

Д. С. Алексейчик¹, Н. И. Чуприк¹, С. Е. Алексейчик¹,
Е. С. Жданова¹, О. В. Лазовик²

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ПОСТ-КОВИДНЫЙ ПЕРИОД

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «Солигорская ЦРБ»²

В конце 2019 г. мир столкнулся с серьезной проблемой – вспышкой в Китае новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом SARS-CoV-2.

Цель. Изучить динамику клинико-функционального состояния пациентов, состояния гуморального иммунитета после перенесённой коронавирусной инфекции в разные временные промежутки.

Материалы и методы. В исследование было включено 153 пациента, госпитализированный в УЗ «10 ГКБ» г. Минска с подтверждённым диагнозом коронавирусной инфекции в период с 01.12.2021 по 31.12.2021. В зависимости от тяжести заболевания пациенты были разделены на 3 группы: тяжёлое течение ($n = 54$), среднетяжёлое ($n = 51$), лёгкое ($n = 48$). У всех пациентов проводились стандартные лабораторно-инструментальные исследования. После выписки пациенты находились под динамическим наблюдением. Через 3, 6 и 9 месяцев проводилось оценка клинико-функционального состояния, определялось содержание IgG к SARS-CoV-2.

Результаты. В группе с тяжёлым течением COVID-19 сохранялась субфебрильная температура тела (11,1 % пациентов), сатурация 94–90 % (5,6 % пациентов), повышение артериального давления к 9 месяцу после перенесённого заболевания, в то время, как в группах со среднетяжёлым и лёгким течением заболевания происходила нормализация показателей к 6 месяцу. Наиболее выраженный гуморальный иммунный ответ наблюдался через 3 месяца после перенесённого заболевания в группе пациентов с тяжёлым течением (у 88,9 % выявлялись IgG к SARS-CoV-2) в сравнение со среднетяжёлым течением (72,5 %) и лёгким (37,5 %). Повышение уровня ферритина >330 мкг/л может указывать на сохранение гуморального иммунного ответа свыше 36 недель.

Выводы. У пациентов, перенёвших COVID-19 в тяжёлой форме, сохранялась субфебрильная температура тела, низкая сатурация, а также статистически значимое повышение артериального давления к 9 месяцу после перенесённого заболевания. В то же время у данных пациентов наблюдался наиболее выраженный иммунный ответ к SARS-CoV-2.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, тяжёлое течение, гуморальный иммунный ответ.

D. S. Aliakseichyk, N. I. Chuprik, S. E. Aliakseichyk,
E. S. Zhdanova, O. V. Lazovik

DYNAMICS OF THE CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE PATIENTS IN THE POST-COVID PERIOD

At the end of 2019, the world faced a serious problem – an outbreak in China of a new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2.

Aim. To study the dynamics of the clinical and functional state of patients, the state of humoral immunity after coronavirus infection at different time intervals.

Materials and methods. The study included 153 patients hospitalized in the 10th City Clinical Hospital in Minsk with a confirmed diagnosis of coronavirus infection in the period

from 12/01/2021 to 12/31/2021. Depending on the severity of the disease, patients were divided into 3 groups: severe ($n = 54$), moderate ($n = 51$), mild ($n = 48$). All patients underwent standard laboratory and instrumental studies. After discharge, the patients were under dynamic observation. After 3, 6 and 9 months, the clinical and functional state was assessed, the content of IgG to SARS-CoV-2 was determined.

Results. In the group with a severe course of COVID-19, subfebrile body temperature persisted (11.1 % of patients), saturation of 94–90 % (5.6 % of patients), an increase in blood pressure by 9 months after the disease, while in groups with a moderate and mild course of the disease, the indicators normalized by the 6th month. The most pronounced humoral immune response was observed 3 months after the disease in the group of patients with a severe course (IgG to SARS-CoV-2 was detected in 88.9 %) compared with a moderate course (72.5 %) and mild (37.5 %). An increase in ferritin levels >330 ug/l may indicate the persistence of the humoral immune response beyond 36 weeks.

Conclusion. Subfebrile body temperature, low saturation, and a statistically significant increase in blood pressure by 9 months after the illness persisted in patients who underwent severe COVID-19. At the same time, these patients showed the most pronounced immune response to SARS-CoV-2.

Key words: SARS-CoV-2, severe course, clinical condition, humoral immune response.

В конце 2019 г. мир столкнулся с серьезной проблемой – вспышкой в Китае новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом SARS-CoV-2, которая лавинообразно распространилась на другие страны и переросла в пандемию COVID-19 [1]. Несмотря на активные противоэпидемические мероприятия, необходимы меры, направленные на поиск новых методов лечения этого опасного заболевания и разработку вакцин [2]. В этой связи одной из важнейших задач является изучение клинко-функционального состояния пациентов, включая состояние гуморального иммунитета, в разные промежутки времени после перенесённой инфекции SARS-CoV-2, для прогнозирования отдалённых последствий и продолжительности иммунной защиты [2].

Результаты исследований по оценке длительности и выраженности иммунитета в отношении различных антигенов SARS-CoV-2 в настоящее время находятся в процессе накопления, иногда носят противоречивый характер [3]. В этой связи актуально проведения работы по оценке клинко-функционального состояния пациентов, динамики и напряженности специфической иммунной защиты после перенесённой инфекции SARS-CoV-2 в длительный период наблюдения.

Цель работы

Изучить динамику клинко-функционального состояния пациентов, состояния гуморального иммунитета после перенесённой коронавирусной инфекции в разные временные промежутки, с целью прогнозирования отдалённых последствий и продолжительности иммунной защиты.

Материалы и методы

В исследование было включено 153 пациента, госпитализированный в УЗ «10 ГКБ» г. Минска с подтверждённым диагнозом коронавирусной инфекции (ПЦР и/или ИФА) в период с 01.12.2021 по 31.12.2021. В зависимости от тяжести заболевания (согласно при-

казу МЗ РБ № 900 от 21.07.2021) пациенты были разделены на 3 группы: тяжёлое течение ($n = 54$), среднетяжёлое течение ($n = 51$), лёгкое течение ($n = 48$) (клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1).

Выделенные группы пациентов были сопоставлены по полу и возрасту. Для пациентов с тяжёлым течением были характерны более высокие значения лихорадки, частоты дыхания, у 22,2 % отмечалось нарушение сознания. У всех пациентов с тяжёлым течением на момент госпитализации отмечалась сатурация ниже 90 %, в то время, как у пациентов со среднетяжёлым течением – только у 11,8 %. Распространённость и степень артериальной гипертензии статистически значимо не отличалась в выделенных группах. У пациентов с тяжёлым течением заболевания чаще наблюдалась ИБС, преимущественно в форме атеросклеротического кардиосклероза, стабильной стенокардии напряжения и нарушения ритма и проводимости. У 22,2 % пациентов из группы тяжёлого течения наблюдался сахарный диабет 2 типа, в то время, как у пациентов со среднетяжёлым течением – только у 5,9 % и 0,0 % в группе с лёгким течением.

После выписки из стационара пациенты, включённые в исследование, находились под динамическим наблюдением. Контрольными точками являлись 3, 6 и 9 месяцев от момента начала заболевания. В указанное время проводилось измерение температуры тела, сатурации, артериального давления, проводился подсчёт частоты дыхания, анализировались объективные жалобы. Также в указанные контрольные точки методом иммуноферментного анализа определялись показатели гуморального иммунитета – содержание IgG к основным антигенам SARS-CoV-2.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SPSS Statistics, версия 20 (StatSoft, США) и MedCalc. Значения показателей представлены в виде Me [25–75], где Me – медиана, а 25 и 75-интерквартильный размах. Учитыв-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов на момент госпитализации

Параметры	Лёгкое течение (n = 48)	Среднетяжёлое течение (n = 51)	Тяжёлое течение (n = 54)	Достоверность различий, p
Пол муж: % [n]	18,8 % [9,0]	17,6 % [9,0]	44,4 % [24,0]	$p_{1и2} = 0,935$ $p_{2и3} = 0,088$ $p_{1и3} = 0,110$
Возраст(лет): Ме [25 %-75 %]	48,0 [39,0–54,5]	41,5[35,3–51,8]	48,2 [38,8–52,0]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{2и3} > 0,05$ $p_{1и3} > 0,05$
Температура тела: >39, (% [n]) 38–39, (% [n]) 37–37,9, (% [n]) <37, (% [n])	6,3 % [3] 56,3 % [27] 37,5 % [18] 0,0 % [0]	17,6 % [9] 58,8 % [30] 23,5 % [12] 0,0 % [0]	27,8 % [15] 55,6 % [30] 16,7 % [9] 0,0 % [0]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{1и3} > 0,05$ $p_{3и2} > 0,05$
ЧД > 30 в мин, (% [n])	0,0 % [0]	29,4 % [15]	61,1 % [33]	$p_{1и2} < 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$ $p_{3и2} = 0,06$
Нарушение сознания, (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	22,2 % [12]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$ $p_{3и2} < 0,05$
SpO ₂ %: 95–100, (% [n]) 94–90, (% [n]) 89–75, (% [n]) <75, (% [n])	100,0 % [48] 0,0 % [0] 0,0 % [0] 0,0 % [0]	11,8 % [6] 76,5 % [39] 11,8 % [6] 0,0 % [0]	0,0 % [0] 0,0 % [0] 83,3 % [45] 16,7 % [9]	$p_{1и2} < 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$ $p_{3и2} < 0,05$
АГ: I, (% [n]) II, (% [n]) III, (% [n])	18,8 % [9,0] 12,5 % [6,0] 0,0 % [0]	0,0 % [0,0] 5,9 % [3] 0,0 % [0]	16,7 % [9,0] 27,8 % [15,0] 5,6 % [3,0]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{1и3} > 0,05$ $p_{3и2} > 0,05$
ИБС (всего): АКС, (% [n])	18,8 % [9] 12,5 % [6]	17,6 % [9] 5,9 % [3]	77,8 % [42] 55,6 % [30]	
Стенокардия ФК 1, (% [n]) ФК 2, (% [n]) ФК 3, (% [n]) ФК 4, (% [n])	6,3 % [3] 0,0 % [0] 0,0 % [0] 0,0 % [0]	0,0 % [0] 5,9 % [3] 0,0 % [0] 0,0 % [0]	11,1 % [6] 11,1 % [6] 0,0 % [0] 0,0 % [0]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$ $p_{3и2} < 0,05$
Нарушение ритма, (% [n])	6,3 % [3]	11,8 % [6]	22,2 % [12]	
Сахарный диабет (% [n])	0,0 % [0]	5,9 % [3]	22,2 % [12]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$ $p_{3и2} > 0,05$
% поражения лёгких (КТ) 0 (% [n]) 1–25 (% [n]) 26–49 (% [n]) 50–74 (% [n]) >75, (% [n])	81,3 % [39] 18,7 % [9] 0,0 % [0] 0,0 % [0] 0,0 % [0]	0,0 % [0] 23,5 % [12] 70,6 % [36] 5,9 % [3] 0,0 % [0]	0,0 % [0] 0,0 % [0] 22,2 % [12] 61,1 % [33] 16,7 % [9]	$p_{1и2} < 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$ $p_{3и2} < 0,05$

вая отсутствие в большинстве исследованных выборок нормального распределения, использовали непараметрические методы. Для сравнения двух независимых выборок использовали U-критерий Манна-Уитни (Т), зависимость – Крускала-Уоллиса (Н). Статистическую значимость различий между качественными характеристиками в основной группе и группе сравнения оценивали при помощи критерия χ^2 , критерия z. В качестве критерия достоверности различий показатель принимали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты динамического наблюдения представлены в таблице 2. У 38,9 % пациентов с тяжёлым течением COVID-19 через 3 месяца после перенесённого заболевания сохранялась субфебрильная температура тела, в то время, как у пациентов со среднетя-

жёлым течением – у 17,6 %, а у пациентов с лёгким течением – только у 12,5 %. К 9 месяцу после перенесённого заболевания у пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением произошла нормализация температуры тела, в группе с тяжёлым течением – у 11,1 % сохранялся субфебрилитет. У 33,3 % пациентов с тяжёлым течением COVID-19 через 3 месяца после перенесённого заболевания сохранялась сатурация 94–90 %, в то время, как у пациентов со среднетяжёлым течением – у 11,8 %, а у пациентов с лёгким течением сатурация была в норме. К 9 месяцу после перенесённого заболевания и у пациентов со среднетяжёлым течением произошла нормализация сатурации, в то же время в группе с тяжёлым течением – у 5,6 % сохранялась на уровне 94–90 %.

Подчёркиванием выделены переменные, статистически значимо отличающиеся между группами

Таблица 2. Результаты оценки клинико-функционального состояния пациентов в динамике

Показатель	Лёгкое течение (n = 48)			Среднетяжёлое течение (n = 51)			Тяжёлое течение (n = 54)		
	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 9 месяцев	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 9 месяцев	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 9 месяцев
Температура тела:									
>39, (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]
38–39, (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]
37–38, (% [n])	12,5 % [6]	6,3 % [3]	0,0 % [0]	17,6 % [9]	5,9 % [3]	0,0 % [0]	39 % [21]	17 % [9]	11,1 % [6]
<37, (% [n])	87,5 % [42]	93,7 % [45]	100 % [48]	82,4 % [42]	94 % [48]	100 % [51]	61 % [33]	83 % [45]	89 % [48]
SpO ₂ %:									
95–100, (% [n])	100 % [48]	100 % [48]	100 % [48]	88 % [45]	100 % [51]	100 % [51]	67 % [36]	83 % [45]	94 % [51]
94–90, (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	11,8 % [6]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	33 % [18]	17 % [9]	5,6 % [3]
90–85, (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]
<85, (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]
АГ:									
0, (% [n])	69 % [33]	69 % [33]	69 % [33]	94 % [48]	94 % [48]	94 % [48]	39 % [21]	39 % [21]	39 % [21]
I, (% [n])	18,8 % [9]	18,8 % [9]	18,8 % [9]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	28 % [15]	28 % [15]	28 % [15]
II, (% [n])	12,5 % [6]	12,5 % [6]	12,5 % [6]	5,9 % [3]	5,9 % [3]	5,9 % [3]	28 % [15]	28 % [15]	28 % [15]
III, (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	5,6 % [3]	5,6 % [3]	5,6 % [3]
Слабость, (% [n])	12,5 % [6]	6,3 % [3]	0,0 % [0]	24 % [12]	17,6 % [9]	17,6 % [9]	89 % [48]	78 % [42]	61 % [33]
Одышка, (% [n])	6,3 % [3]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	11,8 % [6]	5,9 % [3]	0,0 % [0]	28 % [15]	28 % [15]	17 % [9]
Дискомфорт в грудной клетке, (% [n])	6,3 % [3]	6,3 % [3]	6,3 % [3]	11,8 % [6]	11,8 % [6]	5,9 % [3]	28 % [15]	22 % [12]	11,1 % [6]
Потеря обоняния/вкуса (% [n])	18,8 % [9]	6,3 % [3]	0,0 % [0]	24 % [12]	5,9 % [3]	0,0 % [0]	39 % [21]	17 % [9]	17 % [9]
Чувство тревожности (% [n])	12,5 % [6]	12,5 % [6]	6,3 % [3]	17,6 % [9]	17,6 % [9]	17,6 % [9]	28 % [15]	22 % [12]	22 % [12]
Депрессия (% [n])	6,3 % [3]	6,3 % [3]	6,3 % [3]	5,9 % [3]	5,9 % [3]	5,9 % [3]	17 % [9]	17 % [9]	17 % [9]
Когнитивные нарушения (% [n])	0,0 % [0]	0,0 % [0]	0,0 % [0]	5,9 % [3]	5,9 % [3]	5,9 % [3]	11,1 % [6]	11,1 % [6]	11,1 % [6]
Миалгические/суставные боли (% [n])	12,5 % [6]	12,5 % [6]	0,0 % [0]	17,6 % [9]	17,6 % [9]	5,9 % [3]	28 % [15]	22 % [12]	22 % [12]

лёгкого, среднетяжёлого и тяжёлого течения заболевания.

Полужирным начертанием выделены переменные, статистически значимо отличающиеся через 3, 6 и 9 месяцев от начала заболевания.

На момент госпитализации распространённость и степень артериальной гипертензии статистически значимо не отличалась в выделенных группах, однако уже через 3 месяца после начала заболевания наблюдается значимое повышение артериального давления в группе с тяжёлым течением заболевания (АГ I – у 27,8 %, АГ II – у 27,8 %, АГ III – у 5,6 %) в сравне-

ние с лёгким течением (АГ I – у 18,8 %, АГ II – у 12,5 %, АГ III – у 0,0 %).

При анализе клинических жалоб было выявлено, что «чувство слабости» статистически значимо различается в группах: 88,9 % – у пациентов с тяжёлым течением, 23,5 % – со среднетяжёлым и 12,5 % – с лёгким через 3 месяца после заболевания. Остальные жалобы статистически значимо не различались в выделенных группах.

Результаты динамического наблюдения за состоянием гуморального иммунитета представлены в таблице 3 и на рисунке 1.

Таблица 3. Результаты оценки состоянием гуморального иммунитета пациентов в динамике

Показатель	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 9 месяцев	Достоверность различий, p
Лёгкое течение (n = 48)				
IgG к SARS-CoV-2 (% [n])	37,5 % [18,0]	31,3 % [15,0]	18,8 % [9,0]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{2и3} > 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$
Среднетяжёлое течение (n = 51)				
IgG к SARS-CoV-2 (% [n])	72,5 % [37,0]	58,9 % [30,0]	58,9 % [30,0]	$p_{1и2} < 0,05$ $p_{2и3} > 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$
Тяжёлое течение (n = 54)				
IgG к SARS-CoV-2 (% [n])	88,9 % [48,0]	77,8 % [42,0]	66,7 % [36,0]	$p_{1и2} > 0,05$ $p_{2и3} > 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$
Достоверность различий, p	$p_{1и2} < 0,05$ $p_{2и3} < 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$	$p_{1и2} < 0,05$ $p_{2и3} < 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$	$p_{1и2} < 0,05$ $p_{2и3} > 0,05$ $p_{1и3} < 0,05$	–

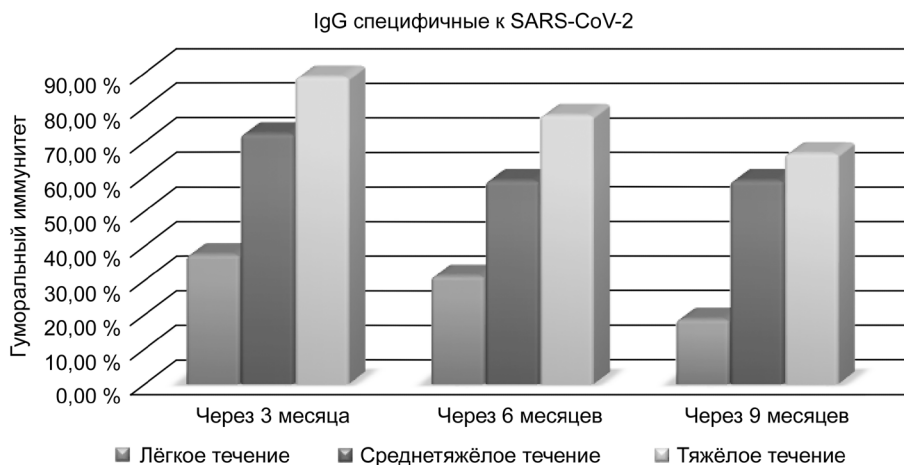


Рисунок 1. Динамика IgG к SARS-CoV-2

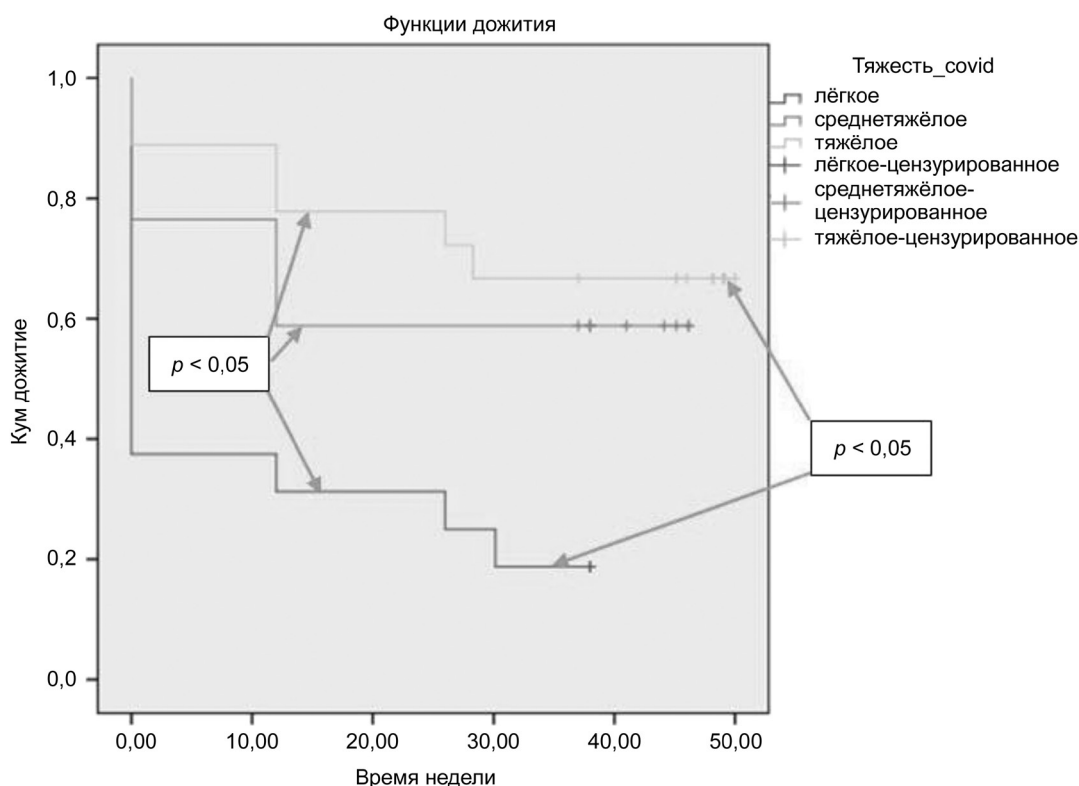


Рисунок 2. Динамика показателей гуморального иммунного ответа в зависимости от степени тяжести заболевания

Наиболее выраженный гуморальный иммунный ответ наблюдался через 3 месяца после перенесённого заболевания в группе пациентов с тяжёлым течением (у 88,9 % выявлялись IgG к SARS-CoV-2) в сравнение со среднетяжёлым течением (у 72,5 % выявлялись IgG к SARS-CoV-2) и лёгким течением (у 37,5 % выявлялись IgG к SARS-CoV-2), $p < 0,05$.

Во всех выделенных группах отмечалось статистически значимое снижение титра IgG к SARS-CoV-2 к 9 месяцу наблюдения: с 88,9 % до 66,7 % в группе тяжёлого течения, с 72,5 % до 58,9 % в группе среднетяжёлого течения и с 37,5 % до 18,8 % в группе лёгкого течения заболевания.

Для оценки динамики показателей гуморально-го иммунного ответа в зависимости от степени тяже-

сти заболевания был проведён анализ дожития Каплана-Мейера. Время измерялось неделями от начала заболевания, положительный исход – наличие IgG к SARS-CoV-2, отрицательный исход – отсутствие IgG к SARS-CoV-2. Результаты анализа представлены на рисунке 2.

Таким образом, если на 12 неделе (3 месяца) от начала заболевания все три группы статистически значимо отличались друг от друга, то к 36 неделе (9 месяцев) показатели гуморального иммунитета уравнились в группах тяжёлого и среднетяжёлого течения заболевания.

Для выявления наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на длительность гуморального иммунного ответа, был проведён логистический

регрессионный анализ. В анализ были включены следующие переменные: пол, возраст, % поражения лёгких по данным КТ, лейкоциты, фибриноген, общий холестерин, Д-димеры, ЛДГ, ферритин, СРБ (таблица 4).

Таблица 4. Результаты регрессионного логистического анализа

Переменные	B	Стд. ошибка	Вальд	ст. св.	Знч.	Exp(B)
Ферритин	0,008	0,004	4,737	1	0,030	1,008
Константа	-2,614	1,333	3,844	1	0,050	0,073

Таким образом, повышение уровня ферритина >330 мкг/л на момент заболевания может указывать на сохранение гуморального иммунного ответа свыше 36 недель.

При динамическом наблюдении за пациентами было установлено, что в группе с тяжёлым течением COVID-19 сохранялась субфебрильная температура тела (11,1 % пациентов), сатурация на уровне 94–90 % (5,6 % пациентов), статистически значимое повышение артериального давления (АГ I – у 27,8 %, АГ II – у 27,8 %, АГ III – у 5,6 %) к 9 месяцу после перенесённого заболевания, в то время, как в группах со среднетяжёлым и лёгким течением заболевания происходила нормализация данных показателей уже к 6 месяцу после перенесённого заболевания.

Наиболее выраженный гуморальный иммунный ответ наблюдался через 3 месяца после перенесённого заболевания в группе пациентов с тяжёлым течением (у 88,9 % выявлялись IgG к SARS-CoV-2) в сравне-

ние со среднетяжёлым течением (у 72,5 % выявлялись IgG к SARS-CoV-2) и лёгким течением (у 37,5 % выявлялись IgG к SARS-CoV-2).

При проведении логистического регрессионного анализа было установлено, что повышение уровня ферритина >330 мкг/л может указывать на сохранение гуморального иммунного ответа свыше 36 недель.

Литература

1. *Giacomelli, A., Pezzati L., Conti F.* Self-Reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a cross-sectional study // *Clin. Infect Dis.* – 2020. -- № 71. – P. 889–890.
2. *Guan, W.-J., Liang W.-H., Zhao Y., W-j G., W-h L.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis // *Eur Respir J.* – 2020. – № 55. P. 831–9.
3. *Kaur, N., Gupta I., Singh H.* Epidemiological and clinical characteristics of 6635 COVID-19 patients: a pooled analysis // *SN Compr Clin Med.* – 2020. – № 32. – P. 1048–52.

References

1. *Giacomelli, A., Pezzati L., Conti F.* Self-Reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a cross-sectional study // *Clin. Infect Dis.* – 2020. – № 71. – P. 889–890.
2. *Guan, W.-J., Liang W.-H., Zhao Y., W-j G., W-h L.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis // *Eur Respir J.* – 2020. – № 55. – P. 831–9.
3. *Kaur, N., Gupta I., Singh H.* Epidemiological and clinical characteristics of 6635 COVID-19 patients: a pooled analysis // *SN Compr Clin Med.* – 2020. – № 32. – P. 1048–52.

Поступила 28.11.2022 г.