

Получена: 12 июня 2021 / Принята: 19 ноября 2021 / Опубликовано online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.003

УДК 578.834.1(048.8)

ОБЗОР ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК COVID-19

Эльмира К. Кайдар¹, <http://orcid.org/0000-0003-1331-9152>

Маржан А. Даулетьярова², <http://orcid.org/0000-0001-8178-4051>

НАО «Медицинский Университет Астана»,

¹ Кафедра общественного здоровья и эпидемиологии,

² Кафедра общественного здоровья и менеджмента,

г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) – оболочечный одноцепочный (+) РНК-вирус. Впервые выявлен в конце 2019 г., вызывает опасное высококонтагиозное инфекционное заболевание – COVID-19. В Казахстане первый случай заражения COVID-19 был зарегистрирован 13 марта 2020 года. Обнаружение и распространение появившегося респираторного патогена сопровождается неопределенностью в отношении его ключевых эпидемиологических, клинических и вирусологических характеристик и, в частности, его способности распространяться среди населения и вирулентности (соотношение числа случаев и тяжести). Вместе с тем, на сегодняшний день ученые установили наличие множеств мутаций в транскрибуемых и нетранскрибуемых областях геномов коронавируса по всему миру. Мутация генома вируса и распространение его новых штаммов продолжается и в настоящее время. Понимание и мониторинг генетической эволюции вируса, его географических характеристик и стабильности особенно важны для борьбы с распространением болезни и особенно для разработки универсальной вакцины, охватывающей все циркулирующие штаммы.

Как и в случае многих новых респираторных патогенов, основные эпидемиологические, клинические параметры вируса и динамика вспышки недостаточно изучены. Также не изучены факторы, влияющие на характер течения COVID-19 и развитие осложнений, также влияющие на снижение бремени заболевания.

Цель: провести обзор исследований для получения информации по широкому спектру клинико-эпидемиологических характеристик заболевания, оценки механизма течения осложнений у пациентов с COVID-19.

Стратегия поиска: поиск проводился с помощью баз данных PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier по ключевым словам: «clinical characteristics», «epidemiology of COVID-19» OR «epidemiology of coronavirus disease», «risk factors of COVID-19», «complications of COVID-19», «close contacts of COVID-19», «basic reproductive number of COVID-19». Всего было просмотрено 100 статей за 2020 и 2021 годы, из которых было отобрано 82 статьи по теме поиска. Были исключены статьи, которые рассматривали отдельно специфические вопросы патогенеза развития заболевания, лечения коронавирусной инфекции, развитие заболевания у животных, течение заболевания у беременных женщин, у медицинских работников.

Результат поиска: Было проанализировано 82 статей авторов стран Средней Азии, Европы и США, где были выделены основные клинико-эпидемиологические характеристики коронавирусной инфекции. Так, время от момента контакта до проявления симптомов составляет в среднем от 2 до 7 дней. Общими клиническими признаками, которые наиболее часто встречались у зараженных стали такие симптомы, как лихорадка (не у всех), кашель, боль в горле, головная боль, усталость, миалгия и одышка. Наличие у пациентов сопутствующих заболеваний таких, как артериальная гипертензия (21,1%, 95% CI: 13,0–27,2%) и сахарный диабет (9,7%, 95% CI: 7,2–12,2%), сердечно-сосудистые заболевания (8,4%, 95% CI: 3,8–13,8%) и заболевания дыхательной системы (1,5%, 95% CI: 0,9–2,1%) повышало шанс госпитализации в отделения интенсивной терапии.

Ключевые слова: COVID-19, клинико-эпидемиологические характеристики, SARS-CoV-2, осложнения COVID-19, близкий контакт.

Abstract

OVERVIEW OF THE MAIN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19

Elmira K. Kaidar¹, <http://orcid.org/0000-0003-1331-9152>

Marzhan A. Dauletjarova², <http://orcid.org/0000-0001-8178-4051>

Astana Medical University,

¹ Department of Public Health and Epidemiology,

² Department of Public Health and Management,

Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Relevance: SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) is a enveloped single-stranded (+) RNA virus. First identified in late 2019, it causes a dangerous, highly contagious infectious disease, COVID-19. In Kazakhstan, the first case of COVID-19 infection was registered on March 13, 2020. The detection and spread of the emerging respiratory pathogen is accompanied by uncertainty about its key epidemiological, clinical and virological characteristics and, in particular, its ability to spread in the population and virulence (ratio of incidence and severity). However, to date, scientists have established the presence of multiple mutations in translatable and non-translatable regions of the coronavirus genome worldwide. Mutation of the virus genome and the spread of new strains of the virus are still ongoing. Understanding and monitoring the genetic evolution of the virus, its geographic characteristics and stability is particularly important to control the spread of the disease and especially to develop a universal vaccine covering all circulating strains.

As with many new respiratory pathogens, the basic epidemiological, clinical parameters of the virus and the dynamics of the outbreak are unknown. Factors influencing the course of COVID-19 and the development of complications, also affecting the disease burden, have also not been studied.

Objective: to review studies to obtain information on a wide range of clinical and epidemiological characteristics of the disease, to assess the mechanism of the course of complications in patients with COVID-19.

Search strategy: searches were conducted using PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier databases using the keywords: «clinical characteristics», «epidemiology of COVID-19» OR «epidemiology of coronavirus disease», «risk factors of COVID-19», «complications of COVID-19», «close contacts of COVID-19», «basic reproductive number of COVID-19». A total of 100 articles for the years 2020 and 2021 were reviewed, from which 82 articles on the topic of the search were selected. Articles that dealt separately with specific issues of pathogenesis of disease development, treatment of coronavirus infection, disease development in animals, course of the disease in pregnant women, medical workers were excluded.

Search result: 82 articles by authors from Central Asia, Europe and the USA were analyzed, where the main clinical and epidemiological characteristics of coronavirus infection were highlighted. Thus, the time from the moment of contact to the manifestation of symptoms averaged from 2 to 7 days. Common clinical signs that were most frequently seen in the infected were such symptoms as fever (not in all cases), cough, sore throat, headache, fatigue, myalgia and dyspnea. The presence of comorbidities such as arterial hypertension (21.1%, 95% CI: 13.0-27.2%) and diabetes (9.7%, 95% CI: 7.2-12.2%), cardiovascular disease (8.4%, 95% CI: 3.8-13.8%) and respiratory disease (1.5%, 95% CI: 0.9-2.1%) increased the chance of ICU hospitalization.

Key words: COVID-19, clinical and epidemiological characteristics, SARS-CoV-2, COVID-19 complications, close contact.

Түйіндеме

COVID-19 НЕГІЗГІ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫНА ШОЛУ

Эльмира К. Кайдар¹, <http://orcid.org/0000-0003-1331-9152>

Маржан А. Даулетьярова², <http://orcid.org/0000-0001-8178-4051>

«Астана медицина университеті» КЕАҚ,

¹ Қоғамдық денсаулық сақтау және эпидемиология кафедрасы,

² Қоғамдық денсаулық сақтау және менеджмент кафедрасы,

Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) - қабықшал бір тізбекті (+) РНҚ вирусы. Алғаш рет 2019 жылдың соңында анықталды, COVID-19 қауіпті жоғары жұқпалы ауруды тудырады. Қазақстанда COVID-19 жұқтырудың алғашқы жағдайы 2020 жылғы 13 наурызда тіркелді. Пайда болған респираторлық патогенді анықтау және тарату оның негізгі эпидемиологиялық, клиникалық және вирусологиялық сипаттамаларына, атап айтқанда, оның популяция арасында таралу қабілетіне және вируленттілігіне (жағдайлар мен ауырлықтың арақатынасы) қатысты белгісіздікпен бірге жүреді. Сонымен бірге, бүгінгі таңда ғалымдар бүкіл әлем бойынша коронавирустық геномдардың таратылатын және таратылмайтын аймақтарында көптеген мутациялардың болуын анықтады. Вирус геномының мутациясы және оның жаңа штамдарының таралуы қазіргі уақытта жалғасуда. Вирустың генетикалық эволюциясын, оның географиялық сипаттамалары мен тұрақтылығын түсіну және бақылау аурудың таралуына қарсы тұру үшін, әсіресе барлық айналымдағы штамдарды қамтитын әмбебап вакцинаны жасау үшін өте маңызды.

Көптеген жаңа тыныс алу қоздырғыштары сияқты, вирустың негізгі эпидемиологиялық, клиникалық параметрлері және індеттің динамикасы белгісіз. Сондай-ақ, COVID-19 ағымының сипатына және аурудың ауыртпалығын төмендетуге әсер ететін асқынулардың дамуына әсер ететін факторлар зерттелмеген.

Шолудың мақсаты: аурудың клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамаларының кең спектрі бойынша ақпарат алу үшін зерттеулерге шолу жасау, COVID-19 бар пациенттерде асқынулардың өту механизмін бағалау.

Іздеу стратегиясы: іздеу «clinical characteristics», «covid-19 epidemiology» OR «coronavirus disease epidemiology of coronavirus disease», «covid-19 risk factors», «covid-19 complications», «covid-19 close contacts of COVID-19», «basic covid-19 reproductive number» түйінді сөздер арқылы PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier мәліметтер базалары

арқылы жүргізілді. Барлығы 2020 және 2021 жылдардағы 100 мақала қаралды, олардың ішінен іздеу тақырыбы бойынша 82 мақала таңдалды. Аурудың патогенезі, коронавирустық инфекцияны емдеу, жануарлардағы аурудың дамуы, жүкті әйелдерде және медицина қызметкерлерінде аурудың барысы туралы нақты мәселелерді қарастыратын мақалалар алынып тасталды.

Іздеу нәтижесі: Орталық Азия, Еуропа және АҚШ елдері авторларының 82 мақаласы талданды, онда коронавирустық инфекцияның негізгі клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамалары анықталды. Сонымен, байланыс сәтінен бастап симптомдар пайда болғанға дейінгі уақыт орташа есеппен 2-ден 7 күнге дейін. Инфекция жұқтырған адамдарда жиі кездесетін жалпы клиникалық белгілер: қызба (бәрі бірдей емес), жөтел, жұлдыру, бас ауруы, шаршау, миалгия және тыныс алу сияқты белгілер болды. Пациенттерде артериялық гипертензия (21,1%, 95% CI: 13,0–27,2%) және қант диабеті (9,7%, 95% CI: 7,2–12,2%), жүрек-қан тамырлары аурулары (8,4%, 95% CI: 3,8–13,8%) және тыныс алу жүйесінің аурулары (1,5%, 95% CI: 0,9–2,1%) сияқты ілеспе аурулардың болуы қарқынды терапия бөлімшелеріне емдеуге жатқызу мүмкіндігін арттырды.

Түйінді сөздер: COVID-19, клиникалық және эпидемиологиялық сипаттамалары, SARS-CoV-2, COVID-19 асқынулары, жақын байланыс.

Библиографическая ссылка:

Кайдар Э.К., Даулетьярова М.А. Обзор основных клинико-эпидемиологических характеристик COVID-19 // Наука и Здоровоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 26-37. doi 10.34689/SH.2021.23.6.003

Kaidar E., Dauletyarova M. Overview of the main clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 31-37. doi 10.34689/SH.2021.23.6.003

Кайдар Э.К., Даулетьярова М.А. COVID-19 негізгі клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамаларына шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 31-37. doi 10.34689/SH.2021.23.6.003

Актуальность

SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) – оболочечный одноцепочный (+) РНК-вирус. Впервые выявлен в конце 2019 г., вызывает опасное высококонтагиозное инфекционное заболевание – COVID-19. [61]

По состоянию на 20 апреля 2020 года во всем мире было зарегистрировано около 2,85 миллиона подтвержденных случаев заражения, что привело к 160 000 смертей. [59]

11 марта Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила COVID-19 пандемией в связи с устойчивой и непрерывной передачей заболевания одновременно более чем в трех различных географических регионах. Пандемия относится не к летальности вируса, а к его высокой контагиозности и географическому распространению. [82]

В Казахстане первый случай заражения COVID-19 был зарегистрирован 13 марта 2020 года. Через неделю в стране было объявлено чрезвычайное положение, которое продолжалось до середины мая 2020 года. Введение карантинных мероприятий и строгая самоизоляция граждан стабилизировали эпидемиологическую ситуацию в стране. Однако быстрая отмена ограничительных мер привела к резкому росту заболеваемости в июле 2020 года. В связи с этим правительство Республики Казахстан было вынуждено применить новые ограничения. К октябрю 2020 года ситуация в стране была относительно стабильной, но количество инфицированных продолжает увеличиваться. Находившись на лидирующем месте по заболеваемости COVID-19 в июле 2020 года, Казахстан по состоянию на 7 апреля

2021 года спустился на 56 место в мире с более чем 258 тысячами случаев и 3 156 смертельными случаями. [52] Тем не менее, заболеваемость коронавирусом остается высокой в крупных городах Казахстана, таких как Нур-Султан и Алматы.

Обнаружение и распространение появившегося респираторного патогена сопровождается неопределенностью в отношении его ключевых эпидемиологических, клинических и вирусологических характеристик и, в частности, его способности распространяться среди населения и вирулентности (соотношение числа случаев и тяжести). Это относится и к новому коронавирусу (SARS-CoV-2), впервые обнаруженному в городе Ухань, Китай, в декабре 2019 г. [71]

Геном SARS-CoV-2 состоит примерно из 30 000 нуклеотидов, организованных в определенные гены, кодирующие структурные и неструктурные белки (Nsps). [72, 80] Вместе с тем, на сегодняшний день ученые установили наличие множеств мутаций в транскрибируемых и нетранскрибируемых областях геномов коронавируса по всему миру. Более высокие уникальные мутации, а также более тяжелое проявление болезни зарегистрировано в европейских странах с умеренным климатом. [33] К примеру, американские генетики установили по результатам генетического анализа восемьдесят шесть полных или почти полных геномов SARS-CoV-2, а также выявили множество мутаций и делеций в кодирующих и некодирующих областях. Эти наблюдения предоставили доказательства генетического разнообразия и быстрой эволюции этого нового коронавируса. [60] С этой же точки зрения ученые из Марокко в своем исследовании проанализировали 30

983 полных генома SARS-CoV-2 из 79 стран, расположенных на шести континентах, которые были собраны с 24 декабря 2019 года по 13 мая 2020 года, согласно базе данных GISAID. Данный анализ выявил наличие 3206 вариантов сайтов с равномерным распределением типов мутаций в разных географических областях. Примечательно, что наблюдалась низкая частота повторных мутаций, только 169 мутаций (5,27%) имели распространенность более 1% геномов. [3]

Мутация генома вируса и распространение его новых штаммов продолжается и в настоящее время. Понимание и мониторинг генетической эволюции вируса, его географических характеристик и стабильности особенно важны для борьбы с распространением болезни и особенно для разработки универсальной вакцины, охватывающей все циркулирующие штаммы.

Как и в случае многих новых респираторных патогенов, основные эпидемиологические, клинические параметры вируса и динамика вспышки остаются недостаточно изученными. Также не изучены факторы, влияющие на характер течения COVID-19 и развитие осложнений, и влияющие на снижение бремени заболевания.

Цель: провести аналитику исследований для получения информации по широкому спектру клинико-эпидемиологических характеристик заболевания, оценки механизма течения осложнений у пациентов с COVID-19.

Стратегия поиска: поиск проводился с помощью баз данных PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier по ключевым словам: «clinical characteristics», «epidemiology of COVID-19» OR «epidemiology of coronavirus disease», «risk factors of COVID-19», «complications of COVID-19», «close contacts of COVID-19», «basic reproductive number of COVID-19». Для анализа выбирались статьи открытого доступа. Всего было просмотрено 100 статей за 2020 и 2021 годы, из которых было отобрано 82 статьи. Были исключены работы, которые рассматривали отдельно специфические вопросы патогенеза развития заболевания на уровне генов, лечения коронавирусной инфекции, развитие заболевания у животных, течение заболевания у беременных женщин, отдельно у медицинских работников, развитие и течение заболевания у онкологических больных, клинические особенности пациентов реанимационного отделения во время вспышки COVID-19, а также у пациентов с заболеваниями туберкулеза. Также исключались работы, не имеющих четких выводов, а также повторяющиеся статьи.

Результаты поиска.

Клинические характеристики.

Проанализировано 82 оригинальные статьи, что позволило получить следующие данные по клиническим характеристикам коронавирусной инфекции. Так, в ретроспективном когортном исследовании изучены эпидемиология COVID-19 в Китае (Шаньдзэнь) и факторы, влияющие на риск передачи. 91% исследуемых имели легкую и умеренную степень тяжести, медиана t до выздоровления составила 21

день. Средний возраст пациентов 45 лет. Случаи были изолированы в среднем через 4-6 дней (95%) после развития симптомов.

Отслеживание контактов позволило сократить время, в течение которого случаи заболевания были наиболее контагиозными, и тем самым уменьшили репродуктивное число заболевания. Домашние контакты, а также те, кто путешествовал с заболевшим, были подвержены более высокому риску заражения (95%), ОШ (6-27, 7-06).

Исследователи заключили, что воздействие изоляции контактов является неопределенным и зависит в значительной мере от числа бессимптомных случаев. Дети, так же, как и взрослое население в целом, одинаково подвергаются риску заражения. [8]

Согласно многочисленным исследованиям и наблюдениям, инкубационный период коронавирусной инфекции составляет от 2 до 14 дней. Болезнь COVID-19 может проявляться либо в бессимптомной, либо в легкой или тяжелой форме с развитием осложнений в виде пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной дисфункции. [66] Пожилые пациенты с COVID-19 являются группой риска, у которых в основном поражаются нижние дыхательные пути, что может привести к летальному исходу от пневмонии. [82] [62]

Медиана времени от появления симптомов до развития одышки составила 5 дней, госпитализации - 7 дней, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) - 8 дней.

Авторы сообщают, что к данному инфекционному заболеванию восприимчивы все возрасты, однако заболевание у новорожденных, младенцев и детей протекает значительно мягче, чем у взрослых. Так, среди 34 поступивших в больницу детей в Шэньчжэне, Китай, 28 были инфицированы от членов семьи, у 26 было отмечено в анамнезе поездки в другие регионы. Все дети имели легкую степень заболевания, либо были бессимптомны (9%). Наиболее частыми симптомами были лихорадка (50%) и кашель (38%). Общими клиническими признаками были лихорадка (не у всех), кашель, боль в горле, головная боль, усталость, миалгия и одышка. [66]

В исследовании, проведенном китайскими учеными, где сравнивались клинические симптомы среди 19 пациентов с пневмонией, вызванной SARS-Cov-2, и 15 пациентами с другими пневмониями, было установлено также, что средняя продолжительность инкубационного периода заболевания составляет 8 дней с интерквартильным размахом 6-11 дней (IQR, 6-11) и 5 дней (IQR, 4-11) среди пациентов с установленным диагнозом COVID-19 и без COVID-19 соответственно. [16]

Что касается клинических симптомов у пациентов с пневмонией COVID-19 и пневмонией, вызванной другими возбудителями, явных отличий не наблюдалось. Так, средняя продолжительность заболевания, соответственно, составляла 5 (IQR, 3-9) и 4 (IQR, 2-7) дней от начала заболевания до госпитализации у пациентов с COVID-19 и без COVID-19. Статистической разницы между пациентами не было. При поступлении наиболее частыми симптомами

в начале заболевания были лихорадка и кашель как при COVID-19 (15 [78,95%] и 9 [47,37%] из 19), так и при отсутствии COVID-19 (14 [93,33%] и 12 [80%] из 15) пациентов. Менее распространенными симптомами у пациентов с COVID-19 были боль в горле (4 [21,05%] из 19), головная боль (2 [10,53%] из 19), усталость (2 [10,53%] из 19), диарея (1 [5,26%] из 19) и стеснение в груди (1 [5,26%] из 19), тогда как у пациентов, не инфицированных COVID-19, менее распространены симптомы были боль в горле (4 [26,67%] из 15) и диарея (1 [6,67%] из 15). [16]

В другом подобном исследовании более подробно были описаны клинические проявления у 108 пациентов с легкой пневмонией COVID-19. Время от появления симптомов до характерной для пневмонии COVID-19 картины на компьютерной томографии составляло 1-3 дня (в среднем 1 день). У пациентов наблюдались различные клинические симптомы, такие как лихорадка (температура тела 37,3–38,5 °С) у 94 из 108 (87%) пациентов, у 65 пациентов сухой кашель (60%), у 42 усталость (39%), у 17 боль в груди (16%), у 15 диарея (14%), у 14 боль в горле (13%), у 14 головная боль (13%), у 12 боль в мышцах (11%). У всех 108 пациентов было нормальное или пониженное количество лейкоцитов. Количество лимфоцитов уменьшилось у 65 (60%) пациентов и нормализовалось у 43 (40%) пациентов. Повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка был обнаружен у 107 пациентов (99%). [24]

По результатам компьютерной томографии у семидесяти (65%) пациентов имелось поражение двух или более долей, и 97% поражений располагались в периферической зоне легкого. При поражении одной доли чаще всего поражалась правая нижняя доля (30/38 [79%]). У 86 (80%) пациентов наблюдалось утолщение сосудов, а 43 (40%) имели рисунок дорожного покрытия. Признак воздушной бронхограммы был визуализирован у 52 (48%) пациентов, а знак ореола - у 69 (64%). Большинство (68/108 [63%]) поражений были больше 1 см. Ни у одного пациента не было увеличения средостения или прикорневых лимфатических узлов, плеврального выпота или утолщения плевры. [24]

Такая же картина по результатам компьютерной томографии грудной клетки у 424 пациентов наблюдалась в исследовании радиологов из Китая в дифференцировании COVID-19 от вирусной пневмонии, не связанной с COVID-19. [16] По сравнению с пневмонией, не связанной с COVID-19, пневмония COVID-19 с большей вероятностью имела периферическое распределение (80% против 57%, $P < 0,001$), матовое стекло (91% против 68%, $P < 0,001$), мелкую ретикулярную непрозрачность (56% против 22%, $P < 0,001$) и утолщение сосудов (59% против 22%, $P < 0,001$), но с меньшей вероятностью имелось центральное и периферическое распределение (14% против 35%, $P < 0,001$), плевральный выпот (4% против 39%, $P < 0,001$) или лимфаденопатии (3% против 10%, $P = 0,002$). [5]

В исследовании, проведенном итальянскими врачами, сообщалось, что доля педиатрических пациентов от общего числа инфицированных составила 1,8%, 13,3% из всех зараженных детей были

госпитализированы и 5,4% имели сопутствующие заболевания. В большинстве случаев, заболевание у детей протекало в легкой степени, 32,4%, 4,3% инфицированных детей представили тяжелую форму заболевания. Более низкий риск тяжелого течения заболевания был связан с увеличением возраста и временем года, тогда как высокий риск коррелировал с уже имеющимися заболеваниями у инфицированного ребенка (ОШ – 2,80, 95% ДИ -1,74-4,48). Авторы также отметили, что частота госпитализаций, возникновение осложнений в период госпитализации с переводом в отделение интенсивной терапии, тяжесть заболевания, а также период выздоровления значительно увеличивались с возрастом среди детей, взрослых и пожилых людей. [7]

Общие клинические признаки включают лихорадку (не у всех), кашель, боль в горле, головную боль, усталость, головную боль, миалгию и одышку. [30] Конъюнктивит также был описан. Данная клиническая картина схожа с другими респираторными инфекциями. У некоторых пациентов к концу первой недели болезнь может прогрессировать до пневмонии, дыхательной недостаточности и смерти. Это прогрессирование связано с резким повышением уровня воспалительных цитокинов, включая IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A и TNFα. [11]

Согласно систематическому обзору и метаанализу наиболее частыми клиническими симптомами среди 1576 инфицированных были повышение температуры (91,3%, 95% CI: 86-97%), за которым следовали кашель (67,7%, 95% CI: 59-76%), усталость (51,0%, 95% CI: 34-68%) и одышка (30,4%, 95% CI: 21-40%). Исследователи также установили связь с поступлением в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и наличием сопутствующих заболеваний у госпитализированных пациентов. Пациенты, поступившие в ОИТ, имели более высокое число сопутствующих заболеваний (72,2%), чем те, кто не был госпитализирован в ОИТ (37,3%). Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (21,1%, 95% CI: 13,0–27,2%) и сахарный диабет (9,7%, 95% CI: 7,2–12,2%), за которыми следовали сердечно-сосудистые заболевания (8,4%, 95% CI: 3,8-13,8%) и заболевания дыхательной системы (1,5%, 95% CI: 0,9–2,1%). При сравнении между тяжелыми и нетяжелыми пациентами общий отношение шансов (OR) артериальной гипертензии, заболеваний дыхательной системы и сердечно-сосудистых заболеваний составило 2,36 (95% CI: 1,46–3,83), 2,46 (95% CI: 1,76–3,44) и 3,42 (95% CI: 1,88–6,22) соответственно. [75]

В другом китайском исследовании также установлена связь между наличием у пациентов сопутствующего заболевания, причем наиболее распространенным из них была гипертония (58 [30%] пациентов), за ней следовали диабет (36 [19%] пациентов) и ишемическая болезнь сердца (15 [8%] пациентов), с внутрибольничной смертью. Увеличение шансов на внутрибольничную смерть, связанное с более старшим возрастом (ОШ 1-10, 95% ДИ 1-03-1-17, за год увеличения; $p=0-0043$), более высокой последовательной оценки полиорганной недостаточности (5-65, 2-61-12-23; $p<0-0001$) и d-

димером более 1 мкг/мл (18-42, 2-64-128-55; $p=0-0033$) при поступлении.[79]

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в больнице Чжуннань Уханьского университета в Ухане, Китай, среди 164 пациентов, перенесших экстренную операцию по поводу пневмонии с 1 января 2020 года по 20 января 2020 года, основными клиническими симптомами были лихорадка (93 [56,7%]), сухой кашель (56 [34,2%]), усталость (86 [52,4%]), тошнота (78 [47,6%]) и головокружение (77 [47%]). Среди 54 пациентов неотложной хирургии, инфицированных COVID-19, исследованные патологические клинические симптомы включали лихорадку (54 [100%]), усталость (48 [88,9%]), тошноту (52 [96,3%]), головокружение (46 [85,2%]) и сухой кашель (44 [81,5%]). Наблюдалась лимфопения (0,37109/л [интерквартильный интервал: 0,23-0,65]) и повышение С-реактивного белка (24,7109/л [интерквартильный интервал: 13,57-38]). В данном исследовании были проанализированы предоперационная лихорадка и послеоперационная лихорадка у пациентов экстренной хирургии с пневмонией COVID-19 или без нее. Из 54 пациентов с COVID-19, 15 (27,8%) имели предоперационную лихорадку, 54 (100%) имели послеоперационную лихорадку. У пациентов с COVID-19 лихорадка продолжалась более 7 дней, что значительно превышает продолжительность лихорадки у пациентов без COVID-19 (около 3 дней). [45]

В другом исследовании средняя продолжительность пребывания в больнице у выздоровевших составила 10 дней. Неблагоприятные исходы и смерть чаще встречаются у пожилых людей и лиц с сопутствующими заболеваниями (50-75% летальных исходов). Летальность среди госпитализированных взрослых пациентов колебалась от 4 до 11%. [66]

Согласно данным метаанализа, который включил в себя последние исследования по COVID-19 с декабря 2019 года по 22 марта 2020 года, опубликованные на английском и китайском языках, еще одним отличительным признаком коронавирусной инфекции у пациентов с тяжелой формой COVID-19 является снижение количества лимфоцитов по сравнению с группой без тяжелой формы COVID-19. Лимфопения, определяемая как количество лимфоцитов менее 1,5109/л, связана с трехкратным увеличением риска тяжелой инфекции COVID-19.[77]

В некоторых исследованиях упоминалась связь развития заболевания с этнической принадлежностью, которая не была доказана.[37, 55, 57] Однако, более высокие показатели заболеваемости и тяжести в группах этнических меньшинств по данным исследователей могут быть связаны с социально-экономическими, культурными факторами или факторами образа жизни, генетической предрасположенностью или патофизиологическими различиями в восприимчивости или реакции на инфекцию. Возможные факторы восприимчивости включают повышенный риск госпитализации по поводу острых инфекций дыхательных путей, повышенную распространенность дефицита витамина D, политику вакцинации в стране с рождения и иммунные эффекты,

повышенную воспалительную нагрузку и более высокую распространенность факторов риска в виде сердечно-сосудистых заболеваний, инсулинорезистентность и ожирение. Некоторые из них также являются факторами риска для отягощения течения заболевания COVID-19.[37, 57]

Китайские исследователи также провели наблюдение за распространением коронавирусной инфекции среди семейных кластеров (домохозяйств). Сбор данных проводился путем сбора анамнеза или телефонного наблюдения. Основное содержание собранных данных включало общую информацию о пациентах и их близких родственниках, эпидемиологический анамнез (заболеваемость, история воздействия), клинические проявления, предыдущий анамнез, медицинское лечение, степень заболевания, результаты лабораторных исследований, КТ-диагноз, длительность пребывания в стационаре и прогноз.

Клинически диагностированные случаи определялись как случаи с четким эпидемиологическим анамнезом и клиническими проявлениями, которые соответствовали любым двум из следующих трех критериев: 1) лихорадка и/или повторные респираторные симптомы; 2) визуализируемые признаки COVID-19 на РТГ или КТ; 3) нормальное или сниженное количество лейкоцитов и нормальное, в порядке уменьшения, количество лимфоцитов при раннем начале заболевания. Подтвержденный случай определялся как случай со следующими этиологическими или серологическими признаками на основании клинического диагноза: 1) положительный результат на SARS-CoV-2, полученный методом ПЦР в реальном времени в образцах дыхательных путей или крови; 2) положительное обнаружение специфических IgM-антител и IgG-антител к SARS-CoV-2.

Семейное кластерное начало — это два или более подтвержденных случаев или бессимптомных инфекций, обнаруженных в одной семье, с возможностью трансмиссии вследствие тесного контакта или возможностью заражения вследствие совместной экспозиции в течение 14 дней. Близкими контактами считались в основном те, кто не принял эффективных мер защиты от близкого контакта с подозреваемыми и подтвержденными случаями за 2 дня до появления симптомов или с бессимптомными инфицированными лицами за 2 дня до сбора образцов.[35]

Таким образом, в исследовании приняли участие 130 человек, которые вошли в 35 домохозяйств. Наиболее распространенными симптомами среди них были лихорадка (76,6 %), кашель (52,1 %) и усталость (38,3 %). В то же время, некоторые нетипичные или необычные симптомы также появлялись у обследуемых, такие как анорексия (20,2 %) и диарея (13,8 %).[46]

Согласно проведенному литературному обзору, основными серьезными осложнениями течения COVID-19 являются неврологические (инсульт, тромбоз церебральных (синусовых) вен, судороги, менингоэнцефалит, синдром Гийена – Барре, синдром Миллера Фишера, острый миелит и синдром задней обратимой энцефалопатии) [9, 25], неврологические

расстройств, [9, 25, 28] сердечно-сосудистые (ОРДС, кардиогенный шок, сердечная недостаточность, тромбоз сосудов и тромбоэмболия легочных артерий) [19, 21, 23, 39, 40, 44, 54, 81], полиорганная недостаточность, а также развитие пневмонии COVID-19, подтвержденной на КТ и методом ПЦР, или с аномальной картиной поражения легких на КТ с начальным ложноотрицательным результатом ПЦР [74], дыхательной недостаточности с присоединением других осложнений. [16, 39, 40].

Эпидемиологические характеристики

Для оценки эпидемиологической характеристики коронавирусной инфекции используют репродуктивное число – R_0 , которое определяется как среднее количество вторичных случаев, появившихся в результате контакта с одним инфицированным человеком в полностью восприимчивой популяции. [10, 41]

Об эпидемиологических характеристиках коронавирусной болезни (COVID-19) сообщают многие страны [12, 20, 44, 49, 64, 76], однако базовое число репродукции (R_0) COVID-19 следует с осторожностью анализировать. Во-первых, для точной оценки R_0 следует использовать дату начала симптомов, а не дату положительного результата теста, однако многие исследователи использовали дату постановки диагноза для расчета данного показателя. [44] Кроме того, следует выявлять и исключать из расчета завозные случаи среди подтвержденных случаев. Наконец, лучше использовать время генерации COVID-19, измеренное через систему отслеживания контактов [59], изучая точные контактные связи между случаями, а не через призму предположения или допущения.

Так, в исследовании, проведенном в Корее, дата начала симптомов определялась как первая дата появления любого симптома в течение 1 недели до постановки диагноза. Изучив предыдущие случаи подтвержденных случаев, ученые сопоставили 1567 пар симптоматических пациентов, чтобы измерить средний серийный интервал популяции. Оценка R_0 в целом проводилась в четырех различных регионах, Тэгу, Кёнбук, Кёнги и Сеул с использованием метода экспоненциального роста, который является одним из популярных методов, используемых в исследованиях по динамике инфекционных заболеваний, когда доступны скорость роста и серийный интервал.

Таким образом, выстроенные эпидемиологические кривые по регионам, показали раннюю передачу COVID-19 в Корее. Средний серийный интервал в 4,02 (S.D.: 4,92) дня и был рассчитан по симптоматическим парам индектор-инфицированный, включающим 969 индекторов и 1567 инфицированных в Республике Корея до 3 августа 2020 года. Общий показатель R_0 составил 2,10 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,84-2,42). В Сеуле показатель R_0 составил 1,76 (95% ДИ 1,20-2,54), в Тэгу и Гейонгбуке случаи коронавирусной инфекции имели более высокий R_0 , чем в целом, 2,49 (95% ДИ 2,14-2,91) и 2,37 (95% ДИ 1,32-4,22), соответственно. R_0 для общего показателя составил 3,14 (95% ДИ 3,04-3,25). [29]

В другом исследовании, которое было проведено в Иране, для оценки R_0 COVID-19 использовались

данные 51 подтвержденных случаев COVID-19 и их 318 близких контактов в Куме, Иран. Серийный интервал был оценен с помощью гамма-распределения, среднее значение 4,55 дня и стандартное отклонение 3,30 дня для эпидемии COVID-19 на основе данных по Куме. R_0 в данном исследовании оценивался от 2 до 3 в Куме. Из четырех исследованных стран самый низкий R_0 был оценен в Южной Корее (1,5-2), а самый высокий - в Иране (4-5). Анализ чувствительности показал, что R_0 чувствителен к применяемому среднему времени генерации.

Подтвержденные случаи были отобраны из первых случаев вспышки COVID-19 в Куме с максимальным разнообразием по возрасту, полу и тяжести заболевания. Близким контактом считался любой человек, который находился в контакте с подтвержденным случаем (на расстоянии менее 2 метров) в течение симптоматического периода, включая 4 дня до появления симптомов. Все близкие контакты отслеживались ежедневно по телефону в течение 21 дня. В число симптомов входили лихорадка, кашель и другие респираторные симптомы, о которых спрашивали у всех близких контактов при каждом ежедневном наблюдении. Тем, у кого наблюдались какие-либо из указанных симптомов, были сделаны рентгенография и компьютерная томография грудной клетки. В связи с ограниченной доступностью теста ПЦР, окончательный диагноз вторичных случаев ставился на основании рентгенографических результатов и результатов КТ грудной клетки, исключая все другие известные причины. Из 318 близких контактов 37 человек были инфицированы (вторичные случаи). Ни один из вторичных случаев не имел в анамнезе недавней поездки (в течение 14 дней после появления симптомов) в зараженные районы.

Серийный интервал оценивался на основе времени от начала симптомов в лабораторно подтвержденных индексных случаях до начала симптомов у соответствующих близких контактов. Начало симптомов определялось как первый день, когда субъект сообщил об одном из симптомов, связанных с COVID-19. [2]

Хотя базовое репродуктивное число, обозначаемое R_0 , применяется в начале экспоненциально растущей эпидемии в контексте полностью восприимчивого населения и при отсутствии мер общественного здравоохранения и изменений в поведении, эффективное репродуктивное число (R_t) количественно определяет число - потенциал передачи инфекции в зависимости от времени. Этот ключевой эпидемиологический параметр отслеживает среднее число вторичных случаев, возникающих на один случай, по мере развития вспышки с течением времени. Стабильные значения R_t выше 1 указывают на устойчивую передачу заболевания, в то время как значения $R_t < 1$ не подтверждают устойчивую передачу, и новые случаи заболевания не могут быть зарегистрированы. [78]

Так, в Южной Корее в период с 20 января по 18 февраля 2020 года в среднем два новых случая заболевания регистрировались каждый день, в то время как в период с 19 по 26 февраля 2020 года в среднем каждый день регистрировалось 154 случая.

В соответствии с доступными датами начала заболевания, внутренняя скорость роста (r) была оценена в 0,6 (95% ДИ: 0,6, 0,7), а параметр масштабирования роста (p) был оценен в 0,8 (95% ДИ: 0,7, 0,8), что указывает на субэкспоненциальную динамику роста COVID-19 в Корее. Среднее репродуктивное число R_t было оценено в 1,5 (95% ДИ: 1,4, 1,6) по состоянию на 26 февраля 2020 года. [64]

В Китае на начальных этапах вспышки COVID-19 в период с 10 по 24 января 2020 года тенденция увеличения инцидентов в основном следовала экспоненциальному росту, а среднее базовое число репродуктивности (R_0), по оценкам исследователей, варьировалось от 2,24 [95% (ДИ) 1. 96-2.55]-3.58 (95% (ДИ) 2.89-4.39), что связано с двух- или восьмикратным увеличением уровня отчетности.[68] Другая оценка, основанная на данных с 31 декабря 2019 года по 28 января 2020 года, предполагает аналогичные результаты, при этом R_0 для COVID-19 составило 2,68 [95% (ДИ) 2.47-2.86] и время удвоения эпидемии – 6,4 дня (95% (ДИ) 5.8-7.1 дней). Расчетная оценка среднего инкубационного периода для COVID-19 составила 6,4 дня, варьируясь от 2.1 дня до 11.1 дня.[73]

В провинции Китая Ухане ежедневное эффективное репродуктивное число COVID-19 (R_t) составило 2,35 (95% ДИ: 1,15-4,77) до введения локдауна и 1,05 (0,41-2,39) после введения ограничительных мер. [42]

Китайские ученые использовали репродуктивное число для построения математической модели эпидемии для характеристики вспышки ранней фазы быстрого подъема в различных пространственных точках Китая, а также для последующего проведения анализа различий в пространственных характеристиках передачи COVID-19 на ранней стадии вспышки при активизации механизма совместной профилактики и контроля эпидемии по всему Китаю.[56] Последовательное снижение числа новых подтвержденных случаев свидетельствует о том, что меры профилактики и контроля, принятые правительством Китая, такие как социальное дистанцирование, отслеживание контактов и изоляция случаев заболевания[22], позволили сдержать распространение вируса SARS-CoV-2 в течение короткого периода времени.[13, 48, 51]

Американские ученые использовали базовое репродуктивное число не только для построения модели эпидемии, но и для прогнозирования вспышки заболевания с использованием математической модели непрерывной временной цепи Маркова, а именно для расчета вероятности вспышки COVID-19. На примере одной местности Техаса, по прогнозам ученых среднее базовое число репродукции COVID-19 составило 2,65 к 31 января 2021 года. Данная модель показала, что третья волна может возникнуть в начале мая 2021 года и достигнет своего пика в конце июня 2021 года в США. [26]

Методы диагностики

Специфическая диагностика COVID-19 проводится с помощью специфических молекулярных тестов респираторных образцов (мазок из горла/ носоглотки). Кроме молекулярных тестов в специфической диагностике COVID-19 используются также

серологические тесты, которые используют иммуноферментный анализ. [14, 32, 62]

Для эффективного сдерживания распространения вируса необходимо систематическое тестирование для облегчения изоляции случаев и отслеживания контактов.[17]

Вероятный случай определяется как случай с одним или более характерными симптомами, такими как лихорадка, боль в горле и кашель, которые имелись в анамнезе, а также наличие контакта с пациентами с подтвержденной инфекцией COVID-19. Однако случаи могут протекать бессимптомно или даже без лихорадки. В исследованиях подтвержденным считался случай с положительным молекулярным тестом. [34]

В начале при инструментальном обследовании использовались в основном рентгенография грудной клетки (РТГ).[15, 47] При развитии пневмонии наблюдались двусторонние инфильтраты, но РТГ может быть нормальной на ранних стадиях заболевания. Компьютерная томография (КТ) является более чувствительным и специфичным методом диагностики.[69] КТ обычно показывает инфильтраты, помутнение матового стекла и субсегментарную консолидацию. [18, 53, 67] Он также является ненормальным у бессимптомных пациентов или пациентов без клинических признаков поражения нижних дыхательных путей. На самом деле аномальная компьютерная томография была использована для диагностики COVID-19 у вероятных случаях с отрицательным ПЦР тестом, многие из этих пациентов имели положительные молекулярные тесты при повторном тестировании. [31]

Вместе с тем, в некоторых литературных источниках существует данные о развитии у пациентов характерной картины пневмонии COVID-19 на компьютерной томограмме с клиническими симптомами, но с отрицательным результатом ПЦР.[36, 63, 74]

Так, например, в исследовании китайских радиологов, из 167 включенных пациентов с положительными результатами КТ грудной клетки, характерные для вирусной пневмонии, 5 пациентов представили отрицательный результат ПЦР. После положительных результатов компьютерной томографии все пациенты были изолированы от предполагаемой пневмонии COVID-19. Всем пациентам было проведено повторное взятие респираторного мазка на инфекцию COVID-19. У семи из 167 пациентов (4%) результаты КТ были первоначально отрицательными, в то время как результаты ПЦР были положительными. У 155 из 167 пациентов (93%) результаты ПЦР и КТ совпали и отражали картину COVID-19.

У всех пациентов были выявлены характерные рентгенологические признаки пневмонии COVID-19 при первом компьютерном сканировании, а затем были подтверждены положительные результаты повторных мазков во время изолированного наблюдения или лечения. Обзор этих пяти случаев показал, что типичные результаты КТ могут помочь в раннем выявлении вероятных случаев и могут помочь предсказать серьезные осложнения.[63, 74]

Изменения визуализации при коронавирусной пневмонии происходят быстро. Проявления новой

коронавирусной пневмонии разнообразны. Исследователи подтверждают, что выявляются изменения визуализации типичной вирусной пневмонии и некоторые специфические особенности визуализации, такие как пораженные доли с узелками и помутнениями в виде молотого стекла, пестрых/пунктированных пятен, пестрых уплотнений, фиброзных полос и неравномерных солидных узелков.[6, 63] Поэтому существует необходимость в быстром распознавании изменений изображения для быстрой и точной постановки диагноза.[1, 27, 58]

По данным метаанализа суммарная чувствительность двух методов исследования (КТ грудной клетки и ПЦР) составила 94% (95% ДИ): 91%, 96%; I2= 95%) для КТ грудной клетки и 89% (95% ДИ: 81%, 94%; I2= 90%) для ПЦР. Суммарная специфичность составила 37% (95% ДИ: 26%, 50%; I2= 83%) для КТ грудной клетки. На чувствительность КТ влияло распределение тяжести заболевания, доля пациентов с сопутствующими заболеваниями и доля бессимптомных пациентов. Чувствительность ПЦР была отрицательно связана с долей пожилых пациентов ($P = 0.01$). [38] В другом исследовании, проведенном японскими исследователями, также было доказано высокая чувствительность КТ.[43]

Согласно современным диагностическим критериям, лабораторные исследования, такие как взятие респираторных мазков для исследования методом ПЦР, стали стандартом при диагностике COVID-19. Однако текущий лабораторный анализ требует времени, а нехватка комплектов для тестирования может не удовлетворить потребности растущего инфицированного населения. [4, 70] Также анализы ПЦР на COVID-19 могут быть ложноотрицательным или ложноположительными из-за лабораторной ошибки или недостаточного количества вирусного материала в образце. Поэтому рекомендуется изолировать пациентов с типичными результатами визуализации на КТ и повторить ПЦР, чтобы избежать ошибочного диагноза. [50, 65].

Выводы

Основными клиническими характеристиками, наиболее чаще встречающиеся при коронавирусной инфекции, являются такие симптомы, как лихорадка ($\geq 38^\circ\text{C}$), головная боль, утомляемость, кашель, насморк, потеря аппетита и запаха, одышка. Осложнения коронавирусной инфекции чаще наблюдается у лиц пожилого возраста или у пациентов с сопутствующими заболеваниями такими, как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, хронические заболевания дыхательной системы.

Для оценки эпидемиологических характеристик используется показатели базового и эффективного репродуктивного числа R_0 , R_t , серийный интервал, который также применяется для построения прогнозной модели развития заболевания в определенной стране и может принимать значение от 0 до 10.

На сегодняшний день для диагностики и выявления у людей коронавирусной инфекции применяется методы полимеразной цепной реакции, серологические методы исследования, также используются

дополнительные инструментальные методы диагностики такие, как компьютерная томография и рентгенография грудной клетки. Данные методы помогают своевременно выявить и поставить правильный диагноз у пациентов с подозрением на инфицирование COVID-19 и предотвратить развитие осложнений.

Заключение: Проведение подобных исследований с выявлением вероятных и подтвержденных случаев COVID-19 в Казахстане поможет в изучении основных клинических и эпидемиологических характеристик нового коронавируса, в том числе скорость распространения инфекции среди близких контактов, наличие повторных случаев заражения среди населения Казахстана. Установление ключевых клинических, эпидемиологических и вирусологических характеристик подтвержденных случаев инфекции COVID-19, а также определение основных клинико-эпидемиологических и вирусологических характеристик вероятных случаев (ПЦР-отрицательные COVID-19 пневмонии), выявленных в Казахстане послужит отправной точкой для организации медицинской помощи на амбулаторном и стационарном уровне для населения страны.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Финансирование - При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Литература:

1. Abdollahi I. [u др.]. Can initial chest CT scan predict status and clinical outcomes of COVID-19 infection? A retrospective cohort study // Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2021. № 1 (52). С.5-15.
2. Aghaali M. [u др.]. Estimation of the serial interval and basic reproduction number of COVID-19 in Qom, Iran, and three other countries: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak // Transboundary and Emerging Diseases. 2020. № 6 (67). С. 2860–2868.
3. Alouane T. [u др.]. Genomic diversity and hotspot mutations in 30,983 SARS-CoV-2 genomes: Moving toward a universal vaccine for the “confined virus”? // Pathogens. 2020. № 10 (9). С. 1–19.
4. Altan A., Karasu S. Recognition of COVID-19 disease from X-ray images by hybrid model consisting of 2D curvelet transform, chaotic salp swarm algorithm and deep learning technique // Chaos, Solitons and Fractals. 2020. (140). С.132-139.
5. Bai H. X. [u др.]. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. 2020. С.46-54
6. Bao C. [u др.]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis // Journal of the American College of Radiology. 2020. № 6 (17). С. 701–709.

7. Bellino S. [u dp.]. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy // Pediatrics. 2020. № 4 (146).
8. Bi Q. [u dp.]. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study // The Lancet Infectious Diseases. 2020. № 8 (20). C. 911–919.
9. Bridwell R., Long B., Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19 // The American Journal of Emergency Medicine. 2020. № 7 (38). C. 1549.e3-1549.e7.
10. Buhat C. A. H. [u dp.]. A mathematical model of COVID-19 transmission between frontliners and the general public // Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics. 2021. № 1 (10). C.120-132.
11. Chen N. [u dp.]. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // The Lancet. 2020. № 10223 (395). C. 507–513.
12. Choi S., Ki M. Estimating the reproductive number and the outbreak size of COVID-19 in Korea // Epidemiology and Health. 2020. (42). C.27-34.
13. Chong K. C. [u dp.]. Monitoring disease transmissibility of 2019 novel coronavirus disease in Zhejiang, China // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (96). C. 128–130.
14. Chu D.K.W. [u dp.]. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia // Clinical chemistry. 2020. № 4 (66). C. 549–555.
15. Cohen J.P., Morrison P., Dao L. COVID-19 Image Data Collection 2020. 380c.
16. Dahai Zhao [u dp.]. A Comparative Study on the Clinical Features of Coronavirus 2019 (COVID-19) Pneumonia With Other Pneumonias // Clinical Infectious Diseases. 2020. № 15 (71). C. 756–761.
17. Daniel E.A. [u dp.]. Pooled Testing Strategies for SARS-CoV-2 diagnosis: A comprehensive review // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2021. № 2 (101). C. 115432.
18. Ding W., Abdel-Basset M., Hawash H. RCTE: A reliable and consistent temporal-ensembling framework for semi-supervised segmentation of COVID-19 lesions // Information Sciences. 2021. (578). C. 559–573.
19. Elhazmi A. [u dp.]. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) coinfection: A unique case series // Travel Medicine and Infectious Disease. 2021. (41). C.195-215.
20. Flaxman S. [u dp.]. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe // Nature. 2020. № 7820 (584). C. 257–261.
21. Gąsecka A. [u dp.]. Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment // Cardiovascular Drugs and Therapy. 2020. (8). C. 215–229.
22. Ge Y. [u dp.]. The impact of social distancing, contact tracing, and case isolation interventions to suppress the COVID-19 epidemic: A modeling study // Epidemics. 2021. (36). C.48-54.
23. Hammad W.A. [u dp.]. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy – An overview // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2021. (263). C. 106–116.
24. Han R. [u dp.]. Early clinical and CT manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // American Journal of Roentgenology. 2020. № 2 (215). C. 338–343.
25. Harapan B.N., Yoo H.J. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19) // Journal of Neurology. 2021. T. 268. № 9. C. 3059–3071.
26. Hassan M.N. [u dp.]. Mathematical modeling and Covid-19 forecast in Texas, USA: A prediction model analysis and the probability of disease outbreak // Disaster Medicine and Public Health Preparedness. 2021. C.252-256
27. He J.L. [u dp.]. Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China // Respiratory Medicine. 2020. (168). C.98-15.
28. He Y. [u dp.]. What can the neurological manifestations of COVID-19 tell us: a meta-analysis // Journal of Translational Medicine. 2021. № 1 (19).C.35-42.
29. Hong K. [u dp.]. Re-estimation of basic reproduction number of COVID-19 based on the epidemic curve by symptom onset date // Epidemiology and Infection. 2021. C.76-82.
30. Huang C. [u dp.]. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // The Lancet. 2020. № 10223 (395). C. 497–506.
31. Huang P. [u dp.]. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion // Radiology. 2020. T. 295. № 1. C. 22–23.
32. Ishige T. [u dp.]. Highly sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA by multiplex rRT-PCR for molecular diagnosis of COVID-19 by clinical laboratories // Clinica Chimica Acta. 2020. (507). C. 139–142.
33. Islam M. R. [u dp.]. Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity // Scientific Reports. 2020. № 1 (10). C.58-64.
34. Jin Y. H. [u dp.]. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) // Military Medical Research. 2020. T. 7. № 1. C.39-49.
35. Jing Q. L. [u dp.]. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants // medRxiv : the preprint server for health sciences. 2020. C.47-54.
36. Kadiane-Oussou N. J. [u dp.]. COVID-19: comparative clinical features and outcome in 114 patients with or without pneumonia (Nord Franche-Comte Hospital, France) // Microbes and Infection. 2020. № 10 (22). C. 622–625.
37. Khunti K. [u dp.]. Is ethnicity linked to incidence or outcomes of covid-19? // The BMJ. 2020. (369).
38. Kim H., Hong H., Ho Yoon S. Diagnostic performance of ct and reverse transcriptase polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: A meta-analysis // Radiology. 2020. № 3 (296). C. E145–E155.
39. Klok F.A. [u dp.]. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // Thrombosis Research. 2020. (191). C. 145–147.

40. Klok F.A. [u dp.]. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis // *Thrombosis Research*. 2020. (191). C. 148–150.
41. Kong J.D., Tekwa E.W., Gignoux-Wolfsohn S.A. Social, economic, and environmental factors influencing the basic reproduction number of COVID-19 across countries // *PLoS ONE*. 2021. № 6 June (16). C.125-135.
42. Kucharski A.J. [u dp.]. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study // *The Lancet Infectious Diseases*. 2020. № 5 (20). C. 553–558.
43. Kurokawa R. [u dp.]. Standardized reporting systems of chest computed tomography in a population with low coronavirus disease 2019 prevalence: A retrospective comparative study // *Heliyon*. 2021. № 8 (7). C. e07743.
44. Lai C. C. [u dp.]. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges // *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020. № 3 (55). C. 105924.
45. Li J. [u dp.]. Clinical characteristics of emergency surgery patients infected with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in Wuhan, China // *Surgery (United States)*. 2020. № 3 (168). C. 398–403.
46. Li J. [u dp.]. Clinical features of familial clustering in patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Virus Research*. 2020. (286). C. 198043.
47. Li M. M., Kuo T. T. Previewable Contract-Based On-Chain X-Ray Image Sharing Framework for Clinical Research // *International Journal of Medical Informatics*. 2021. (156). C.66-74
48. Liu J. [u dp.]. The spatial transmission of SARS-CoV-2 in China under the prevention and control measures at the early outbreak // *Archives of Public Health*. 2021. № 1 (79). C.164-175.
49. Liu Y. [u dp.]. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus // *Journal of Travel Medicine*. 2020. № 2 (27). C.13-26.
50. Long C. [u dp.]. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? // *European Journal of Radiology*. 2020. (126). C.178-186.
51. Luo L. [u dp.]. Modes of Contact and Risk of Transmission in COVID-19: A Prospective Cohort Study 4950 Close Contact Persons in Guangzhou of China // *SSRN Electronic Journal*. 2020. C.165-174.
52. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan N. source Situation of COVID-19 in Kazakhstan, national source // <https://www.coronavirus2020.kz/>. (accessed 07.04.2021)
53. Ng M. Y. [u dp.]. Imaging profile of the covid-19 infection: Radiologic findings and literature review // *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020. № 1 (2). C.-122-128.
54. Nieuwkoop C. van COVID-19 associated pulmonary thrombosis // *Thrombosis Research*. 2020. (191). C. 151.
55. Ortiz N. [u dp.]. Epidemiologic findings from case investigations and contact tracing for first 200 cases of coronavirus disease, santa Clara County, California, USA // *Emerging Infectious Diseases*. 2021. № 5 (27). C. 1301–1308.
56. Pan A. [u dp.]. Association of Public Health Interventions with the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China // *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020. № 19 (323). C. 1915–1923.
57. Pan D. [u dp.]. The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: A systematic review // *EClinicalMedicine*. 2020. (23). C.169-175
58. Pan Y. [u dp.]. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China // *European Radiology*. 2020. № 6 (30). C. 3306–3309.
59. Park Y. J. [u dp.]. Development and utilization of a rapid and accurate epidemic investigation support system for covid-19 // *Osong Public Health and Research Perspectives*. 2020. № 3 (11). C. 118–127.
60. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2 // *Infection, Genetics and Evolution*. 2020. (81). C. 104260.
61. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // *Journal of Autoimmunity*. 2020. (109). C. 102433.
62. Kannan S. [u dp.]. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. 2020. C.2006-2011
63. Shang Y. [u dp.]. Clinical characteristics and changes of chest CT features in 307 patients with common COVID-19 pneumonia infected SARS-CoV-2: A multicenter study in Jiangsu, China // *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. (96). C. 157–162.
64. Shim E. [u dp.]. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea // *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. (93). C. 339–344.
65. Simpson S. [u dp.]. Radiological society of North America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: Endorsed by the society of thoracic radiology, the American college of radiology, and RSNA // *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020. № 2 (2). C. 223-231.
66. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) // *Indian Journal of Pediatrics*. 2020. T. 87. № 4. C. 281–286.
67. Varela-Santos S., Melin P. A new approach for classifying coronavirus COVID-19 based on its manifestation on chest X-rays using texture features and neural networks // *Information Sciences*. 2021. (545). C. 403–414.
68. W Graham Carlos [u dp.]. COVID-19 Disease due to SARS-CoV-2 (Novel Coronavirus) // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020. № 4 (201). C. 7–8.
69. Wang K. [u dp.]. Imaging manifestations and diagnostic value of chest CT of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the Xiaogan area // *Clinical Radiology*. 2020. № 5 (75). C. 341–347.
70. Wang S. [u dp.]. A deep learning algorithm using CT images to screen for Corona Virus Disease (COVID-19) // *medRxiv*. 2020.
71. World Health Organization Coronavirus disease (COVID-19) pandemic // <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. (accessed: 20.03.2021.)

72. Wu F. [и др.]. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // Nature. 2020. № 7798 (579). С. 265–269.

73. Wu J.T., Leung K., Leung G.M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study // The Lancet. 2020. № 10225 (395). С. 689–697.

74. Xie X. [и др.]. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. 2020.

75. Yang J. [и др.]. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (94). С. 91–95.

76. Zhang S. [и др.]. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (93). С. 201–204.

77. Zhao Q. [и др.]. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A

systemic review and meta-analysis // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (96). С. 131–135.

78. Zhao S., Liang X. A re-analysis to identify the structural breaks in COVID-19 transmissibility during the early phase of the outbreak in South Korea // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (100). С. 10–11.

79. Zhou F. [и др.]. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // The Lancet. 2020. № 10229 (395). С. 1054–1062.

80. Zhou P. [и др.]. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature. 2020. № 7798 (579). С. 270–273.

81. Zhu H. [и др.]. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response // Current Cardiology Reports. 2020. Т. 22. № 5.

82. Zhu N. [и др.]. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 // New England Journal of Medicine. 2020. № 8 (382). С. 727–733.

Контактная информация:

Кайдар Эльмира К. - докторант PhD по специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000 г. Нур-Султан, ул.Бейбитшилик, 49 а.

Моб. телефон: +77071019577

e-mail: elmira_kaidar@mail.ru