

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.
Эффективность применения колхицина у амбулаторных пациентов с COVID-19	3 стр.
Рекомендации по поводу возможных рисков инфицирования для лиц с наличием антител к SARS-CoV-2	6 стр.
Защищают ли материнские антитела плод в пренатальном периоде от COVID-19?	8 стр.
Почему снижается количество случаев заболевания COVID-19?	10 стр.
Паралич Белла и вакцины от SARS-CoV-2	14 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
Ilshat 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



medRXiv Февраль, 2021

Эффективность применения колхицина у амбулаторных пациентов с COVID-19

Jean-Claude Tardif, et al

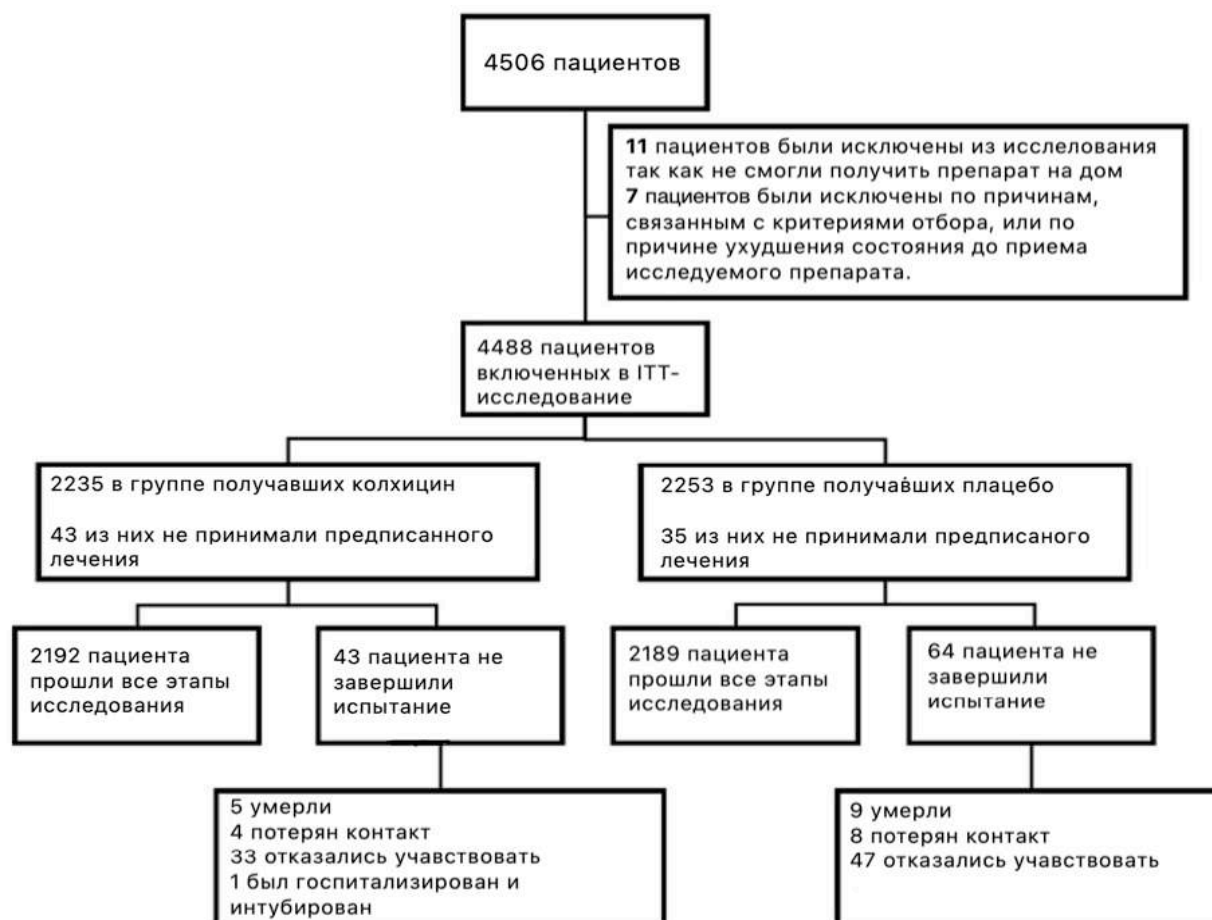


Известна роль цитокинового шторма в возникновении осложнений при COVID-19. Колхицин — это пероральный противовоспалительный препарат, успешно применяемый при подагре, перикардите и ишемической болезни сердца.

Авторами было проведено рандомизированное двойное слепое клиническое исследование с участием амбулаторных пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Пациентам случайным образом назначали колхицин (0,5 мг дважды в день в течение первых 3 дней и один раз в день после этого) или плацебо на протяжении 30 дней. За первичную конечную точку эффективности было принято сопоставление группового риска смерти или госпитализации при COVID-19.

Всего в исследовании участвовало 4488 пациентов. Первичная конечная точка была достигнута у 4,7% пациентов в группе колхицина и 5,8% пациентов в группе плацебо (отношение шансов, 0,79; 95,1% доверительный интервал (ДИ), 0,61 в 1,03; $p=0,08$). Среди 4159 пациентов с ПЦР-подтвержденным COVID-19, первичная конечная точка была достигнута в 4,6% и 6,0% пациентов в группе колхицина и плацебо, соответственно (отношение шансов, 0,75; 95% ДИ, 0,57 в 0,99; $p=0,04$). У этих пациентов с ПЦР-подтвержденным COVID-19 отношение шансов составило 0,75 (95% ДИ, 0,57 - 0,99) на госпитализацию в связи с COVID-19, 0,50 (95% ДИ, 0,23 - 1,07) на механическую вентиляцию и 0,56 (95% ДИ, 0,19 - 1,66) на летальный исход. Серьезные неблагоприятные события отмечены в 4,9% и 6,3% в группах колхицина и плацебо соответственно ($p=0,05$); пневмония возникла у 2,9% и 4,1% пациентов ($p=0,02$). Диарея была зарегистрирована в 13,7% и 7,3% в группах колхицина и плацебо ($p<0,0001$).

Среди пациентов с COVID-19, получающих амбулаторное лечение, колхицин снижает групповую вероятность наступления летального исхода или госпитализации.



Исследование имеет определенные ограничения. Оно было прекращено, когда 75% исследуемых было набрано и пройден 30-дневный период наблюдения. В дополнение к логистическим проблемам, с которыми пришлось столкнуться в нынешней нелегкой ситуации, осознание необходимости немедленного распространения полученных результатов исследования, а также учитывая нынешнюю ситуацию в условиях пандемии, в значительной степени способствовали принятию решения о прекращении. Продолжительность наблюдения за пациентами после завершения испытания была относительно короткой и составляла около 30 дней. Динамику стойких симптомов COVID-19 и последствия более длительного лечения колхицином не оценивались. Преимущества более короткого курса лечения колхицином (менее 30 дней) также не известны, хотя результаты небольшого открытого исследования показали преимущества лечения, проводимого длительностью до 3 недель. Полученные результаты применимы к пациентам, которые имеют подтвержденный диагноз COVID-19, подвержены риску осложнений и находились на амбулаторном лечении на момент начала исследования.



Рекомендации по поводу возможных рисков инфицирования для лиц с наличием антител к SARS-CoV-2

Mitchell H. Katz



3 главных вопроса об иммунитете после перенесенного COVID-19: защищают ли антитела, какова чувствительность имеющихся тестов и как долго сохраняется иммунитет? Отвечая на первый вопрос, мы можем сказать, что большинство пациентов, восстанавливающихся после COVID-19, имеют антитела и что реинфекция (в отличие от продолжительных симптомов или продолжающегося вирусовыделения) встречается редко, по крайней мере, на сегодняшний день. Однако, даже если антитела выполняют защитную функцию, остается вопрос, насколько точны коммерческие тесты для выявления антител.

Исследование, проведенное Harvey и его коллегами в этом выпуске журнала JAMA Internal Medicine, дает обнадеживающие результаты. Используя национальную базу данных с более чем 3 миллионами уникальных пациентов, авторы обнаружили, что пациенты с положительным результатом теста на антитела с большей вероятностью, чем пациенты с отрицательным результатом теста, имели последующий положительный результат теста на

амплификацию нуклеиновых кислот для SARS-CoV-2 в первые 30 дней с момента получения результата теста (“линька вируса”). Риск положительного результата теста на амплификацию нуклеиновых кислот снижался каждые 30 дней, до тех пор, пока коэффициент риска для тех, кто получил положительный результат теста на 90 день и далее, составил всего 0,1 по сравнению с теми, кто получил отрицательный результат теста. Тесты на антитела в этом исследовании оказались точными и антитела имеют защитную функцию. Их результаты согласуются с результатами исследования медицинских работников, которое показало, что заболеваемость инфекцией SARS-CoV-2 у 1265 работников с антиспайковыми антителами составила 0,13 на 10 000 дней, находящихся в группе риска, по сравнению с 1,09 у 11 364 работников, которые имели отрицательные результаты на наличие антител.

К сожалению, ни одно из исследований не может дать ответа на вопрос о том, как долго будет сохраняться защитная функция антител после перенесенной инфекции. По этой причине, независимо от наличия антител, рекомендуется вакцинация против SARS-CoV-2. Сколько продлится защитная функция антител, обеспечиваемая вакцинами, также неизвестно. Сколько продлится иммунитет в результате перенесенной инфекции или вакцинации, покажет только время.



NEJM Journal Watch 25 февраля, 2021

Защищают ли материнские антитела плод в пренатальном периоде от COVID-19?

Robert L. Barbieri, MD reviewing Flannery DD et al. JAMA Pediatr 2021 Jan 29



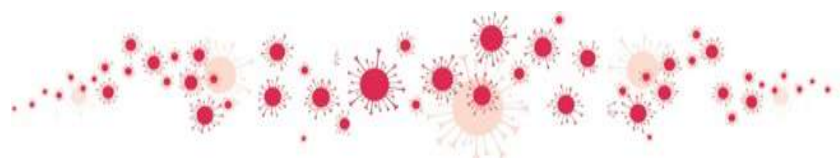
Выявлено, что у беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2, антитела IgG к SARS-CoV-2 могут проходить через трансплацентарный барьер.

Защитные механизмы новорожденных от инфекции формируются внутриутробно. Для того, чтобы оценить передачу материнских антител IgG к SARS-CoV-2 плоду, ученые протестировали сыворотки крови родильницы и пуповины новорожденного на наличие антител IgG и IgM к рецептор-связывающему домену спайк-белка SARS-CoV-2 в расово и этнически разнообразной когорте женщин, находящихся в одном из академических медицинских центров в Филадельфии.

Среди 1471 отобранных материнско-пуповинных образцов сыворотки крови 83 матерей и 72 младенцев имели положительный результат на антитела IgG к спайк-белку. 60% матерей были бессимптомными, что доказало возможность передачи материнских антител IgG к спайк-белку после любого варианта течения COVID-19, как с наличием симптоматики, так и без нее. Средний коэффициент передачи антител IgG к спайк-белку составлял 0,9 и увеличивался в промежутке времени между инфицированием матери и родами. В сыворотке крови пуповины антитела IgM к спайк-белку не были обнаружены.

КОММЕНТАРИЙ

Данные результаты обнадеживают нас тем, что беременные женщины, инфицированные SARS-CoV-2, эффективно передают антитела IgG к спайк-белку через плаценту, тем самым помогая защитить своих новорожденных от инфекции (кроме того, матери с иммунитетом после перенесенного заболевания, кормящие грудью, продолжают передавать свои антитела младенцам). Также, интересно отметить, что не было ни единого образца сыворотки пуповинной крови с антителами IgM, что свидетельствует о том, что внутриутробной передачи инфекции не происходит. На основании все еще ограниченных данных о безопасности вакцины (источник CDC COVID-19 - Центры по контролю и профилактике заболеваний США (англ. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC, ЦКЗ США)) беременные женщины, решившиеся на вакцинацию от COVID-19, должны взвесить все за и против. Полученные данные о том, что антитела IgG к спайк-белку могут передаваться от матери к плоду, могут быть важным фактором для беременных женщин при принятии решения о вакцинации.



NEJM Journal Watch 21 февраля, 2021

Почему снижается количество случаев заболевания COVID-19?

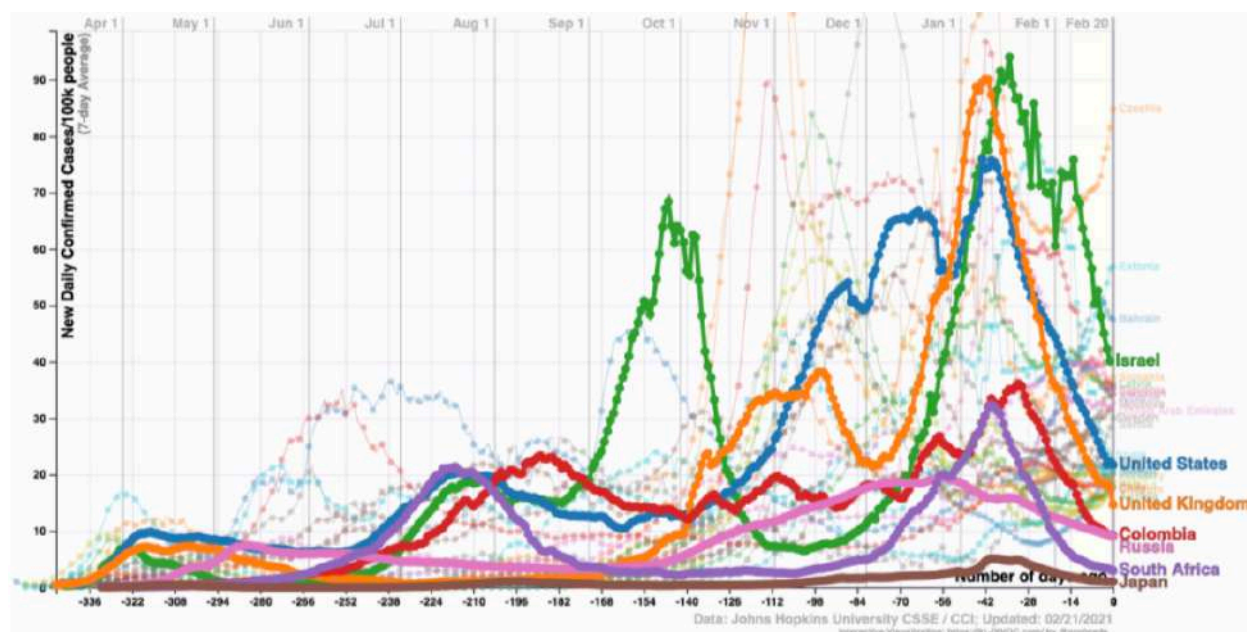
Paul E Sax

Мы не знаем. Сделать подобное заявление довольно просто.

Также очевидно, что число случаев заражения действительно падает — и это не следствие недостаточной диагностики — данное явление наблюдается практически повсеместно.

В городах и сельских районах. В районах с широким охватом вакцинации населения и практически отсутствием вакцинации. В Северной и Южной Америке, Европе, Африке и Азии. Даже в странах с вариантом V.1.1.7.

Количество вновь выявленных случаев COVID-19 в сутки



Рассмотрим несколько теорий:

1. Сезонность. Довольно привлекательная гипотеза ввиду того, что коронавирусные инфекции, с которым сталкивалось человечество до SARS-CoV-2, имели сезонный характер.

Многие вирусные заболевания имеют сезонный характер со вспышками заболеваемости с началом школьного учебного года или наступлением холодного времени года, что может подтвердить любой педиатр.

Обратите внимание, что термин «сезонность» вводит как правило в заблуждение – данный термин обозначает вспышки инфекций на протяжении сезона, а не в любое время года. Если подумать о вирусе гриппа, то иногда мы наблюдаем ранний, иногда поздний пик зимней заболеваемости.

Проблема теории сезонности заключается в том, что в южном полушарии времена года меняются местами. И разве в течение лета во многих южных штатах США не появлялись все новые случаи заболевания?

2. Коллективный иммунитет. Центры по контролю и профилактике заболеваний США (англ. *Centers for Disease Control and Prevention, CDC*, ЦКЗ США) сообщили о подтвержденном диагнозе COVID-19 почти у 28 миллионов американцев. Данные цифры составляют лишь часть истинных случаев заболевания, особенно легких или бессимптомных форм. По оценкам ЦКЗ США, официально регистрируется только 1 из 4,6 случаев инфицирования. Подобная статистика может привести к идее о том, что половина населения США имеет естественно приобретенный иммунитет к COVID-19 в той или иной степени.

В середине января ЦКЗ США оценили фактическое число случаев заболевания более чем в 80 миллионов, что было безусловно выше официальных показателей на тот момент. Обратите внимание, что согласно одной недавней публикации, в некоторых регионах фактическое количество случаев инфицирования COVID-19 может быть выше даже в 5-20 раз.

3. Поведение. Теперь мы знаем гораздо больше о том, как вирус передается от человека к человеку. Избегайте скопления людей, закрытых помещений с плохой вентиляцией и носите маски – и вы уменьшите риски. Но действительно ли соблюдение подобных правил объясняет причину спада заболеваемости?

Праздники остались позади. Суперкубок был неудачным. Проведено не так много вечеринок после финала Открытого чемпионата Австралии по теннису. Весенние каникулы еще не наступили.

Одна веская гипотеза, связанная с коллективным иммунитетом, заключается в том, что люди, которые с меньшей вероятностью будут следовать советам по контролю за инфекцией - или не могут следовать им в связи с производственной необходимостью или жизненной ситуацией - уже заразились COVID-19 и, следовательно, обладают иммунитетом.

Остальная часть населения, еще не болевшие, наблюдали, как в декабре и январе заболеваемость резко возросла, поэтому они продолжают сидеть дома и остаются в безопасности - или, опять же, могут позволить себе роскошь оставаться в безопасности. Им

необходимо быть особенно бдительными сейчас, когда очередь на вакцинацию вот-вот дойдет и до них – что-то наподобие, горшочка с золотом в конце радуги, света в конце туннеля или Святого Грааля в конце фильма Манти Пайтона.

(Извините за образность.)

4. Вакцины. Люди во всем мире вакцинируются как сумасшедшие. Спрос зашкаливает. В большинстве случаев мы нацелены на вакцинацию людей, у которых наиболее вероятно наличие симптоматических или тяжелых форм заболевания.

Кроме того, данные все чаще свидетельствуют о том, что вакцины снижают не только заболеваемость, но и вероятность передачи - они **снижают общее количество случаев инфекции** (неинфицированные люди не могут передавать вирус), а у инфицированных наблюдается более низкая вирусная нагрузка.

Внедрение вакцинации еще не является широкомасштабной, чтобы позволить объяснить снижение числа случаев, но вакцинация может внести свой вклад в спад заболеваемости. Например, в Израиле это, безусловно, могло повлиять на количество случаев заражения.

5. Вирус. Возможно, вирус делает нам одолжение и со временем становится менее опасным. Возможно, некоторые из этих вариантов, не учитывая В.1.1.7, становятся менее вирулентными, для того чтобы обладать более высокой трансмиссивностью.

Взгляните с точки зрения вируса - да, думайте, как вирус: как будет более выгодно с эволюционной точки зрения. Более легкие случаи, больше шансов передать свой генетический материал другим восприимчивым хозяевам. Это все, о чем заботятся вирусы, верно?

6. Это результат смешения различных факторов. Это подводит нас к наиболее вероятному объяснению снижения числа случаев заболеваемости.

Это могут быть все вышеперечисленные объяснения, в разных пропорциях и разных сочетаниях в различных регионах — добавьте к этому списку факторы, которые никто не рассматривал.

Неуверенность в причинах снижения заболеваемости, возвращает нас к известной **цитате Х. Л. Менкена**, которая со временем превратилась в утверждение:

Каждая сложная проблема имеет простое, прямое, правдоподобное и - неправильное решение.

Я подчеркиваю особенную важность отсутствия категоричности в заявлениях о причинах снижения заболеваемости, иначе это может привести к неприятностям. Например, на этой неделе доктор Марти Макари, написав в Wall Street Journal, предположил, что мы уже близки к формированию коллективного иммунитета, сделав смелое предсказание:

Есть основания полагать, что страна стремительно приближается к крайне низким уровням показателей инфицирования. По мере того, как заражается все больше людей, большинство из которых имеют легкие симптомы или вообще имеют бессимптомное течение, остается

все меньше американцев, которые могут заразиться. При нынешней траектории я ожидаю, что COVID-19 может исчезнуть к апрелю, что позволит американцам снова вести нормальную жизнь.

Предупреждение: если кто-то с уверенностью скажет вам, что он точно знает, почему снижается количество случаев заболевания, и что у него есть хрустальный шар, предсказывающий, что к апрелю мы благополучно выйдем из пандемии, - пожалуйста, отнеситесь к этому с надлежащим научным скептицизмом, которого это высказывание заслуживает.

Мы можем надеяться, что этот оптимистичный прогноз верен - мы все этого хотим. Апрель не за горами, скоро узнаем.

Если новая пандемия и учит нас чему-то, так это тому, что мы многого не знаем.



Паралич Белла и вакцины от SARS-CoV-2

Al Ozonoff, et al

Этот обзор преследует 3 цели: дать краткий анализ литературных данных о связи паралича Белла с вакцинацией, а также с вакцинами от респираторных вирусов, таких как грипп; рассмотреть биологические механизмы, которые могут объяснить наблюдаемые связи; пересмотреть статистические и эпидемиологические данные, полученные при испытании безопасности вакцины против SARS-COV-2.

	Тип вакцин	Дизайн исследования и популяция	Период	Выводы
Инактивированная интраназальная вакцина от гриппа ¹	Виросомная субъединичная вакцина	Исследование случай-контроль и серия случаев среди пациентов с параличом Белла (≥ 18 лет)	2000-2001	За период наблюдения в течение 91 дня, по сравнению с группой контроля, было выявлено, что отношение шансов для паралича Белла составляет 84,0 (95% ДИ, 20,1-351,9)
Инактивированная парентеральная сезонная вакцина от гриппа ²	Сплит-вакцина на основе белка	Обзор побочных эффектов, которые были сообщены VAERS	1991-2001	Пропорциональный коэффициент отчетности паралича Белла после вакцинации от гриппа: 3,78 (95% ДИ не предоставлен)

Моновалентная вакцина от пандемического гриппа H1N1 ³	Расщепленный вирион с адьювантом AS03	Ретроспективное когортное исследование среди 1 024 019 пациентов, которые были вакцинированы пандемической вакциной от гриппа	2009-2010	Увеличение случаев паралича Белла по сравнению с невакцированным населением, с коэффициентом риска 1,25 (95% ДИ, 1,11-1,98)
Моновалентная вакцина от пандемического гриппа H1N1 ⁴	Вакцина на основе двух белков: с адьювантом MF59 или без адьюванта	Обзор побочных эффектов, которые были сообщены NADRRS, Тайвань	2009-2010	Увеличение риска паралича Белла в течение от 0 до 42 дней после вакцинации; оценочное отношение к ожидаемому 1,48 (95% ДИ, 1,11-1,98)
Квадровалентная конъюгатная вакцина от менингококка ⁵	Белковая вакцина, конъюгированная с белком-носителем	Самостоятельный анализ серии случаев среди 48899 пациентов, которые были иммунизированы менингококковой вакциной (11-21 год)	2011-2013	Увеличение относительной заболеваемости параличом Белла среди пациентов, получивших сопутствующие вакцины (5,0, 95% ДИ, 1,4-17,8)
VAERS-консультативный комитет FDA по контролю за вакцинами и биологическими веществами; NADRRS-национальная система отчетности по побочным эффектам лекарственных средств				

Однако в других исследованиях не была выявлена связь между вакциной от гриппа и параличом Белла. Распространенность паралича Белла в общей популяции составляет от 15 до 30 случаев на 100 000 населения.

Поскольку 40 000 вакцинированных участников наблюдались в течение 2 месяцев, совокупная численность населения, получившая вакцину в двух испытаниях, составляла примерно 6700 человеко-лет наблюдения при ожидаемой частоте паралича Белла от одного до двух случаев, что соответствует единичным наблюдениям в комбинированных группах плацебо. Таким образом, наблюдаемая заболеваемость параличом Белла среди вакцинированной группы от 3,5 до 7 раз выше, чем ожидаемая среди всего населения в целом. Этот вывод указывает на потенциальную безопасность и предполагает не точное информирование населения об основных эпидемиологических условиях. Мы рекомендуем тщательно оценивать риск развития паралича Белла, связанного с мРНК-вирусной вакциной, но также отмечаем, что паралич Белла обычно хорошо курабельное состояние, и мы считаем, что доступные коронавирусные мРНК-вакцины приносят существенную пользу здоровью населения.

