

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

ТОП СТРАН С КОЛИЧЕСТВОМ СЛУЧАЕВ КОРОНАВИРУСА СВЫШЕ 100 000 ЧЕЛОВЕК:*

№	Страна	Всего случаев	Всего летальных исходов	Всего пролеченных
ВСЕГО В МИРЕ:		4 890 863	320 130	1 907 392
1	США	1 550 294	91 981	356 383
2	Россия	290 678	2 722	70 209
3	Испания	278 188	27 709	196 958
4	Бразилия	255 368	16 853	100 459
5	Великобритания	246 406	34 796	-
6	Италия	225 886	32 007	127 326
7	Франция	179 927	28 239	61 728
8	Германия	177 289	8 123	154 600
9	Турция	150 593	4 171	111 577
10	Иран	122 492	7 057	95 661
11	Индия	100 328	3 156	39 233
12	Китай	82 960	4 634	78 241

*согласно данным электронной базы данных Worldmeters

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

В ЭТОМ ДАЙДЖЕСТЕ ВЫ УЗНАЕТЕ:

	Наименование материала	Стр.
НАУЧНЫЙ ОБЗОР	Быстрое и точное обнаружение трех генов при SARS-COV-2 методом RT-LAMP	3
	Легочное осложнение у вылеченных пациентов с COVID-19: краткосрочное наблюдательное исследование	4
	Потеря обоняния и вкуса у пациентов с SARS-COV-2: данные в рамках первичной медицинской помощи для разработки будущих стратегий ранней диагностики	5
	Эффективность применения интегрированной китайско-западной медицины у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии	6
	Клинический исход коронавирусной болезни 2019 года у гематоонкологических больных	6
	Новые методы лечения пневмонии COVID-19	7
ОБЗОР СМИ	Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на Всемирной ассамблее здравоохранения	8
	Три вакцины против COVID-19 в фазе II клинических испытаний в Пекине	9
	Чешская Республика стала первой европейской страной, назначившей дату возобновления работы кинотеатров, а 25 мая планируется открыть двери кинотеатра	9
	Врачи вселяют надежду на анализ крови у детей с синдромом коронавируса	10
	Нет никаких доказательств того, что «Мадагаскарское лечение» против коронавируса работает, по мнению ВОЗ	11
	Испания устанавливает базовый доход, чтобы облегчить кризис	11
	Сможет ли Китай протестировать весь Ухань всего за 10 дней?	11

Быстрое и точное обнаружение трех генов при SARS-CoV-2 методом RT-LAMP

<https://www.researchsquare.com/article/rs-28070/v1>

15 мая 2020 года

Коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19) - недавно возникшее заболевание, вызванное SARS-CoV-2, которое представляет опасность для жизни. Оно обладает характеристиками быстрой передачи, сложного лечения, быстрого ухудшения состояния и высокой смертности. Надежная и быстрая диагностика инфекции SARS-CoV-2 имеет решающее значение для своевременного лечения пациентов и контроля передачи.

Для более быстрого и удобного обнаружения нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 был разработан метод RT-LAMP (петлевая изотермическая амплификация с помощью обратной транскрипции). Ген ORF1ab, ген E и ген N были выбраны в качестве генов-мишеней, поскольку ген ORF1ab является наиболее специфичным, ген N является наиболее чувствительным, а ген E обладает как чувствительностью, так и специфичностью. Для них было разработано более тридцати наборов праймеров, затем из них были отобраны наборы с быстрым реагированием и высокой специфичностью, и были разработаны и выбраны их петельные праймеры для дальнейшего повышения скорости реакции. Используя эти праймеры, обратную транскрипцию РНК и амплификацию нуклеиновых кислот провели один этап при 63 ° изотермических условиях, и результаты можно было увидеть невооруженным глазом по изменению цвета в течение 30 минут. В результате, оптимальный набор праймеров для каждого гена был подтвержден более чем 208 клиническими образцами.

Ген ORF1ab, ген E и ген N были одновременно обнаружены этим методом. Ген ORF1ab обладает высокой специфичностью и такой же чувствительностью, что и ОТ-ПЦР, применяемый в настоящее время в клинике. Хотя ген N менее специфичен, он в 80 раз более чувствителен, чем ORF1ab. Чувствительность и специфичность гена E находятся между ними. Одновременное обнаружение этих трех генов не может вызвать ложноположительных результатов или пропустить образцы с низкой концентрацией вируса, обеспечивая чувствительность и специфичность обнаружения SARS-CoV-2. Результаты сравнения BLAST показали, что праймеры для трех генов были высокоспецифичными относительно SARS-CoV-2. Результаты секвенирования продуктов RT-LAMP показали, что амплифицированные фрагменты были уникальными для SARS-CoV-2. Точность анализа RT-LAMP составила 99% при обнаружении 208 клинических образцов.

Анализ RT-LAMP, обладает преимуществами быстрой амплификации, простого использования и легкого обнаружения, что полезно для быстрой и надежной клинической диагностики SARS-CoV-2.

Легочное осложнение у вылеченных пациентов с COVID-19: краткосрочное наблюдательное исследование

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

<https://www.researchsquare.com/article/rs-21985/v3>

15 мая 2020 года

Группа пациентов с коронавирусом заболеванием (COVID-19) - пневмонией была выписана из больниц в Ухане, Китай. Нашей целью было определить суммарный процент полного рентгенологического устранения нарушений в каждый момент времени, для изучения соответствующих влияющих факторов и описания результатов КТ грудной клетки в разные моменты времени после выписки из больницы.

В исследование были включены пациенты с пневмонией COVID-19, подтвержденной методом ОТ-ПЦР, которые были последовательно выписаны из больницы в период с 5 февраля 2020 года по 10 марта 2020 года и которые проходили КТ грудной клетки по графику. Рентгенологические характеристики всех пациентов были собраны и проанализированы. Общая оценка КТ было отсутствие-GGO, определенной при выписке. После этого все пациенты прошли КТ грудной клетки в течение 1, 2 и 3 недель после выписки. Особенности и распределение изображений были проанализированы в разные моменты времени.

Всего было обследовано 149 пациентов, которые прошли все КТ; было 67 (45,0%) мужчин и 82 (55,0%) женщин со средним возрастом 43 года (IQR 36-56). Суммарный процент полного рентгенологического устранения нарушений составил 8,1% (12 пациентов), 41,6% (62), 50,3% (75) и 53% (79) при выписке и в течение 1, 2 и 3 недели после выписки, соответственно. У пациентов ≤44 лет наблюдался значительно более высокий суммарный процент полного рентгенологического устранения нарушений, нежели у пациентов > 44 лет при 3-недельном наблюдении. Преобладающими типами нарушений, наблюдаемыми при выписке, были непрозрачность матового стекла (GGO) (65 [43,6%]), фиброз (45 [30,2%]) и утолщение прилегающей плевры (16 [10,7%]). Поражения легких снизились в период от 2 до 3 недели после выписки, особенно относительно GGO и фиброз. «Затемнённый» знак и искажение бронхо-сосудистого пучка как две особенности были обнаружены в ходе исследования.

Повреждения легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, могут быть полностью устранены в течение краткосрочного наблюдения без каких-либо осложнений. Три недели после выписки могут быть оптимальным моментом для ранней радиологической оценки.

Потеря обоняния и вкуса у пациентов с SARS-COV-2: данные в рамках первичной медицинской помощи для разработки будущих стратегий ранней диагностики

<https://www.researchsquare.com/article/rs-28701/v1>

15 мая 2020 года

Раннее выявление новых случаев инфицирования атипичной пневмонией

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

(SARS-CoV-2) в учреждениях первичной медико-санитарной помощи имеет первостепенное значение в условиях нынешней пандемии. Мы провели предварительное исследование с участием 816 пациентов учреждений первичной медицинской помощи, проходящих РТ-ПЦР-тестирование на подозрение на COVID-19. Мы исследовали связь между обонятельными или вкусовыми расстройствами и положительным тестом SARS-CoV-2 и рассчитали эффективность этих симптомов при прогнозировании положительного результата теста. Запаховые или вкусовые расстройства были достоверно связаны с положительным RT-PCR при скорректированном $OR=6,3$ (95%CI 5,2-7,5). Как только ограничительные меры будут отменены, наши данные могут быть использованы для дальнейшей сортировки и раннего выявления новых групп случаев в рамках первичной медико-санитарной помощи.

Это предварительное перекрестное исследование было проведено в период между 24 марта и 14 апреля 2020 года в двух клинических лабораториях в Лионе (Франция), в которые терапевты направляют пациентов с подозрением на COVID-19 для мазка из носоглотки (ОТ-ПЦР).

Перед тем как пройти тест, пациенты ответили на предварительно отформатированный вопросник об их симптомах, построенный на предыдущей литературе и экспертном мнении. Данные были проанализированы с помощью Stata 15, приспособленной к кластеризации в двух лабораториях. Мы исследовали одномерную и многомерную связь между обонянием и/или вкусовыми расстройствами и положительным результатом теста на SARS-CoV-2, с поправкой на все другие симптомы, о которых часто сообщали пациенты. Мы также исследовали эффективность этих обонятельных и вкусовых симптомов при прогнозировании положительного результата теста SARS-CoV-2.

В анализ были включены 816 последовательно набранных пациентов; 532 (65%) - женщины. Средний возраст составил 45 лет (межквартильный диапазон: 28, мин-макс: 4-92); 302 (37%) - медицинские работники. Наиболее часто отмечались симптомы кашля и сухости в горле (Таблица 1). Пациенты с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 ($n = 198$ (24%)) сообщали о потере обоняния или вкуса значительно чаще, чем пациенты с отрицательным результатом теста (таблица 2). Нарушения обоняния или вкусовых ощущений были достоверно связаны с положительным ОТ-ПЦР с скорректированным $OR = 6,3$ (95% ДИ 5,2-7,5) в этой популяции с высокой дотестовой вероятностью наличия COVID-19.

Эффективность применения интегрированной китайско-западной медицины у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии

<https://www.researchsquare.com/article/rs-27000/v1>

15 мая 2020 года

Прогноз тяжелых пациентов с COVID-19 достаточно плохой. В настоящее время определено не существует эффективных вакцин или противовирусных препаратов от COVID-19.

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

В этом проспективном когортном исследовании сравнилась эффективность и безопасность лечения с помощью интегрированной китайско-западной медицины (ICWM) с западной медициной (WM) у тяжелобольных или критически больных пациентов. Результаты включали: смертность, пребывание в отделении интенсивной терапии, дней на искусственной вентиляции и др.

Всего было включено 36 подтвержденных случаев с COVID-19 в отделении интенсивной терапии. Средний возраст пациентов составил 66 лет (IQR: 53-77,5), женщин - 16 (44,4%). Существенной разницы в лабораторных исследованиях и осложнениях после лечения между группами не наблюдалось. Всего во время госпитализации умерло 18 (50%) пациентов, а смертность в группе с ICWM (28,6%) была значительно ниже, чем в группе WM (63,6%, скорректировано $P = 0,031$). Время на вентиляции легких в группе ICWM было короче (скорректированное значение = 0,67). Однако среднее время пребывания в стационаре было значительно дольше в группе ICWM (18 против 14 дней, скорректированное значение $P < 0,05$).

Применение ICWM может значительно снизить смертность и улучшить клинические симптомы у тяжелых или критически больных пациентов с COVID-19. Добавление китайской медицины было безопасным и экономически эффективным.

Клинический исход коронавирусной болезни 2019 года у гематоонкологических больных

<https://doi.org/10.1111/bjh.16852>

18 мая 2020 года

После выявления в Китае в декабре 2019 года коронавирусная болезнь 2019 года (Covid-19) быстро превратилась в глобальную пандемию с более чем 4 миллионами случаев и более чем 270 000 случаев смерти. После первых зарегистрированных случаев в Соединенном Королевстве (Великобритания) в конце января 2020 г. число случаев продолжало расти, и на 11 мая 2020 г. было зарегистрировано 223 060 случаев смерти и 32 065 случаев смерти.

В первоначальных отчетах из Китая указывалось, что общий показатель смертности Covid-19 составляет 1,4%. Тем не менее, прогноз широко варьируется между группами, с возрастом более 60 лет и сопутствующими заболеваниями, включая гипертонию, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и рак, которые определены как факторы риска для тяжелой болезни и смерти. Первоначальные отчеты из Китая показывают, что пациенты с раком чрезмерно представлен среди людей, у которых развился тяжелый Covid-19 после заражения вирусом.

Ожидается, что пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями подвержены повышенному риску неблагоприятных последствий этой вирусной инфекции из-за иммуносупрессии вследствие основного рака, и от последствий терапии.

Новые методы лечения пневмонии COVID-19

<https://doi.org/10.1080/13543784.2020.1771694>

18 мая 2020 года

Пандемия новой коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) создала значительные терапевтические проблемы. Высокие показатели летальности наблюдались у пациентов с COVID-19, которым требуется искусственная вентиляция легких. Поэтому растет интерес к разработке новых методов лечения, способных улучшить результаты. В настоящее время нет данных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих какую-либо терапевтическую стратегию, эффективную для COVID-19. Обширные исследования оценили различные потенциальные стратегии; однако до настоящего времени ни одно лечение не улучшало исходы и не снижало смертность. Несколько препаратов, включая ингибиторы РААС (лозартан, рекомбинантный растворимый ACE2), аминохинолины (гидроксихлорохин / хлорохин), противовирусные препараты (ремдесивир, фавипиравир), иммуномодуляторы (стероиды, антиинтерлейкин-агенты, внутривенные иммуноглобулины, мезенхимальные стромальные клетки) и антитромбозные препараты (антитромбозные стромальные клетки) были изучены. Эти исследования имели несколько ограничений, которые, по-видимому, связаны с:

- 1) отсутствие понимания патофизиологических механизмов пневмонии, вызванной SARS-CoV-2;
- 2) сложность перевода результатов *in vitro* в клиническую практику; а также
- 3) отсутствие надлежащего дизайна клинического исследования для выяснения оптимальной дозы, времени и популяции.

SARS-CoV-2 по-прежнему является малоизвестным вирусом, и срочно необходимо лучшее понимание его механизмов передачи, клинического спектра заболеваний, диагностики и смертности. Будущие исследования должны быть сосредоточены на новых препаратах, нацеленных на патофизиологические пути, вовлеченные в COVID-19. Кроме того, некоторые методы лечения, которые были исследованы, могут привести к более неблагоприятным последствиям, чем к выгодам. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что существуют различные фенотипы COVID-19, которые можно различить с помощью различных биомаркеров, которые могут по-разному реагировать на лечение. Поэтому следует рекомендовать персонализированные подходы к лечению COVID-19, включая использование «обычных» лекарств, таких как гепарин и стероиды, как часть ежедневного клинического лечения. Пока мы ожидаем разработки эффективной вакцины, клинические испытания должны помочь определить лучшую стратегию лечения COVID-19.

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

**ОБЗОР
СМИ**

Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на Всемирной ассамблее здравоохранения

<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-world-health-assembly>

В прошлом месяце ВОЗ опубликовала первый доклад о состоянии сестринского дела в мире. Показано, что миру не хватает 6 миллионов медсестер для достижения и поддержания всеобщего охвата услугами здравоохранения.

В настоящее время в ВОЗ зарегистрировано более 4 с половиной миллионов случаев заболевания COVID-19, и более 300 000 человек погибли. Нарушение работы систем здравоохранения угрожает развеять десятилетия прогресса в борьбе с материнской и детской смертностью, ВИЧ, малярией, туберкулезом, неинфекционными заболеваниями, психическим здоровьем, полиомиелитом и многими другими наиболее актуальными угрозами для здоровья.

Страны, которые движутся слишком быстро, не внедрив архитектуру общественного здравоохранения для обнаружения и подавления передачи, рискуют поставить под угрозу собственное восстановление. Ранние серологические исследования дают единую картину: даже в наиболее пострадавших регионах доля населения с контрольными антителами составляет не более 20 процентов, а в большинстве мест - менее 10 процентов.

Другими словами: большинство населения мира по-прежнему подвержено этому вирусу.

Нет универсального решения проблемы пандемии, для каждой страны оно свое, но есть много общих компонентов, которые должны быть частью каждой национальной стратегии по борьбе с вирусом:

- Общегосударственное и общесоциальное реагирование, которое вовлекает и уполномочивает людей и сообщества обеспечивать безопасность себя и других;
- Обязательство и способность находить, изолировать, тестировать и заботиться о каждом случае, а также отслеживать и изолировать каждый контакт;
- Особое внимание к уязвимым группам, таким как люди, живущие в домах престарелых, лагерях беженцев, тюрьмах и центрах содержания под стражей.

Независимый консультативный комитет по надзору сегодня опубликовал свой первый доклад о пандемии с несколькими рекомендациями как для Секретариата, так и для государств-членов. В этом духе мы приветствуем предлагаемую Ассамблеей резолюцию, которая призывает к поэтапному процессу беспристрастной, независимой и всеобъемлющей оценки.

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Три вакцины против COVID-19 в фазе II клинических испытаний в Пекине

<https://news.cgtn.com/news/2020-05-18/Three-COVID-19-vaccines-in-phase-II-clinical-trials-in-Beijing-QAiPEY6eXK/index.html>

Три вакцины против COVID-19 прошли фазу II клинических испытаний в Пекине. Сюй Цян, глава Пекинской муниципальной комиссии по науке и технике, сообщил о том, что Пекин организовал 21 научно-технический проект в ответ на новую эпидемию коронавируса.

Пять инновационных препаратов были одобрены для клинических испытаний, и все они вошли в фазу II клинических исследований.

В соответствии с трехлетним (2020-2022 гг.) Планом действий по укреплению системы управления чрезвычайными ситуациями для обеспечения безопасности общественного здоровья в китайской столице, Пекин создаст механизм связи для профилактики, клинической практики, научных исследований, лечения и утверждения проектов в чрезвычайных ситуациях.

Пекин ускорит исследования и разработку диагностических реагентов, лекарств, вакцин и медицинского оборудования и окажет поддержку производителям фармацевтических препаратов и вакцин в расширении их возможностей для удовлетворения растущих потребностей.

Это улучшит планировку лабораторий уровня 3 по биобезопасности (BSL-3).

Также Пекин усилит поддерживающую роль новых технологий, таких как большие данные, искусственный интеллект, 5G и Интернет вещей, в мониторинге и анализе эпидемий, отслеживании вирусов, профилактике, контроле и лечении.

Чешская Республика стала первой европейской страной, назначившей дату возобновления работы кинотеатров, а 25 мая планируется открыть двери кинотеатра

<https://variety.com/2020/film/news/coronavirus-covid-19-czech-republic-1234591686/>

14 апреля правительство объявило о поэтапном подходе к ослаблению ограничений, при этом первоначальной датой открытия кинотеатров было названо 8 июня, а посещаемость ограничена 50 зрителями. Однако правительство изменило график: во вторник представитель Министерства культуры подтвердил Variety, что кинотеатры могут открываться вновь на две недели раньше, 25 мая.

По данным расположенного в Брюсселе Международного союза кинематографистов (UNIC) - органа, представляющего интересы европейских владельцев кинотеатров, директива делает Чехию первой европейской страной, назначившей твердую дату возобновления работы кинотеатров.

Представитель правительства, однако, предупредил, что министерство

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

здравоохранения берет на себя инициативу, и оно может пересмотреть свои планы, если инфекции начнут расти снова.

Правительство Чехии уже ослабило ограничения в отношении части общества и экономики страны. В настоящее время открыты коммерческие и розничные магазины площадью до 26 900 кв. футов, тренажерные залы и библиотеки, а религиозные службы разрешены до 15 человек.

11 мая могут быть открыты торговые центры и деловые помещения площадью более 26 900 кв. футов, ресторанные сады, салоны красоты, музеи и галереи. 25 мая будут открыты рестораны, гостиницы, театры, разрешены культурные и спортивные мероприятия.

Остаются некоторые сомнения относительно намерений правительства, но киноиндустрия все же будет работать 25 мая. Иво Андрле, который руководит чешским дистрибьютором-экспонентом Aerofilms, рассказал Variety: "Ситуация очень динамична, поэтому все может измениться в любой момент". Но сейчас индустрия готовится к открытию площадок 25 мая".

Врачи вселяют надежду на анализ крови у детей с синдромом коронавируса

<https://www.theguardian.com/science/2020/may/17/possible-breakthrough-in-coronavirus-related-syndrome-in-children>

Врачи определили группу соединений крови, которые могут помочь выявить, какие дети наиболее подвержены риску развития редкой, но опасной для жизни иммунной реакции на коронавирус.

Новый синдром появился в прошлом месяце после того, как больницы в Лондоне поместили несколько детей в отделения интенсивной терапии с симптомами, которые напоминали токсический шок в сочетании с воспалительным заболеванием, известным как болезнь Кавасаки.

С тех пор больницы во всем мире сообщают о сотнях подобных случаев, которые, по мнению многих врачей, вызваны чрезмерной реакцией иммунной системы на вирус иногда через несколько недель после заражения.

Исследователи из Имперского колледжа Лондона проанализировали кровь некоторых из наиболее больных детей и обнаружили, что у них был высокий уровень пяти соединений, которые можно измерить в обычных тестах. Два из соединений, ферритин и С-реактивный белок или СРБ, являются общими маркерами крови для воспаления. Другие связаны с повреждением сердца и свертываемостью крови, а именно тропонином, BNP и так называемыми «D-димерами».

Нет никаких доказательств того, что «Мадагаскарское лечение»

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

против коронавируса работает, по мнению ВОЗ

<https://www.newscientist.com/article/2243669-no-evidence-madagascar-cure-for-covid-19-works-says-who/>

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) заявила, что травяной напиток, пропагандируемый президентом Мадагаскара в качестве лекарства от коронавируса, должен быть проверен на предмет его эффективности.

Президент Мадагаскара Андри Раджоэлина представил научно непроверенный напиток Covid-Organics, который, как сообщается, сделан из *Artemisia annua* (сладкой полыни) и трав, заявив, что напиток представляет собой профилактическое и лечебное средство против вируса. Однако, когда на пресс-конференции у Матшидисо Моети из Регионального бюро ВОЗ для Африки спросили, есть ли у ВОЗ какие-либо данные или доказательства эффективности напитка, ответ Моети был отрицательный.

Испания устанавливает базовый доход, чтобы облегчить кризис

<https://www.bbc.com/news/world-europe-52707551>

Правительство Испании планирует запустить систему ежемесячного базового дохода для наиболее уязвимых семей, пострадавших от кризиса в связи с коронавирусом. Ожидается, что план будет утвержден в следующий вторник, 26 мая, и первоначально его целью будет охватить не менее 100 000 домашних хозяйств. Каждый взрослый по этой схеме будет получать ежемесячный платеж не менее 462 евро (410 фунтов стерлингов; 500 долларов США). Испанская схема будет отдавать приоритет семьям, в том числе тем, что с одним родителем.

Сможет ли Китай протестировать весь Ухань всего за 10 дней?

<https://www.bbc.com/news/world-asia-china-52651651>

Уханьский университет Ян Чжанцю считает, что нет необходимости проверять всех живущих в окрестностях без зарегистрированных случаев.

Власти заявили, что они начнут с людей, которые считаются наиболее подверженными риску, например, в более густонаселенных районах с пожилыми жителями, а также на ключевых фронтах, таких как здравоохранение.

Кроме того, людям, которые прошли тестирование в предыдущие семь дней, не нужно будет проходить повторное тестирование.

Но главный эпидемиолог Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний У Цзунью уверен, что вирусу может потребоваться больше времени, чтобы проявиться у пациентов со слабым иммунитетом, и эти люди также склонны к появлению и выключению.