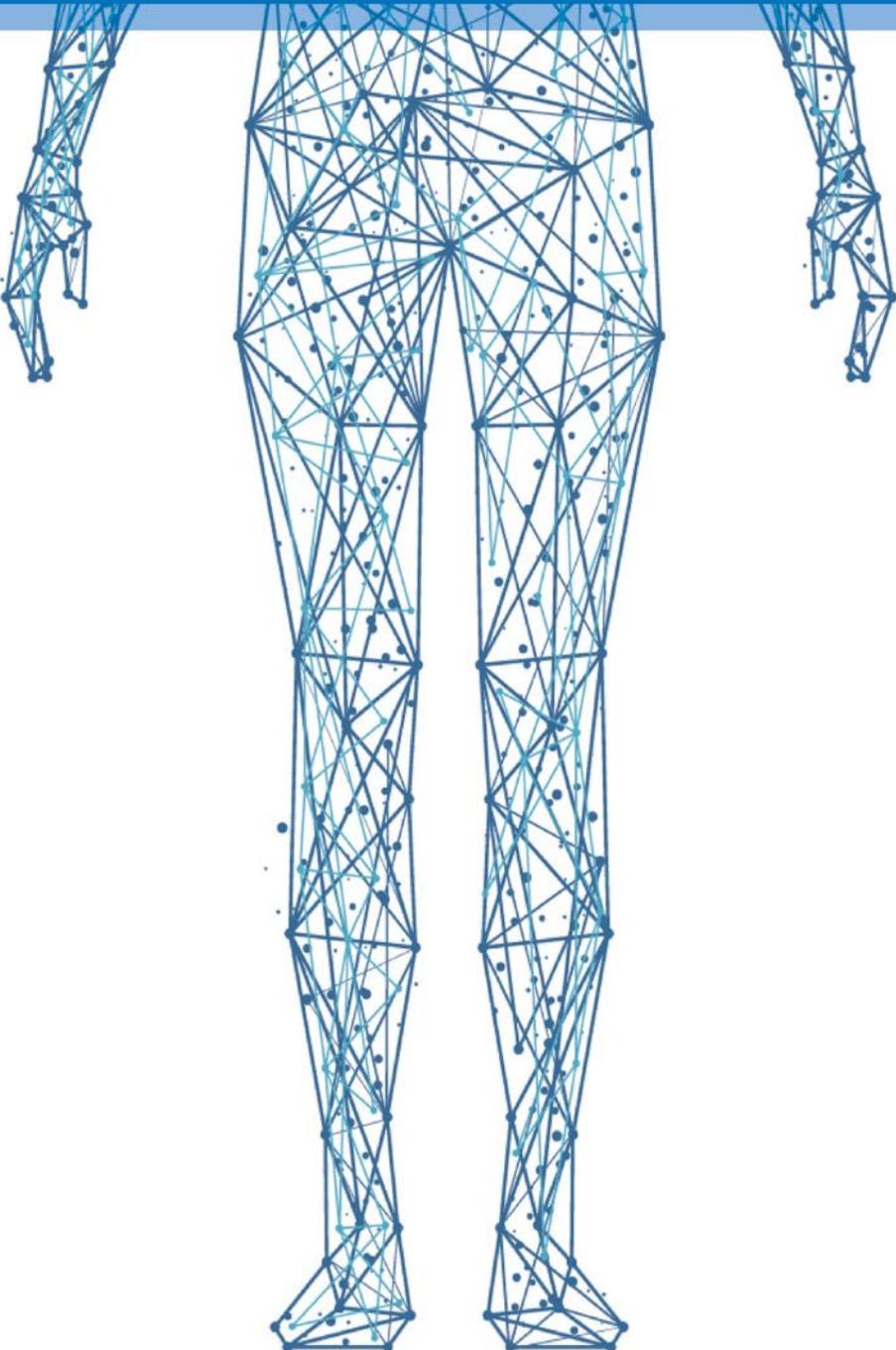


Клиническое определение случая
состояния после COVID-19 методом
дельфийского консенсуса

6 октября 2021 г.



Всемирная организация
здравоохранения



Клиническое определение случая состояния после COVID-19 методом дельфийского консенсуса

6 октября 2021 г.



Всемирная организация
здравоохранения

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией в отношении любых изменений, которые могут повлиять на этот документ. В случае возникновения таких изменений ВОЗ выпустит следующую обновленную версию. В противном случае срок действия этого документа истекает через 2 года после даты публикации.

© Всемирная организация здравоохранения, 2021. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1

Содержание

Выражение признательности	iv
Список сокращений	v
Аннотация	vi
1. Исследование в контексте	1
1.1 Доказательные данные до проведения этого исследования	1
1.2 Преимущества, связанные с данным исследованием.....	1
1.3 Значение всех доступных фактических данных	2
2. Введение	2
3. Методы	3
3.1 Дизайн исследования	3
3.2 Участники исследования.....	3
3.3 Процедуры исследования.....	3
4. Статистический план	4
4.1 Размер и мощность выборки	4
4.2 Первичные и вторичные конечные точки.....	4
5. Результаты	5
6. Обсуждение	5
6.1 Преимущества и ограничения	6
6.2 Направления дальнейшей работы	7
7. Заключение	7
Таблицы и рисунки	8
Рисунок 1. Правила в отношении достижения согласия и пороговые значения для консенсуса и отсутствия согласия	8
Рисунок 2. Алгоритм участия в двух раундах оценки по дельфийскому методу STROBE	9
Рисунок 3. Карта распределения участников по странам мира	10
Таблица 1. Демографические характеристики участников	11
Таблица 2. Тематические блоки, по которым на каждом из этапов оценки по дельфийскому методу участниками был достигнут консенсус.....	12
Таблица 3. Определение состояния после COVID-19.....	13
Приложение 1. Репозиторий опубликованных/доступных определений состояния после COVID-19	14
Приложение 2. Балльная оценка по каждому тематическому блоку/значению в раундах 1 и 2	16
Библиография	22

Выражение признательности

Рабочая группа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по клиническому определению случая состояния после COVID-19: Джоан Сориано (старший консультант), Майя Аллан, Карин Алсохн, Нисрин Алван, Лиза Аски, Ханна Дэвис, Джанет Диас, Тарун Дуа, Воутер де Грооте, Роберт Якоб, Марта Ладос, Джон Маршалл, Срин Мурти, Якобус Преллер, Пранка Релан, Николин Шисс, Арчана Сихваг.

Выражаем признательность всем участникам и, в особенности пациентам и пациентам-исследователям с состоянием после COVID-19, которые уделили время и поделились опытом в ходе данной оценки по дельфийскому методу. Также выражаем признательность профессору Поле Вильямсон, Ливерпульский университет, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии, за предоставление безвозмездного доступа в программному обеспечению "DelphiManager", а также Бриджит Гриффит за техническое содействие в упорядочении данных, полученных из ПО "DelphiManager". В период с ноября 2020 г. по июнь 2021 г. старшим консультантом группы по клиническому ведению случаев COVID-19 выступал профессор Джоан Сориано, Программа ВОЗ по чрезвычайным ситуациям в сфере здравоохранения, Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария.

Авторство: Джоан Сориано, Джанет Диас, Джон Маршалл, Срин Мурти и Пранка Релан подготовили протокол исследования; Джоан Сориано и Джон Маршалл подготовили первый проект документа; Пранка Релан выполнила анализа данных; все авторы приняли участие в подготовке текста документа и утверждении окончательной версии.

Конфликты интересов: авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов в связи с подготовкой этого документа.

Финансовая помощь: финансирование этого документа осуществлялось из внутренних фондов ВОЗ. Выплат участникам не производилось.

Список сокращений

ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
МКБ	Международная классификация болезней
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ЦКБ	Центры по контролю и профилактике болезней
COVID-19	коронавирусная инфекция 2019 г.
NICE	Национальный институт передового опыта в области здравоохранения и медицинской помощи
PICS	постреанимационный синдром
SEIS	системный синдром непереносимости физических нагрузок
STROBE	совершенствование отчетности по обсервационным исследованиями в эпидемиологии

Аннотация

Общие сведения. Определенная доля лиц, зараженных вирусом SARS-CoV-2, испытывает долгосрочные симптомы. Определения этого нового состояния различаются, что затрудняет дальнейшие научные исследования и разработку клинических стратегий. В период пандемии были предложены различные термины, в том числе «длительный COVID», «затяжной COVID», либо рекомендованный ВОЗ термин «состояние после COVID-19». Вместе с тем стандартизованное в глобальном масштабе клиническое определение случая данного состояния по-прежнему отсутствует.

Цель. Целью явилось выявление наиболее важных тематических блоков и переменных для включения в актуальное в глобальном масштабе и стандартизованное клиническое определение случая состояния после COVID-19.

Методы. Нами проведено два раунда оценки по дельфийскому методу с последующей процедурой достижения консенсуса на основе смешанного итеративного подхода. К участию были привлечены четыре группы заинтересованных сторон: пациенты, пациенты-исследователи, внешние эксперты, штатные сотрудники ВОЗ и другие лица. Для обеспечения сбалансированной представленности по критериям возраста, пола, специальности, профессионального опыта и географической локализации проводился отбор участников. Для оценки достижения консенсуса или отсутствия согласия применялись заранее установленные статистические пороговые значения.

Результаты. В первом раунде приняли участие 265 человек, количество полученных полных ответов составило 241, кроме того, было получено 24 неполных ответа. Во втором раунде приняли участие 195 человек, получено 178 полных ответов и 17 неполных ответов. Из 14 тем, указанных в исходном перечне, в первом раунде было выбрано 11, одна тема была добавлена во втором раунде, таким образом, общее количество тем составило 12. Каждый тематический блок состоял из ряда вопросов, в общей сложности в рамках обследования было освещено 45 пунктов. Клиническое определение случая было выработано на основе тематических блоков, по которым были достигнуты заранее установленные пороговые значения, и расширено за счет единиц, по которым были достигнуты пограничные значения. Словесные формулировки были уточнены совместно с пациентами и пациентами-исследователями в ходе итеративного процесса.

Заключение. В ходе масштабной процедуры достижения консенсуса на глобальном уровне для широкого использования было выработано клиническое определение случая состояния после COVID-19, охватывающее 12 тематических блоков. По мере поступления новых доказательных данных, а также в связи с расширением современных представлений о COVID-19 в данное определение могут быть внесены изменения.

1. Исследование в контексте

1.1 Доказательные данные до проведения этого исследования

Большинство пациентов, страдающих коронавирусной инфекцией 2019 (COVID-19), полностью выздоравливают, однако некоторые люди испытывают долгосрочные последствия для ряда систем организма, в том числе для дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной системы, а также сталкиваются с психологическими последствиями. По-видимому, данные эффекты проявляются независимо от исходной тяжести инфекции, однако чаще они наблюдаются у женщин, лиц среднего возраста и лиц, у которых изначально отмечалось большее количество симптомов. В числе факторов, препятствующих выполнению исследований и ведению данной категории пациентов, нередко выделяют отсутствие единообразной терминологии и клинического определения случая.

1.2 Преимущества, связанные с данным исследованием

Благодаря применению дельфийского метода и выполнению двух раундов оценки в данном исследовании были определены тематические блоки и переменные, подлежащие включению в клиническое определение случая состояния после COVID-19 — данное название предложено в Международной классификации болезней (МКБ) ВОЗ — МКБ-10 U09. Их балльная оценка была выполнена пациентами, клиницистами исследователями и другими лицами, которые представляли все регионы ВОЗ. Первоначально было выработано клиническое определение случая, впоследствии расширенное на основе тематических блоков, по которым были достигнуты заранее установленные пороговые значения, а также на основе единиц, по которым были достигнуты пограничные значения. Словесные формулировки были уточнены совместно с небольшой группой пациентов и пациентов-исследователей в ходе итеративного процесса. Лица, участвовавшие в оценке по дельфийскому методу, подавали формы заявления об отсутствии конфликта интересов, анализ и работа с которыми были выполнены техническим подразделением ВОЗ. Конфликта интересов выявлено не было. Было выработано определение, охватывающее 12 тематических блоков и содержащее 88 слов (в версии на английском языке).

Состояние после COVID-19 развивается у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 месяцев от момента дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом. К числу распространенных симптомов относятся утомляемость, одышка, когнитивная дисфункция, а также ряд других (см. таблицу 3 и приложение 2), которые, как правило, влекут последствия для выполнения повседневной деятельности. Может отмечаться появление симптомов вслед за периодом выздоровления после острой инфекции COVID-19 либо персистенция симптомов с момента первоначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени. В педиатрической практике может быть применимо иное определение.

1.3 Значение всех доступных фактических данных

Представлено клиническое определение случая состояния после COVID-19 на основе существующих фактических данных, объективная оценка которых была выполнена на основе четкой методологии и заранее установленных статистических пороговых значений. Данное определение является первым необходимым этапом в оптимизации выявления среди населения и пациентов медицинских учреждений лиц, страдающих от состояния после COVID-19, и оказания им помощи, вместе с тем ожидается поступление результатов продолжающихся исследований, в которых изучается применение электронных историй болезни репрезентативных выборок пациентов первичного звена, находившихся на госпитализации, с группами сравнения лиц, полностью выздоровевших после острой инфекции. Принимая во внимание большое количество неизвестных факторов, касающихся естественного течения и выздоровления / последствий COVID-19, дальнейшее обсуждение и согласование определения должно содействовать будущим исследованиям, а также ведению этих пациентов.

2. Введение

По состоянию на август 2021 г. в ВОЗ поступили сведения о более чем 210 миллионах подтвержденных случаях COVID-19 и свыше 4,4 миллиона летальных исходов (1), хотя ориентировочные величины существенно выше данных значений (2). Вместе с тем естественное течение заболевания и его последствия остаются не до конца выясненными (3).

После перенесенной острой инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, большинство пациентов с COVID-19 возвращаются к состоянию до болезни, однако некоторые пациенты предъявляют жалобы на продолжающиеся расстройства здоровья. Количество лиц, затронутых долгосрочными последствиями острой инфекции COVID-19, по-прежнему не установлено, однако по данным опубликованных докладов порядка 10 – 20% пациентов с COVID-19 сталкиваются с затяжными симптомами на протяжении от нескольких недель до нескольких месяцев после перенесенной острой инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (4).

Рядом организаций и обществ были предложены определения на основании группы симптомов, которые отмечаются у пациентов после перенесенной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (**приложение 1**). В сентябре 2020 г., а также в ответ на запросы государств-членов Управлением по классификации и терминологии ВОЗ были созданы коды МКБ-10 и МКБ-11 для «состояния после COVID-19» (5). Вместе с тем для содействия глобальному обсуждению и оптимизации методик исследований, а также стратегий и политики ведения больных, по-прежнему необходима стандартизация данной номенклатуры и клиническое определение случая состояния после COVID-19. Целью данного исследования является определение тематических блоков и переменных для включения в стандартизованное определение клинического случая состояния после COVID-19.

3. Методы

3.1 Дизайн исследования

Протокол исследования доступен в виде предварительной публикации на стороннем ресурсе (6). Данное исследование является проспективным и ориентированным на выработку консенсуса обследованием на основе смешанного итеративного подхода по дельфийскому методу среди внутренних и внешних экспертов, пациентов и других заинтересованных сторон. Дельфийский метод является методом структурной коммуникации, который был изначально разработан в качестве систематического интерактивного метода прогнозирования с участием экспертной группы (7, 8). Дельфийский метод активно применяется в исследовательских целях и обладает рядом преимуществ по сравнению с другими подходами к структурному прогнозированию (9, 10).

3.2 Участники исследования

Круг основных пользователей клинического определения случая состояния после COVID-19 охватывает пациентов, родственников и лиц, осуществляющих уход, клиницистов, исследователей, общественные движения, лиц, формулирующих политику, представителей сектора страхования здоровья и трудоспособности, а также СМИ. Таким образом, предусмотрено разнообразное представительство участников, в том числе клиницистов, обладающих опытом в различных специальностях, повышении качества и/или исследованиях, пациентов, перенесших COVID-19, а также последствия заболевания в среднесрочной и долгосрочной перспективе, исследователей, лиц, формулирующих политику и других лиц, представляющих все регионы ВОЗ, а также группы стран, выделенные Всемирным банком по уровню дохода. Специфических критериев для исключения участников из исследования не имелось. В случае ответа участниками на вопросы и подачи заполненных форм обследования подразумевалось выражение согласия на участие в обследовании, о чем респонденты были проинформированы в тексте заявления на титульном листе формы обследования.

3.3 Процедуры исследования

Перечень участников формировали из числа клиницистов и пациентов-исследователей, участвовавших в предыдущем вебинаре ВОЗ по вопросу состояния после COVID-19 [Expanding our understanding of post COVID-19 condition: Webinar 2 \(who.int\)](#) (Расширяя представления о состоянии после COVID-19: вебинар 2 [who.int]), членов исследовательской рабочей группы ВОЗ по клинической характеристике и ведению заболеваний, которая изучает состояние после COVID-19, членов клинической сети ВОЗ по COVID-19, которая изучает состояние после COVID-19, членов группы пациентов LongSOS и клиницистов и/или пациентов, назначенных должностными лицами региональных бюро ВОЗ, отвечающими за ведение случаев заболевания.

Лицам, которые соответствовали критериям участия, были направлены приглашительные письма в онлайн-формате с предложением участия и активного взаимодействия и разъяснением целей исследования, указаний и практических результатов. В исследовании содержался перечень тематических блоков и переменных, подлежащих рассмотрению перед включением в определение, которые в изначальной версии носили широкий и по возможности всеобъемлющий характер. После согласованных блоков и переменных была представлена серия вопросов, относящихся к данным переменным, и для каждой из них определялись значения / пороговые значения ([приложения 2](#)). Ответы на вопросы обследования были анонимными, и табуляция проводилась только по группам.

Регистрация членов группы и текст применявшегося вопросника по дельфийскому методу были доступны по ссылке <https://delphimanager.liv.ac.uk/DefiningPostCOVID/Delphi>.

Ответы на все вопросы оценивались по девятибалльной шкале Ликерта от 1 (наименее значимо) до 9 (наиболее значимо), и участников просили оценить степень значимости каждой переменной в определении. В случае если в колонке для указания оценок была представлена иная величина, чем значения от 1 до 9 в шкале Ликерта, система указывала код «-9», который присваивается в случае отсутствия оценки конечного результата; либо код «-10», который присваивается варианту «невозможно дать оценку».

Продолжительность первого раунда оценки по дельфийскому методу составила 14 дней, и участникам направляли два напоминания о необходимости завершить онлайн-обследование. Второй раунд был проведен спустя 5 недель с использованием вопросника, модифицированного на основании итеративной обратной связи и на основе консенсуса, достигнутого во время первого раунда, длился в течение 8 дней и сопровождался двукратной отправкой напоминаний. Во время второго раунда участникам сообщали о количестве / процентной доле респондентов, выбравших конкретный ответ, и напоминали каждому из участников ответ, который он/она дал(а) в ходе первого раунда. В ходе каждого раунда участники имели возможность добавления комментариев к каждому пункту и, только во время первого раунда, добавления переменных.

4. Статистический план

4.1 Размер и мощность выборки

Планировалось получение разнообразной выборки участников из всех представителей заинтересованных сторон. Принимая во внимание тот факт, что все участники могли являться экспертами более чем в одной категории, для обеспечения размера выборки по крайней мере 75 – 100 человек было приглашено не менее 20 экспертов из каждой из пяти категорий. Допуская возможность отсутствия ответов в 10 – 15% случаев (либо нежелание участвовать), а также долю выбытия на уровне 10%, было приглашено не менее 100 участников (11).

4.2 Первичные и вторичные конечные точки

Первичной конечной точкой стало достижение консенсуса в отношении важности включения переменных и их значений в определение. Принималось, что «консенсус» по конкретному вопросу достигнут при условии попадания 70% ответов и более в диапазон от 7 до 9 по шкале Ликерта (**рисунок 1**). Принималось, что «отсутствие согласия» по конкретному вопросу достигается при условии попадания 35% и более ответов в диапазоны обоих крайних значений по шкале Ликерта (от 1 до 3 и от 7 до 9). Остальные сочетания ответов группы расценивались как достижение «частичного согласия». По каждому из вопросов долю консенсуса оценивали исходя из количества / процента респондентов (за исключением категории «не относится к моей сфере компетенции»). Таким образом, в знаменателе при определении консенсуса учитывались только те участники, которые обладали необходимыми знаниями и опытом для ответа на конкретный вопрос. Ответы участников, в том числе исходные параметры и демографические характеристики, анализировали на основании статистических показателей, таких как среднее значение (стандартное отклонение), медианное значение (межквартильный интервал) и диапазон значений. Ответы по всем другим тематическим блокам анализировали в соответствующих долях и иллюстрировали при помощи гистограмм.

5. Результаты

В исходный момент времени по электронной почте было направлено 747 приглашений. В первом раунде приняли участие 265 респондентов, количество полученных полных ответов составило 241, кроме того, было получено 24 неполных ответа. Во втором раунде приняли участие 195 респондентов, получено 178 полных ответов и 17 неполных ответов (**рисунок 2**). Демографические данные 265 участников в разбивке по группам заинтересованных сторон, полу, возрастному диапазону и стране представлены в **таблице 1**. В первом раунде приняли участие: 61 (23,0%) пациент, 18 (6,8%) пациентов-исследователей, 138 (52,1%) внешних экспертов, 33 (12,5%) штатных сотрудников ВОЗ и 15 (5,7%) лиц, относящихся к другой категории. Гендерное распределение составило: 115 (43,4%) женщин, 147 (55,5%) мужчин, 3 (1,2%) категории «другое», возрастной диапазон составил от 20 до 90+ лет, однако большинство участников находились в возрасте пятидесяти или шестидесяти лет. Ответы были получены от участников из стран, представляющих все регионы ВОЗ, а также группы, выделенные Всемирным банком по уровню дохода (**рисунок 3**). Статистически значимых различий в делении участников на подгруппы во время второго раунда выявлено не было (**таблица 1**).

Из 14 тем, указанных в исходном подробном перечне, в первом раунде было выбрано 11, одна тема была добавлена во втором раунде, таким образом, общее количество тем составило 12 (**таблица 2**). После дальнейшего обсуждения в группах, в частности результатов, по которым были получены пограничные значения достоверности на основе заранее установленных пороговых величин (**приложение 2**). В ходе последующего анализа по итогам обсуждения в группе в клиническое определение случая были включены два тематических блока, по которым не было полностью достигнуто заранее установленных пороговых величин: (i) «минимальный период времени от момента дебюта симптомов» и (ii) «продолжительность симптомов». Аналогичным образом на основе обратной связи от пациентов, принимавших участие в работе группы, формулировка «появление симптомов» стала применяться в отношении «рецидивирования и периодического возникновения». Было выработано клиническое определение случая с последующим дополнением на основе тематических блоков / пороговых величин / значений, а также с уточнением формулировок в ходе обсуждения количественных / качественных аспектов с пациентами и пациентами-исследователями (**таблица 3**).

6. Обсуждение

Представлено клиническое определение случая состояния после COVID-19 для применения в амбулаторной практике и условиях стационара в целях оптимизации выявления и оказания помощи лицам с состоянием после COVID-19. Данное определение было получено на основе четкой и основанной на протоколах методики (дельфийский консенсус) с привлечением разнообразной группы репрезентативных пациентов, лиц, осуществляющих уход, и других заинтересованных сторон из различных географических районов. Данное определение соответствует и согласуется с предыдущими предложениями, содержащимися в других источниках (**приложение 1**), однако может быть изменено по мере появления новых сведений и углубления современных представлений о последствиях COVID-19. К настоящему моменту был предпринят ряд попыток определения различных тем и конечных результатов, относящихся к COVID-19 (12, 13, 14), однако в существующих определениях не учтена картина, наблюдаемая в странах с низким и средним уровнем дохода, а также зачастую не учтены тематические блоки, имеющие отношение к некоторым группам заинтересованных сторон. Согласно имеющимся у авторов сведениям,

представленная в этом документе оценка по дельфийскому методу для определения состояния после COVID-19 является первой в своем роде.

С исторической точки зрения для выработки определения ВИЧ/СПИД потребовались годы, первые случаи заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), были выявлены в июне 1981 г., название синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) появилось в сентябре 1982 г, а определение случая заболевания для целей эпиднадзора за СПИД было выработано ВОЗ в октябре 1985 г. (15). К другим примерам могут быть отнесены системный синдром непереносимости физических нагрузок (SEIS) (ранее называвшийся синдромом хронической усталости) (16) и сравнительно недавно выделенный постреанимационный синдром (PICS) (17).

6.1 Преимущества и ограничения

Преимуществами данного исследования являются использование дельфийского метода на основе протокола, а также инклюзивность и представительство участников, относящихся к пяти различным группам заинтересованных сторон из стран всех регионов ВОЗ и групп, выделенных Всемирным банком по уровню дохода. Целью авторов явилось преодоление существующих противоречий в части наименования данного состояния с использованием предложенного ВОЗ термина «состояние после COVID-19» (вместо иных наименований, таких как «синдром хронического COVID-19», «отдаленные последствия COVID-19», «длительный COVID-19», «затяжной COVID-19», «постковидный синдром», «COVID-19 в периоде после купирования острых симптомов», «последствия инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в периоде после купирования острых симптомов» и т. п.). Авторы воздают должное активистской деятельности пациентов в связи с расстройством, которое характеризуют собирательным понятием «длительный COVID» (18, 19).

Говоря о методологии исследования, необходимо принять во внимание ряд ограничений. Исходя из соображений практического удобства, был выбран английский язык, однако при последующем проведении оценок по дельфийскому методу необходимо использование дополнительных языков. Доля ответивших лиц в каждом из раундов обсуждения была относительно невысокой, что ожидаемо в условиях проведения в период пандемии. Были широко задействованы передовые практики повышения доли ответивших лиц (20), в том числе направление вводных сообщений и напоминаний. Особое внимание было уделено поиску и получению ответов из стран Африки и Региона Восточного Средиземноморья, однако их общая доля была ниже в сравнении с другими географическими районами. Формулировки для ряда тематических блоков были модифицированы, и, кроме того, принимая во внимание энтузиазм и настойчивость ряда участников, по итогам первого и второго раундов были добавлены новые пункты. Включение критериев, касающихся сроков и продолжительности, было согласовано по итогам второго раунда, хотя консенсус не был достигнут (так как сроки не были признаны важным для включения параметром). Проведение третьего раунда было расценено как избыточное и нецелесообразное. В целом существует ряд патофизиологических механизмов, а также взаимодействий, которые наблюдаются непосредственно во время и после острой инфекции (21), кроме того, известны различные варианты восстановления после COVID-19 (22), в связи с чем выработка единообразного универсального определения, охватывающего все уровни оказания помощи и все формы течения заболевания, для клинической, исследовательской, политической и информационно-разъяснительной работы представляется чрезмерно амбициозной задачей. Представленное в этом документе определение (таблица 3), которое содержит 88 слов (в версии на английском языке), может рассматриваться как описание на основании мнений участников, трудное для практического внедрения. Субъективизм

участников и соответствующая систематическая погрешность наблюдались не только при установлении сроков и продолжительности, но и характера симптомов. Авторы убеждены, что открытые организованные обсуждения и интеграция новых данных, таких как данные проспективных когортных исследований, должны содействовать разработке этой области.

6.2 Направления дальнейшей работы

Как указано выше, предлагаемое определение клинического случая, по-видимому, носит временный характер до поступления новых данных. Изначально сведения о состоянии после COVID-19 были получены в небольших выборках пациентов, последующее наблюдение за которыми в силу известных причин было непродолжительным и, вероятно, давало необъективные результаты (23), и им предстоит занять свое место в метаанализах (24). В новом исследовании рассматривается применение электронных историй болезни репрезентативных выборок пациентов, выявленных в первичном звене и на других этапах (25). Предполагается применение выборок для сравнения, в состав которых войдут лица, полностью выздоровевшие после острой инфекции. Путем применения кластерного анализа и других математических инструментов для выявления специфических симптомов и их минимального количества они могут быть определены формально с последующей кластеризацией по различным фенотипам. Немаловажно, что могут быть установлены временные пороговые значения от момента дебюта инфекции или продолжительность данных симптомов (26, 27).

7. Заключение

В обозримом будущем COVID-19 продолжит представлять проблему (28). Остается немало вопросов касательно COVID-19 и его последствий, и постоянно возникают новые (29, 30, 31). Данное определение состояния после COVID-19 будет содействовать информационно-разъяснительной и исследовательской работе и вместе с тем, очевидно, будет изменяться по мере поступления новых доказательных данных и углубления современных представлений о последствиях COVID-19.

Таблицы и рисунки

Рисунок 1. Правила в отношении достижения согласия и пороговые значения для консенсуса и отсутствия согласия

«**Консенсус**» по конкретному вопросу достигается в случае, если **70% ответов и более** попадает в одинаковый диапазон по девятибалльной шкале Ликерта.

«**Отсутствие согласия**» по конкретному вопросу имеет место при условии попадания **35% и более ответов в диапазоны обоих** крайних значений по шкале Ликерта.

Остальные сочетания ответов группы расцениваются как достижение «**частичного согласия**».

Маловажно			Относительно важно			Крайне важно включить			
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	Не относится к моей сфере компетенции
<input type="radio"/>									

Рисунок 2. Алгоритм участия в двух раундах оценки по дельфийскому методу STROBE

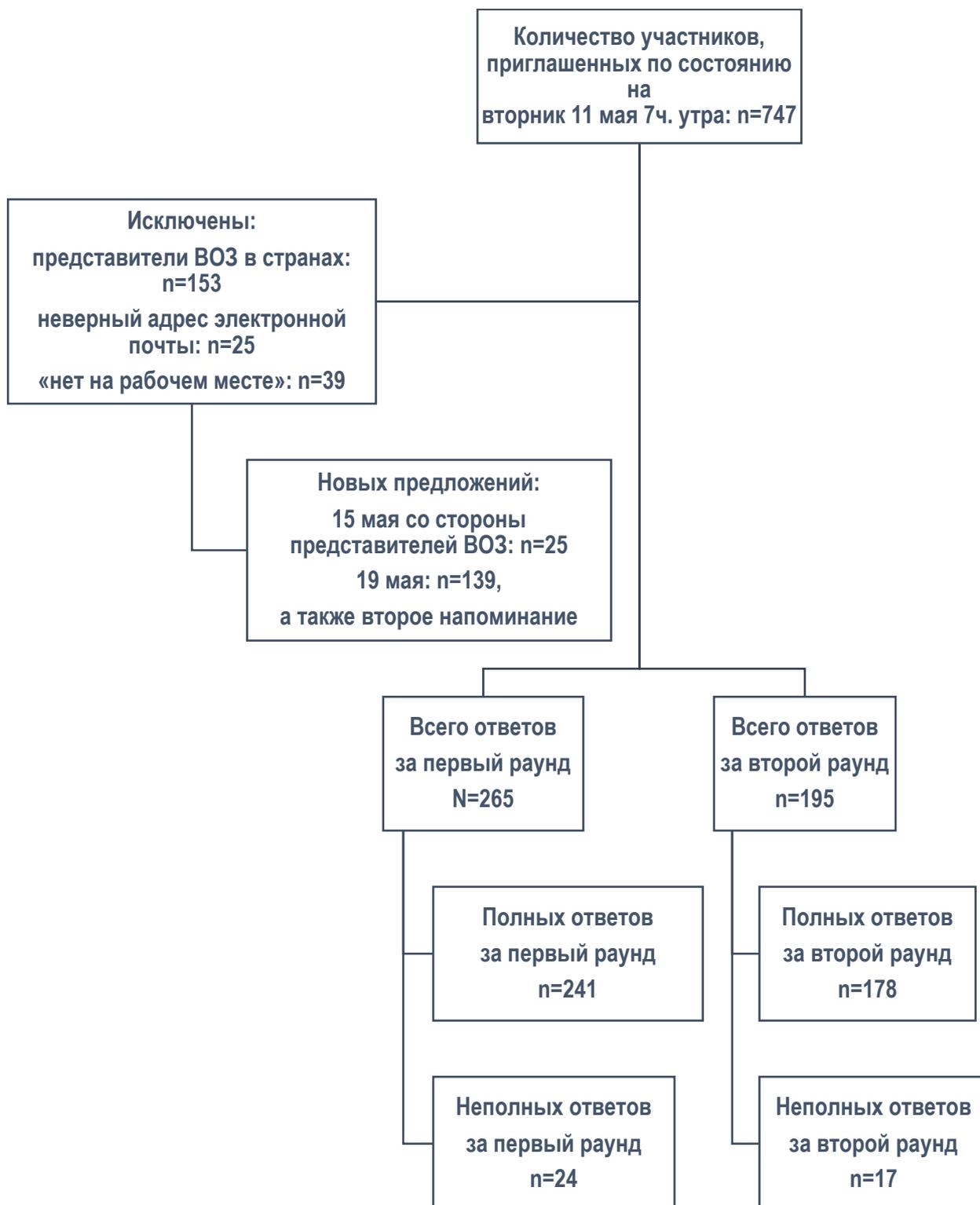
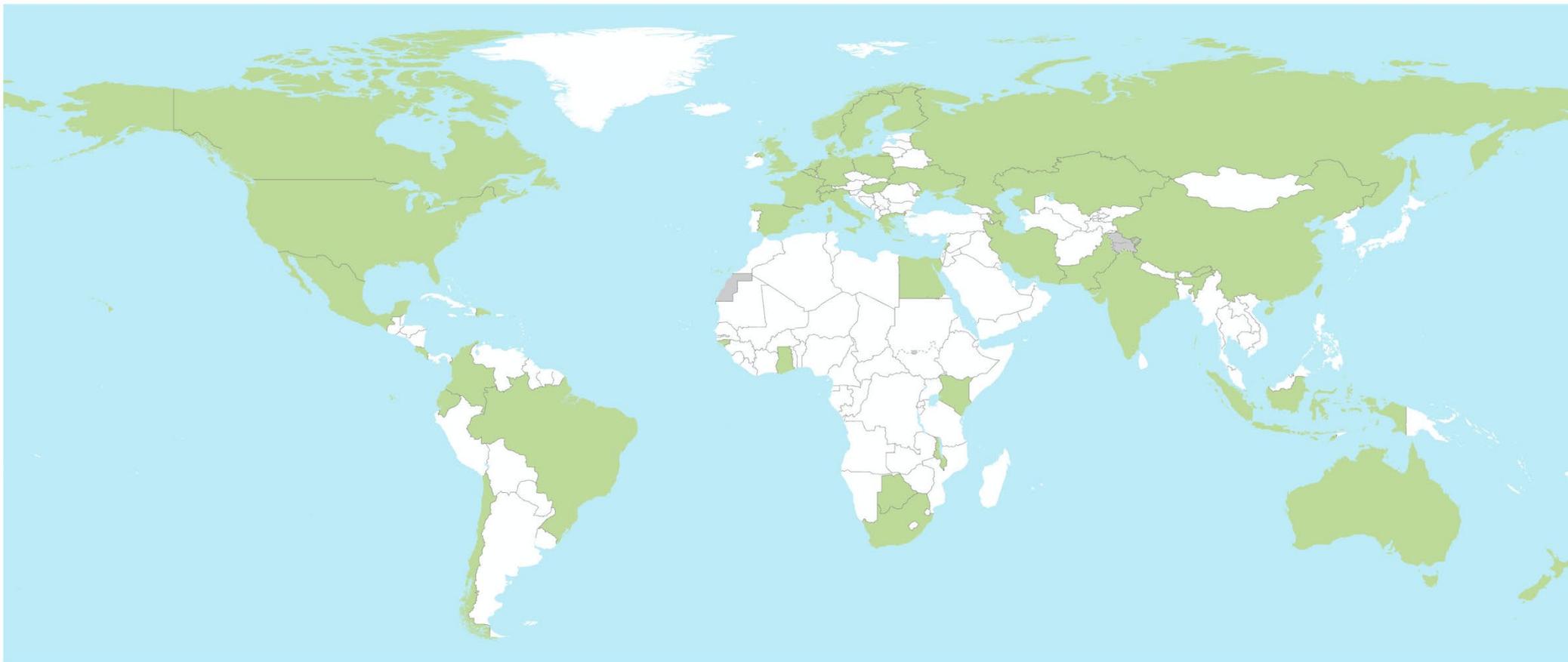


Рисунок 3. Карта распределения участников по странам мира

Состояние после COVID-19 — участники оценки по дельфийскому методу



Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения ВОЗ относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти либо относительно делимитации их границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Источник данных: Всемирная организация здравоохранения.
Производство карты DelphiManager: Программа ВОЗ по чрезвычайным ситуациям в сфере здравоохранения



© ВОЗ, 2021. Все права защищены.

Таблица 1. Демографические характеристики участников

Переменные и значения	Раунд 1, n (%)	Раунд 2, n (%)
Группа, к которой относится заинтересованная сторона	61 (23,0)	47 (24,1)
Пациенты	18 (6,8)	13 (6,7)
Пациенты-исследователи	138 (52,1)	103 (52,8)
Внешние эксперты	33 (12,5)	22 (11,3)
Штатные сотрудники ВОЗ	15 (5,7)	10 (5,1)
Другое		
Пол	115 (43,4)	86 (44,1)
Женщины	147 (55,5)	107 (54,9)
Мужчины	1 (0,4)	0
Небинарная персона	2 (0,8)	2 (1,0)
Воздержались от ответа		
Возрастной диапазон	16 (6,0)	11 (5,6)
от 20 до 29 лет	53 (20,0)	42 (21,5)
от 30 до 39 лет	86 (32,5)	63 (32,3)
от 40 до 49 лет	73 (27,5)	52 (26,7)
от 50 до 59 лет	32 (12,1)	22 (11,3)
от 60 до 69 лет	4 (1,5)	4 (2,1)
от 70 до 79 лет	1 (0,4)	1 (0,5)
от 90 и старше		
Регион ВОЗ	9 (3,4)	8 (4,1)
стран Африки	53 (20,0)	36 (18,5)
стран Америки	7 (2,6)	4 (2,1)
Восточного Средиземноморья	94 (35,5)	70 (35,9)
Европейский	10 (3,8)	8 (4,1)
Юго-Восточной Азии	19 (7,2)	18 (9,2)
стран Западной части Тихого океана	73 (27,5)	51 (26,2)
страна не указана		
Группа, выделенная Всемирным банком по уровню дохода	140 (52,8)	110 (56,4)
с высоким уровнем дохода	37 (14,0)	22 (11,3)
с уровнем дохода выше среднего	13 (4,9)	10 (5,1)
с уровнем дохода ниже среднего	2 (0,8)	2 (1,0)
с низким уровнем дохода	73 (27,5)	51 (26,2)
страна не указана		
ИТОГО	265 (100)	195 (100)

Таблица 2. Тематические блоки, по которым на каждом из этапов оценки по дельфийскому методу участниками был достигнут консенсус

Номер тематического блока	Наименование тематического блока
1	Анамнез инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2
2	Лабораторное подтверждение инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2
3	Минимальный период времени с момента дебюта симптомов (либо с даты получения положительного результата теста для лиц с бессимптомным течением) <u>3 месяца</u>
4	Минимальная продолжительность симптомов <u>не менее 2 месяцев</u>
5	Симптомы и/или нарушения: когнитивная дисфункция, утомляемость, одышка, другое
6	Минимальное количество симптомов
7	<u>Распределение симптомов по кластерам</u>
8	Зависимость симптомов от времени: (<u>периодическое возникновение</u> , нарастание, <u>появление</u> , персистенция , <u>рецидивирование</u>)
9	Последствия хорошо описанных осложнений COVID-19 (инсульт, сердечный приступ и т. п.)
10	Симптомы не могут быть объяснены альтернативными диагнозами
11	Применение определения к различным группам населения: <i>предусмотреть отдельное определение для детей и других лиц</i>
12	<i>Последствия для выполнения повседневной деятельности</i>

Примечание. Консенсус, достигнутый в ходе **первого раунда**, *второго раунда* и после группового обсуждения в рамках оценки по дельфийскому методу.

Таблица 3. Определение состояния после COVID-19

Состояние после COVID-19 развивается у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 месяцев от момента дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом. К числу распространенных симптомов относятся утомляемость, одышка, когнитивная дисфункция, а также ряд других*, которые, как правило, влекут последствия для выполнения повседневной деятельности. Может отмечаться появление симптомов вслед за периодом выздоровления после острой инфекции COVID-19 либо персистенция симптомов с момента первоначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени.

В педиатрической практике может быть применимо иное определение.

Примечания.

Минимальное количество симптомов, необходимое для постановки диагноза, не определено, хотя имеются описания симптомов и кластеров симптомов со стороны различных систем органов.

*Полный перечень описанных симптомов, которые были включены в обследования, представлен в разделах 2.

Определения

Периодическое возникновение — качественное или количественное изменение с течением времени.

Рецидивирование — повторное проявление заболевания после периода улучшения.

Кластер — два или более связанных друг с другом симптома, которые проявляются совместно. Это устойчивые группы симптомов, которые относительно независимы от других кластеров и могут свидетельствовать об определенных сущностных взаимосвязях (32).

Приложение 1. Репозиторий опубликованных/доступных определений состояния после COVID-19

Источник	Текст
Организация "Wellcome"	Симптомы, сохраняющиеся более 4 недель после дебюта симптомов, указывающих на COVID-19 (33).
Журнал "Lancet"	Все большее количество пациентов сообщает о наличии симптомов расстройств различных органов после COVID-19. Их спектр охватывает кашель, одышку, утомляемость, головную боль, ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, боль в суставах, физические ограничения, подавленность, бессонницу и затрагивает людей разного возраста. На совместной конференции, организованной журналом "Lancet" и Китайской академией медицинских наук 23 ноября 2020 г., Бин Као представил данные (в печати в журнале "Lancet") в отношении долгосрочных последствий COVID-19 у пациентов в Ухане и предупредил, что у некоторых пациентов могут наблюдаться расстройства и осложнения в течение по крайней мере 6 месяцев. Так называемый «длительный COVID» является актуальной проблемой здравоохранения, и для ее решения необходимо принятие конкретных мер (34).
NICE	Проявления и симптомы, которые развиваются во время или после инфекционного заболевания, имеющего признаки COVID-19, длятся свыше 12 недель и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом (35).
Веб-сайт "Scientific American"	Лица, у которых наблюдается персистенция или возникновение симптомов в сроки за пределами исходного вирусного заболевания, однако продолжительность и патогенез которых неизвестны (36).
Королевское общество	<p>Возникновение персистирующих или рецидивирующих эпизодов одного или нескольких из перечисленных далее симптомов в период x^* недель заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2, которые продолжаются на протяжении y^* недель или более: выраженная утомляемость, сниженная переносимость физической нагрузки, чувство боли или тяжести в грудной клетке, повышенная температура тела, ощущение сердцебиения, когнитивные нарушения, anosmia или ageusia, головокружение и шум в ушах, головная боль, периферическая невропатия, металлический или горький вкус во рту, сыпь на коже, боль или отечность суставов (3).</p> <p>* В определении должны быть указаны максимальный срок от момента заражения инфекцией (если известно) до дебюта симптомов, а также минимальная продолжительность симптомов.</p>
Haute Autorité de Santé, France	Три критерия: поступление с манифестной формой COVID-19; наличие одного или более исходных симптомов через 4 недели от момента начала заболевания; никакой из данных симптомов не объясняется иным диагнозом (37).

ЦКБ	Длительный COVID: хотя большинство лиц с COVID-19 выздоравливают и у них восстанавливается нормальное состояние здоровья, у некоторых пациентов могут отмечаться симптомы продолжительностью до нескольких недель и даже месяцев от момента выздоровления после острого заболевания. Даже у лиц, которые не были госпитализированы и перенесли заболевание в легкой форме, могут наблюдаться персистирующие симптомы либо симптомы в отсроченном периоде (38).
Википедия	Состояние, характеризующееся долгосрочными осложнениями (которые сохраняются после типичного периода выздоровления) коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) (39).
Журнал "Nature"	COVID-19 в периоде после купирования острых симптомов и/или отсроченные осложнения (либо осложнения в долгосрочном периоде) инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, за пределами 4 недель от момента дебюта симптомов (40).

Приложение 2. Балльная оценка по каждому тематическому блоку/значению в раундах 1 и 2

Тематический блок	Раунд	Текст	n	Сумма от 1 до 3 (%)	Сумма от 7 до 9 (%)
1	1	Какова важность « <u>анамнеза инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2</u> » для клинического определения случая состояния после COVID-19?	25 2	4	79
	2	<i>Во втором раунде данный вопрос не задавали</i>		-	-
2	1	Какова важность « <u>анамнеза лабораторно подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2</u> » для клинического определения случая состояния после COVID-19?	25 3	14	51
	2	Какова важность « <u>анамнеза лабораторно подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, при наличии доступа к лабораторному тестированию</u> » для клинического определения случая состояния после COVID-19?	19 4	10	52
3	1	Какова важность « <u>включения указанного ниже предлагаемого минимального периода (в неделях) от дебюта симптомов острой инфекции COVID-19 (или, для случаев бессимптомного течения, с даты получения положительного результата тестирования)</u> » для клинического определения случая состояния после COVID-19? <ul style="list-style-type: none"> • 4 недели • 8 недель • 12 недель • 16 недель или более 	25	29	44
			3	18	46
			23	16	60
			3	29	47
			23		
			0		
			22		
8					
	2	Какова важность « <u>включения минимального периода (в месяцах) от дебюта симптомов COVID-19 до появления симптомов</u> » для клинического определения случая состояния после COVID-19? <ul style="list-style-type: none"> • 1 месяц • 2 месяца • 3 месяца • 4 месяца • 6 месяцев или более • временной период отсутствует 	19	13	46
			4	14	43
			19	14	59
			2	27	40
			18	34	37
			9	29	38
			18		
7					

			18 4 17 8		
4	1	Какова важность «включения указанной ниже минимальной продолжительности симптомов» для клинического определения случая состояния после COVID-19? <ul style="list-style-type: none"> • не менее 2 недель • не менее 4 недель • не менее 6 недель • не менее 8 недель 	24 3 23 9 23 5 23 5	44 21 23 23	31 41 47 52
	2	Какова важность «включения любой указанной ниже минимальной продолжительности симптомов» для клинического определения случая состояния после COVID-19? <ul style="list-style-type: none"> • не менее 0,5 месяца (2 недель) • не менее 1 месяца (4 недель) • не менее 1,5 месяца (6 недель) • не менее 2 месяцев (8 недель) • не менее 3 месяцев • не менее 6 месяцев • Минимальный временной период отсутствует 	18 4 18 4 18 3 18 3 17 8 17 7 17 1	38 17 20 17 23 37 47	28 42 42 47 40 32 27
5	1	Какова важность «каждого из следующих симптомов» для клинического определения случая состояния после COVID-19?			
		Боль в области живота	22 1	27	27
		Менструальные нарушения и нарушения цикла	21 0	32	24
		Изменение обоняния / вкусовых ощущений	23 2	9	57

		Чувство тревоги	23 0	16	49
		Двоение в глазах	22 5	17	38
		Боль в грудной клетке	23 0	7	55
		Когнитивная дисфункция / затуманенное сознание	23 4	3	74
		Кашель	23 2	8	63
		Подавленное состояние	23 2	13	50
		Головокружение	23 0	8	47
		Утомляемость	23 4	2	78
		Перебегающая лихорадка	22 9	14	46
		Расстройства ЖКТ (диарея, запор, кислый рефлюкс)	22 6	17	33
		Головная боль	22 6	8	56
		Нарушения памяти	23 0	6	65
		Суставная боль	23 1	8	52
		Мышечная боль / спазмы	23 1	5	64
		Невралгии	22 5	9	49
		Впервые возникшие аллергии	22 2	32	27
		Ощущения покалывания	22 7	15	39
		Плохое самочувствие после физической нагрузки	23 1	2	67
		Одышка	23 2	3	78
		Нарушения сна	23 1	6	62
		Тахикардия / ощущение сердцебиения	23 0	8	60
		Звон в ушах и другие расстройства слуха	22 6	13	45
	2	Какова важность «<u>включения в дополнение к УТОМЛЯЕМОСТИ, ОДЫШКЕ И КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ</u> любого из следующих СИМПТОМОВ» для клинического определения случая состояния после COVID-19?			
		Боль в области живота	17 8	29	24
		Менструальные нарушения и нарушения цикла	17 2	34	22

		Изменение обоняния / вкусовых ощущений	18 0	6	61
		Чувство тревоги	18 3	15	49
		Двоение в глазах	17 7	20	30
		Боль в грудной клетке	18 2	7	56
		Кашель	18 1	8	58
		Подавленное состояние	18 0	18	46
		Головокружение	18 1	10	39
		Перебегающая лихорадка	17 8	17	40
		Расстройства ЖКТ (диарея, запор, кислый рефлюкс)	17 9	17	33
		Головная боль	18 1	8	54
		Нарушения памяти	18 0	4	69
		Суставная боль	18 1	7	53
		Мышечная боль / спазмы	18 0	4	63
		Невралгии	17 7	11	45
		Впервые возникшие аллергии	17 2	36	20
		Ощущения покалывания	17 7	14	29
		Плохое самочувствие после физической нагрузки	18 0	2	67
		Нарушения сна	17 9	6	65
		Тахикардия / ощущение сердцебиения	18 0	6	59
		Звон в ушах и другие расстройства слуха	17 7	12	38
6	1	Какова важность «наличия минимального количества симптомов» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	23 9	25	38
	2	<i>Во втором раунде данный вопрос не задавали</i>		-	-
7	1	Какова важность «включения кластеров симптомов» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	23 7	8	55

	2	Какова важность «включения кластеров симптомов» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	17 9	4	68
8	1	Какова важность «описания сущности симптомов за счет включения каждого из следующих дескрипторов» для клинического определения случая состояния после COVID-19? <ul style="list-style-type: none"> • периодическое возникновение • нарастание • появление • персистенция • рецидивирование 	23 1 23 1 23 3 23 7 23 0	17 17 7 5 9	52 49 69 78 62
	2	Какова важность «описания сущности симптомов за счет включения других дескрипторов, помимо ПЕРСИСТЕНЦИИ» для клинического определения случая состояния после COVID-19? <ul style="list-style-type: none"> • периодическое возникновение • нарастание • появление • рецидивирование 	18 4 18 2 18 3 18 3	10 22 5 6	55 36 69 65
9	1	Какова важность «включения только тех симптомов, которые отличаются от симптомов, обычно рассматриваемых как последствия хорошо описанных острых осложнений COVID-19 (то есть инсульта, острого респираторного дистресс-синдрома, острого повреждения почек, миокардита, тромбоза, постреанимационного синдрома [PICS])» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	23 0	18	60
	2	Какова важность «исключения симптомов, которые непосредственно связаны с острыми осложнениями COVID-19 (то есть инсульт, острый респираторный дистресс-синдром, острое повреждение почек, миокардит, тромбоз, постреанимационный синдром [PICS])» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	18 0	14	63

10	1	Какова важность «отнесения состояния после COVID-19 к диагнозу исключения, который устанавливается поставщиком услуг здравоохранения при условии невозможности объяснить симптомы альтернативными диагнозами» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	23 1	5	71
	2	<i>Во втором раунде данный вопрос не задавали</i>		-	-
11	1	Какова важность «применения дефиниции "состояние после COVID-19" ко всем группам населения, в том числе беременным и родильницам; детям младшего возраста; новорожденным; лицам с хроническими заболеваниями; людям, живущим с ВИЧ; лицам пожилого возраста или лицам с ослабленным иммунитетом из-за иных заболеваний» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	23 0	7	69
	2	Какова важность «включения отдельного клинического определения случая состояния после COVID-19 для использования в педиатрии»?	17 3	2	79
12	2	Какова важность «того, что испытываемые симптомы оказывают последствия на выполнение повседневной деятельности» для клинического определения случая состояния после COVID-19?	17 8	2	77

Библиография

1. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://covid19.who.int/>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
2. COVID-19. Мировая статистика здравоохранения. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021 г. (<https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
3. Long Covid: what is it, and what is needed? London: Royal Society; 23 October 2020. DES7217.
4. GBD Long COVID Collaborators. Surviving COVID-19: a global systematic analysis of long COVID disability in 2020. (рукопись подана).
5. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
6. Janet V Diaz, Joan B Soriano. A Delphi consensus to advance on a clinical case definition for post COVID-19 condition: a WHO protocol. Protocol Exchange. 2021. doi:10.21203/rs.3.pex-1480/v1 (<https://protocolexchange.researchsquare.com/article/pex-1480/v1>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
7. Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. Management Science. 1963;9(3):458–467. doi:10.1287/mnsc.9.3.458. hdl:2027/inu.30000029301680.
8. Brown BB. Delphi process: a methodology used for the elicitation of opinions of experts. Santa Monica (CA): RAND Corporation; 1968 (<https://www.rand.org/pubs/papers/P3925.html>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
9. Green KC, Armstrong JS, Graefe A. Methods to elicit forecasts from groups: Delphi and prediction markets compared. Foresight: International Journal of Applied Forecasting. 2007 (https://repository.upenn.edu/marketing_papers/157/, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
10. Rowe G, Wright G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. Intl J Forecasting. 1999;15(4):353–375.
11. Murphy E, Black N, Lamping D, McKee C, Sanderson C. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development: a review. Health Technol Assess. 1998;2(3).
12. Shanbehzadeh M, Kazemi-Arpanahi H, Mazhab-Jafari K, Haghiri H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) surveillance system: development of COVID-19 minimum data set and interoperable reporting framework. J Educ Health Promot. 2020;9:203. doi:10.4103/jehp.jehp_456_20. eCollection 2020. PMID: 33062736.
13. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. Crit Care. 2021;25(1):106. doi:10.1186/s13054-021-03491-y. PMID: 33726819.
14. Schell CO, Khalid K, Wharton-Smith A, Oliwa JN, Sawe HR, Roy N et al. Essential emergency and critical care – a consensus among global clinical experts. medRxiv preprint. doi:<https://doi.org/10.1101/2021.03.18.21253191> (данная версия размещена 25 марта 2021 г.).
15. CDC. Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting--United States. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985;34(25):373–5. PMID: 2989677.
16. Komaroff AL. Advances in understanding the pathophysiology of chronic fatigue syndrome. JAMA. 2019;322(6):499–500. doi:10.1001/jama.2019.8312. PMID: 31276153.
17. Smith S, Rahman O. Post intensive care syndrome. StatPearls Publishing; 2021.
18. Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S, Beale R, Bhadelia N, Bogaert D et al. Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now. Lancet. 2020;396(10260):e71–e72. doi:10.1016/S0140-6736(20)32153-X. PMID: 33069277.
19. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019. PMID: 34308300.
20. Burns KE, Duffett M, Kho ME, Meade MO, Adhikari NK, Sinuff T et al. A guide for the design and conduct of self-administered surveys of clinicians. CMAJ. 2008;179(3):245–52. doi:10.1503/cmaj.080372. PMID: 18663204.
21. Editorial. COVID-19 pathophysiology: looking beyond acute disease. Lancet Respir Med. 2021;9(6):545.
22. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki SI, Ishihara T. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. N Engl J Med. 2020;383(9):885–886. doi:10.1056/NEJMc2013020. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530584.

-
23. Rando HM, Bennett TD, Byrd JB, Bramante C, Callahan TJ, Chute CG et al. Challenges in defining long COVID: striking differences across literature, electronic health records, and patient-reported information. medRxiv. 2021:2021.03.20.21253896. doi:10.1101/2021.03.20.21253896. Preprint. PMID: 33791733.
24. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafiyan H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2021;36:100899. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100899. eCollection 2021 Jun. PMID: 34036253.
25. Soriano JB, Waterer G, Peñalvo JL, Rello J, Nefer, Sinuhe and clinical research assessing post COVID-19 condition. Eur Respir J. 2021;57(4):2004423. doi:10.1183/13993003.04423-2020. PMID: 33380509.
26. Sun C, Hong S, Song M, Li H, Wang Z. Predicting COVID-19 disease progression and patient outcomes based on temporal deep learning. BMC Med Inform Decis Mak. 2021;21(1):45. doi:10.1186/s12911-020-01359-9. PMID: 33557818.
27. Lancet Digital Health. Artificial intelligence for COVID-19: saviour or saboteur? Lancet Digit Health. 2021;3(1):e1. doi:10.1016/S2589-7500(20)30295-8. PMID: 33735062.
28. Muller JE, Nathan DG. COVID-19, nuclear war, and global warming: lessons for our vulnerable world. Lancet. 2020;395(10242):1967–1968. doi:10.1016/S0140-6736(20)31379-9. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32539935.
29. Norton A, Olliaro P, Sigfrid L, Carson G, Hastie C, Kaushic C et al. Long COVID: tackling a multifaceted condition requires a multidisciplinary approach. Lancet Infect Dis. 2021;21(5):601–602. doi:10.1016/S1473-3099(21)00043-8.
30. Lerner AM, Robinson DA, Yang L, Williams CF, Newman LM, Breen JJ et al. Toward understanding COVID-19 recovery: National Institutes of Health Workshop on Postacute COVID-19. Ann Intern Med. 2021;174(7):999–1003. doi:10.7326/M21-1043. PMID: 33780290.
31. WHO Clinical case definition working group on post COVID-19 condition. Towards a universal understanding of post COVID-19 condition. Bull World Health Organ; 2021 (в печати).
32. Barsevick A. Defining the symptom cluster: how far have we come? Seminars in Oncology Nursing. 2016;32(4):334–350.
33. Perego E, Callard F, Stras L, Melville-Jóhannesson B, Pope R, Alwan NA. Why the patient-made term 'Long Covid' is needed. Wellcome Open Research. 2020;5:224.
34. Editorial. Facing up to long COVID. Lancet. 2020;396(10266):1861. doi:10.1016/S0140-6736(20)32662-3.
35. NICE guideline [NG188] COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Опубликовано: 18 декабря 2020 г. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
36. Barber C. The problem of 'long haul' COVID. Scientific American. 29 декабря 2020 г. (<https://www.scientificamerican.com/article/the-problem-of-long-haul-covid/?print=true>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
37. Haute Autorité de Santé, France. Covid long : les recommandations de la Haute Autorité de santé. Service-Public.fr. 16 февраля 2021 г. (<https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14678>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
38. CDC. COVID-19: your health. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention; 2021 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
39. Wikipedia. Long COVID. 2021 (https://en.wikipedia.org/wiki/Long_COVID, по состоянию на 31 августа 2021 г.).
40. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27(4):601–605. doi:10.1038/s41591-021-01283-z. PMID: 33753937.