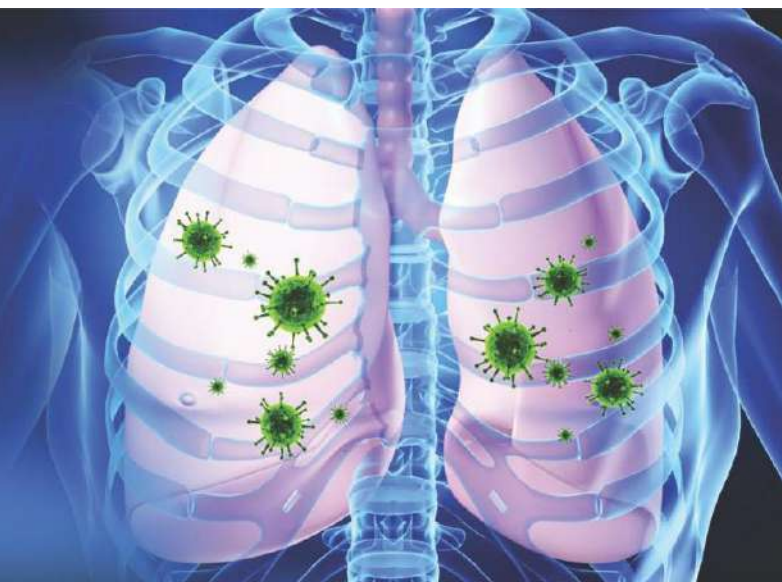


Периодический выпуск о COVID-19, который поможет вам и вашим пациентам быть в безопасности.



Обращение руководителя медицинского направления GMED

Компания GMED (Graduate Medical Education Development) и ООО «РТ-Медсервис» в сотрудничестве с Казанским государственным медицинским университетом опираясь на многолетний опыт образовательной системы Северной Америки запускает новый проект высшего медицинского образования в Казани. В настоящее время, рабочая группа наших казанских преподавателей упорно работает над созданием образовательной программы, чтобы уже в 2022 году стало возможным открытие нового медицинского университета. Мы считаем, что в рамках профессионального содействия нашим российским коллегам, находящимся сейчас на передовой в борьбе с новой коронавирусной инфекцией, на первое место в работе нашего

коллектива должна выйти своевременная информационная поддержка. В данной газете каждые 2 недели мы публикуем последние сведения и обновления, касающиеся COVID-19, доступные мировому врачебному сообществу.

Мы в GMED надеемся, что поддержка в таком формате будет полезна и информативна.



Ramin Ahmadi, MD, MPH
Руководитель медицинского
направления GMED

Содержание

Введение	1 стр.
Коллектив GMED в Казани	2 стр.
COVID-19 и гематологические злокачественные новообразования: балансирование на грани.	3 стр.
Васкулит коронарных сосудов: позднее осложнение COVID-19.	5 стр.
Генетическая предрасположенность и тяжелое течение COVID-19.	7 стр.
Коагулопатия при COVID-19: тромбоз или кровотечение?	9 стр.
Оценка тяжести состояния пациентов, госпитализированных с COVID	11 стр.

Свяжитесь с нами!

GMED
www.globalhealthresponse.com
Email: contact@graduatemed.com
Tel: (+1) 855-950-2390

ООО «РТ-Медсервис»
E-mail: rt.medservice@gmail.com
Tel: +7 (987) 226-95-81

Хайруллин Ильшат Хамзович
Ishat Khayrullin MD, PhD



Хайруллина Алина Ильдаровна
Alina Khayrullina MD



Акчурина Юлия Ринатовна
Julia Akchurina MD



Абдрахимова Элиза Фаритовна
Eliza Abdrakhimova MD

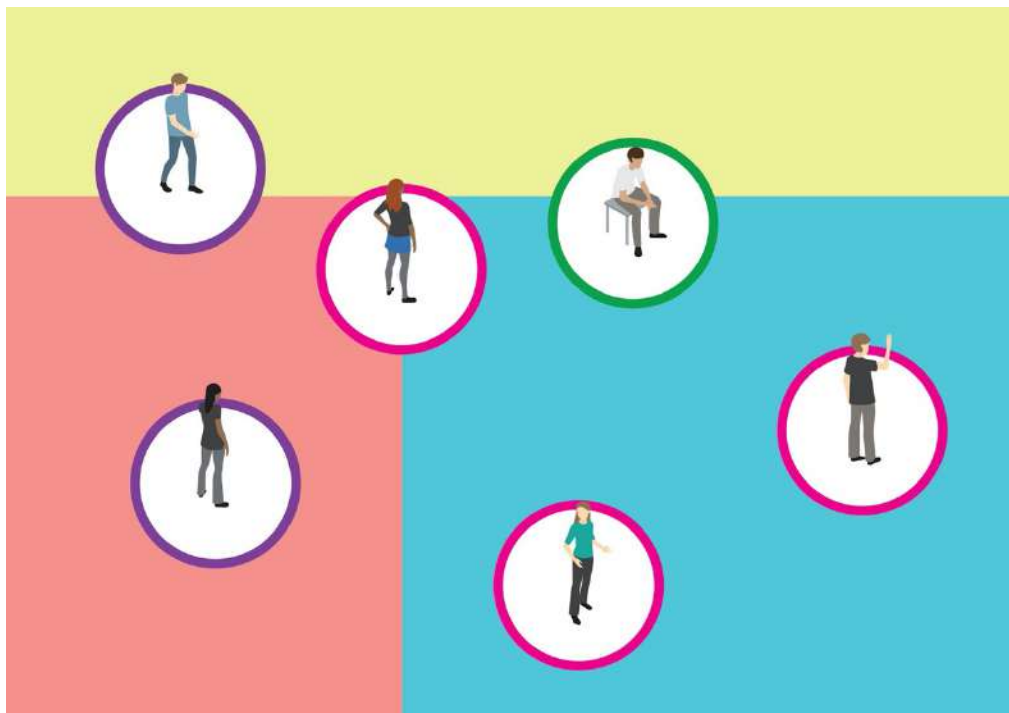


Фадеев Филип Олегович
Filip Fadeev MD



Lancet Haematol August 13, 2020

Samuel M Rubinstein, et al



COVID-19 и гематологические злокачественные новообразования: балансирование на грани.

Результаты многоцентрового ретроспективного исследования, проведенного Франческо Пассамонти и его коллегами, направленного на изучение факторов, связанных со смертностью, в когорте 536 пациентов из Италии с гематологическими злокачественными новообразованиями и лабораторно подтвержденным симптоматическим COVID-19 обнаружили, что смертность в этой когорте была значительно выше по сравнению с когортой пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями, но без подтвержденного COVID-19 (стандартизированный коэффициент смертности 41·3, 95% ДИ 38,1-44,9), а

также в сравнении с общей популяцией Италии с подтвержденным COVID-19 (2,04, 1,77-2,34). Также они выявили факторы, независимо друг от друга приводящие к повышению показателя смертности, включая пожилой возраст (отношение рисков 1,03, 95% ДИ 1,01-1,05), прогрессирующие заболевания (2,1, 1,41-3,12), и несколько специфических онкологических заболеваний (коэффициенты риска варьируются от 1,3 до 3,49).

Истинные показатели смертности, вероятно, выше, чем у общей популяции пациентов со злокачественными гематологическими заболеваниями и подтвержденным COVID-19. Состав этой когорты, 84% из которых были пациентами госпитализированными в стационар, может говорить о предпочтительности приема пациентов с тяжелыми заболеваниями, а относительно низкий уровень госпитализации в отделение интенсивной терапии (18% пациентов) может отражать распределение ресурсов здравоохранения не в пользу пациентов в исследуемой когорте, что и было задокументировано в северной Италии в течение периода набора исследуемых. Высокая смертность, отмеченная у пациентов с легкой формой заболевания (48 [18%] из 268 пациентов), не согласуется с ранее проведенными исследованиями. Степень, в которой смертность завышена, вероятно, будет неслучайной, что может создать очевидные различия в смертности между группами, которые могут повлиять на результаты моделирования. Представленная модель не учитывает несколько немаловажных факторов риска смертности от COVID-19, таких как курение и функциональный статус; в будущих исследованиях данные факторы должны быть учтены там, где это возможно. Короткий медианный интервал наблюдения в 20 дней выводит на первый план тот факт, что выявленная взаимосвязь с ранней смертностью может не в полной мере отражать течение COVID-19; хотя в условиях текущей пандемии еще слишком рано говорить о долгосрочных результатах, и это следует учитывать при применении полученных данных в уходе за пациентами.

NEJM Journal Watch, August 10, 2020

Васкулит коронарных сосудов: позднее осложнение COVID-19

Harlan M. Krumholz, MD, SM reviewing Fox SE et al.

Ann Intern Med 2020 Jul 29



Клинический случай – пациентка в возрасте 31 года, у которой случилось повреждение сердца через 2 недели после выписки из стационара.

Известно, что при COVID-19 эпизодически отмечается тромботическая микроангиопатия; микроскопические тромботические массы в капиллярах и мелких артериях могут привести к повреждению органов. Имеются сообщения о мультисистемном воспалительном ответе, который обладает схожими признаками с болезнью Кавасаки. В настоящее время исследователи сообщают об опыте лечения пациентов, которые имели сочетание COVID-19 и васкулита мелких коронарных сосудов. В клинику, принимающую пациентов с COVID-19, была госпитализирована 31-летняя

афроамериканка с жалобами на высокую температуру, кашель и боль в животе. У пациентки в анамнезе ожирение, гипертония, по поводу чего принимала лизиноприл и плохо контролируемый сахарный диабет.

Пациентка была выписана из больницы с рекомендациями принимать азитромицин и гидроксихлорохин. Через 12 дней пациентка была доставлена в больницу с высокой температурой и синусовой тахикардией; на компьютерной томографии было выявлено, что у пациентки воспаление околоушных желез, шейная лимфаденопатия и лимфаденопатия переднего средостения.

ПЦР на SARS-CoV-2 был отрицательный. Анализ крови показал повышения уровня D-димера и С-реактивного белка.

В приемном покое состояние пациентки ухудшилось с развитием декомпенсации гемодинамических показателей, фибрилляции желудочков, что привело к летальному исходу. При вскрытии был обнаружен эндотелиит и васкулит мелких сосудов сердца, которые содержали нейтрофилы и CD4+>CD8+ лимфоциты. Крупные коронарные артерии и более крупные кровеносные сосуды не были поражены, но было обнаружено, что у пациентки тромбоз сосудов в нижних долях легких.

Комментарий

Мы все еще изучаем осложнения, вызванные вирусом SARS-CoV-2. В этом сообщении особое внимание уделяется тому, что у пациентов, которые были выписаны в стабильном состоянии, в ближайшем будущем могут иметь осложнения. В данном случае, состояние пациентки резко ухудшилось через 2 недели после выписки. Причиной такого исхода может быть васкулит, который предположительно привел аритмии со смертельным исходом, без признаков миокардита. На сегодняшний день нет достаточных данных о возможности профилактики подобных осложнений.

NEJM Journal Watch, August 10, 2020

Генетическая предрасположенность и тяжелое течение COVID-19.

Hana M. El Sahly, MD reviewing van der Made CI et al. JAMA 2020 July 24



У 4 молодых людей с тяжелым течением COVID-19 обнаружались редкие мутации гена TLR7 с полной потерей функции.

Установлено, что пожилой возраст, мужской пол и сопутствующие хронические заболевания являются предрасполагающими факторами развития тяжелых форм COVID-19. В данном исследовании ученым предоставилась возможность оценить роль вариаций генов, расположенных на X-хромосоме у братьев с одинаковым фенотипом. В Нидерландах 2 парам братьев (первая семья - голландского происхождения, вторая семья - африканского) был поставлен диагноз тяжелого COVID-19, требующего лечения в палате интенсивной терапии; один из четырех пациентов умер.

Ученые провели быстрое секвенирование всего экзона для выявления возможных генетических вариаций, связанных с этим заболеванием.

Генетический анализ выявил, что *TLR7*, расположенный на X-хромосоме, вероятнее всего, является определяющим генетическим звеном. Как и предполагалось, у братьев из первой семьи обнаружилась делеция 4 нуклеотидов с полной потерей функции, а у братьев из второй семьи - миссенс-мутация с побочными эффектами. Вероятность наличия таких вариаций генетических изменений у 2 разных людей без каких-либо родственных связей была очень низкой (примерно $p=0,001$). У 3 из 4 пациентов в мононуклеарных клетках периферической крови не было обнаружено экспрессии *TLR7*, а также была нарушена регуляция генов интерферона типа I и типа II в ответ на агонист *TLR7*.

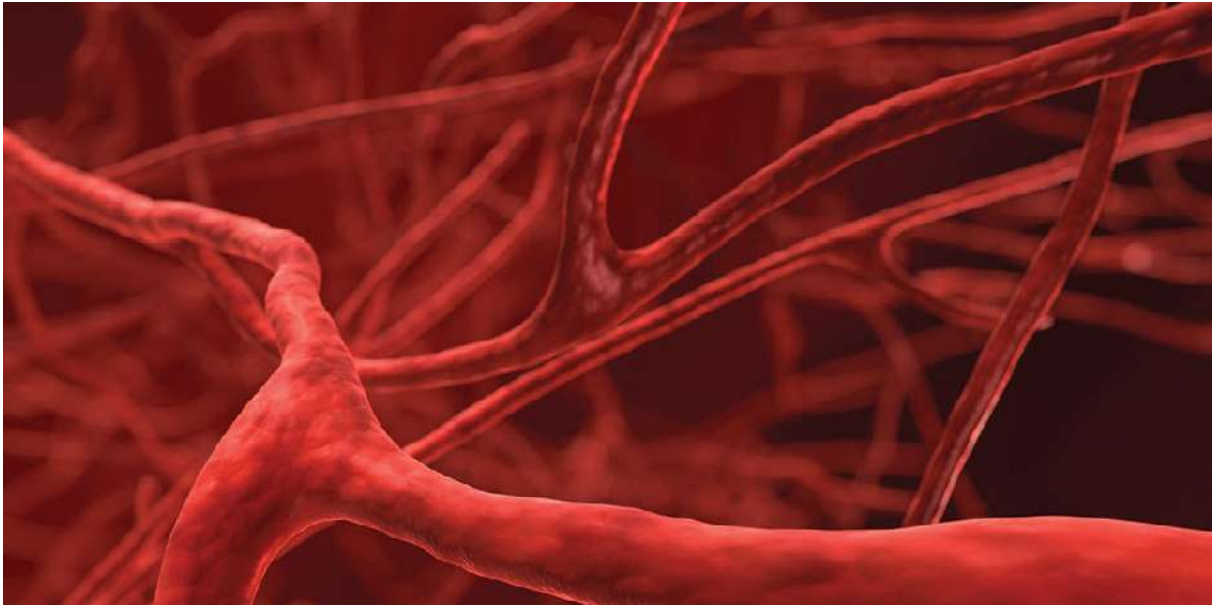
КОММЕНТАРИЙ

Мутации в *TLR7* гене с полной потерей функции в целом очень редкое явление, но не при COVID-19. Считается, что эти мутации не являются одним из определяющих факторов при постановке тяжести течения заболевания на популяционном уровне. Значимость других генетических вариаций *TLR7* при COVID-19 не оценивалась. До тех пор, пока не установлена роль генетического фактора в патогенезе заболевания у большинства пациентов, мы предполагаем, что происходит активация врожденных иммунных механизмов, в частности генов интерферона типа I агонистами *TLR7*, что требует дальнейшего углубленного изучения.

NEJM Journal Watch, Август 13, 2020

Коагулопатия при COVID-19: тромбоз или кровотечение?

Brady L. Stein, MD, MHS reviewing Al-Samkari H et al. Blood 2020 Jul 23



В большом ретроспективном исследовании госпитализированных больных COVID-19 частота кровотечений была столь же высокой, как и частота тромбоэмболии.

Коагулопатия, вызванная COVID-19, связана с повышенным уровнем D-димера и фибриногена, а также с легкой тромбоцитопенией и умеренным продлением протромбинового времени (ПТВ) или активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Кроме того, были хорошо описаны случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и артериальной тромбоэмболии (АТЭ), а также микрососудистое тромбообразование. Для снижения риска тромботических осложнений некоторые ведомства рекомендовали эмпирическое назначение антикоагулянтной терапии в

терапевтических или средних дозах, с учетом того, что в предыдущих ретроспективных исследованиях частота кровотечений была оценена как низкая.

Основные выводы:

- Частота рентгенографически подтвержденных ВТЭ составила в целом 4,8%, у тяжелобольных - 7,6%, у больных со среднетяжелым течением - 3,1%.
- Частота АТЭ составила в целом 2,8%, у тяжелобольных - 5,6%, у больных со среднетяжелым течением - 1,2%.

Доля кровотечений составила 4,8%, у тяжелобольных - 7,6%, у больных со среднетяжелым течением - 3,1%; доля массивных кровотечений составила 2,3% и у тяжелобольных - 5,6%.

- Тромбоз прогнозировался по повышенному уровню D-димера при поступлении (>2500 нг/мл; отношение шансов - 6,79), а также по повышению количества тромбоцитов, C-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов.
- Кровотечение прогнозировалось по повышенному D-димеру при поступлении (>2500 нг/мл; коэффициент шансов - 3,56), а также по выраженной тромбоцитопении.

КОММЕНТАРИЙ

Как и в других когортных исследованиях тромбоза при COVID-19, дизайн и краткое последующее наблюдение в этом исследовании были ограничены. Частота тромбоза и неблагоприятного воздействия

повышенного уровня D-димеров также согласуются с другими исследованиями. Тем не менее, частота рентгенографически подтвержденных ВТЭ была ниже в текущем исследовании по сравнению с другими отчетами, а частота кровотечений была аналогична частоте тромботических осложнений. Данное исследование уникально по своему описанию значительного риска кровотечения, связанного с COVID-19. Этот результат бросает вызов необходимости эмпирической терапевтической антикоагулянтной терапии у тяжелобольных пациентов и оправдывает проведение дополнительных рандомизированных клинических испытаний для определения оптимальных дозировок антикоагулянтной терапии у госпитализированных пациентов с COVID-19.

Оценка тяжести состояния пациентов, госпитализированных с COVID-19

Lauren M. Westafer, обзор статьи Haimovich A и соавт.

21 июля 2020, Emergency Medicine Archive

Применение шкалы быстрой оценки индекса тяжести COVID (прим. *quick COVID Severity Index* score (qCSI)) - может помочь в выявлении госпитализированных пациентов с риском развития респираторной декомпенсации в течение 24 часов после поступления.

Состояние пациентов с COVID-19 может ухудшаться быстро, что требует усиления респираторной поддержки, вплоть до применения инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Выявление пациентов,

находящихся в группе риска, позволит обеспечить адекватное наблюдение за этими пациентами на предмет декомпенсации.

Исследователи провели многоцентровое ретроспективное когортное исследование с участием 1172 пациентов отделения неотложной помощи, поступивших с COVID-19, для разработки прогностической шкалы — быстрого индекса тяжести COVID (qCSI) — для выявления критериев риска респираторной декомпенсации в течение 24 часов после госпитализации. Пациенты, ухудшение состояния которых происходило в течение 4 часов после обращения за медицинской помощью, были исключены из исследования. 144 пациента (12,3%) имели тяжелое течение заболевания, что определялось как потребность в ≥ 10 литрах кислорода в минуту, неинвазивной/инвазивной вентиляцией легких, или летальным исходом. В шкале qCSI измеряется частота дыхания, уровень сатурации и скорость потока кислорода. Была также разработана более сложная шкала CSI, которая включает в себя параметры лабораторных анализов.

Ретроспективная оценка шкал оценки индекса тяжести COVID (qCSI и CSI) среди 240 госпитализированных пациентов другого стационара выявила параметры чувствительности - 79% и 73% соответственно, а специфичности - около 80%. Среди пациентов с оценкой по шкале qCSI ≤ 3 , у 4% произошла респираторная декомпенсация в течение 24 часов, только 1% пациентов с дыхательной недостаточностью нуждались в ИВЛ или умерли.

КОММЕНТАРИЙ

Шкала быстрой оценки индекса тяжести COVID (qCSI) показала относительно неплохие результаты в прогнозировании краткосрочного ухудшения респираторной функции, принципиально малозначимая дополнительная информация была получена при использовании гораздо более громоздкой шкалы CSI. Важно отметить, что

только 1% пациентов с критическим заболеванием нуждались в ИВЛ или умерли; подавляющее большинство просто нуждались в оксигенотерапии на скорости потока >10 литров в минуту. Однако неизвестно, насколько шкала qCSI достовернее суждения клинициста, или будет ли она работать подобным образом в стационарах с другим подходом и установками касательно оксигенотерапии.

