

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

ТОП СТРАН С КОЛИЧЕСТВОМ СЛУЧАЕВ КОРОНАВИРУСА СВЫШЕ 100000 ЧЕЛОВЕК:*

№	Страна	Всего случаев	Всего летальных исходов	Всего пролеченных
ВСЕГО В МИРЕ:		10 285 127	505 219	5 583 314
1	США	2 637 439	128 443	1 093 612
2	Бразилия	1 345 470	57 659	733 848
3	Россия	641 156	9 166	403 430
4	Индия	554 386	16 568	324 912
5	Великобритания	311 151	43 550	-
6	Испания	295 850	28 343	-
7	Перу	279 419	9 317	167 998
8	Чили	271 982	5 509	232 210
9	Италия	240 310	34 738	188 891
10	Иран	225 205	10 670	186 180
11	Мексика	216 852	26 648	126 843
12	Пакистан	206 512	4 167	95 407
13	Турция	197 239	5 097	170 595
14	Германия	194 900	9 028	178 100
15	Саудовская Аравия	186 436	1 599	127 118
16	Франция	162 936	29 778	75 649
17	Бангладеш	141 801	1 783	57 780
18	Южная Африка	138 134	2 456	68 925
19	Канада	103 250	8 522	66 191
20	Китай	83 512	4 634	78 460

*согласно данным электронной базы данных Worldmeters

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

В ЭТОМ ДАЙДЖЕСТЕ ВЫ УЗНАЕТЕ:

НАУЧНЫЙ ОБЗОР	Наименование материала	Стр.
	Рекомендации по оценке данных COVID-19 от национальных академий руководящим органам	3
	Клинико-патологические аспекты папуловезикулярной сыпи у пациента с COVID-19	4
	Влияние колхицина против стандартной терапии на сердечные и воспалительные биомаркеры и клинические исходы у пациентов, госпитализированных с коронавирусной болезнью 2019. Рандомизированное клиническое исследование GRECCO-19	5
	Колхицин для лечения повреждения миокарда у пациентов с COVID-19	5
	Роль внеклеточных везикул в вирусной инфекции COVID-19	6
	Эффект фавипиравира и противовоспалительная стратегия для COVID-19	7
	Вируцидное действие уксусной кислоты и уксуса на SARS-CoV-2	8
	Фармакокинетика и фармакодинамика ванкомицина у пациентов с тяжелой формой COVID-19: предварительное исследование в китайской третичной больнице	8
	Потенциал гемопоэтических стволовых клеток (Hsc) против Sars-Cov-2 (Covid-19) с изолятами вируса из Индонезии (исследование in vitro)	9
	Одобренный FDA пралатрексам и азитромицин, идентифицированные путем виртуального скрининга лекарств, ингибируют репликацию SARS-CoV-2 in vitro	9

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Рекомендации по оценке данных COVID-19 от национальных академий руководящим органам

<https://jamanetwork.com/channels/health-forum/fullarticle/2767839>

26 июня 2020 года

Руководство разработано недавно созданной Сетью социальных экспертов (SEAN), группой экспертов по социальным, поведенческим и экономическим наукам, созданной для помощи лицам, принимающим решения, таким как губернаторы, мэры, члены городского совета и другие, которые ведут ответ на COVID-19 в их юрисдикциях. Новое руководство предназначено, чтобы **помочь лидерам лучше понять сильные и слабые стороны 7 типов данных, используемых в качестве индикаторов для оценки курса COVID-19** в сообществе или населении, и использовать типы данных, которые лучше всего подходят для обоснования их решений.

7 типов данных включают 1) число подтвержденных случаев COVID-19, 2) посещения отделений неотложной помощи, 3) госпитализации, 4) подтвержденные случаи смерти от COVID-19, 5) избыточные случаи смерти (по всем причинам, по сравнению с сопоставимыми периодами времени в прошлом), 6) долю вирусных положительных тестов, и 7) репрезентативные исследования распространенности (основанные на тестировании на вирус и антитела репрезентативной выборки людей).

В документе отмечается, что лицам, принимающим решения, следует учитывать 5 критериев при оценке данных COVID-19:

- репрезентативность;
- предвзятость;
- неопределенность;
- временный диапазон;
- пространство.

Например, хотя число подтвержденных случаев является легкодоступным показателем, оно может существенно недооценить распространенность COVID-19 среди населения. Тем не менее, полезность этой меры будет возрастать по мере расширения тестирования, чтобы охватить бессимптомных лиц и группы населения с более легкими симптомами. Другая мера, доля положительных вирусных тестов, широко используется, но может привести к переоценке распространенности заболевания, потому что люди, которые проходят тестирование, часто не являются репрезентативными для населения в целом. Данные по госпитализации отражают только самые тяжелые случаи заражения, но, поскольку доля госпитализаций в подтвержденных случаях уменьшается, это, вероятно, отражает снижение общего числа инфекций в сообществе.

Аналогично, 2 показателя смертности предоставляют различные виды информации. Число зарегистрированных случаев смерти от COVID-19 отражает состояние вспышки несколькими неделями ранее (из-за длительного течения инфекции COVID-19). **Наилучшим индикатором влияния пандемии на смертность является избыточная смертность**, но эта мера

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

представляет собой совокупность подтвержденных смертей COVID-19 и смертей от других причин из-за возможной неправильной классификации причин смерти.

Сеть также выпустила новый интерактивный веб-инструмент, предназначенный для помощи лицам, принимающим решения, в дальнейшем изучении сильных и слабых сторон 7 типов данных.

Клинико-патологические аспекты папуловезикулярной сыпи у пациента с COVID-19

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2767599>

24 июня 2020 года

Имеются сообщения о различных кожных заболеваниях, связанных с коронавирусной болезнью. Авторы публикации описывают пациента с папуловезикулярной сыпью.

У человека в возрасте 60 лет развилась астения, анорексия и кашель. Через шесть дней он был госпитализирован с диффузной двусторонней пневмонией. ПЦР подтвердил наличие COVID-19. Начато лечение **пиперациллин-тазобактамом** и **лопинавиром-ритонавиром**. Через двенадцать часов после начала лечения на туловище были отмечены многочисленные псевдовезикулярные папулы размером 3-6 мм с поверхностной коркой. В течение 48 часов папулы превратились в обширную, но не стекающую пурпурную сыпь. Клиническим дифференциальным диагнозом были тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), извержение, переходящий акантолитический дерматоз (**болезнь Гровера**), вирусная инфекция простого герпеса или лекарственная реакция. Диагностическое тестирование проводилось на поверхностном образце кожи для вирусов простого герпеса, ветряной оспы и SARS-CoV-2, и результаты были отрицательными. Гистологический анализ показал обширный эпидермальный некроз с акантолизом и крупные многоядерные кератиноциты с баллонной дегенерацией. В поверхностной дерме наблюдался плотный периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат с некоторыми экстравазировавшими эритроцитами и эозинофилами. Были также ранние стадии васкулитовых изменений в виде эндотелиита с небольшим эндотелиальным отеком дермальных сосудов без фибриноидного некроза или тромбоза. Иммуногистохимические результаты были отрицательными для вирусов простого герпеса и ветряной оспы, а тестирование фиксированной кожной ткани с помощью ОТ-ПЦР было отрицательным для SARS-CoV-2. Клинико-патологическая корреляция предполагала вызванную вирусом сыпь на коже, связанную с COVID-19. Состояние дыхания у больного улучшилось, и он был выписан из больницы через 10 дней.

Влияние колхицина против стандартной терапии на сердечные и воспалительные биомаркеры и клинические исходы у пациентов,

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

госпитализированных с коронавирусной болезнью 2019.

Рандомизированное клиническое исследование GRECCO-19

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767593>

24 июня 2020 года

Цель данного исследования - оценить влияние лечения **колхицином** на сердечные и воспалительные биомаркеры и клинические исходы у пациентов, госпитализированных с COVID-19.

В данном проспективном открытом рандомизированном клиническом исследовании 105 пациентов, госпитализированных с COVID-19, были рандомизированы в распределении 1: 1 из 3 апреля по 27 апреля 2020 года, либо по принципу стандартное лечение или колхицин со стандартным лечением. Исследование проходило в 16 третичных больницах Греции.

Основное вмешательство - интервенционное введение колхицина (нагрузочная доза 1,5 мг с последующим введением 0,5 мг через 60 минут и поддерживающие дозы 0,5 мг два раза в день) со стандартным медицинским лечением в течение 3 недель.

Первичными конечными точками были (1) максимальный высокочувствительный уровень сердечного тропонина; (2) время, в течение которого С-реактивный белок должен превышать верхний контрольный предел более чем в 3 раза; и (3) время ухудшения на 2 балла по 7-балльной шкале клинического статуса - от способности возобновить нормальную деятельность до смерти. Вторичными конечными точками были (1) процент участников, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, (2) смертность от всех причин и (3) количество, тип, серьезность и серьезность неблагоприятных событий. Первичный анализ эффективности проводился на основе намерения лечить.

Выводы и значимость

В данном клиническом исследовании участники, получившие **колхицин**, статистически значительно продлили время до клинического ухудшения. Не было никаких существенных различий в высокочувствительном уровне сердечного тропонина или С-реактивного белка. Эти выводы следует интерпретировать с осторожностью.

Колхицин для лечения повреждения миокарда у пациентов с COVID-19

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767588>

24 июня 2020 года

Несмотря на глобальные усилия по выявлению эффективных методов лечения для борьбы с COVID-19, на сегодняшний день остаются ограниченные варианты, подкрепленные данными рандомизированного клинического испытания (РКИ). В дополнение к противовирусным агентам у пациентов с COVID-19 исследуются многие новые противовоспалительные агенты, включая

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

интерлейкины 1 и 6, фактор стимулирования колонии макрофагов гранулоцитов и ингибиторы хемокинового рецептора 5 С-С мотива. Однако многие из этих агентов требуют внутривенного введения в больнице, очень дороги, не имеют проверенных профилей безопасности и не являются широко доступными.

Колхицин - это старое противовоспалительное лекарственное средство, полученное из *Colchicum autumnale*, которое использовалось использовалось для лечения подагры в шестом веке. Первоначально он был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США в октябре 2009 года для лечения подагры и семейной средиземноморской лихорадки.

В последнее время сообщалось об использовании колхицина при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе при лечении острого и рецидивирующего перикардита и синдрома посткардиотомии, а также для уменьшения основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после острого инфаркта миокарда. Хотя коррекция дозы необходима для некоторых сопутствующих заболеваний, колхицин хорошо зарекомендовал себя, безопасен, рентабелен, широко доступен и вводится перорально, что делает его привлекательным потенциальным терапевтическим вариантом для пациентов с COVID-19.

Исследование Devereux et al. предоставляет интригующие исходные данные о влиянии колхицина на клинические исходы у пациентов с COVID-19. Испытанием **GRECCO-19** было открытое рандомизированное клиническое исследование с рандомизацией 1: 1, в котором сравнивалось оптимальное лечение «плюс колхицин» с простым оптимальным лечением (контрольная группа) среди 105 пациентов из 16 греческих медицинских центров.

Авторы обнаружили, что, хотя биохимические доказательства повреждения миокарда между двумя группами были схожими, у пациентов, получавших колхицин, было значительно меньшее клиническое ухудшение (1 пациент [1,8%] против 7 пациентов [14,0%]; отношение шансов; 0,11; 95% ДИ, 0,01-0,96; $P = 0,02$). Это ухудшение в контрольной группе было обусловлено главным образом необходимостью искусственной вентиляции легких. Дополнительные результаты включали отсутствие различий между группами в уровнях С-реактивного белка, но значительно более низкие уровни димеризованных фрагментов плазмы D в группе колхицина, что указывает на вызванное колхицином ослабление протромботической среды. Примечательно, что не было никаких существенных различий в неблагоприятных событиях между 2 группами.

Роль внеклеточных везикул в вирусной инфекции COVID-19

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134820302537>

Ноябрь 2020 года (журнал «Инфекция, генетика и эволюция»)

Внеклеточные везикулы, выделяющиеся из различных типов клеток, способствуют межклеточной коммуникации посредством доставки биомолекул,

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

таких как нуклеиновые кислоты, белки и липиды, в клетки-реципиенты. Экзосомы представляют собой внеклеточные везикулы размером 30–120 нм, которые участвуют в нескольких патологических состояниях. Вирус-инфицированные клетки высвобождают экзосомы, которые вовлечены в инфекцию посредством переноса вирусных компонентов, таких как полученные из вируса мРНК и белки. Кроме того, экзосомы содержат рецепторы вирусов, которые делают клетки-реципиенты восприимчивыми к проникновению вируса.

Внеклеточные везикулы могут способствовать распространению коронавируса, поскольку они переносят такие рецепторы, как CD9 и ACE2, которые делают клетки-реципиенты восприимчивыми к закреплению вируса. После входа вирус COVID-19 может быть направлен в экзосомный путь, и его компонент упакован в экзосомы для секреции.

Основанные на экзосомах стратегии лечения вирусной инфекции COVID-19 могут включать следующие элементы: ингибирование биогенеза и поглощения экзосом, терапия экзосом, система доставки лекарств на основе экзосом и вакцина на основе экзосом. Мезенхимальные стволовые клетки могут подавлять непродуктивное воспаление и улучшать / восстанавливать легочные клетки, включая эндотелиальные и альвеолярные клетки, которые повреждены вирусной инфекцией COVID-19. Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе инфицирования вирусом COVID-19, вызванным внеклеточными везикулами, может дать возможность определить его проникновение, репликацию, распространение и инфекцию для преодоления его побочных эффектов.

Эффект фавипиравира и противовоспалительная стратегия для COVID-19

<https://www.researchsquare.com/article/rs-37595/v1>

25 июня 2020 года

Авторы предприняли попытку коктейльной обработки фавипиравира, стероида и гепарина для лечения COVID-19. Это исследование было направлено на оценку эффекта коктейльной терапии при тяжелом течении коронавирусной инфекции. Протокол лечения был следующим: пероральный фавипиравир (3600 мг в день 1, 1600 мг со 2 дня до 14 дня), метилпреднизолон (1000 мг в течение 3 дней) и низкомолекулярный (2000 МЕ каждые 12 ч) или нефракционированный гепарин (10000-12000 МЕ / день). В течение периода исследования было госпитализировано 13 пациентов с COVID-19, нуждающихся в искусственной вентиляции легких. Средний возраст пациентов составил 63 (от 46 до 80) лет, и 69,0% были мужчинами. Только одному пациенту потребовалась экстракорпоральная мембранная оксигенация. Время от появления первых симптомов до введения фавипиравира составляло 8,7 (от 4 до 13) дней. Соотношение P / F очень мало менялось в течение первых 6 дней, а затем постепенно восстанавливалось. Интерлейкин-6 достиг пика на 4-й день и затем уменьшился. Пресепсин также достиг максимума в 3-й день, оставался примерно таким же до 6-го дня, а затем уменьшился. Клинический

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

курс лечения SARS-CoV-2 коктейлем у пациентов с COVID-19 с искусственной вентиляцией легких показал, что **фавипиравир** может частично контролировать медиаторы воспаления, но не может полностью контролировать их или респираторный статус.

Вируцидное действие уксусной кислоты и уксуса на SARS-CoV-2

<https://www.researchsquare.com/article/rs-37750/v1>

24 июня 2020 года

Учитывая потенциальную инфекционность SARS-CoV-2 на поверхности в течение нескольких часов или дней, важно найти безопасные и эффективные дезинфицирующие средства, которые помогут предотвратить распространение и передачу этого нового вируса, ответственного за пандемию COVID-19. С этой **целью** в данном исследовании оценивали вирулицидное действие уксусной кислоты и уксуса как безопасных пищевых продуктов на SARS-CoV-2. *Как 4%, так и 6% водные растворы уксусной кислоты эффективно инаktivировали вирус после 5-минутной инкубации со снижением более 4 log*, что приводило к вирусному титру ниже предела обнаружения. Кроме того, белый дистиллированный уксус (5% и 6% концентрации уксусной кислоты) инаktivировал SARS-CoV-2 после 1-минутной инкубации с уменьшением более 4 log и вирусным титром ниже предела обнаружения. Эти предварительные результаты дают ценную информацию об инаktivации SARS-CoV2, предлагая понимание эффективного инфекционного контроля.

Фармакокинетика и фармакодинамика ванкомицина у пациентов с тяжелой формой COVID-19: предварительное исследование в китайской третичной больнице

<https://www.researchsquare.com/article/rs-37635/v1>

24 июня 2020 года

Ванкомицин играет важную роль в лечении сопутствующих инфекций у пациентов с COVID-19. Однако мало что известно о его фармакокинетике (ПК) у таких пациентов. Здесь авторы выполнили мониторинг терапевтического лекарственного средства (TDM) внутривенного **ванкомицина** с или без назального введения у пациентов. Дозировка препарата корректировалась в зависимости от концентрации ванкомицина. Модель популяции ПК была разработана с использованием программного обеспечения NONMEM. Терапевтические эффекты и побочные эффекты, связанные с ванкомицином, контролировались. Всего 63 образца от 8 пациентов были проанализированы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. Средняя впадина и максимальная концентрация составляли $13,79 \pm 6,61$ (4,63-34,2) мг / л ($n = 36$) и $30,97 \pm 9,71$ (17-49,9) мг / л ($n = 27$) соответственно. 25,4% концентрации ванкомицина в сыворотке крови было вне оптимального диапазона. Корректировки дозы были сделаны для 3 пациентов. ПК ванкомицина соответствовал модели с двумя отсеками, с клиренсом и объемом распределения в центральном отделении 4,3 л/ч и 2,0 л

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

соответственно. AUC0-24 / MIC ванкомицина составлял 848 ± 566 ч. Целевая инфекция была клинически излечена у всех пациентов, и во время процесса TDM не было обнаружено **нефротоксичности**, связанной с ванкомицином. В заключение следует отметить, что PK исследования ванкомицина у пациентов с COVID-19 необходимы для оптимизации дозировки препарата. На основании данной модели PK клиренс ванкомицина составил 4,3 л/ч.

Потенциал гемопоэтических стволовых клеток (Hsc) против Sars-Cov-2 (Covid-19) с изолятами вируса из Индонезии (исследование in vitro)

<https://www.researchsquare.com/article/rs-36153/v1>

24 июня 2020 года

Распространенность случаев COVID-19 в Индонезии до 9 июня 2020 года, составляла 32,076 положительных случаев в 34 провинциях с 1,923 смертельными исходами. Наряду с развитием технологии были разработаны биологическая медицинская терапия на основе **СТВОЛОВЫХ** клеток и иммунотерапия на основе **СТВОЛОВЫХ** клеток, чтобы выяснить их потенциал в случае лечения COVID-19, помимо использования химических препаратов в качестве терапии.

Методы

В этом исследовании будут проведены исследования in vitro для определения потенциала гемопоэтических стволовых клеток (**HSC**) против вирусов SARS-CoV-2 (COVID-19) с изолятами вируса из Индонезии. Вирус SARS-CoV-2 был выращен в клетках почки крысы и клетках Vero, затем клетки, которые были посажены с вирусом, получили клетки HSC и затем оценены спустя 24, 48 и 72 часа. Оценка проводилась путем сбора клеток и супернатанта из клеточного планшета, а затем оценки вирусной нагрузки с использованием аппарата для полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты

Результаты показали, что добавление HSC на клетки, которые были инфицированы SARS-CoV-2, снижает вирусную нагрузку в течение 24-72 часов во всех вариациях значений Multiples of Infection (Moi).

Выводы

Компляция клеток HSC способна уничтожить вирус SARS-CoV-2. Хотя это исследование является исследованием in vitro, оно может послужить основой для разработки альтернативных методов лечения на основе стволовых клеток для лечения случаев COVID-19 в Индонезии.

Одобрённый FDA пралатрексат и азитромицин, идентифицированные путем виртуального скрининга лекарств, ингибируют репликацию SARS-CoV-2 in vitro

<https://www.researchsquare.com/article/rs-36439/v1>

23 июня 2020 года

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Поскольку зависимая РНК-полимераза (RdRp) SARS-CoV-2 является многообещающей терапевтической мишенью, была предложена и применена [процедура скрининга гибридных лекарств](#) на основе глубокого обучения и молекулярного моделирования для выявления потенциальных кандидатов в лекарства, нацеленных на RdRp из 1906 одобренных препаратов.

Было подтверждено, что среди четырех отобранных FDA одобренных кандидатов в лекарственные средства **пралатрексат** и **азитромицин** эффективно ингибируют репликацию SARS-CoV-2 in vitro со значениями EC50 0,008 мкМ и 9,453 мкМ соответственно. Впервые данное исследование обнаружило, что [пралатрексат способен эффективно ингибировать репликацию SARS-CoV-2](#) с более сильной ингибирующей активностью, чем ремдесивир, в тех же экспериментальных условиях. В статье демонстрируется возможность точного виртуального скрининга лекарств на ингибиторы SARS-CoV-2 и предлагаются потенциальные терапевтические средства против COVID-19.