргами після перенесеного COVID-19 є респіраторні симптоми (у >50% хворих), у 35% – серцеві, у 13% – психоневрологічні симптоми. Основними факторами патогенезу COVID-19 є: блок коронавірусом рецепторів АПФ2; неадекватна реакція імунної системи на вірусну інфекцію («цитокіновий шторм») із розвитком синдрому гіперактивності макрофагів та одночасним пригніченням ключових ланок імунної системи; розвиток васкуліту з гіперкоагуляцією та пошкодженням багатьох органів (синдром позалегенового системного гіперзапалення) на тлі ендотеліальної дисфункції, яка може бути важливим фактором тяжкості перебігу та тривалості симптомів COVID-19. Організуюча пневмонія з порушенням дифузії газів є найпоширенішим ураженням легень після COVID-19. До 30% госпіталізованих пацієнтів мають ознаки ураження міокарда. Нерідко спостерігається патологія центральної нервової системи через потенційні прямі та непрямі механізми ураження, а також пошкодження нирок. SARS-CoV-2 може бути тригером для хвороби Кавасакі. Складність подальшого спостереження за пацієнтами з довгостроковими наслідками COVID-19 обумовлена потребою в спеціалістах різних медичних спеціальностей та багатопрофільній організації, яка б адекватно відповідала потребам сьогодення. Віддалені наслідки COVID-19 продовжують вивчатися.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: коронавірусна інфекція, COVID-19, ускладнення, віддалені наслідки.

Long-term consequences of COVID-19 (review)

E. M. Rekalova

F. G. Yanovsky National Institute of Tuberculosis and Pulmonology of the NAMS of Ukraine, Kyiv

COVID-19 is a new especial coronavirus infection that differs from other seasonal respiratory viral infections and can cause damage to many organs and body systems with long-term consequences. In typical cases, the acute period of the disease lasts up to 2 weeks, the recovery period increases to 6 weeks in 35% of patients, and it is observed for months in some patients. Respiratory symptoms (in >50% of patients), 35% – cardiac and 13% – neuropsychiatric symptoms are the most common after COVID-19. The main factors in the pathogenesis of COVID-19 are: block of ACE2 receptors by coronavirus; inadequate response of the immune system to infection («cytokine storm») with macrophage hyperactivity syndrome and simultaneous suppression of key parts of the immune system; the development of vasculitis with hypercoagulability and damage to many organs (extrapulmonary systemic hyperinflammation syndrome) with endothelial dysfunction, which may be an important factor in the severity and duration of COVID-19 symptoms. Organizing pneumonia with impaired diffusion of gases is the most common lung injury after COVID-19. Up to 30% of hospitalized patients show signs of myocardial damage. Often pathology of the central nervous system is observed due to potential direct and indirect mechanisms of damage, kidney pathology is too. SARS-CoV-2 may be a trigger for Kawasaki disease. The difficulty of further monitoring of patients with long-term consequences of COVID-19 is due to the need for specialists from various medical specialties and a multidisciplinary organization that would adequately meet today's needs. The long-term effects of COVID-19 continue to be studied.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, complications, long-term consequences.

Небезпечне захворювання COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), спричинене новим коронавірусом SARS-CoV-2, уже за 7–8 місяців після початку пандемії стало більш зрозумілим для лікарів і вчених

усього світу, при цьому ще не вивчено багато питань, у тому числі віддалені наслідки COVID-19. На початок жовтня 2020 року у світі, за найменшими оцінками, на COVID-19 захворіло понад 33 млн осіб,

Особливості паліативної допомоги хворим з інфекційними захворюваннями, у тому числі з COVID-19

загиноюло понад 1 млн в Україні — відповідно понад 200 тис. і 4 тис. осіб.

Установлено, що 50% інфікованих коронавірусом мають безсимптомний перебіг [20]. Серед осіб із симптомами COVID-19 легкий перебіг (у вигляді респіраторної інфекції, іноді — з легкою пневмонією) мають приблизно 81%, тяжке захворювання (із задишкою, гіпоксією або >50% ураження легень) — 14%, критичне захворювання (із дихальною недостатністю, шоком або поліорганною дисфункцією) — 5% хворих, з яких помирають 20% [31]. За досвідом спостережень за хворими на тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS), повністю одужало 30–50% пацієнтів, але у 36–62% залишився фіброз легень, а також інші ознаки хвороби [5,23]. За попередніми даними телефонних опитувань, пролонговані симптоми після COVID-19 можуть спостерігатись у 25% молодих людей (віком від 18 до 35 років) без супутньої патології [30]. У типових випадках гострий період захворювання триває до 2 тижнів, у 35% хворих період одужання збільшується до 6 тижнів, у частини хворих — спостерігається місяцями. Найчастішими скаргами після перенесеного COVID-19 є респіраторні симптоми (задишка, кашель, біль у грудях) — понад 50%, серцеві (біль у ділянці серця, порушення ритму, задишка) — у 35%, психоневрологічні (слабкість, запаморочення, ослаблення пам'яті) — у 13%.

Щоб зрозуміти, як лікувати, потрібно знати патогенез захворювання. Дві основні фази, що перекриваються, становлять ключові патогенні події при COVID-19: гостра фаза, представлена вірусною інфекцією з подальшою імунною/запальною реакцією та наступними наслідками [27].

Вірус SARS-CoV-2 проникає в організм людини через зв'язування з рецепторами клітин господаря. Так, глікопротеїн-шип SARS-CoV-2 зв'язується з АПФ2 (ангіотензинперетворюючим ферментом 2), рецептором сілової кислоти, трансмембранною сериною протеазою 2 (TMPRSS2) та індуктором металопротеїнази позаклітинної матриці (CD147) і через них проникає в клітини [7]. Основний — це трансмембранний рецептор АПФ2, який найширше експресується в різних легеневи́х клітинах, у тому числі альвеолярних клітинах II типу, макрофагах, ендотеліальних, гладком'язових клітинах і периваскулярних перичитах [8]. Але рецептор АПФ2 широко представлений також у верхніх дихальних шляхах, серці, центральній нервовій системі, нирках, печінці, очах, кишечнику, кровоносних судинах. Тому, як вважають, при COVID-19 можуть уражатися різні органи.

Основними факторами патогенезу COVID-19 є:

— блок рецепторів АПФ2 коронавірусом SARS-CoV-2 (із накопиченням ангіотензину II) викликає

множинні патології в різних органах та спричиняє розвиток фіброзу, гіпертрофії та запалення, гострого респіраторного дистрес-синдрому, набряку легень, міокардиту тощо;

— неадекватна реакція імунної системи на вірусну інфекцію — «цитокіновий шторм» — з виділенням у кров надмірної кількості прозапальних факторів із розвитком синдрому гіперактивності макрофагів і гемофагоцитарного синдрому (гемофагоцитарного лімфогістоцитозу) з одночасним пригніченням ключових ланок імунної системи: з атрофічними змінами селезінки та лімфатичних вузлів, паралельно зі зниженням у них кількості лімфоцитів [9,20]. Це провокує бурхливий напад імунної системи на організм із некрозом уражених клітин, подальшим збільшенням проникності кровоносних судин, прогресуванням запалення та призводить до розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, поліорганної недостатності;

— розвиток васкуліту з гіперкоагуляцією та пошкодженням багатьох органів (синдром позалегенового системного гіперзапалення), що може бути обумовлене прямим пошкодженням ендотеліальних клітин вірусом (може призводити до інфаркту, інсульту, синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, антифосфоліпідного синдрому, васкуліту) [1,4,14]. Пряме інфікування ендотеліальних клітин через рецептор АПФ2 та вивільнення запальних цитокінів призводять до активації та дисфункції ендотелію, активації тромбоцитів, утворення фібринового згустку. Перехресчування запалення та тромбозу призводить до тяжкої запальної реакції, що виникає в альвеолах [13].

Розвиток ендотеліальної дисфункції при COVID-19 може пояснити, чому найтяжчими пацієнтами є особи похилого віку за наявності певних супутніх захворювань, при яких відмічається системна ендотеліальна дисфункція: гіпертонія (17–57%), ожиріння (41%), цукровий діабет (8–34%), серцево-судинні та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), нирок, онкологічні захворювання (гематологічні, рак легень, метастатичні захворювання) [10,12]. Установлено, що факторами ризику смерті (після коригування віку та статусу куріння) є злоякісні пухлини, хронічне обструктивне захворювання легень, діабет, гіпертонія [15,27,29]. Отже, ендотеліальна дисфункція може бути важливим фактором тяжкості перебігу та тривалості симптомів COVID-19.

А. Carfi та співавт. (2020) провели дослідження стосовно віддалених наслідків у 143 хворих за 2 місяці після перенесеного COVID-19 (серед них 73% перенесли пневмонію, 5% були на інвазивній вентиляції; жоден із пацієнтів не мав температури або будь-яких ознак чи симптомів гострого захворюван-

Особливості паліативної допомоги хворим з інфекційними захворюваннями, у тому числі з COVID-19

ня) та встановили, що 13% перехворілих осіб не мали симптомів, у 32% визначалися 1 або 2 симптоми, 55% мали понад 3 симптоми, а у 44% пацієнтів погіршилася якість життя [3].

У хворих, які перебували у відділенні інтенсивної терапії, відмічалися додаткові симптоми [20,21]. Пролонгована штучна вентиляція легень часто спричиняла недостатність харчування з втратою м'язової маси і функцій та асоціювалася зі зниженням якості життя і втратою автономності. Когнітивні порушення (мислення, свідомість) були у 30% хворих, психічні (тривога, депресія, посттравматичний стресовий розлад) – у 30%, фізичні порушення спостерігалися протягом 2–4 тижнів після виписки. Близько половини людей отримали нову серйозну інвалідність і не повернулись до роботи.

Серед наслідків пневмонії при COVID-19 може відмічатися майже повне розсмоктування легеневи́х інфільтратів протягом 6 тижнів, а також ознаки організуючої пневмонії з бронхоектазами вже за 3 тижні, залишкові паренхіматозні ущільнення часто з формуванням фіброзу (організуюча пневмонія) – від невеликих зон до тотального інвалідизуючого інтерстиціального пневмофіброзу [24]. Але довгостроковий ефект COVID-19 все ще значною мірою не відомий. Організуюча пневмонія з порушенням дифузії газів є найпоширенішим ураженням легень після COVID-19 [26]. Порушення дифузії газів у крові (TLCO <80%) спостерігається в половини пацієнтів після пневмонії та у 80% після тяжкого ураження легень, на тлі нормальних показників спірометрії в 90% випадків. Рентгенологічні та функціональні ознаки ушкодження легень можуть не корелювати з клінічною симптоматикою. Більшість пацієнтів можуть повернутися до роботи і нормального життя.

До 20–30% пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, мають ознаки ураження міокарда, що маніфестує підвищенням рівня тропоніну, ускладнює стан хворих та обумовлює наявність довготривалих наслідків [22]. Ураження серця можуть бути представлені широким спектром ушкоджень міокарда, зокрема, розвитком гострого міокардиту, субклінічних систолічних/діастолічних відхилень, інфарктами та мікроінфарктами, вентрикулярним та артеріальним фіброзом унаслідок ішемічної та неішемічної кардіопатії, фібриляцією передсердь [6,17,25]. Також можливий ризик зупинення серця у зв'язку з виникненням передчасного шлуночково-го комплексу та вентрикулярної тахікардії. Серцеві ускладнення при COVID-19 можуть виникати при різних тяжкості перебігу інфекції (як при легкій, так і тяжкій формах) та обумовлюватися іноді II типом інфаркту міокарда на тлі кисневої недостатності, з гострим підйомом ST-сегмента на тлі інфаркту,

тромбозами/емболіями, мікроемболіями, гіперadreнергічним статусом, виділенням прозапальних та інших факторів при «цитокіновому штормі», прямою вірусною інвазією, взаємодією з жировою тканиною епікарда. Іноді клінічні прояви COVID-19 починаються з клінічної картини інфаркту міокарда.

Інфікування вірусом SARS-CoV-2 нерідко може призводити до патології головного мозку через потенційні прямі та непрямі механізми: 1) речовини «цитокінового шторму» можуть пошкодити інтактний гематоенцефалічний бар'єр і судини; 2) унаслідок протромботичного стану мозкових судин з ураженням головного мозку; 3) шляхом безпосередньої інвазії коронавірусу в нейрони, ендотеліальні клітини [2].

Унаслідок перелічених процесів можуть виникати клінічні симптоми у вигляді: 1) проявів із боку центральної нервової системи (запаморочення, головного болю, порушення свідомості), що може спричинити довгострокові когнітивні порушення (зокрема, дефіцит пам'яті); 2) гострих цереброваскулярних захворювань (атаксії, судом); 3) проявів із боку периферичної нервової системи (порушення смаку, нюху, погіршення зору, нервового болю, м'язової слабкості, оніміння, печіння або поколювання) [25]. Деякі ускладнення можуть виникати навіть за два-три тижні після початку захворювання.

У пацієнтів старшого віку може спостерігатися атипова картина захворювання без лихоманки, кашлю, задишки, але з делірієм, маренням, падіннями, виразною слабкістю, а також із кон'юнктивітом, тахікардією та зниженням артеріального тиску [20]. Симптоми COVID-19 при цьому можуть бути легкими і не відповідати тяжкості захворювання та серйозності прогнозу. Під час тривалого одужання в пацієнтів старшого віку спостерігається високий ризик падіння, пов'язаний з низькою толерантністю до фізичного навантаження, загальною слабкістю, астеноїєю, зниженням сили у зв'язку з нейропатією, міопатією, порушеннями координації.

Аносмія (відсутність нюху) при COVID-19 зустрічається у 34–68% хворих із переважанням жінок. Аносмія є дуже специфічним симптомом COVID-19 (особливо, коли відсутні закладеність носа або ринорея) і може тривати кілька місяців [6,18]. Аносмія і дисгевзія (порушення смаку) можуть виникати самі по собі або супроводжуватися іншими симптомами (сухий кашель). Передбачається, що ці стани пов'язані з вірусним ураженням мозку, куди SARS-CoV-2 потрапляє через порожнину носу та нюхову цибулину.

Гостре пошкодження нирок визначають у понад 20% тяжкохворих або померлих пацієнтів із COVID-19, що також пов'язано з ушкодженням

Особливості паліативної допомоги хворим з інфекційними захворюваннями, у тому числі з COVID-19

коронавірусами ендотеліальних клітин капілярів клубочків у хворих на COVID-19, часто — у разі відсутності інтерстиціальних запальних інфільтратів у нирках [27,28]. Це також може призводити до тривалого патологічного стану та обумовлює необхідність реабілітаційних заходів у періоді реконвалесценції.

Останнім часом показано, що SARS-CoV-2, може бути тригером для хвороби Кавасакі — гострого гарячкового системного дитячого васкуліту, найчастішими скаргами при якому є лихоманка понад 3 дні, біль у животі, блювання, діарея, почервоніння очей і висипання на тулубі, частіше — з легкими респіраторними симптомами або без них [11,16]. Діти, які страждають на це захворювання, є дуже хворими і мають ознаки та симптоми запалення в багатьох внутрішніх органах (кишечник, серце, легені, нирки).

Отже, легені є першим органом-мішенню для інфекції SARS-CoV-2, проте патологічні зміни можуть поширюватися на різні органи, у тому числі серце, мозок, кровоносні судини, нирки, кишечник тощо. При цьому для лікування таких хворих з ураженням

багатьох органів, викликаним COVID-19, потрібний мультидисциплінарний підхід [25].

Складність подальшого спостереження за пацієнтами з довготривалими наслідками COVID-19 обумовлена потребою в спеціалістах різних медичних спеціальностей та багатопрофільній організації, яка б адекватно відповідала потребам сьогодення. Денні стаціонари для таких хворих Італії та США [2,25]. Клініки надають інгалятори, пропонується легенева реабілітація, у тому числі поступові аеробні вправи з контролем кисню, фізіотерапія, трудотерапія, а також інгаляції муколітиків і дренажні дихальні вправи. Проводиться нейропсихологічна оцінка та корекція когнітивних функцій (уваги, пам'яті, мови), особливо в молодих пацієнтів.

Отже, COVID-19 є новою особливою коронавірусною інфекцією, яка відрізняється від інших сезонних респіраторних вірусних інфекцій та може обумовлювати ураження багатьох органів і систем організму з довготривалими наслідками, які продовжують вивчатися.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abou—Ismail MY, Diamond A, Kapoor S et al. (2020). The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. Review Article. 194: 101–115. doi: 10.1016/j.thromres.2020.06.029.
2. Aghagholi G, Marin BG, Katchur NJ et al. (2020). Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. Neurocritical Care. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12028-020-01049-4>.
3. Carfm A, Bernabei R, Landi F et al. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 324 (6): 603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
4. Costanzo L, Palumbo FP, Ardita G et al. (2020). Coagulopathy, thromboembolic complications, and the use of heparin in COVID-19 pneumonia. Venous and lymphatic disease in the COVID-19 pandemic. 8 (5): 711–716.
5. DePinho R. (2020). Looming Health Crisis: Long Term Effects from Covid-19. URL: <https://rondepinho.com/insight/looming-health-crisis-long-term-effects-from-covid-19/>.
6. ESC. (2020). Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. URL: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
7. Estipona D. (2020). The Molecular Targets of SARS-CoV-2. URL: <https://www.biocompare.com/Editorial-Articles/563489-SARS-CoV-2-Molecular-Targets>.
8. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A et al. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. Circulation Research. 126: 1456–1474. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015.
9. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y et al. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 55 (5): 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
10. Huang C, Wang Y, Li X et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 395: 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
11. Khan KS, Ullah I. (2020). SARS-CoV-2 causes Kawasaki-like disease in children: Cases reported in Pakistan. J Med Virol. doi: 10.1002/jmv.26340.
12. Kincaid E. (2020). COVID-19 Daily: Doctor Support Hotline. New Mortality Data. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/929383>.
13. Labm N, Ohnuki H, Tosato G. (2020). Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection. Cells. 9 (7): 1583. doi: 10.3390/cells907158.
14. Lemke G, Silverman GJ. (2020). Blood clots and TAM receptor signalling in COVID-19 pathogenesis. Nature Reviews Immunology. 20: 395–396.
15. Leung JM, Yang X, Tam A et al. (2020). ACE-2 Expression in the Small Airway Epithelia of Smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19. Eur Respir J. 55 (5): 2000688.

Особливості паліативної допомоги хворим з інфекційними захворюваннями, у тому числі з COVID-19

16. Link springer. (2020). Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clinical and Experimental Research*. 32: 1613–1620. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40520-020-01616-x>.
17. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. (2020). Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *A Review*. *JAMA Cardiol*. 5 (7): 831–840. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
18. Meng X, Deng Y, Da Z et al. (2020). COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. 41 (5): 102581. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102581.
19. Mikkelsen ME, Still M, Anderson BJ, Bienvenu OJ. (2020). Society of Critical Care Medicine's International Consensus Conference on Prediction and Identification of Long-Term Impairments After Critical Illness. *Crit Care Med*. 48 (11): 1670–1679. doi: 10.1097/CCM.0000000000004586.
20. Minzdrav. (2020). Vremennyye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19»: 8. [Минздрав. (2020). Временные методические рекомендации «Профилактика диагностики и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19»: 8]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf.
21. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. (2020). COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Contemporary Review*. *Heart Rhythm Society*: 1547–5271.
22. Ngai JC, Ko FW, Ng SS et al. (2010). The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*. 15 (3): 543–50. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x.
23. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P et al. (2020). Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *The Lancet*. 4 (9): 662–668. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30175-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30175-9/fulltext).
24. Rouger M. (2020). Why we need a global view of COVID-19. URL: <https://healthcare-in-europe.com/en/news/why-we-need-a-global-view-of-covid-19.html>.
25. Salehi S, Reddy S, Gholamrezanezhad A. (2020). Long-term Pulmonary Consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of Thoracic Imaging*. 35 (4): W87-W89. doi: 10.1097/RTI.0000000000000534.
26. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB et al. (2020). Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *J Clin Med*. 9 (5): 14–17. doi: 10.3390/jcm9051417.
27. Su H, Yang M, Wan C et al. (2020). Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 98 (1): 219–227. Epub 2020 Apr 9. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
28. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z. (2020). Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Journal Pre-proof*. *Cytokine & Growth Factor Reviews*: 53. doi: 10.1016/j.cytogfr.2020.04.002.
29. WHO. (2022). What we know about Long-term effects of COVID-19. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6_2.
30. Wu Z, McGoogan JM. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
31. Yang X, Yu Y, Xu J et al. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

Відомості про автора:

Рекалова Олена Михайлівна — д.мед.н., ст.н.с., зав. лабораторією клінічної імунології ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10.

Стаття надійшла до редакції 01.09.2021 р., прийнята до друку 07.12.2021 р.