

## Факторы риска и методы прогнозирования клинического исхода COVID-19 (обзор)

С. В. Сокологорский, А. М. Овечкин, И. В. Хапов, М. Е. Политов, Е. Л. Буланова

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),  
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

## Risk Factors of Severe Disease and Methods for Clinical Outcome Prediction in Patients with COVID-19 (Review)

Sergey V. Sokologorskiy, Aleksey M. Ovechkin, Ivan V. Khapov,  
Mikhail E. Politov, Ekaterina L. Bulanova

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
8 Trubetskaya Str., Build. 8, Moscow 119991, Russia

**Для цитирования:** С. В. Сокологорский, А. М. Овечкин, И. В. Хапов, М. Е. Политов, Е. Л. Буланова. Факторы риска и методы прогнозирования клинического исхода COVID-19 (обзор). *Общая реаниматология*. 2022; 18 (1): 31–38. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-1-31-38> [На русск. и англ.]

### Резюме

Одним из эффективных инструментов изучения COVID-19 является исследование больших популяций пациентов и выделение факторов, влияющих на течение и прогноз, с помощью различных методов статистического анализа и математического компьютерного моделирования. Применение прогностических шкал, разработанных на основании сопоставления динамики клинических и лабораторных показателей с морфологическими данными, может помочь в своевременной оценке возможных вариантов течения заболевания и выделении больных группы высокого риска неблагоприятного исхода.

**Цель обзора.** Оценить факторы риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19, существующие инструменты прогнозирования течения и исхода новой коронавирусной инфекции.

Поиск источников осуществляли в базах данных PubMed, Medline, Google Scholar.

Данный литературный обзор наряду с краткими данными об этиологии, патогенезе COVID-19 и об известных эпидемиологических, клинических и лабораторных факторах, влияющих на ее течение, содержит информацию о существующих инструментах оценки прогноза течения и исхода заболевания.

**Заключение.** Необходима разработка прогностических моделей, созданных под конкретные условия с возможностью постоянного мониторинга ситуации и внесения корректировок при необходимости. Обнаружение новых более чувствительных на ранних этапах заболевания маркеров и разработка на их основе инструментов оценки прогноза могло бы значительно улучшить исходы COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19; факторы риска; прогностические инструменты

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Summary

Large population studies using statistical analysis and mathematical computer modeling could be an effective tool in studying COVID-19. The use of prognostic scales developed using correlation of changes in clinical and laboratory parameters and morphological data, can help in early prediction of disease progression and identification of patients with high risk of unfavorable outcome.

**Aim of the review.** To assess the risk factors for severe course and unfavorable outcome of COVID-19 and to evaluate the existing tools for predicting the course and outcome of the novel coronavirus infection.

PubMed, Medline, and Google Scholar were searched for the relevant sources.

This review contains information on existing tools for assessing the prognosis and outcome of the disease, along with the brief data on the etiology, pathogenesis of the novel coronavirus infection and the known epidemiological, clinical and laboratory factors affecting its course.

Адрес для корреспонденции:

\* Хапов Иван Вадимович  
E-mail: ivankhapov@yandex.ru

Correspondence to:

\* Ivan V. Khapov  
E-mail: ivankhapov@yandex.ru

**Conclusion.** It is essential to develop predictive models tailored to specific settings and capable of continuous monitoring of the situation and making the necessary adjustments. The discovery of new and more sensitive early markers and developing marker-based predictive assessment tools could significantly impact improving the outcomes of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; risk factors; prognostic tools

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

DOI:10.15360/1813-9779-2022-1-31-38

## Введение

Пандемия COVID-19 является глобальной проблемой, затрагивающей многие сферы жизни общества. Она уже нанесла колоссальный социальный и экономический ущерб, и по данным ВОЗ прогнозируются несколько волн роста заболеваемости по всему миру [1]. Изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, его патогенеза позволит более качественно спрогнозировать исходы инфекции и разработать эффективные меры по ее профилактике и лечению.

Этиологическим агентом инфекции является РНК-вирус SARS-CoV-2 из рода Betacoronavirus. SARS-CoV-2 имеет множество клеток-мишеней в организме человека и существует несколько клинических фенотипов болезни. В подавляющем большинстве случаев заболевание протекает в виде острой респираторной инфекции и/или пневмонии легкого или среднетяжелого течения, однако у части пациентов вирус приводит к развитию ОРДС, ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности. Причина гетерогенности течения заболевания кроется в полиморфизме SARS-CoV-2, индивидуальных особенностях ответа организма пациента на инфекцию, его исходного состояния и множестве других факторов, влияющих на развитие патологического процесса.

Применение прогностических шкал, разработанных на основании сопоставления динамики клинических и лабораторных показателей с морфологическими данными, может помочь в своевременной оценке возможных вариантов течения заболевания и выделения больных группы высокого риска неблагоприятного исхода.

Цель обзора — оценка факторов риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19, существующих инструментов прогнозирования течения и исхода новой коронавирусной инфекции.

Поиск источников осуществляли в базах данных PubMed, Medline, Google Scholar. Ключевыми словами поиска являлись: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «Betacoronavirus» «COVID-19 risk factors», «COVID-19 comorbidities», «COVID-19 prognosis», «COVID-19 outcome prognosis»,

«COVID-19 ICU», «mortality», «death». Из более 300 первично отобранных источников литературы в обзор включили 80, из них 78 источников, опубликованных в течение последних двух лет (2020–2021 гг.)

## Мишени и проявления вирусного повреждения

Ключевыми факторами, влияющими на тяжесть COVID-19, являются вирусная нагрузка и особенности иммунного ответа пациента [2]. В основе патогенеза — системный воспалительный ответ организма, приводящий к органному повреждению. В литературе описаны миокардит [3–5], поражения легких [6], печени [7–9], почек [10, 11], нервной системы [12, 13], кожи [14–16] и других органов, возникающие в результате вирусного и/или аутоиммунного повреждения. Тяжелые формы коронавирусной инфекции ассоциированы с развитием ДВС-синдрома на фоне генерализованного эндотелиита [2] и полиорганной недостаточности.

Наиболее часто поражаемым органом являются легкие, что проявляется как пневмония, в некоторых случаях — с развитием ОРДС. Как и в случаях ОРДС другой этиологии [17, 18], при SARS-CoV-2-ОРДС возможно выделить гипо- и гиперинфламаторный подтипы ОРДС, ассоциированного с SARS-CoV-2 инфекцией [19]. В одном проспективном обсервационном исследовании [20] гиперинфламаторный подтип характеризовался более высокими значениями ферритина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и летальности, хотя значения не достигли статистической значимости в связи с небольшим объемом выборки (всего 39 пациентов).

При патологоанатомическом исследовании легочной ткани пациентов, погибших от COVID-19, обнаруживают признаки диффузного альвеолярного повреждения, повреждения микроциркуляторного русла, тромбозы ветвей легочной артерии [21]. При высоких прижизненных показателях цитокинов, во время патологического исследования легких можно обнаружить высокие уровни пироптоза и апоптоза [22].

## Факторы риска

В данном обзоре представлены факторы риска, изучавшиеся в популяциях пациентов только с подтвержденным диагнозом COVID-19, путем обнаружения РНК или белков вируса в тканях пациентов при жизни или во время патоморфологического исследования.

Учитывая возможную неоднородность популяций пациентов и различные доминирующие факторы в каждой из них, существуют работы, изучавшие как общую популяцию пациентов [23], так и отдельно популяции пациентов, проходивших лечение в отделении реанимации [24], пациентов с онкологическими заболеваниями [25], астмой [26], сахарным диабетом [27], ожирением [28], пожилого [29] и детского возраста [30]. В большинстве исследований группы состояли из пациентов с летальным исходом. Также оценивались факторы, влияющие на госпитализацию в стационар [31], в отделение ОРИТ [32], необходимость искусственной вентиляции легких [33].

Основными факторами, увеличивающими риск летального исхода в общей популяции, являлись различные коморбидности, такие как сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, хронические заболевания сердца, легких, печени, почек, деменция. Данные факторы были выделены на основании нескольких мета-анализов и ретроспективных исследований, самая крупная выборка насчитывала 20133 пациента [34–37]. В некоторых ретроспективных исследованиях было показано, что интегральным показателем для оценки сопутствующих заболеваний и их тяжести может служить индекс коморбидности Чарльсон, который хорошо коррелировал с летальностью в общей популяции пациентов с COVID-19 [38–40]. Мужской пол был ассоциирован с повышенным риском смерти в большинстве исследований [41]. Хотя пожилой возраст также относят к факторам риска осложненной инфекции, что было показано во многих исследованиях [42–44], в работе [45] авторы на основе мета-анализа приходят к выводу о том, что возраст является конфаундером и не увеличивает риск летального исхода. С возрастом происходит естественное увеличение коморбидностей, которые и вносят вклад в развитие тяжелых форм заболевания.

Из оцениваемых при поступлении параметров у пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией значимо влияли на летальность (на основе нескольких ретроспективных когортных исследований и мета-анализов, насчитывающих от 63 до 16100 пациентов): объем поражения легких по данным КТ [46, 47], высокое содержание Д-димера [48],

лейкоцитоз, лейкопения [49], низкое содержание тромбоцитов [50], высокое содержание С-реактивного белка (СРБ) [51], ЛДГ [52], ферритин [53], низкое содержание CD4 и CD8 клеток [49].

Лечение и наблюдение в ОРИТ необходимо в 6–32,3% случаев [44, 41, 54, 55]. Пациенты, проходившие лечение в отделении реанимации, являются особой популяцией, которую следует рассматривать отдельно. В ОРИТ установлен тщательный и регулярный мониторинг за состоянием пациентов, а также зачастую спектр рассматриваемых параметров намного шире.

Как и в общей популяции, различные фоновые хронические заболевания у пациентов ОРИТ значительно влияли на летальность. Мужской пол и пожилой возраст также были ассоциированы с повышенной летальностью при COVID-19 [24].

Поражение легких с развитием ОРДС-подобного синдрома являлось доминирующей причиной перевода в отделение реанимации для обеспечения респираторной поддержки пациентов. Крайне низкий индекс оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ) при поступлении в ОРИТ, в основном менее 100, а также высокий альвеолярно-артериальный градиент являлись статистически значимыми факторами, увеличивающими летальность [24, 54, 55]. Механическая вентиляция легких сама по себе не являлась фактором, ассоциированным с летальностью [56]. Существуют работы, описывающие фенотипы поражения легких у пациентов с COVID-19, которые находились на искусственной вентиляции легких [57, 58]. Наличие ателектазов, низкий легочный комплаенс и низкую рекрутабельность альвеол относят к более поздним стадиям легочного повреждения, и данный фенотип считается более тяжелым. Подъем ПДКВ, необходимого для увеличения площади газообмена, приводит к повышенному риску баротравмы [59, 60]. В работе [61] высокое ПДКВ было ассоциировано с повышенной летальностью.

В плазме пациентов ОРИТ, у которых развилась органная дисфункция, было обнаружено повышенное содержание ИЛ-интерлейкина-6 (ИЛ), ИЛ-1, ИЛ-8, фактора некроза опухоли-альфа, интерферона-гамма, сниженное содержание альфа1-антитрипсина [62]. Высокое содержание ИЛ-6 и сниженное альфа1-антитрипсина увеличивали риск летального исхода [62].

Гипотеза о развитии SARS-CoV-2-ассоциированного эндотелиита подтверждается значительным увеличением маркеров повреждения эндотелия у пациентов с тяжелыми формами заболевания. В работе [63] было продемонстрировано статистически значимое различие в концентрациях фактора Виллебранда, р-селек-



тина и тромбомодулина в плазме у пациентов ОРИТ по сравнению с пациентами нереанимационного профиля. Высокое содержание вышеуказанных маркеров было ассоциировано с повышенной летальностью.

### Прогностические инструменты

Необходимость в быстрой и точной оценке состояния пациента и прогнозировании исхода заболевания побудила исследователей к созданию прогностических инструментов. В ранний период эпидемии состояние пациентов оценивалось с помощью уже существующих шкал qSOFA, APACHE II, PSI, SMART-COP, CURB-65, MulBSTA, NEWS [64]. Исследование [65] показало, что наиболее точными с точки зрения прогноза смерти у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, оказались шкалы PSI и CURB-65. В работе [66] авторы показали применимость ранее разработанной шкалы клинической слабости (CFS) для оценки риска летального исхода и ИВЛ. J. G. Jang и др. [67] продемонстрировали преимущество шкалы NEWS над шкалами qSOFA и SIRS для оценки риска госпитализации в ОРИТ и 28-дневной летальности. В исследовании [68] авторы рекомендуют использовать шкалы NEWS и NEWS2 для оценки риска клинического ухудшения у пациентов с COVID-19.

В дальнейшем накопление данных привело к созданию специфических шкал. В наиболее крупном исследовании [69], которое включило 35463 пациента общей популяции, было выделено 8 показателей (возраст, пол, число коморбидностей, ЧДД, SpO<sub>2</sub>, уровень сознания, мочевины, С-реактивный белок), влияющих на летальность (AUC 79, CI: 0,78–0,79).

Другое исследование [70] включало 1590 пациентов общей популяции. Критерием выбора являлось тяжелое течение заболевания, которое расценивалось как госпитализация в ОРИТ, необходимость ИВЛ и летальный исход. Созданная шкала включает 10 показателей (площадь поражения легких по КТ, возраст, анамнез легочного кровотечения, диспноэ, уровень сознания, число коморбидностей, наличие онкологического заболевания, отношение нейтрофилов к лимфоцитам, ЛДГ, прямой билирубин), AUC 0,88, CI: 0,85–0,91. В работе [71], где авторы сравнивали различные предиктивные инструменты, наиболее точными оказались именно указанные выше шкалы [69, 70].

Y. Yuan и др. [72] из нескольких десятков оцениваемых факторов риска плохого прогноза были выбраны три наиболее статистически значимые: содержание ЛДГ, СРБ и процент лимфоцитов. На их основании была разработана и валидизирована прогностическая шкала,

позволяющая разделить всех поступивших пациентов на три группы риска. В исследовании приняло участие 1479 пациентов общей популяции. Авторы сообщают о чувствительности более 90%, AUC 0,96.

В схожем исследовании [73] на основании данных 2529 пациентов авторы предложили прогностическую шкалу, позволяющую классифицировать поступивших пациентов на группы высокого и низкого риска. В шкалу включены такие показатели, как возраст, хроническая ишемическая болезнь сердца в анамнезе, содержание Д-димера, прокальцитонина и процент лимфоцитов (AUC 0,92;  $p=0,26$ ).

A. Vaid и др. [74] на основании машинного обучения разработали модель, предсказывающую вероятность летального исхода или критического события (интубация трахеи, перевод в ОРИТ, перевод в хоспис) на 3-е, 5-е, 7-е, 10-е сутки. Для обучения использовались клинические и лабораторные данные 3715 пациентов, полученные в первые 36 часов после госпитализации, модель валидизирована с участием 383 пациентов. Для прогнозирования критического события наиболее значимым являлись наличие острого почечного повреждения, содержание ЛДГ, частота дыхания, содержание глюкозы (как высокое, так и низкое), систолическое и диастолическое давление, значение pH крови, содержание общего белка, СРБ, Д-димера. Для прогнозирования летального исхода значение имели возраст, анионный промежуток, СРБ, ЛДГ, SpO<sub>2</sub>, содержание мочевины, ферритина, лактата, ширина распределения объема эритроцитов, значение диастолического давления.

G. Wu и др. [75] на основании данных 725 пациентов разработали модель, предсказывающую риск развития крайне тяжелого течения COVID-19 для разных групп пациентов, а именно: для пациентов с положительным ПЦР-тестом, но бессимптомным течением; для пациентов с положительным ПЦР-тестом и наличием клинических симптомов заболевания. При наличии результатов лабораторных исследований и КТ легких существует возможность внести также и эти данные. Показателями, используемыми в модели, являлись: возраст; информация о том, является ли пациент работником стационара по работе с пациентами с COVID-19; температура тела; время от начала заболевания; процент поражения легких по данным КТ; процент лимфоцитов; содержание СРБ, ЛДГ, мочевины, креатинкиназы, общего кальция в крови. С увеличением данных о пациенте увеличивалась и AUC (от 0,74 до 0,86 при всех известных параметрах).

В одной из работ [76] авторы разработали оценочную шкалу риска летального исхода на 7-е и 14-е сутки. В исследовании использова-

лись данные 931 пациента. Из многочисленных клинических и лабораторных показателей с помощью статистического анализа были выбраны 4 наиболее значимых: возраст, среднее артериальное давление, наличие почечного повреждения (стадия 2 и выше по KDIGO AKI) и тяжелая гипоксия ( $SpO_2$  ниже 90%, респираторная поддержка более 4 л кислорода в минуту, неинвазивная и инвазивная ИВЛ). AUC при оценке 7-дневной летальности составила 0,86, 14-дневной — 0,83. При валидации с использованием данных 265 пациентов AUC при оценке 7-дневной и 14-дневной летальности составила 0,85 и 0,83, соответственно.

В исследовании [77] авторами была предложена номограмма, определяющая риск крайне тяжелого течения на основании 7 показателей: возраста, уровня ЛДГ, СРБ, прямого билирубина, альбумина, мочевины и ширины распределения объема эритроцитов. В исследовании приняло участие 372 пациента, чувствительность номограммы составила 85,7%, специфичность — 87,6%.

A. D. Haimovich и др. [78] разработали простой инструмент — шкалу для оценки вероятности дыхательной недостаточности в ближайшие 24 часа. В исследовании участвовало 1172 пациента. Шкала включала всего три показателя: ЧДД,  $SpO_2$  и поток вдыхаемого кислорода, AUC 0,81, CI: 0,73–0,89.

В одной из работ [79] авторы, используя показатели 80 пациентов, разработали прогностическую шкалу для оценки риска инвазивной вентилиации и летального исхода. Данная шкала включает: возраст пациента, количество лейкоцитов, количество нейтрофилов, скорость клубочковой фильтрации и содержание миоглобина. Авторы сообщают о 70,8% чувствительности и 89,3% специфичности прогноза при использовании данной шкалы.

Прогностические инструменты являются хорошим помощником лечащему врачу в реше-

нии о тактике ведения пациента. На данный момент в мире на основании статистического анализа и машинного обучения разработано довольно большое количество прогностических шкал, номограмм, компьютерных моделей, позволяющих спрогнозировать исход с той или иной степенью погрешности. Однако существует вопрос о том, являются ли данные модели универсальными. В работе [80] авторы приводят точку зрения, что прогностические инструменты должны применяться в определенном месте, в определенное время и в определенной популяции пациентов, аргументируя это постоянно меняющимися рекомендациями по лечению, различиями в ресурсах между системами здравоохранения, демографическими, фенотипическими, генетическими особенностями популяций пациентов и др. Из этого можно сделать вывод о необходимости разработки прогностических моделей, созданных под конкретные условия с возможностью постоянного мониторинга ситуации и внесения корректировок при необходимости.

К сожалению, многие факторы, коррелирующие с плохим исходом с высоким уровнем статистической значимости, являются одновременно маркерами уже наступившего органного повреждения и органной недостаточности.

## Заключение

Необходима разработка прогностических моделей, созданных под конкретные условия с возможностью постоянного мониторинга ситуации и внесения корректировок при необходимости. Обнаружение новых более чувствительных на ранних этапах заболевания маркеров и разработка на их основе инструментов оценки прогноза могло бы значительно улучшить исходы COVID-19.

## Литература

1. WHO 2021.02. COVID-19 strategic preparedness and response plan. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/strategies-and-plans>.
2. Maggi E., Canonica G.W., Moretta L. COVID-19: Unanswered questions on immune response and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 146 (1): 18–22. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.001. PMID: 32389590.
3. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T.Jr, Chahal C.A.A. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020; 17 (9): 1463–1471. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001. PMID: 32387246.
4. Bearse M., Hung Y.P., Krauson A.J., Bonanno L., Boyraz B., Harris C.K., Helland T.L., Hilburn C.F., Hutchison B., Jobbagy S., Marshall M.S., Shepherd D.J., Villalba J.A., Delfino I., Mendez-Pena J., Chebib I., Newton-Cheh C., Stone J.R. Factors associated with myocardial SARS-CoV-2 infection, myocarditis, and cardiac inflammation in patients with COVID-19. *Mod Pathol.* 2021; 34 (7): 1345–1357. DOI: 10.1038/s41379-021-00790-1. PMID: 33727695.
5. Sala S., Peretto G., Gramegna M., Palmisano A., Villatore A., Vignale D., De Cobelli E., Tresoldi M., Cappelletti A.M., Basso C., Godino C., Esposito A. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J.* 2020; 41 (19): 1861–1862. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa286. PMID: 32267502; PMCID: PMC7184339.
6. Torres Acosta M.A., Singer B.D. Pathogenesis of COVID-19-induced ARDS: implications for an ageing population. *Eur Respir J.* 2020; 56 (3): 2002049. DOI: 10.1183/13993003.202049-2020. PMID: 32747391.
7. Cichoż-Lach H., Michalak A. Liver injury in the era of COVID-19. *World J Gastroenterol.* 2021; 27 (5): 377–390. DOI: 10.3748/wjg.v27.i5.377. PMID: 33584070.
8. Alqahtani S.A., Schattenberg J.M. Liver injury in COVID-19: The current evidence. *United European Gastroenterol J.* 2020; 8 (5): 509–519. DOI: 10.1177/2050640620924157. PMID: 32450787.
9. Lizardo-Thiebaud M.J., Cervantes-Alvarez E., Limon-de la Rosa N., Tejeda-Dominguez E., Palacios-Jimenez M., Méndez-Guerrero O., Delgado-Martinez M., Rodriguez-Alvarez F., Romero-Morales B., Liu W.H., Huang C.A., Kershenovich D., Navarro-Alvarez N. Direct or Collateral Liver Damage in SARS-CoV-2-Infected Patients. *Semin Liver Dis.* 2020; 40 (3): 321–330. DOI: 10.1055/s-0040-1715108. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32886936.
10. Gagliardi I., Patella G., Michael A., Serra R., Provenzano M., Andreucci M. COVID-19 and the Kidney: From Epidemiology to Clinical Practice. *J Clin Med.* 2020; 9 (8): 2506. DOI: 10.3390/jcm9082506. PMID: 32759645.
11. Ng J.H., Bijol V., Sparks M.A., Sise M.E., Izzedine H., Jhaveri K.D. Pathophysiology and Pathology of Acute Kidney Injury in Patients With



- COVID-19. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020; 27 (5): 365–376. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.09.003. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33308501.
12. Iadecola C., Anrather J., Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Cell.* 2020; 183 (1): 16–27.e1. DOI: 10.1016/j.cell.2020.08.028. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32882182.
  13. Sharifian-Dorche M., Huot P., Oshero M., Wen D., Saveriano A., Giacomini P.S., Antel J.P., Mowla A. Neurological complications of coronavirus infection: a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci.* 2020 Oct 15; 417: 117085. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117085. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32871412.
  14. Catalá Gonzalo A., Galván Casas C. COVID-19 and the Skin. *Actas Dermosifiliogr.* 2020; 111 (6): 447–449. DOI: 10.1016/j.ad.2020.04.007. Epub 2020 May 13. PMID: 32401723.
  15. Novak N., Peng W., Naegeli M.C., Galvan C., Kolm-Djamei I., Brügger C., Cabanillas B., Schmid-Grendelmeier P., Catala A. SARS-CoV-2, COVID-19, skin and immunology — What do we know so far? *Allergy.* 2021; 76 (3): 698–713. DOI: 10.1111/all.14498. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32658359.
  16. Gisondi P., Plasceri S., Bordin C., Alaibac M., Girolomoni G., Naldi L. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34 (11): 2499–2504. DOI: 10.1111/jdv.16774. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32585074.
  17. Shankar-Hari M., Fan E., Ferguson N.D. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) phenotyping. *Intensive Care Med.* 2019; 45 (4): 516–519. DOI: 10.1007/s00134-018-5480-6. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30519902.
  18. Calfee C.S., Delucchi K.L., Sinha P., Matthey M.A., Hackett J., Shankar-Hari M., McDowell C., Laffey J.G., O’Kane C.M., McAuley D.F.; Irish Critical Care Trials Group. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes and differential response to simvastatin: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2018; 6 (9): 691–698. DOI: 10.1016/S2213-2600 (18)30177-2. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30078618.
  19. Lin S.H., Zhao Y.S., Zhou D.X., Zhou F.C., Xu F. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): cytokine storms, hyper-inflammatory phenotypes, and acute respiratory distress syndrome. *Genes Dis.* 2020; 7 (4): 520–527. DOI: 10.1016/j.gendis.2020.06.009. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32837983.
  20. Sinha P., Calfee C.S., Cherian S., Brealey D., Cutler S., King C., Killick K., Richards O., Cheema Y., Bailey C., Reddy K., Delucchi K.L., Shankar-Hari M., Gordon A.C., Shyamsundar M., O’Kane C.M., McAuley D.F., Szakmany T. Prevalence of phenotypes of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with COVID-19: a prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (12): 1209–1218. DOI: 10.1016/S2213-2600 (20)30366-0. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32861275.
  21. Calabrese E., Pezzuto E., Fortarezza E., Hofman P., Kern I., Panizo A., von der Thüsen J., Timofeev S., Gorkiewicz G., Lunardi F. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Arch.* 2020; 477 (3): 359–372. DOI: 10.1007/s00428-020-02886-6. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32642842.
  22. Li S., Jiang L., Li X., Lin F., Wang Y., Li B., Jiang T., An W., Liu S., Liu H., Xu P., Zhao L., Zhang L., Mu J., Wang H., Kang J., Li Y., Huang L., Zhu C., Zhao S., Lu J., Ji J., Zhao J. Clinical and pathological investigation of patients with severe COVID-19. *JCI Insight.* 2020; 5 (12): e138070. DOI: 10.1172/jci.insight.138070. PMID: 32427582.
  23. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10229): 1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20)30566-3. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Lancet.* 2020; 395 (10229): 1038. Erratum in: *Lancet.* 2020 Mar 28; 395 (10229): 1038. PMID: 32171076.
  24. Grasselli G., Greco M., Zanella A., Albano G., Antonelli M., Bellani G., Bonanomi E., Cabrini L., Carlesso E., Castelli G., Cattaneo S., Cereda D., Colombo S., Coluccello A., Crescini G., Forastieri Molinari A., Foti G., Fumagalli R., Iotti G.A., Langer T., Latronico N., Lorini F.L., Mojoli F., Natalini G., Pessina C.M., Ranieri V.M., Rech R., Scudeller L., Rosano A., Storti E., Thompson B.T., Tirani M., Villani P.G., Pesenti A., Cecconi M.; COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (10): 1345–1355. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3539. PMID: 32667669.
  25. Giannakoulis V.G., Papoutsis E., Siempos I.I. Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data. *JCO Glob Oncol.* 2020; 6: 799–808. DOI: 10.1200/GO.20.00225. PMID: 32511066.
  26. Beaney T., Salman D., Samee T., Mak V. Assessment and management of adults with asthma during the COVID-19 pandemic. *BMJ.* 2020; 369: m2092. DOI: 10.1136/bmj.m2092. PMID: 32513811.
  27. Huang L., Lim M.A., Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia — A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14 (4): 395–403. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.018. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32334395.
  28. Hussain A., Mahawar K., Xia Z., Yang W., El-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2020; 14 (4): 295–300. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.07.002. Epub 2020 Jul 9. Re-traction in: *Obes Res Clin Pract.* 2021 Jan-Feb; 15 (1): 100. PMID: 32660813.
  29. Lee J.Y., Kim H.A., Huh K., Hyun M., Rhee J.Y., Jang S., Kim J.Y., Peck K.R., Chang H.H. Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID-19 in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020; 35 (23): e223. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e223. PMID: 32537957.
  30. Shekerdemian L.S., Mahmood N.R., Wolfe K.K., Riggs B.J., Ross C.E., McKiernan C.A., Heidemann S.M., Kleinman L.C., Sen A.I., Hall M.W., Priestley M.A., McGuire J.K., Boukas K., Sharron M.P., Burns J.P.; International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020; 174 (9): 868–873. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948. PMID: 32392288.
  31. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O’Donnell L., Chernyak Y., Tobin K.A., Cerfolio R.J., Francois F., Horwitz L.I. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m1966. DOI: 10.1136/bmj.m1966. PMID: 32444366.
  32. Zhao Z., Chen A., Hou W., Graham J.M., Li H., Richman P.S., Thode H.C., Singer A.J., Duong T.Q. Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19. *PLoS One.* 2020; 15 (7): e0236618. DOI: 10.1371/journal.pone.0236618. PMID: 32730358.
  33. Patel U., Malik P., Usman M.S., Mehta D., Sharma A., Malik F.A., Khan N., Siddiqi T.J., Ahmed J., Patel A., Sacks H. Age-Adjusted Risk Factors Associated with Mortality and Mechanical Ventilation Utilization Amongst COVID-19 Hospitalizations—a Systematic Review and Meta-analysis. *SN Compr Clin Med.* 2020; 29: 1–10. DOI: 10.1007/s42399-020-00476-w. Epub ahead of print. PMID: 32904541.
  34. Gao Y.D., Ding M., Dong X., Zhang J.J., Kursat Azkur A., Azkur D., Gan H., Sun Y.L., Fu W., Li W., Liang H.L., Cao Y.Y., Yan Q., Cao C., Gao H.Y., Brügger M.C., van de Veen W., Sokolowska M., Akdis M., Akdis C.A. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021; 76 (2): 428–455. DOI: 10.1111/all.14657. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33185910.
  35. Jordan R.E., Adab P., Cheng K.K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020; 368: m1198. DOI: 10.1136/bmj.m1198. PMID: 32217618.
  36. Parohan M., Yaghoubi S., Seraji A., Javanbakht M.H., Sarraf P., Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male.* 2020; 23 (5): 1416–1424. DOI: 10.1080/13685538.2020.1774748. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32508193.
  37. Indini A., Rijavec E., Ghidini M., Cattaneo M., Grossi F. Developing a risk assessment score for patients with cancer during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Eur J Cancer.* 2020; 135: 47–50. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.05.017. Epub 2020 May 31. PMID: 32534244; PMCID: PMC7261437.
  38. Price-Haywood E.G., Burton J., Fort D., Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382 (26): 2534–2543. DOI: 10.1056/NEJMsa2011686. Epub 2020 May 27. PMID: 32459916.
  39. Imam Z., Odish E., Gill I., O’Connor D., Armstrong J., Vanood A., Ibrinke O., Hanna A., Ranski A., Halalau A. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med.* 2020; 288 (4): 469–476. DOI: 10.1111/joim.13119. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32498135.
  40. Varol Y., Hakoglu B., Kadri Cirak A., Polat G., Komurcuoglu B., Akkol B., Atasoy C., Bayramic E., Balci G., Ataman S., Ermin S., Yalniz E.; COVID Study Group. The impact of charlson comorbidity index on mortality from SARS-CoV-2 virus infection and A novel COVID-19 mortality index: CoLACD. *Int J Clin Pract.* 2021; 75 (4): e13858. DOI: 10.1111/ijcp.13858. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33237615.
  41. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A., Hardwick H.E., Pius R., Norman L., Holden K.A., Read J.M., Dondelinger F., Carson G., Merson L., Lee J., Plotkin D., Sigfrid L., Halpin S., Jackson C., Gamble C., Horby P.W., Nguyen-Van-Tam J.S., Ho A., Russell C.D., Dunning J., Openshaw P.J., Baillie J.K., Semple M.G.; ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985. PMID: 32444460.
  42. Chen L., Yu J., He W., Chen L., Yuan G., Dong F., Chen W., Cao Y., Yang J., Cai L., Wu D., Ran Q., Li L., Liu Q., Ren W., Gao F., Wang H., Chen Z., Gale R.P., Li Q., Hu Y. Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19. *Leukemia.* 2020; 34 (8): 2173–2183. DOI: 10.1038/s41375-020-0911-0. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32546725.
  43. Sousa G.J.B., Garces T.S., Cestari V.R.F., Florêncio R.S., Moreira T.M.M., Pereira M.L.D. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect.* 2020; 148: e123. DOI: 10.1017/S0950268820001405. PMID: 32580809.
  44. Munblit D., Nekliudov N.A., Bugaeva P., Blyuss O., Kislava M., Litsovskaya E., Gamirova A., Shikhaleva A., Belyaev V., Timashev P., Warner J.O., Comberlati P., Apfelbacher C., Bezrukov E., Politov M.E., Yavorovskiy A., Bulanova E., Tsareva N., Avdeev S., Kapustina V.A., Pigolkin Y.I., Dankwa E.A., Kartsonaki C., Pritchard M.G., Victor F,

- Svistunov A.A., Butnaru D., Glybochko P.* StopCOVID cohort: An observational study of 3,480 patients admitted to the Sechenov University hospital network in Moscow city for suspected COVID-19 infection. *Clin Infect Dis.* 2020 Oct 9; ciaa1535. DOI: 10.1093/cid/ciaa1535. Epub ahead of print. PMID: 33035307.
45. *Romero Starke K., Pετεreit-Haack G., Schubert M., Kämpf D., Schliebner A., Hegewald J., Seidler A.* The Age-Related Risk of Severe Outcomes Due to COVID-19 Infection: A Rapid Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (16): 5974. DOI: 10.3390/ijerph17165974. PMID: 32824596.
  46. *Büttner L., Aigner A., Fleckenstein F.N., Hamper C.M., Jonczyk M., Hamm B., Scholz O., Böning G.* Diagnostic Value of Initial Chest CT Findings for the Need of ICU Treatment/Intubation in Patients with COVID-19. *Diagnostics (Basel).* 2020; 10 (11): 929. DOI: 10.3390/diagnostics10110929. PMID: 33182695.
  47. *Sabri A., Davarpanah A.H., Mahdavi A., Abrishami A., Khazaei M., Heydari S., Asgari R., Nekooghadam S.M., Dobranowski J., Taheri M.S.* Novel coronavirus disease 2019: predicting prognosis with a computed tomography-based disease severity score and clinical laboratory data. *Pol Arch Intern Med.* 2020; 130 (7–8): 629–634. DOI: 10.20452/pamw.15422. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32500700.
  48. *Zhou Y., Yang Q., Chi J., Dong B., Lv W., Shen L., Wang Y.* Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; 99: 47–56. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.07.029. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32721533.
  49. *Elshazli R.M., Toraih E.A., Elgaml A., El-Mowafy M., El-Mesery M., Amin M.N., Hussein M.H., Killackey M.T., Fauzy M.S., Kandil E.* Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One.* 2020; 15 (8): e0238160. DOI: 10.1371/journal.pone.0238160. PMID: 32822430.
  50. *Wool G.D., Miller J.L.* The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology.* 2021; 88 (1): 15–27. DOI: 10.1159/000512007. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33049751.
  51. *Tan C., Huang Y., Shi F., Tan K., Ma Q., Chen Y., Jiang X., Li X.* C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol.* 2020; 92 (7): 856–862. DOI: 10.1002/jmv.25871. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32281668.
  52. *Zhang J.J.Y., Lee K.S., Ang L.W., Leo Y.S., Young B.E.* Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis.* 2020; 71 (16): 2199–2206. DOI: 10.1093/cid/ciaa576. PMID: 32407459.
  53. *Henry B.M., de Oliveira M.H.S., Benoit S., Plebani M., Lippi G.* Hematology, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58 (7): 1021–1028. DOI: 10.1515/cclm-2020-0369. PMID: 32286245.
  54. *Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O'Donnell L., Chernyak Y., Tobin K.A., Cerfolio R.J., Francois F., Horwitz L.I.* Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m1966. DOI: 10.1136/bmj.m1966. PMID: 32444366.
  55. *Rodríguez-Nava G., Yanez-Bello M.A., Trelles-García D.P., Chung C.W., Friedman H.J., Hines D.W.* Performance of the quick COVID-19 severity index and the Brescia-COVID respiratory severity scale in hospitalized patients with COVID-19 in a community hospital setting. *Int J Infect Dis.* 2021; 102: 571–576. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.003. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33181332.
  56. *Hernandez-Romieu A.C., Adelman M.W., Hockstein M.A., Robichaux C.J., Edwards J.A., Fazio J.C., Blum J.M., Jabaley C.S., Caridi-Scheible M., Martini G.S., Murphy D.J., Auld S.C.* *EMORY COVID-19 Quality and Clinical Research Collaborative.* Timing of Intubation and Mortality Among Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Single-Center Cohort Study. *Crit Care Med.* 2020; 48 (11): e1045–e1053. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004600. PMID: 32804790.
  57. *Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P., Busana M., Romitti F., Brazzi L., Camporota L.* COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020; 46 (6): 1099–1102. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32291463.
  58. *Robba C., Battaglioli D., Ball L., Patroniti N., Locante M., Brunetti I., Vena A., Giacobbe D.R., Bassetti M., Rocco P.R.M., Pelosi P.* Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020; 279: 103455. DOI: 10.1016/j.resp.2020.103455. Epub 2020 May 11. PMID: 32437877.
  59. *Walkey A.J., Del Sorbo L., Hodgson C.L., Adhikari N.K.J., Wunsch H., Meade M.O., Uleriyk E., Hess D., Talmor D.S., Thompson B.T., Brower R.G., Fan E.* Higher PEEP versus Lower PEEP Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14 (Supplement 4): S297–S303. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-338OT. PMID: 29043834.
  60. *Nieman G.F., Satalin J., Andrews P., Aiash H., Habashi N.M., Gatto L.A.* Personalizing mechanical ventilation according to physiologic parameters to stabilize alveoli and minimize ventilator induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp.* 2017; 5 (1): 8. DOI: 10.1186/s40635-017-0121-x. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28150228; PMCID: PMC5289131.
  61. *Grasselli G., Greco M., Zanella A., Albano G., Antonelli M., Bellani G., Bonanomi E., Cabrini L., Carlesso E., Castelli G., Cattaneo S., Cereda D., Colombo S., Coluccello A., Crescini G., Forastieri Molinari A., Foti G., Fumagalli R., Iotti G.A., Langer T., Latronico N., Lorini E.L., Mojoli F., Natalini G., Pessina C.M., Ranieri V.M., Reich R., Scudeller L., Rosano A., Storti E., Thompson B.T., Tirani M., Villani P.G., Pesenti A., Cecconi M.* COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (10): 1345–1355. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3539. PMID: 32667669.
  62. *McElvaney O.J., McEvoy N.L., McElvaney O.F., Carroll T.P., Murphy M.P., Dunlea D.M., Ni Choileáin O., Clarke J., O'Connor E., Hogan G., Ryan D., Sulaiman I., Gunaratnam C., Branagan P., O'Brien M.E., Morgan R.K., Costello R.W., Hurley K., Walsh S., de Barra E., McNally C., McConkey S., Boland F., Galvin S., Kiernan F., O'Rourke J., Dwyer R., Power M., Geoghegan P., Larkin C., O'Leary R.A., Freeman J., Gaffney A., Marsh B., Curley G.F., McElvaney N.G.* Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19 Illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202 (6): 812–821. DOI: 10.1164/rccm.202005-1583OC. PMID: 32584597.
  63. *Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L., Chang C.H., Zhang H., Bahel P., Baluha A., Bar N., Bona R.D., Burns A.J., Dela Cruz C.S., Dumont A., Halene S., Hua J., Koff J., Menninger H., Neparadze N., Price C., Siner J.M., Tormey C., Rinder H.M., Chun H.J., Lee A.I.* Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol.* 2020; 7 (8): e575–e582. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32619411.
  64. *Steinberg E., Balakrishna A., Habboushe J., Shawl A., Lee J.* Calculated decisions: COVID-19 calculators during extreme resource-limited situations. *Emerg Med Pract.* 2020; 22 (4 Suppl): CD1-CD5. PMID: 32259419.
  65. *García Clemente M.M., Herrero Huertas J., Fernández Fernández A., De La Escosura Muñoz C., Enríquez Rodríguez A.I., Pérez Martínez L., Gómez Mañas S., Iscar Urrutia M., López González F.J., Madrid Carbajal C.J., Bedate Díaz P., Arias Guillén M., Bailón Cuadrado C., Hermida Valverde T.* Assessment of risk scores in COVID-19. *Int J Clin Pract.* 2021; 75 (12): e13705. DOI: 10.1111/ijcp.13705. Epub ahead of print. PMID: 32931634.
  66. *Labenz C., Kremer W.M., Schattenberg J.M., Wörns M.A., Toenges G., Weinmann A., Galle P.R., Sprinzl M.F.* Clinical Frailty Scale for risk stratification in patients with SARS-CoV-2 infection. *J Investig Med.* 2020; 68 (6): 1199–1202. DOI: 10.1136/jim-2020-001410. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32641351.
  67. *Jang J.G., Hur J., Hong K.S., Lee W., Ahn J.H.* Prognostic Accuracy of the SIRS, qSOFA, and NEWS for Early Detection of Clinical Deterioration in SARS-CoV-2 Infected Patients. *J Korean Med Sci.* 2020; 35 (25): e234. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e234. PMID: 32597046.
  68. *Kostakis I., Smith G.B., Prytherch D., Meredith P., Price C., Chauhan A.* *Portsmouth Academic Consortium For Investigating COVID-19 (PACIFIC-19).* The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation.* 2021; 159: 150–157. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.10.039. Epub 2020 Nov 8. PMID: 33176170.
  69. *Knight S.R., Ho A., Pius R., Buchan I., Carson G., Drake T.M., Dunning J., Fairfield C.J., Gamble C., Green C.A., Gupta R., Halpin S., Hardwick H.E., Holden K.A., Horby P.W., Jackson C., Mclean K.A., Merson L., Nguyen-Van-Tam J.S., Norman L., Noursadeghi M., Olliaro P.L., Pritchard M.G., Russell C.D., Shaw C.A., Sheikh A., Solomon T., Sudlow C., Swann O.V., Turtle L.C., Openshaw P.J., Baillie J.K., Semple M.G., Docherty A.B., Harrison E.M.* *ISARIC investigators.* Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020; 370: m3339. DOI: 10.1136/bmj.m3339. Erratum in: *BMJ.* 2020 Nov 13; 371: m4334. PMID: 32907855.
  70. *Liang W., Liang H., Ou L., Chen B., Chen A., Li C., Li Y., Guan W., Sang L., Lu J., Xu Y., Chen G., Guo H., Guo J., Chen Z., Zhao Y., Li S., Zhang N., Zhong N., He J.* *China Medical Treatment Expert Group for COVID-19.* Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (8): 1081–1089. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.2033. PMID: 32396163.
  71. *Covino M., De Matteis G., Burzo M.L., Russo A., Forte E., Carnicelli A., Piccioni A., Simeoni B., Gasbarrini A., Franceschi F., Sandroni C.* *GEMELLI AGAINST COVID-19 Group.* Predicting In-Hospital Mortality in COVID-19 Older Patients with Specifically Developed Scores. *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69 (1): 37–43. DOI: 10.1111/jgs.16956. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33197278.
  72. *Yuan Y., Sun C., Tang X., Cheng C., Mombaerts L., Wang M., Hu T., Sun C., Guo Y., Li X., Xu H., Ren T., Xiao Y., Xiao Y., Zhu H., Wu H., Li K., Chen C., Liu Y., Liang Z., Cao Z., Zhang H.T., Ch Paschalidis I., Liu Q., Goncalves J., Zhong Q., Yan L.* Development and Validation of a Prognostic Risk Score System for COVID-19 Inpatients: A Multi-Center Retrospective Study in China. *Engineering (Beijing).* 2020 Nov 28. DOI: 10.1016/j.eng.2020.10.013. Epub ahead of print. PMID: 33282444.

73. Shang Y, Liu T, Wei Y, Li J, Shao L, Liu M, Zhang Y, Zhao Z, Xu H, Peng Z, Zhou F, Wang X. Scoring systems for predicting mortality for severe patients with COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2020; 24: 100426. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100426. PMID: 32766541.
74. Vaid A, Somani S, Russak A.J., De Freitas J.K., Chaudhry F.F., Paranjpe I., Johnson K.W., Lee S.J., Miotto R., Richter F, Zhao S., Beckmann N.D., Naik N., Kia A., Timsina P, Lala A, Paranjpe M., Golden E., Danieletto M., Singh M., Meyer D., O'Reilly P.F., Huckins L., Kovatch P, Finkelstein J., Freeman R.M., Argulian E., Kasarskis A., Percha B., Aberg J.A., Bagiella E., Horowitz C.R., Murphy B., Nestler E.J., Schadt E.E., Cho J.H., Cordon-Cardo C., Fuster V., Charney D.S., Reich D.L., Bottinger E.P, Levin M.A., Narula J., Fayad Z.A., Just A.C., Charney A.W., Nadkarni G.N., Glicksberg B.S. Machine Learning to Predict Mortality and Critical Events in a Cohort of Patients With COVID-19 in New York City: Model Development and Validation. *J Med Internet Res*. 2020; 22 (11): e24018. DOI: 10.2196/24018. PMID: 33027032.
75. Wu G, Yang P, Xie Y, Woodruff H.C., Rao X, Guiot J., Frix A.N., Louis R., Moutschen M., Li J., Li J., Yan C., Du D., Zhao S., Ding Y, Liu B., Sun W, Albarello F, D'Abramo A., Schininà V, Nicastrì E., Occhipinti M., Barisione G., Barisione E., Halilaj I., Lovinfosse P, Wang X, Wu J., Lambin P. Development of a clinical decision support system for severity risk prediction and triage of COVID-19 patients at hospital admission: an international multicentre study. *Eur Respir J*. 2020; 56 (2): 2001104. DOI: 10.1183/13993003.01104-2020. PMID: 32616597.
76. Hajifathalian K, Sharaiha R.Z., Kumar S., Krisko T., Skaf D., Ang B., Redd W.D., Zhou J.C., Hathorn K.E., McCarty T.R., Bazarbashi A.N., Njie C., Wong D., Shen L., Sholle E., Cohen D.E., Brown R.S. Jr, Chan W.W., Fortune B.E. Development and external validation of a prediction risk model for short-term mortality among hospitalized U.S. COVID-19 patients: A proposal for the COVID-AID risk tool. *PLoS One*. 2020; 15 (9): e0239536. DOI: 10.1371/journal.pone.0239536. PMID: 32997700.
77. Gong J., Ou J., Qiu X., Jie Y, Chen Y, Yuan L., Cao J, Tan M., Xu W, Zheng F, Shi Y, Hu B. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis*. 2020; 71 (15): 833-840. DOI: 10.1093/cid/ciaa443. PMID: 32296824.
78. Haimovich A.D., Ravindra N.G., Stoytchev S., Young H.P., Wilson F.P., van Dijk D., Schulz W.L., Taylor R.A. Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation. *Ann Emerg Med*. 2020; 76 (4): 442-453. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2020.07.022. Epub 2020 Jul 21. PMID: 33012378.
79. Zhang C., Qin L., Li K., Wang Q., Zhao Y., Xu B., Liang L, Dai Y, Feng Y, Sun J, Li X, Hu Z, Xiang H, Dong T, Jin R, Zhang Y. A Novel Scoring System for Prediction of Disease Severity in COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 318. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00318. PMID: 32582575.
80. Futoma J., Simons M., Panch T., Doshi-Velez E, Celi L.A. The myth of generalisability in clinical research and machine learning in health care. *Lancet Digit Health*. 2020; 2 (9): e489-e492. DOI: 10.1016/S2589-7500 (20)30186-2. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32864600.

Поступила 24.05.21, принято в печать 20.01.2022