

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:		8 767 991	462 715	4 629 001
1	США	2 297 338	121 407	956 077
2	Бразилия	1 038 568	49 090	520 360
3	Россия	569 063	7 841	324 406
4	Индия	396 182	12 970	214 209
5	Великобритания	301 815	42 461	-
6	Испания	292 655	28 315	-
7	Перу	247 925	7 660	135 520
8	Италия	238 011	34 561	181 907
9	Чили	231 393	4 093	191 491
10	Иран	200 262	9 392	159 192
11	Германия	190 660	8 960	174 400
12	Турция	185 245	4 905	157 516
13	Мексика	170 485	20 394	127 332
14	Пакистан	171 666	3 382	63 504
15	Франция	159 452	29 617	74 117
16	Саудовская Аравия	150 292	1 184	95 764
17	Бангладеш	105 535	1 388	42 945
18	Канада	100 629	8 346	63 003
19	Китай	83 352	4 634	78 410

*согласно данным электронной базы данных Worldmeters

В ЭТОМ ДАЙДЖЕСТЕ ВЫ УЗНАЕТЕ:

НАУЧНЫЙ ОБЗОР	Наименование материала	Стр.
	Блокаторы системы ренин – ангиотензин – альдостерон и риск развития COVID-19	3
	Исследование геномной ассоциации тяжелого COVID-19 с дыхательной недостаточностью	3
	Клинико-иммунологическая оценка бессимптомных инфекций SARS-CoV-2	4
	Обсервационное исследование гидроксихлорохина у госпитализированных пациентов с COVID-19	5
	Сроки начала противовирусного лечения имеют решающее значение для снижения вирусной нагрузки SARS-CoV-2	6
	Осложненная коронавирусная болезнь 2019 (COVID - 19) у пациента с псориазом, получавшего иксекизумаб	6
	Поражение кожи во время пандемии COVID-19: новые признаки инфекции	7
	Осуществимость и физиологические эффекты определения положения лежа у неинтубированных пациентов с острой дыхательной недостаточностью, вызванной COVID-19 (PRON-COVID): проспективное когортное исследование	8
	Использование гидроксихлорохина в COVID-19: что является основой для базовых тестов?	9
	GM-CSF блокада маврилимабom при тяжелой пневмонии COVID-19 и системном гиперинвоспалении: одноцентровое проспективное когортное исследование	10

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Блокаторы системы ренин – ангиотензин – альдостерон и риск развития COVID-19

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2006923?query=featured_home

18 июня 2020 года

Потенциальная связь между использованием блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ACE) и риском коронавирусной болезни 2019 (Covid-19) не была изучена достаточно, в связи с чем проведено данное исследование.

Методы

Авторы провели популяционное исследование случай-контроль в итальянском регионе Ломбардия. В общей сложности 6272 пациентов, у которых инфекция SARS-CoV-2 была подтверждена в период с 21 февраля по 11 марта 2020 года, были сопоставлены с 30 759 бенефициарами Региональной службы здравоохранения (контроли) по полу, возраст и району проживания. Информация об использовании отдельных лекарственных препаратов и клинических профилях пациентов была получена из региональных баз данных об использовании медицинских услуг. Коэффициенты шансов и 95% доверительные интервалы для ассоциаций между наркотиками и инфекцией были оценены с помощью логистической регрессии.

Результаты

Средний возраст пациентов ($\pm$ SD) составлял 68 ± 13 лет, и 37% пациентов были женщины. Использование ингибиторов АПФ и БРА было более распространено среди пациентов с заболеванием, чем среди контрольной группы, так же как и применение других антигипертензивных и негипертензивных препаратов, а у пациентов с заболеваниями клинический профиль был хуже. Использование БРА или ингибиторов АПФ не показало какой-либо связи с коронавирусом среди пациентов в целом (скорректированное отношение шансов, 0,95 [95% доверительный интервал {ДИ}, 0,86-1,05] для БРА и 0,96 [95% ДИ, 0,87-1,07] для ингибиторов АПФ) или среди пациентов с тяжелым или смертельным течением заболевания (скорректированное отношение шансов: 0,83 [95% ДИ, 0,63-1,10] для БРА и 0,91 [95% ДИ, 0,69-1,21] для ингибиторов АПФ) и никакой связи между этими переменными по полу не обнаружено.

Выводы

В данном крупном популяционном исследовании применение ингибиторов АПФ и БРА было более частым среди пациентов с COVID-19, чем среди контрольной группы из-за более высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее, не было никаких доказательств того, что ингибиторы АПФ или БРА влияют на риск развития COVID-19.

Исследование геномной ассоциации тяжелого COVID-19 с дыхательной недостаточностью

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2020283?query=featured_home

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

17 июня 2020 года

Анализ геномной ассоциации может позволить выявить потенциальные генетические факторы, участвующие в выработке COVID-19.

Методы

В семи больницах в итальянском и испанском эпицентрах пандемии SARS-CoV-2 в Европе авторы провели общегеномное исследование с участием 1980 пациентов с COVID-19 и тяжелым заболеванием, определяемым как дыхательная недостаточность. После контроля качества и исключения популяционных выбросов в окончательный анализ были включены 835 пациентов и 1255 контрольных участников из Италии, 775 пациентов и 950 контрольных участников из Испании. В общей сложности авторы проанализировали 8 582 968 однонуклеотидных полиморфизмов и провели метаанализ двух панелей «случай-контроль».

Результаты

Обнаружена перекрестная репликация ассоциаций с rs11385942 в локусе 3p21.31 и с rs657152 в локусе 9q34.2, которые были значимыми на уровне всего генома ($P < 5 \times 10^{-8}$) в мета-анализе двух панелей «случай-контроль». (отношение шансов 1,77; доверительный интервал 95% [CI], 1,48-2,11; $P = 1,15 \times 10^{-10}$; отношение шансов 1,32; 95% CI, 1,20-1,47; $P = 4,95 \times 10^{-8}$, соответственно). В локусе 3p21.31 сигнал ассоциации охватывает гены SLC6A20, LZTFL1, CCR9, FYCO1, CXCR6 и XCR1. Сигнал ассоциации в локусе 9q34.2 совпадает с локусом группы крови ABO; в этой группе специфический анализ группы крови показал более высокий риск в группе крови А, чем в других группах крови (отношение шансов 1,45; 95% ДИ от 1,20 до 1,75; $P = 1,48 \times 10^{-4}$) и защитный эффект. в группе крови О по сравнению с другими группами крови (отношение шансов 0,65; 95% ДИ от 0,53 до 0,79; $P = 1,06 \times 10^{-5}$).

Выводы

Авторы идентифицировали кластер генов 3p21,31 как локус генетической восприимчивости у пациентов с COVID-19 с дыхательной недостаточностью и подтвердили потенциальное участие системы группы крови ABO.

Клинико-иммунологическая оценка бессимптомных инфекций SARS-CoV-2

<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6>

18 июня 2020 года

Клинические особенности и иммунные реакции бессимптомных носителей SARS-CoV-2 не были описаны достаточным образом. Авторы изучили 37 бессимптомных лиц в округе Ваньчжоу, у которых была диагностирована подтвержденная ОТ-ПЦР инфекция SARS-CoV-2, но без каких-либо соответствующих клинических симптомов в предшествующие 14 дней и во время госпитализации. Бессимптомные пациенты были помещены в назначенную правительством Народную больницу Ваньчжоу для

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

централизованной изоляции в соответствии с политикой госпитализации. Средняя продолжительность выделения вируса в бессимптомной группе составила 19 дней (межквартильный размах (IQR), 15–26 дней). Бессимптомная группа имела значительно большую продолжительность выделения вируса, чем симптоматическая группа (log-rank $P = 0,028$). Вирусоспецифичные уровни IgG в бессимптомной группе (медиана S / CO, 3,4; IQR 1,6–10,7) были значительно ниже ($P = 0,005$) по сравнению с симптоматической группой (медиана S / CO, 20,5; IQR 5,8–38,2). в острой фазе. Из бессимптомных людей 93,3% (28/30) и 81,1% (30/37) имели снижение уровней IgG и нейтрализующих антител, соответственно, в ранней фазе выздоровления по сравнению с 96,8% (30/31) и 62,2% (23/37) пациентов с симптомами. Сорок процентов бессимптомных людей стали серонегативными, а 12,9% симптоматической группы стали отрицательными в отношении IgG в ранней фазе выздоровления. Кроме того, у бессимптомных индивидуумов наблюдалось снижение уровня 18 про- и противовоспалительных цитокинов.

Эти данные предполагают, что бессимптомные индивидуумы имели более слабый иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2. Снижение уровней IgG и нейтрализующих антител в ранней фазе выздоровления может иметь значение для стратегии иммунитета и серологических исследований.

Обсервационное исследование гидроксихлорохина у госпитализированных пациентов с COVID-19

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2012410?fbclid=IwAR3qgNR3YuQe_aqOqGiEdBIQ207hk_TY90XzSbFmkMK6qYCwPu0BgYb1txl

18 июня 2020 года

Гидроксихлорохин широко назначался пациентам с COVID-19 без убедительных доказательств, подтверждающих корректность его использования.

Методы

Авторы изучили связь между использованием гидроксихлорохина и интубацией или смертью в крупном медицинском центре в Нью-Йорке. Были получены данные о пациентах, госпитализированных с COVID-19, исключая тех, кто был интубирован, умер или выписан в течение 24 часов после представления в отделение неотложной помощи (исходные данные исследования). Первичная конечная точка была составной частью интубации или смерти в анализе времени до события. Были сравнены результаты пациентов, получавших гидроксихлорохин, с пациентами, которые этого не делали, используя модель Кокса с несколькими переменными и взвешиванием по обратной вероятности в соответствии с показателем склонности.

Результаты

Из 1446 последовательных пациентов 70 пациентов были интубированы, умерли или выписаны в течение 24 часов после появления и были исключены из анализа. Из оставшихся 1376 пациентов в течение медианного периода

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

наблюдения 22,5 дня 811 (58,9%) получали гидроксихлорохин (600 мг дважды в день 1, затем 400 мг ежедневно в течение 5 дней в среднем); 45,8% пациентов лечились в течение 24 часов после обращения в отделение неотложной помощи, а 85,9% - в течение 48 часов. Пациенты, получавшие гидроксихлорохин, в начале тяжелее болели, чем те, кто не получал гидроксихлорохин (медианное отношение парциального давления артериального кислорода к фракции вдыхаемого кислорода, 223 против 360). В целом, 346 пациентов (25,1%) имели первичное конечное событие (180 пациентов были интубированы, из которых 66 впоследствии умерли, а 166 умерли без интубации). В основном анализе не было значимой связи между использованием гидроксихлорохина и интубацией или смертью (отношение рисков 1,04, доверительный интервал 95%, 0,82-1,32). Результаты были похожи в анализе множественной чувствительности.

Выводы

В этом обсервационном исследовании с участием пациентов с COVID-19, которые были госпитализированы, введение гидроксихлорохина не было связано ни с сильно сниженным, ни с повышенным риском интубации или смерти. Необходимы рандомизированные контролируемые исследования гидроксихлорохина у пациентов с COVID-19.

Сроки начала противовирусного лечения имеют решающее значение для снижения вирусной нагрузки SARS-CoV-2

<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/psp4.12543>

18 июня 2020 года

Авторы смоделировали динамику вируса у 13 нелеченных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, чтобы вывести параметры роста вируса и предсказать эффекты противовирусного лечения. Чтобы снизить пиковую вирусную нагрузку более чем на 2 показателя лог, эффективность препарата должна быть более 90%, если лечение назначается после появления симптомов.

Эффективность в 60% может быть достаточной, если лечение начато до появления симптомов. Учитывая их фармакокинетические / фармакодинамические свойства, в настоящее время исследуемые лекарственные средства могут иметь эффективность в диапазоне 6–87%. Они могут помочь в борьбе с вирусом, если его вводить очень рано, но могут не оказывать существенного эффекта у пациентов с тяжелыми формами инфекции.

Осложненная коронавирусная болезнь 2019 (COVID - 19) у пациента с псориазом, получавшего иксекизумаб

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.15008>

18 июня 2020 года

В конце апреля 2020 года 46-летний мужчина с синдромом Бругада I типа и

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

артериальной гипертензией сообщил о своей истории болезни COVID-19. Недавно он был переведен на **икекизумаб** 80 мг после вторичной неэффективности **устекинумаба** 45 мг для лечения псориаза с хронической бляшкой средней тяжести. Через неделю после приема первой дозы икекизумаба у пациента поднялись температура и недомогание. Носоглоточный мазок дал положительный результат на SARS-CoV-2. Через 4 дня после появления симптомов он поступил в отделение неотложной помощи с одышкой и болью в груди. Насыщение кислородом составило 90%, а УЗИ грудной клетки соответствовало двусторонней интерстициальной пневмонии; рентгенография грудной клетки не показала помутнения легких или плеврального выпота. Пациент был госпитализирован и лечился гидроксихлорохином 400 мг 2 раза в день. за первым днем следовали 200 мг два раза в день, цефтриаксон 1 г два раза в день и неинвазивное постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) при курсах искусственной вентиляции легких. Противовирусные препараты не давались из-за риска аритмии. Лихорадка исчезла через 14 дней, что позволило перейти от CPAP к низкому расходу кислорода. Пациент был выписан через 22 дня с 97% насыщением кислородом при ходьбе. Два повторных мазка из носоглотки SARS-CoV-2 дали отрицательный результат через 30 дней после постановки диагноза.

В настоящее время проводится клиническое исследование по оценке **адалимумаба**, человеческого моноклонального антитела против TNF, также используемого для лечения псориаза при тяжелой пневмонии COVID-19.

Икекизумаб - это гуманизированное моноклональное антитело против IL-17A, одобренное для лечения хронического бляшечного псориаза и псориатического артрита. Среди наиболее распространенных побочных эффектов - инфекции верхних дыхательных путей. Так как пациент прервал прием икекизумаба после его первой инъекции 160 мг, пока невозможно рассуждать о его роли в COVID-19, хотя кажется маловероятным, что он помог предотвратить осложненное течение. В настоящее время ограниченные данные пока не позволяют применять рекомендации по прогнозированию риска инфекции и ее осложнений у пациентов с псориазом, получающих биопрепараты. Рекомендации экспертов указывают на то, что их использование является относительно безопасным и что терапевтические решения должны приниматься с учетом индивидуальных особенностей пациента, таких как возраст, пол, сопутствующие заболевания, соблюдение мер безопасности, риски, связанные с работой, и т.д.

Поражение кожи во время пандемии COVID-19: новые признаки инфекции

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16769>

18 июня 2020 года

На сегодняшний день опубликовано несколько сообщений о кожных поражениях при COVID-19. Здесь авторы приводят серию из четырех случаев, описывающих поражения кожи, вероятно, связанные с COVID - 19. **Случай 1** - 66-летняя кавказская женщина с гипертонией и дислипидемией в анамнезе. При госпитализации у нее были повышенная температура, заложенность носа и

симптомы пневмонии. Грудная клетка показала двустороннее вовлечение легочных интерстициальных клеток, а мазок из носоглотки подтвердил инфекцию SARS-CoV-2. На 6-й день госпитализации на туловище возникла бессимптомная эритематозно-помпоидная кожная сыпь. **Случай 2** был 60-летней кавказской женщиной с положительным результатом на SARS-CoV-2. КТ грудной клетки подтвердила поражение легких. При госпитализации системные симптомы включали головную боль, лихорадку, заложенность носа и кашель. На 9-й день госпитализации пациент пожаловался на зуд брюшной полости. Через 24 часа на брюшной полости появилась эритематозная сыпь с пузырьками и корками. **Случай 3** был 30-летним кавказским мужчиной, находившимся в домашнем карантине из-за контакта с подтвержденным случаем COVID-19, который обратился в дерматологическую клинику через теледерматологические службы для выявления кожной сыпи. После 2 дней лихорадки развились зудящие эритематозные папулы и везикулы. Повреждения разрешились спонтанно через 10 дней. **Пациент 4** был 30-летним кавказским мужчиной, находившимся в домашней изоляции, у которого в качестве первых симптомов были лихорадка и кашель. Спустя 3 дня была запрошена дерматологическая консультация по поводу появления кожной сыпи на ногах. Сыпь предстала в виде крапивницы, связанной с умеренным зудом. Назофарингеальный мазок подтвердил инфекцию SARS-CoV-2.

Recalcati S. и соавт. описали 3 основных кожных паттерна у пациентов с COVID-19: **эритематозная сыпь, крапивница и ветряная оспа.**

Корреляции между кожными проявлениями и выраженностью системных симптомов не выявлено (госпитализировано только 2 пациента). В 2 госпитализированных случаях оба получали гидроксихлорохин, антиинтерлейкин-6 и противовирусные препараты. Хотя биопсия не проводилась, нельзя исключить, что эти проявления могут быть вызваны лекарственными препаратами. Предполагается, что кожные проявления, происходящие во время COVID-19, подобны другим паравирусным экзантемам. Кожные поражения обычно появляются после системных симптомов, но авторы не исключают возможность кожных проявлений в качестве первого признака COVID-19. В этом контексте дерматологи должны играть ключевую роль для раннего выявления бессимптомных пациентов, у которых кожные поражения могут проявляться также как уникальная клиническая экспрессия COVID-19.

Осуществимость и физиологические эффекты определения положения лежа у неинтубированных пациентов с острой дыхательной недостаточностью, вызванной COVID-19 (PRON-COVID): проспективное когортное исследование

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X)

19 июня 2020 года

Известно, что позиционирование лежа у интубированных пациентов снижает смертность при остром респираторном дистресс-синдроме средней и тяжелой

степени. Авторы стремились исследовать выполнимость и влияние на газовый обмен положения лежа у бодрствующих, неинтубированных пациентов с пневмонией, связанной с COVID-19.

Методы

В этом проспективном, целесообразном, когортном исследовании пациенты в возрасте 18–75 лет с подтвержденным диагнозом пневмонии, связанной с COVID-19, получающие дополнительный кислород или неинвазивное непрерывное положительное давление в дыхательных путях, были набраны из больницы Сан-Херардо, Монца, Италия. Собраны исходные данные о демографии, антропометрии, газе артериальной крови и параметрах вентиляции. После сбора исходных данных пациентам оказывалась помощь в положении лежа, которое поддерживалось в течение как минимум 3 часов. Клинические данные были повторно собраны через 10 минут после позиционирования на животе и через 1 час после возвращения в положение на спине. Основным результатом исследования было изменение оксигенации (парциальное давление кислорода $[PaO_2]$ / фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе $[FiO_2]$) между исходным уровнем и повторным назначением в качестве показателя легочного рекрутирования.

Интерпретация

Позиционирование на животе было возможным и эффективным для быстрого улучшения оксигенации крови у бодрствующих пациентов с пневмонией, связанной с COVID-19, нуждающейся в добавлении кислорода. Эффект сохранялся после повторной реинтубации у половины пациентов. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить потенциальную выгоду этого метода в улучшении конечных респираторных и глобальных результатов.

Использование гидроксихлорохина в COVID-19: что является основой для базовых тестов?

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30472-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30472-2)

16 июня 2020 года

В свете возобновления глобального интереса к гидроксихлорохину и ослабления новых иррациональных страхов у дерматологов и ревматологов, принимающих гидроксихлорохин в течение многих лет, имеется ошибочная точка зрения относительно необходимости проверки для дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) до назначения гидроксихлорохина. Дефицит G6PD является наиболее распространенным энзиматическим дефицитом человека, которым страдают 400 миллионов человек во всем мире. В эритроцитах G6PD является единственным доступным путем для генерации НАДФН, важного поглотителя активных форм кислорода. Когда люди с дефицитом G6PD подвергаются определенным фармакологическим или микробиологическим воздействиям, происходит гемолиз из-за накопления свободных радикалов. Гидроксихлорохин (производное хлорохина) используется в дерматологии и ревматологии более 50 лет, и в отличие от

родственного ему примахина (8-аминохинолин), гидроксихлорохин (4-аминохинолин) не вызывает гемолиза у лиц с дефицитом G6PD, Этот вывод был подтвержден в результате оригинального исследования, которое исключало возникновение вызванного гидроксихлорохином гемолиза у лиц с дефицитом G6PD. Ни в одном руководстве по ревматологии не рекомендуется исходная оценка дефицита G6PD до начала лечения гидроксихлорохином. В самом большом исследовании США по оценке частоты дефицита G6PD у пациентов, принимающих гидроксихлорохин, не было зарегистрировано эпизодов гемолиза в течение более чем 700 месяцев воздействия гидроксихлорохина среди 11 G6PD-дефицитных пациентов. Несмотря на то, что подобные исследования хлорохина недоступны, также нет сообщений о гемолизе, связанном с монотерапией хлорохином.

В этом же контексте, поскольку нарушения проводимости и кардиомиопатия (при длительном применении гидроксихлорохина) являются довольно редкими побочными эффектами, ни одно из руководств не рекомендует проводить обычную кардиологическую оценку до начала лечения гидроксихлорохином.

В заключение, хотя в настоящее время наблюдается глобальный интерес к гидроксихлорохину, только время покажет, насколько полезными будут рекомендации относительно глобального применения этого препарата во время пандемии COVID-19, учитывая, что доказательств его эффективности в этих условиях недостаточно. Однако, если этот препарат окажется полезным, страх перед гемолизом не должен отпугивать от назначения гидроксихлорохина.

GM-CSF блокада маврилимабом при тяжелой пневмонии COVID-19 и системном гиперинвоспалении: одноцентровое проспективное когортное исследование

[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30170-3](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30170-3)

16 июня 2020 года

Авторы стремились изучить, может ли **маврилимумаб**, моноклональное антитело рецептор-α колониестимулирующего фактора против гранулоцитов-макрофагов, добавленное к стандартному лечению, улучшить клинические исходы у пациентов с пневмонией COVID-19 и системным гиперинвоспалением.

Методы

Это одноцентровое проспективное когортное исследование включало пациентов в возрасте 18 лет и старше, которые были госпитализированы в больницу Сан-Раффаэле (Милан, Италия) с тяжелой пневмонией COVID-19, гипоксией и системным гиперинвоспалением. Пациенты получали однократную внутривенную дозу (6 мг / кг) **маврилимумаба**, добавленную к стандартному лечению, которое в то время предоставлялось больницей. Контрольную группу составили пациенты с аналогичными исходными характеристиками, которые получали стандартную помощь в той же больнице. Основным результатом было время клинического улучшения (определяемое как улучшение двух или

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

более баллов по порядковой шкале клинического статуса из семи пунктов). Другие результаты включали долю пациентов, достигших клинического улучшения, выживаемости без механической вентиляции и времени до разрешения лихорадки. Неблагоприятные события отслеживались ежедневно.

Интерпретация

Лечение маврилимуабом было связано с улучшением клинических результатов по сравнению со стандартным лечением у немеханически вентилируемых пациентов с тяжелой пневмонией COVID-19 и системным гиперинвоспалением. Лечение было хорошо переносимым. Подтверждение эффективности требует контролируемого тестирования.