

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:		10 585 152	513 913	5 795 101
1	США	2 727 853	130 122	1 143 334
2	Бразилия	1 408 485	59 656	790 040
3	Россия	647 849	9 320	412 650
4	Индия	585 792	17 410	347 836
5	Великобритания	312 654	43 730	-
6	Испания	296 351	28 355	-
7	Перу	285 213	9 677	174 535
8	Чили	279 393	5 688	241 229
9	Италия	240 578	34 767	190 248
10	Иран	227 662	10 817	188 758
11	Мексика	226 089	27 769	134 957
12	Пакистан	209 337	4 304	98 503
13	Турция	199 906	5 131	173 111
14	Германия	195 832	9 052	179 100
15	Саудовская Аравия	190 823	1 649	130 766
16	Франция	164 801	29 843	76 274
17	Южная Африка	151 209	2 657	73 543
18	Бангладеш	145 483	1 847	59 624
19	Канада	104 204	8 591	67 594
20	Китай	83 534	4 634	78 479

*согласно данным электронной базы данных Worldmeters

В ЭТОМ ДАЙДЖЕСТЕ ВЫ УЗНАЕТЕ:

	Наименование материала	Стр.
НАУЧНЫЙ ОБЗОР	Серологические тесты облегчают выявление бессимптомных лиц с инфекцией SARS - CoV - 2 в Ухане, Китай	3
	Острое отравление хлорохином: комплексная экспериментальная токсикологическая оценка роли диазепама	3
	Результаты интенсивной терапии у пациентов с COVID-19: систематический обзор и мета-анализ наблюдательных исследований	4
	Хлорохин, гидроксихлорохин и потеря слуха: исследование пациентов с системной красной волчанкой	5
	Применительно к anosмии и агезии: общие результаты у пациентов с COVID -19 (мнение эксперта)	6
	Простая номограмма, основанная на исходных лабораторных данных для прогнозирования вероятности передачи ОРВИ пациентам с COVID-19: многоцентровое ретроспективное исследование	6
	Клинические характеристики и факторы риска у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 с ложноотрицательной нуклеиновой кислотой SARS-CoV-2	7
	Что предложить для лечения пост-вирусного непереносимого расстройства запаха при COVID-19? - систематический обзор с метаанализом	8
	Отсутствие пользы у пациентов с COVID-19, получавших гидроксихлорохин или хлорохин: систематический обзор и метаанализ (препринт)	8
	Прогностическое значение отношения нейтрофилов к лимфоцитам, лактатдегидрогеназы, D-димера и КТ у пациентов с COVID-19 (препринт)	9

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Серологические тесты облегчают выявление бессимптомных лиц с инфекцией SARS - CoV - 2 в Ухане, Китай

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25904>

20 апреля 2020 года

Здесь авторы сообщают о положительном показателе тестов COVID-19 на основе тестов на наличие нуклеиновых кислот (**NAT**), компьютерной томографии грудной клетки и серологического теста SARS-CoV-2 с 3 по 15 апреля в больнице в районе Циншань, Ухань. С конца марта больница была открыта для пациентов без COVID-19.

Не было зафиксировано SARS-CoV-2 NAT-положительного результата ни у одного из 1021 субъекта в возобновляющейся группе. Тем не менее, в группе из 381 госпитализированного пациента, одна женщина была протестирована с помощью NAT, и в ее крови были найдены иммуноглобулин M (IgM) и IgG. Ей 55 лет, и ее недавно выписали из назначенного госпиталя из-за COVID-19. Ее отправили обратно в назначенную больницу сразу после теста NAT. Остальные 380 госпитализированных пациентов были NAT отрицательными.

Интересно, что еще 39 (39/380, 10,26%) пациентов больницы были IgG-положительными, но все были IgM и NAT-отрицательными. Между тем, было также и 98 (98/1021, 9,60%) из возобновляющейся группы, которые были IgG положительными и IgM и NAT отрицательными. У части этих людей не было истории COVID-19. Эти IgG + IgM-NAT- индивидуумы без истории COVID-19, вероятно, предположили пройденную бессимптомную инфекцию SARS-CoV-2.

В заключение, авторы наблюдали ~ 10% SARS-CoV-2-специфичных IgG-положительных показателей из одного центра исследования. Комбинация SARS-CoV-2 NAT и серологических тестов может облегчить идентификацию COVID-19 или бессимптомных лиц с SARS-CoV-2. Масштабное расследование необходимо для оценки коллективного иммунитета города, как для людей, так и для вновь открытого города.

Острое отравление хлорохином: комплексная экспериментальная токсикологическая оценка роли диазепама

<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.15101>

15 мая 2020 года

Возобновление использования хлорохина в качестве потенциального лечения COVID-19 привело к недавним случаям смертельной токсичности из-за непреднамеренных передозировок. Протоколы по лечению отравлений рекомендуют **диазепам**, хотя в его фармакологии и эффективности в этом контексте существуют неопределенности. Цель состояла в том, чтобы оценить влияние диазепама на экспериментальных моделях кардиотоксичности хлорохина.

Экспериментальный подход

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

В экспериментах *in vitro* участвовали ткани сердца, выделенные у крыс и инкубированные с одним хлорохином или в сочетании с диазепамом. *In vivo* модели токсичности включали хлорохин, вводимый внутривенно крысам и кроликам, анестезированным пентобарбитоном. Рандомизированные контролируемые исследования лечения на крысах оценивали диазепам, клоназепам и Ro5-4864, которым вводили: (i) до, (ii) во время и (iii) после хлорохина и эффекты диазепама: (iv) в высокой дозе, (v) в уретане - анестезировали крыс и (vi) вводили совместно с адреналином.

Ключевые результаты

Хлорохин уменьшал развившееся напряжение левого предсердия, продлевал эффективный рефрактерный период предсердия, желудочковой ткани и правых папиллярных мышц и вызывал дозозависимое нарушение гемодинамических и электрокардиографических параметров. Нарушения ритма сердца указывают на нарушение атриовентрикулярной проводимости. Исследования (i), (ii) и (v) не показали различий между лечением и контролем. Диазепам увеличил частоту сердечных сокращений в исследовании (iv) и, как и в случае с клоназепамом, также продлил интервал QTc в исследовании (iii). Комбинированное введение **диазепама** и **адреналина** в исследовании (vi) улучшало сократимость сердца, но вызывало гипокалиемию.

Вывод и последствия

Ни диазепам, ни другие лиганды для сторон связывания бензодиазепа не защищают и не ослабляют кардиотоксичность хлорохина. Тем не менее, диазепам может усиливать эффекты положительных инотропов в снижении кардиотоксичности хлорохина.

Результаты интенсивной терапии у пациентов с COVID-19: систематический обзор и мета-анализ обсервационных исследований

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.15201>

30 июня 2020 года

Авторы проводят систематический обзор и метаанализ, в соответствии с рекомендациями **PRISMA**, чтобы оценить зарегистрированную смертность в отделениях интенсивной терапии ОИТ для пациентов с подтвержденным COVID-19. Они провели поиск в базах данных MEDLINE, EMBASE, PubMed и Cochrane до 31 мая 2020 года для исследований, сообщавших о смертности в ОИТ для взрослых пациентов, поступивших с COVID-19. Основным критерием оценки была **смерть в отделении интенсивной терапии** как доля завершенных госпитализаций в отделениях интенсивной терапии, либо в результате выписки из отделения интенсивной терапии, либо в результате смерти. Таким образом, из определения исключены пациенты, все еще живые в отделении интенсивной терапии. Двадцать четыре обсервационных исследования с участием 10 150 пациентов были выявлены в центрах Азии, Европы и Северной Америки. Смертность в отделениях интенсивной терапии в отчетных исследованиях колебалась **от 0 до 84,6%**. В семи исследованиях сообщалось о результатах для всех пациентов. В остальных исследованиях

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

доля пациентов, выписанных из ОИТ на момент регистрации, варьировалась от 24,5 до 97,2%. У пациентов с завершёнными госпитализациями в ОИТ с инфекцией COVID-19, общая смертность в ОИТ составила 41,6% (95% ДИ 34,0–49,7%, I 2 = 93,2%).

Анализ подгрупп по континентам показал, что смертность в целом одинакова во всем мире. По мере развития пандемии, уровень смертности снизился с 50% до почти 40%. Смертность в ОИТ от COVID-19 выше, чем обычно при госпитализации с другими вирусными пневмониями. Важно отметить, что смертность от завершённых эпизодов ОИТ значительно отличается от общих показателей смертности в некоторых ранних отчетах.

Хлорохин, гидроксихлорохин и потеря слуха: исследование пациентов с системной красной волчанкой

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.28873>

30 июня 2020 года

Противомаларийные препараты (*хлорохин и гидроксихлорохин*) широко используются для лечения системной красной волчанки (СКВ). Тем не менее, эти препараты могут иметь побочные эффекты, такие как **потеря слуха**. Цель этого исследования - описать функцию слуха у больных СКВ, использующих противомаларийные препараты. Также исследование направлено на изучение того, вызывает ли СКВ потерю слуха и есть ли какие-либо серологические или клинические аспекты этого заболевания, связанные с повреждением внутреннего уха.

В данном перекрестном исследовании приняли участие 84 человека (43 больных СКВ и 41 контрольная группа) с аудиометрическими и тимпанометрическими тестами. Эпидемиологические, клинические, серологические и лечебные профили пациентов с СКВ были взяты из графиков.

Полученные результаты

У пациентов с СКВ было больше нейросенсорной тугоухости, чем у контрольной группы (23,2% против 0; $P = 0,001$). Средние значения чистого тона у больных СКВ, использующих противомаларийные препараты и не применяющих противомаларийные средства, были сходными (8,75 против 8,75; $P = 0,63$). На частоте 8000 Гц антималярийные выкопанные неиспользовавшие работали хуже, чем пользователи (10,00 против 22,50; $P = 0,03$). Тимпанометрия была нормальной у всех участников. СКВ серологические и клинические профили у пациентов с потерей слуха и без нее были одинаковыми (все $P =$ несущественно).

Выводы

Существует высокая распространенность потери слуха при СКВ, которая не зависит от применения противомаларийных препаратов.

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

Применительно к anosмии и агезии: общие результаты у пациентов с COVID-19 (мнение эксперта)

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.28837>

30 июня 2020 года

В данный анализ были включены только пациенты с положительным результатом полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Анамнестические данные были собраны из медицинских карт несколькими коллегами, которые работали в отделениях сортировки COVID-19 больниц северной Италии. Как указано в статье, авторы были уверены, что эта частота была недооценена, потому что специфический хемочувствительный анамнез не проводился, и пациенты, особенно те, у кого есть серьезные заболевания, склонны занижать самооценку этих симптомов.

Авторы сразу же начали объективно оценивать пациентов с помощью психофизических тестов, собрав более 450 случаев. Анализ этой серии случаев выявил частоту хемочувствительных расстройств, соответствующую частоте, описанной Lechien et al. в их анамнестическом исследовании. 74,2% пациентов сообщили об обонятельных и вкусовых расстройствах в течение всей инфекции. Тем не менее, у 30,3% пациентов, которые не сообщили о нарушениях вкуса и запаха, в психофизических тестах отмечалась *легкая гипосмия*. Кроме того, пациенты, которые самостоятельно сообщали об отдельных нарушениях функции запаха, объективно представляли сопутствующую гипосмию или гипогевсию в 32,3% и 22,7% случаев соответственно. По этой причине исследования интервью могут недооценивать частоту этих расстройств.

Авторы согласны с доктором Lechien и коллегами, что следует подчеркнуть своеобразное отсутствие сопутствующих симптомов ринита. Эта особенность отличает клиническое проявление химиочувствительных дисфункций у пациентов с COVID-19 от обонятельных расстройств, связанных с обычным гриппом.

Простая номограмма, основанная на исходных лабораторных данных для прогнозирования вероятности передачи ОРВИ пациентам с COVID-19: многоцентровое ретроспективное исследование

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26244>

30 июня 2020 года

В данном ретроспективном многоцентровом исследовании изучались факторы риска, связанные с госпитализацией и реанимацией в отделении интенсивной терапии (ОИТ) у 461 взрослого пациента с COVID-19, госпитализированных с 22 января по 14 марта 2020 года в провинции Хунань, Китай. Были сопоставлены результаты пациентов ОИТ и пациентов, не относящихся к ОИТ, и разработана простая номограмма для прогнозирования вероятности передачи ОИТ после госпитализации на основе исходных лабораторных данных с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков **Кокса**. Различия в

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

лабораторных показателях наблюдались между пациентами, поступившими в ОИТ, и теми, кто не был госпитализирован. Было выявлено несколько независимых предикторов переноса в ОИТ пациентов с COVID-19, включая пожилой возраст (≥ 65 лет) (отношение рисков [HR] = 4,02), гипертонию (HR = 2,65), количество нейтрофилов (HR = 1,11), уровень прокальцитонина (HR = 3,67), протромбиновое время (ЧСС = 1,28) и уровень д-димера (ЧСС = 1,25). Количество лимфоцитов и уровень альбумина были отрицательно связаны со смертностью (ЧСС = 0,08 и 0,86 соответственно).

Разработанная модель предоставляет средства для выявления, при поступлении в больницу, числа пациентов с COVID-19, которые имеют высокий риск прогрессирования и нуждаются в переводе в ОИТ в течение 3 и 7 дней после госпитализации. Этот метод ранней сортировки пациентов позволяет более эффективно распределять ограниченные медицинские ресурсы.

Клинические характеристики и факторы риска у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 с ложноотрицательной нуклеиновой кислотой SARS-CoV-2

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26242>

30 июня 2020 года

В данном исследовании исследуются клинические и визуализирующие характеристики пациентов с COVID-19 и с ложноотрицательными нуклеиновыми кислотами.

Методы

В исследование были включены пациенты с легкой и средней степенью тяжести COVID-19, в том числе 19 пациентов с ложноотрицательными результатами на нуклеиновые кислоты и 31 пациент с положительными. Были проанализированы их эпидемиологические, клинические и лабораторные данные исследования, а также характеристики визуализации. Обсуждались факторы риска ложных негативов.

Полученные результаты

По сравнению с положительной группой нуклеиновых кислот, ложноотрицательная группа имела меньшее эпидемиологическое воздействие (52,6% против 83,9%, $P = 0,025$), меньший дискомфорт в груди (5,3% против 32,3%, $P = 0,035$) и более быстрое выздоровление (10 (8). 13) против 15 (11, 18,5) дней, $p = 0,005$). Число вовлеченных долей легких составляло (2 (1, 2,5) против 3 (2, 4), $P = 0,004$), а степень тяжести повреждения легких была (3 (2,5, 4,5) против 5 (4, 9), $P = 0,007$), что было легче в группе ложноотрицательных нуклеиновых кислот. Таким образом, отсутствие эпидемиологического воздействия может быть потенциальным фактором риска для ложноотрицательных результатов на нуклеиновые кислоты.

Выводы

Следует отметить ложноотрицательные случаи COVID-19, поскольку они имеют риск вирусной передачи без положительных результатов теста, более легких

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

клинических проявлений и меньшего количества случаев эпидемиологического воздействия в анамнезе.

Что предложить для лечения пост-вирусного непереносимого расстройства запаха при COVID-19? - систематический обзор с метаанализом

<https://www.researchsquare.com/article/rs-39175/v1>

30 июня 2020 года

Цель исследования - провести систематический обзор с мета-анализом методов лечения пост-вирусного непереносимого обонятельного расстройства (**NCSD**) в COVID-19.

Дизайн исследования

Систематический обзор и метаанализ с поисками в период с 10 по 13 июня 2020 года в базах данных: Medline через PubMed, Кокрановские клинические испытания, ScienceDirect, Сирень, Scopus, Google Scholar и Web of Science и серая литература. Критерии *включения*: (1) клинические испытания с NCSD; (2) обонятельная оценка до и после вмешательства с использованием проверенного метода. Критерии *исключения*: (1) NCSD от неврологических причин; (2) исследования, не связанные с лечением NCSD; (3) дубликаты публикаций.

Полученные результаты

В общей сложности тринадцать клинических испытаний соответствовали критериям: девять на лекарственной терапии и четыре на обонятельной тренировке с четырьмя запахами. При лечении лекарственными препаратами оценивали караверин, витамин А, инсулин, пентоксифиллин, альфа-липовую кислоту и цитрат натрия. Метаанализ (336 пациентов) выявил посредством анализа случайных эффектов статистически значимое улучшение между показателем TDI до и после обонятельной тренировки (SMD = 5,18; 95% доверительный интервал (CI) [4.12, 6.23], $p < 0,00001$).

Выводы

Цитрат натрия и обонятельная тренировка являются терапевтическими подходами для восстановления обонятельной функции при пост-вирусном NCSD и могут рассматриваться для NCSD вследствие COVID-19. Однако необходимы дальнейшие клинические испытания для подтверждения результатов оценки и установления протоколов лечения.

Отсутствие пользы у пациентов с COVID-19, получавших гидроксихлорохин или хлорохин: систематический обзор и метаанализ (препринт)

<https://www.researchsquare.com/article/rs-33047/v2>

30 июня 2020 года

Целью данного отчета было обеспечить систематический обзор литературы и

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

мета-анализ использования HCQ / CQ с точки зрения безопасности и клинической эффективности этих препаратов.

Авторы провели систематический поиск по медицинским базам данных и включили исследования, если они были сосредоточены на пациентах с COVID-19, которые получали только HCQ или CQ или в сочетании с другими видами лечения, и сравнивались с контрольной группой. Проанализированы две важные клинические цели - уровень клиренса вируса за счет негативной обратной транскрипционно-полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) и смертности от всех причин.

В итоге в количественный синтез было включено 14 исследований. Использование HCQ / CQ было связано с более высоким уровнем клиренса вируса по сравнению с контрольной группой (ОШ: 3,12, 95% ДИ: 2,17-4,49 $p < 0,0001$). В анализе чувствительности влияние на клиренс вируса исчезло (ОШ 1,44, 95% ДИ: 0,87-2,37, $p = 0,155$). Использование HCQ / CQ было связано с более высоким риском смертности (ОШ 1,26, 95% ДИ: 1,05-1,51, $p < 0,0001$). Из-за огромной неоднородности между исследованиями ($I^2 = 86\%$, $p < 0,01$) мы провели мета-регрессионный анализ. Как лечение в течение 24 часов ($p = 0,047$), так и сопутствующие заболевания [гипертония ($p = 0,025$), диабет ($p = 0,049$) и хроническое заболевание легких ($p = 0,0064$)] способствовали гетерогенности. Суточная доза HCQ / CQ ($p = 0,61$) и возраст ($p = 0,62$) не влияли на величину эффекта. Более высокий уровень сопутствующих заболеваний привел к более высокому риску смертности при использовании HCQ / CQ. В целом, использование HCQ / CQ привело к увеличению интервалов QTc.

Как вывод, данный метаанализ не выявил клинической пользы HCQ / CQ для исходов в стационаре у пациентов с COVID-19. Использование HCQ / CQ не приводило к быстрому вирусному клиренсу при ОТ-ПЦР. Более того, данные результаты показали, что более высокий уровень сопутствующих заболеваний привел к более высокому риску смертности при использовании HCQ / CQ.

Прогностическое значение отношения нейтрофилов к лимфоцитам, лактатдегидрогеназы, D-димера и КТ у пациентов с COVID-19 (препринт)

<https://www.researchsquare.com/article/rs-38585/v1>

30 июня 2020 года

Цель публикации в том, чтобы изучить значение отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), лактатдегидрогеназы (LDH), D-димера и КТ в оценке степени тяжести и прогноза COVID-19.

Методы

Пациенты с лабораторно подтвержденным COVID-19 были включены ретроспективно. Были собраны и сопоставлены исходные данные, лабораторные данные, результаты компьютерной томографии (КТ),

COVID-19 Дайджест

Национальный центр общественного здравоохранения

оцениваемые по шкале КТ при поступлении, и клинические результаты. Логистическая регрессия была использована для оценки независимой взаимосвязи между базовым уровнем четырех показателей (NLR, LDH, D-димер, КТ) и тяжестью COVID-19.

Полученные результаты

Из 432 пациентов 125 (28,94%) были разделены на тяжелую группу, остальные (n = 307, 71,06%) были в группе с менее тяжелыми случаями. В многомерной логистической регрессии, высокий уровень NLR, LDH были независимым предиктором тяжелой группы в COVID-19 (OR = 2,163; 95% CI = 1,162–4,026; p = 0,015 для NLR > 3,82; OR = 2,298; 95% CI = 1,327–3,979; p = 0,003 для ЛДГ > 246 Ед / л). Комбинация NLR > 3,82 и LDH > 246U / L повысила чувствительность диагностики у пациентов с тяжелыми состояниями (NLR > 3,82 [50,40%] против комбинированного диагноза [72,80%]; p = 0,0007; LDH > 246 [59,2%] против комбинированного диагноза [72,80%]; p < 0,0001).

Выводы

Высокие уровни NLR и LDH в сыворотке крови имеют потенциальную ценность при ранней идентификации тяжелых пациентов с COVID-19. Сочетание LDH и NLR может улучшить чувствительность диагностики.