

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:		8 577 196	456 269	4 530 260
1	США	2 263 651	120 688	930 994
2	Бразилия	983 359	47 869	520 360
3	Россия	561 091	7 660	313 963
4	Индия	381 091	12 604	205 182
5	Великобритания	300 469	42 288	-
6	Испания	292 348	27 136	-
7	Перу	244 388	7 461	131 190
8	Италия	238 159	34 514	180 544
9	Чили	225 103	3 841	186 441
10	Иран	197 647	9 272	156 991
11	Германия	190 126	8 946	174 100
12	Турция	184 031	4 882	156 022
13	Мексика	165 455	19 747	123 095
14	Пакистан	160 118	3 093	59 215
15	Франция	158 641	29 603	73 887
16	Саудовская Аравия	145 991	1 139	93 915
17	Бангладеш	102 292	1 343	40 164
18	Канада	100 220	8 300	62 496
19	Китай	83 325	4 634	78 398

*согласно данным электронной базы данных Worldmeters

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

В ЭТОМ ДАЙДЖЕСТЕ ВЫ УЗНАЕТЕ:

НАУЧНЫЙ ОБЗОР	Наименование материала	Стр.
	Насколько эффективно можно остановить распространение вируса COVID-19, ослабив блокировку на разных этапах - изучение индийского сценария (препринт)	3
	Моделирование искусственных нейронных сетей новых уровней заболеваемости COVID-19 в континентальной части США	3
	Влияние социального дистанцирования на заболеваемость и смертность от COVID-19 в США (препринт)	4
	Терапия пуповинной крови для предотвращения развития пневмонии, связанной с COVID-19: структурированное резюме протокола исследования для пилотного рандомизированного контролируемого исследования	4
	Развертывание плазмы выздоровевших пациентов для профилактики и лечения COVID-19	5
	Лечение SARS-CoV-2 высокими дозами пероральных солей цинка: отчет о четырех пациентах	6
	Проактивная профилактика с использованием азитромицина и гидроксихлорохина у госпитализированных пациентов с COVID-19 (ProPAC-COVID): структурированное резюме протокола исследования для рандомизированного контролируемого исследования	6
	Циклоспорин А: действительный кандидат для лечения пациентов с COVID-19 с острой дыхательной недостаточностью?	7
	Как страны структурируют отслеживание контактов и какова роль приложений?	8
	ЕРБ ВОЗ призывает работников здравоохранения к консультации	11

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Насколько эффективно можно остановить распространение вируса COVID-19, ослабив блокировку на разных этапах - изучение индийского сценария (препринт)

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.11.20129023v1.full.pdf>

12 июня 2020 года

Потенциал и серьезность вспышки коронавирусной инфекции и предоставление критически важной информации для определения типа вмешательств и интенсивности заболевания могут быть понятны по основному числу размножения. Стохастическая модель может быть использована для оценки этого числа с возможной защитой от неопределенностей. Важно оценить, как дорогостоящие, ресурсоемкие меры могут способствовать профилактике и борьбе с инфекцией 2019-nCoV и как долго их следует поддерживать. Краткосрочный прогноз заболеваемости часто **имеет высокий приоритет**. Задача состоит в прогнозировании невидимых «будущих» смоделированных данных для трех различных сценариев в определенные моменты времени. Авторы оценивают текущие уровни передачи в различные моменты времени при разных уровнях вмешательств и используют их для прогнозирования заболеваемости в ближайшем будущем. Прогнозируемые значения заболеваемости могут быть использованы для определения смертности в ближайшем будущем.

Моделирование искусственных нейронных сетей новых уровней заболеваемости COVID-19 в континентальной части США

<https://www.mdpi.com/1660-4601/17/12/4204/htm>

12 июня 2020 года

По состоянию на 4 июня 2020 года в США зарегистрировано более 1,8 миллиона подтвержденных случаев и более 108 тысяч смертей. В нескольких исследованиях изучалось общенациональное моделирование заболеваемости COVID-19 в США, особенно с использованием алгоритмов машинного обучения. Таким образом, авторы собрали и подготовили базу данных из 57 возможных объясняющих переменных для изучения эффективности нейронной сети с многослойным персептроном (MLP) в прогнозировании совокупных показателей заболеваемости COVID-19 в континентальной части США.

Результаты показали, что MLP с одним скрытым слоем может объяснить почти **65%** корреляции с основой для несдерживаемых выборок. Анализ чувствительности показал, что скорректированные по возрасту показатели смертности от ишемической болезни сердца, рака поджелудочной железы и лейкемии вместе с двумя социально-экономическими и экологическими факторами (средний доход домохозяйства и общее количество осадков) являются одними из наиболее существенных факторов для прогнозирования уровня заболеваемости COVID-19. Более того, результаты модели логистической регрессии показали, что эти переменные могут объяснить наличие / отсутствие «горячих точек» заболеваемости, которые были определены с помощью Getis-Ord G_i^* ($p < 0,05$) в среде географической

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

информационной системы. Полученные данные могут предоставить полезную информацию для лиц, принимающих решения в области общественного здравоохранения, относительно влияния потенциальных факторов риска, связанных с заболеваемостью COVID-19, на уровне округа.

Влияние социального дистанцирования на заболеваемость и смертность от COVID-19 в США (препринт)

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.10.20127589v1>

12 июня 2020 года

Политика социального дистанцирования была реализована в большинстве штатов США как стратегия сдерживания острого респираторного синдрома коронавируса (SARS-CoV-2). Эффективность этих политических вмешательств в отношении заболеваемости и смертности остается неизвестной.

В данном анализе изучались связи между политикой в масштабе штата и мерами социального дистанцирования, объективным социальным дистанцированием и заболеваемостью COVID-19 и смертностью. Использованы общенациональные, неопознанные данные GPS для смартфонов, чтобы оценить социальную дистанцию на уровне округа. Данные о заболеваемости и смертности COVID-19 были получены из Ресурсного центра по коронавирусу Джона Хопкинса. Обобщенные линейные смешанные модели были использованы для оценки коэффициентов заболеваемости (IRR) и 95% доверительных интервалов (CI) для связи между объективным социальным дистанцированием и COVID-19 заболеваемости и смертности. Заказы на дому были связаны с 35-процентным увеличением социального дистанцирования. Более высокие социальные различия были связаны с 29% снижением заболеваемости COVID-19 (скорректированный IRR 0,71; 95% CI 0,57-0,87) и 35% снижением смертности от COVID-19 (скорректированный IRR 0,65; 95% CI 0,55-0,76).

Эти результаты предоставляют доказательства, необходимые, чтобы информировать об эффективности этих мер, и потенциальных последствиях возвращения к нормальной социальной активности.

Терапия пуповинной крови для предотвращения развития пневмонии, связанной с COVID-19: структурированное резюме протокола исследования для пилотного рандомизированного контролируемого исследования

<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-04387-y>

4 июня 2020 года

Цель - провести пилотное исследование целесообразности рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) клеточной терапии, полученной из пуповинной крови, для лечения взрослых пациентов, инфицированных умеренной или тяжелой формой пневмонии, связанной с

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

вирусом SARS-CoV-2, для предотвращения прогрессирования до тяжелой формы ОРДС.

Гипотеза авторов заключается в том, что расширенная клеточная терапия, полученная из пуповинной крови, будет осуществимой, хорошо переносимой и продемонстрирует потенциальную эффективность в лечении острой пневмонии средней тяжести, связанной с COVID-19, у взрослых пациентов из-за их мощных противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств. В исследовании будут участвовать 24 госпитализированных пациента с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и пневмонией с июля по декабрь 2020 года в медицинском центре Monash в Мельбурне, Австралия.

Вмешательство: внутривенное введение клеток расширенной пуповинной крови в дозе 5 миллионов клеток / кг (максимальная доза - 500 миллионов клеток). Инфузия клеток происходит спустя 30-60 минут через периферическую внутривенную канюлю. Стандартная поддерживающая помощь будет продолжаться по мере необходимости.

Основные результаты: безопасность и переносимость введения клеток в течение первых 24 часов после введения, и клиническое улучшение по семи категориям.

Числа для рандомизации (размер выборки): двенадцать участников в каждой группе. Всего $n = 24$. Статус испытания: протокол CBC-19 v2 от 23 апреля 2020 года. Набор еще не начался. Ориентировочный срок приема на работу - с 1 июля по 31 декабря 2020 года.

Развертывание плазмы выздоровевших пациентов для профилактики и лечения COVID-19

<https://www.jci.org/articles/view/138745>

1 июня 2020 года

На сегодняшний день не существует проверенных вариантов профилактики для тех, кто был подвержен SARS-CoV-2, и терапии для тех, у кого развивается COVID-19. Иммунная (то есть «выздоровливающая») плазма относится к плазме, которую собирают от индивидуумов после разрешения инфекции и развития антител. **Пассивное введение антител** через переливание выздоравливающей плазмы может предложить единственную краткосрочную стратегию для предоставления немедленного иммунитета восприимчивым людям. Существует множество примеров, когда выздоравливающая плазма успешно использовалась в качестве постконтактной профилактики и / или лечения инфекционных заболеваний, включая другие вспышки коронавирусов (например, SARS-1, ближневосточный респираторный синдром [MERS]). Выздоровливающая плазма также использовалась при пандемии COVID-19; ограниченные данные из Китая свидетельствуют о клинической пользе, включая радиологическое разрешение, снижение вирусной нагрузки и улучшение выживаемости.

Во всем мире центры крови имеют надежную инфраструктуру для проведения

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

сборов и составления списков носителей выздоравливающей плазмы для удовлетворения растущего спроса. Тем не менее, существуют такие проблемы, как нормативные и материально-технические, охватывающие права доноров, набор доноров, сборы и само переливание. Данные реконвалесцентной плазмы строго контролируемых клинических испытаний также немногочисленны, что подчеркивает необходимость объективной оценки ее использования для ряда показаний (например, профилактика или лечение) и групп пациентов (например, возраст, сопутствующее заболевание). Авторы предоставляют обзор данных о выздоравливающей плазме, в том числе данные о пользе, нормативные соображения, логистический рабочий процесс и предлагаемые клинические испытания.

Лечение SARS-CoV-2 высокими дозами солей цинка перорально: отчет о четырех пациентах

[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30441-0/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30441-0/pdf)

6 июня 2020 года

Авторы сообщают о четырех последовательных амбулаторных пациентах с клиническими характеристиками (определение случая CDC) и / или лабораторно подтвержденного COVID-19, которых лечили перорально таблетками с высокой дозой соли цинка. У всех четырех пациентов наблюдалось **значительное улучшение** объективных и симптоматических показателей заболевания после одного дня терапии высокими дозами, что свидетельствует о том, что терапия цинком играла роль в клиническом выздоровлении. Механизм воздействия цинка предложен на основе ранее опубликованных исследований SARS-CoV-1 и рандомизированных контролируемых испытаний, оценивающих снижение цинка при простуде. Ограниченный размер выборки и дизайн исследования препятствуют определенному утверждению об эффективности цинка в качестве лечения COVID-19, но предлагают переменные, которые необходимо учитывать для подтверждения этих первоначальных результатов в будущих испытаниях.

Проактивная профилактика с использованием азитромицина и гидроксихлорохина у госпитализированных пациентов с COVID-19 (ProPAC-COVID): структурированное резюме протокола исследования для рандомизированного контролируемого исследования

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284668/>

10 июня 2020 года

Цель этого рандомизированного контролируемого исследования состоит в том, чтобы выяснить, может ли комбинированная терапия с применением антибиотика **азитромицина** и **гидроксихлорохина** с помощью противовоспалительной / иммунной модуляции, противовирусной эффективности и профилактического лечения супраинфекций:

- 1) сократить продолжительность госпитализации пациентов с COVID-19 (измеряется как «дни жизни и выхода из больницы» в качестве основного

результата);

- 2) снизить риск неинвазивной вентиляции, лечения в отделении интенсивной терапии и смерти.

Контрольная группа будет постоянно получать стандартное лечение + плацебо для обоих типов интервенционных лекарств. Если часть или вся исследуемая интервенционная терапия становится стандартной терапией во время исследования, она также может быть предложена контрольной группе.

Интервенционная группа – группа, в которой пациенты в группе вмешательства также будут получать стандартную помощь. Сразу после рандомизации в группе вмешательства пациент начнет лечение с азитромицина и гидроксихлорохина.

Циклоспорин А: действительный кандидат для лечения пациентов с COVID-19 с острой дыхательной недостаточностью?

<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03014-1>

8 июня 2020 года

Многообещающие противовирусные препараты против SARS-CoV-2 исследуются с целью предотвращения как индивидуальной передачи, так и тяжелых осложнений заболевания. Предполагается, что вызванная COVID-19 острая дыхательная недостаточность (ОДН) связана как с прямой вирусной патогенностью, так и с нерегулируемой воспалительной реакцией хозяина. К сожалению, текущее лечение остается только поддерживающим и симптоматическим. Авторы предполагают, что **циклоспорин А (CsA)** может отвечать всем этим критериям.

CsA оказывает иммуносупрессивное и противовоспалительное действие, связываясь с циклофилином-А (Сур-А), который предотвращает ядерный фактор активации активированных Т-клеток (NF-AT) и транскрипцию генов, необходимых для пролиферации Т-клеток, особенно интерлейкина-2. Интересно, что неструктурный белок SARS-CoV 1, как было установлено, индуцирует экспрессию интерлейкина-2 посредством активации NF-AT, что может вызывать **цитокиновую бурю**, наблюдаемую у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Следовательно, заманчиво использовать CsA для ослабления дисрегуляции иммунного ответа при установке ARF, связанной с COVID-19.

Кроме того, основное преимущество CsA перед большинством противовоспалительных препаратов заключается в его **мощной противовирусной активности в отношении коронавирусов**. Действительно, при низких микромолярных и нецитотоксических концентрациях CsA блокирует репликацию всех родов коронавируса (включая SARS-CoV-1) в клеточных культурах. Считается, что это противовирусное свойство опосредовано ингибированием Сур-А-зависимой вирусной сборки, а также ингибированием пути NF-AT.

Наконец, что не менее важно, CsA связывается с Сур-D, который ингибирует

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

открытие поры перехода митохондриальной проницаемости (mPTP), патофизиологическое событие, вызванное повреждением (например, окислительный стресс, гипоксия и ишемия / реперфузия), которое может нарушить функцию клеток или выживаемость. Помимо предотвращения гибели клеток в условиях стресса, специфическое генетическое или фармакологическое ингибирование Сур-D может препятствовать репликации вируса.

Важно отметить, что в исследованиях (в которых участвовали тысячи пациентов) не было сообщений о проблемах безопасности, в том числе об увеличении числа внутрибольничных инфекций, в которых тестировалось краткосрочное использование CsA не по назначению, как в случае с COVID-19. Тем не менее, **токсичность CsA** не может быть исключена при концентрациях, которые могут потребоваться для ингибирования SARS-CoV-2. Эта потенциальная проблема может быть преодолена с помощью вдыхаемого CsA, обеспечивающего высокое воздействие на ткани легких (с минимальным увеличением концентрации в плазме), как это было сделано безопасно и эффективно после трансплантации легких.

В конце концов, CsA не дорогой и может использоваться во всем мире, в том числе в странах, где кризис здоровья COVID-19 быстро нарастает, практически не имея доступа к дорогостоящим методам лечения или вообще не имея его. Более того, **ни одно** из противовирусных препаратов против SARS-CoV-2, которые в настоящее время исследуются, не противопоказано в сочетании с CsA.

В целом CsA обладает потенциалом предотвращения (1) неконтролируемого воспалительного ответа, (2) репликации SARS-CoV-2 и (3) острого повреждения легких. Авторы полагают, что есть веское обоснование для исследования того, может ли CsA принести клиническую пользу пациентам с COVID-19 и с ОДН.

Как страны структурируют отслеживание контактов и какова роль приложений?

<https://analysis.covid19healthsystem.org/index.php/2020/06/18/how-do-countries-structure-contact-tracing-operations-and-what-is-the-role-of-apps/>

18 июня 2020 года

Кто выполняет отслеживание контактов?

В большинстве стран обученный персонал проводит телефонные интервью для выявления всех, кто был в контакте с инфицированными или подозреваемыми случаями. Хотя отслеживание контактов существует уже несколько десятилетий, возросший спрос при COVID-19 привел к немедленной и существенной необходимости в обученных работниках (которым необязательно иметь опыт работы в сфере общественного здравоохранения). Отслеживание контактов также может поддерживаться с помощью приложений, однако приложения не заменяют квалифицированных отслеживателей контактов, которые работают с населением в целом.

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

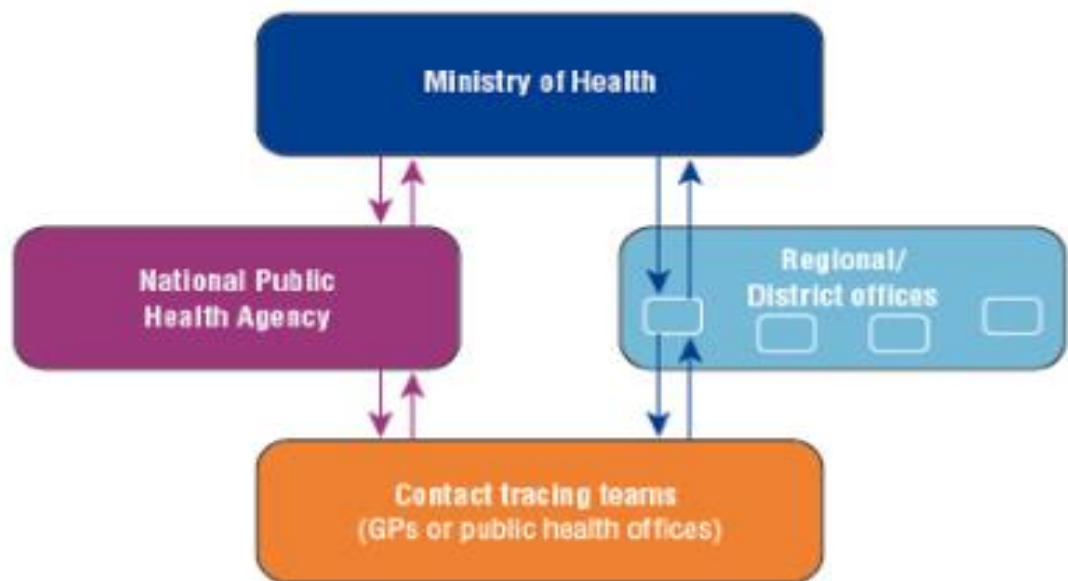
Страны, использующие централизованный подход для отслеживания контактов, имеют одно учреждение для руководства операциями

Ряд стран внедряет централизованное отслеживание контактов на национальном уровне (*Беларусь, Кипр, Израиль, Кыргызстан, Латвия, Литва, Люксембург, Мальта, Польша, Португалия, Республика Молдова, Российская Федерация*). Часто Министерство здравоохранения или подведомственное учреждение руководят этими операциями.

Децентрализованное отслеживание контактов возлагает ответственность на регионы или районы

Ряд стран используют более децентрализованный подход, внедряя отслеживание контактов на региональном / районном уровне (*Албания, Бельгия, Босния и Герцеговина, Болгария, Эстония, Финляндия, Италия, Нидерланды, Северная Македония, Норвегия, Словения, Румыния, Сербия, Словения Испания*).

Рисунок 1 – основные методы отслеживания контактов



- **Centralised approach:** mandate comes from the Ministry of Health (MoH) and contact tracing is organised by National Public Health agencies, which then collect information from contact tracers to feed back to the MoH
- **Decentralised approach:** mandate comes from the MoH to regional/district offices which then collect information from contact tracers to feed back to the MoH

В некоторых странах, использующих децентрализованный подход, ВОП являются частью отслеживания контактов

В некоторых странах ответственность за отслеживание контактов лежит на *врачах общей практики (ВОП)*. Например, в Сербии врач, участвующий в возможном или вероятном случае COVID-19, отвечает за регистрацию тесных контактов пациента после появления симптомов COVID-19, а затем отправляет

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

их эпидемиологу из института общественного здравоохранения территории. После этого эпидемиолог связывается со всеми людьми в списке и просит их самоизолироваться в течение 14 дней. В Норвегии врачи общей практики в муниципалитетах отвечают за отслеживание контактов для всех пациентов с подтвержденным COVID-19 в сотрудничестве с Норвежским институтом общественного здравоохранения.

Многие страны предоставляют больше возможностей для финансирования и трудоустройства для групп по отслеживанию контактов

Большинство стран инвестировали в дополнительные людские ресурсы в области общественного здравоохранения, чтобы усилить свои команды по розыску.

Приложения для отслеживания контактов разрабатываются и используются для сдерживания распространения вируса

Поскольку страны начали отменять меры по блокировке, несколько стран определили [приложения](#) в качестве [потенциального способа эффективного отслеживания контактов](#) с инфицированными людьми и контроля над любыми последующими вспышками ([Бельгия](#), [Болгария](#), [Дания](#), [Финляндия](#), [Франция](#), [Российская Федерация](#), [Испания](#), [Украина](#), [Соединенное Королевство](#)).

Приложения для отслеживания контактов, используемые в исследуемых странах, могут прибегать к **Bluetooth** или **GPS**. Приложения для отслеживания контактов, основанные на Bluetooth, работают, регистрируя каждое устройство, чье соединение Bluetooth было поблизости. Если человек из этого списка самостоятельно сообщает о том, что он дал положительный результат на COVID-19, люди, находившиеся рядом с этим устройством, будут уведомлены и могут принять меры для самоизоляции. Приложения для отслеживания контактов, которые отслеживают перемещение пациентов с COVID-19, основаны на геолокации **GPS** и могут также принимать форму браслетов для мониторинга или мобильных приложений, загружаемых на телефоны.

В разных странах разрабатываются и внедряются приложения для отслеживания контактов

Несколько стран разработали приложения ранее в период пандемии ([Израиль](#), [Литва](#), [Норвегия](#), [Российская Федерация](#), [Испания](#), [Украина](#)), в то время как другие страны планируют вскоре их выпустить. **Италия** выбрала приложение **Immunì** из более чем 300 предложений.

Все страны разработали стратегии отслеживания контактов

Отслеживание контактов было определено как ключевой элемент для контроля распространения COVID-19. В этом анализе авторы обнаружили, что все страны разработали некоторую стратегию для отслеживания контактов. Кроме того, большинство стран инвестировали в эту задачу дополнительные ресурсы, нанимая новых сотрудников и разрабатывая приложения, которые могли бы помочь в восстановлении экономики.

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Стало ясно, что большинство стран применяют децентрализованный подход к отслеживанию контактов через региональные / районные службы здравоохранения. Хотя такой подход способствует сближению с населением и его потребностям, он может привести к неравномерному отслеживанию контактов по всей стране.

Ясно, что дальнейший анализ будет полезен для понимания того, насколько отслеживание контактов поддерживается другими стратегиями, такими как усиление раннего выявления в первичной помощи (с помощью ПЦР или любого другого эквивалентного теста), и более тесная координация со службами эпидемиологического надзора.

ЕРБ ВОЗ призывает работников здравоохранения к консультациям

<https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-workforce/news/news/2020/6/who-europe-encourages-health-workers-to-ask-why>

9 июня 2020 года

Госпожа Ана Паула Коутиньо Рехсе и доктор Дина Пфейфер, организовавшие онлайн-платформу для проведения тренингов по ведению пациентов с COVID-19, вместе побывали в более чем 20 странах Европейского региона ВОЗ. Периодически помогая коллегам, они разговаривали с почти 10 000 работников здравоохранения, в том числе с клиницистами в Италии в разгар вспышки. На своем форуме участники получают возможность рассмотреть научные принципы, которыми руководствуются нынешние советы, в среде, где их не будут судить или критиковать.

Телеконференции охватывают чуть менее половины стран региона, по крайней мере, **один раз в месяц**. Они длятся 2 часа и предлагают синхронные переводы. Количество людей, которые могут присутствовать, не ограничено, и любой медицинский работник может зарегистрироваться. В результате на ранних сессиях в Албании и Казахстане собралось более 700 человек. Большинство участников - врачи или медсестры, предоставляющие непосредственный уход. Г-жа Коутиньо Рехсе подчеркивает, что обсуждение и усвоение научных данных является ключом к изменению практики.