

Кахаров А.Н.
ассистент
кафедра инфекционных болезней
Андижанский государственный медицинский институт
Узбекистан, Андижан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕЛАТОНИНА У УМЕРЕННО БОЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Аннотация: 1. Возраст ≥ 20 лет. 2. Подтвержденный диагноз SARS-CoV-2 (положительная полимеразная цепная реакция). 3. Умеренная пневмония COVID-19 (по данным компьютерной томографии и/или рентгенографии), требующая госпитализации. 4. Госпитализация ≤ 48 часов. 5. Подписание информированного согласия и готовность участника принять рандомизацию в любую назначенную группу лечения.

Ключевые слова: COVID-19; Клинические симптомы; Воспалительные реакции; мелатонин; протокол; Рандомизированное контролируемое исследование.

Kaharov A.N.
assistant
department of infectious diseases
Andijan State Medical Institute
Uzbekistan, Andijan

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF MELATONIN IN MODERATELY ILL PATIENTS WITH COVID-19

Summary: 1. Age ≥ 20 years 2. Confirmed SARS-CoV-2 diagnosis (positive polymerase chain reaction). 3. Moderate COVID-19 pneumonia (via computed tomography and or X-ray imaging), requiring hospitalization. 4. Hospitalized ≤ 48 hours. 5. Signing informed consent and willingness of the participant to accept randomization to any assigned treatment arm.

Keywords: COVID-19; Clinical symptoms; Inflammatory responses; Melatonin; Protocol; Randomised controlled trial.

Актуальность темы. Первоначальная серия случаев госпитализации людей с COVID-19 в нескольких странах показала чрезмерную

представленность людей с диабетом. Более четверти лиц, госпитализированных по поводу COVID-19 в Андижане, страдали диабетом. Всего четыре исследования, три из Андижане, сравнивали риски в определенных группах населения с диабетом и без него, и все они выявили повышенный риск госпитальной и общей смерти у людей с диабетом. Руководство соответственно описывает все человек с диабетом как с повышенным риском, но существует вероятность того, что среди пациентов с сахарным диабетом некоторые из них очень высокого риска, гарантирование специальных мер защиты, в то время как другие не в особом риске больше, чем население в целом. По мере того, как мы продолжаем преодолевать вторую волну пандемии, необходимо более глубокое понимание вариаций риска COVID-19 у людей с диабетом для разработки мер защиты и информирования о стратегиях вакцинации.

Исследования, проведенные во время прошлых эпидемий, показали, что повышенная нагрузка, страх перед инфекцией, разочарование, физическое истощение и ненадлежащее личное снаряжение оказали существенное влияние на психическое здоровье медицинских работников [1], при этом персонал контактировал с пострадавшими. пациенты, демонстрирующие более высокий уровень острого или посттравматического стресса и психологического дистресса по сравнению с контрольной группой с более низким риском [2,3]. Как и во многих странах, наша система здравоохранения была плохо подготовлена к преодолению чрезвычайной ситуации такого масштаба. Узбекистан из стран Средней Азии, затронутой пандемией, имела достаточно времени для организации быстрого и эффективного реагирования на распространение вируса, но не имела предыдущего опыта борьбы с пандемией такого масштаба.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность мелатонина по сравнению со стандартной терапевтической схемой по клиническим симптомам и параметрам воспаления в сыворотке у пациентов

с подтвержденным COVID-19, которые находятся в состоянии средней тяжести.

Материалы и методы исследования. *Критерии включения:* 1. Возраст ≥ 20 лет. 2. Подтвержденный диагноз SARS-CoV-2 (положительная полимеразная цепная реакция). 3. Умеренная пневмония COVID-19 (по данным компьютерной томографии и/или рентгенографии), требующая госпитализации. 4. Госпитализация ≤ 48 часов. 5. Подписание информированного согласия и готовность участника принять рандомизацию в любую назначенную группу лечения.

Критерии исключения: 1. Сопутствующие заболевания, включая хроническую гипертензию, сахарный диабет, судороги, депрессию, хронический гепатит, цирроз и холестатические заболевания печени. 2. Тяжелая и критическая пневмония, вызванная COVID-19. 3. Использование варфарина, кортикостероидов, гормональных препаратов, алкоголя, других противовирусных и экспериментальных препаратов, а также запрещенных препаратов (в течение последних 30 дней). 4. История известной аллергии на мелатонин. 5. Беременность и кормление грудью.

Группа вмешательства: Стандартная схема лечения COVID-19 в соответствии с протоколом Министерства здравоохранения, наряду с капсулами мелатонина в дозе 50 мг ежедневно в течение семи дней.

Контрольная группа: стандартный терапевтический режим для COVID-19 вместе с мелатониноподобными капсулами плацебо в дозе одной капсулы в день в течение семи дней.

Результаты исследования. Первичными результатами являются скорость восстановления клинических симптомов и насыщения кислородом, а также улучшение параметров воспаления в сыворотке, включая С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и ИЛ-6 в течение семи дней после рандомизации.

Вторичными результатами являются время для улучшения клинических и параклинических признаков, а также частота серьезных побочных реакций на лекарства в течение семи дней после рандомизации.

Включенные пациенты распределены в одну из групп исследования с использованием рандомизации блоков в соотношении 1:1 (каждый блок состоит из 10 пациентов). Этот метод рандомизации обеспечивает сбалансированное распределение между группами во время исследования.

Все участники исследования, клиницисты, медсестры, координаторы исследований и те, кто анализирует данные, не знают о назначении группы.

Выводы. Результатами являются время для улучшения клинических и параклинических признаков, а также частота серьезных побочных реакций на лекарства в течение семи дней после рандомизации.

Полный протокол прилагается в виде дополнительного файла, доступного на веб-сайте испытаний (дополнительный файл 1). В интересах ускорения распространения этого материала привычное форматирование было удалено; это письмо служит кратким изложением ключевых элементов полного протокола.

Использованные источники:

1. Гуан В., Ни З, Ху Й и др. Клиническая характеристика коронавирусной болезни 2019 в Китае. *N Engl J Med.* 2019; 2020: 1-13.
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Клиническое течение и факторы риска смертности взрослых пациентов с COVID - 19 в Ухане, Китай: ретроспективное когортное исследование. *Ланцет.* 2020; 395 (10229): 1054-1062.
3. Ван Д., Ху Б., Ху С. и др. Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией, инфицированной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай. *ДЖАМА.* 2020; 323 (11): 1061-1069.

4. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Аномальные параметры свертывания крови связаны с плохим прогнозом у пациентов с новой коронавирусной пневмонией. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (4): 844-847.
5. Ван В., Сюй И, Гао Р. и др. Обнаружение SARS - CoV - 2 в различных типах клинических образцов. *ДЖАМА.* 2020; 323 (18): 1843–1844.
6. Ай Т., Ян З., Ся Л. Корреляция КТ грудной клетки и ОТ-ПЦР при коронавирусной болезни. *Радиология.* 2020; 2019: 1-8.
7. Прокоп М., ван Эвердинген В., ван Рис В. Т. и др. СО - RADS - категориальная схема оценки КТ для пациентов с подозрением на COVID - 19: определение и оценка. *Радиология.* 2020; 1 : 201473.
8. Цуй С., Чен С., Ли Х, Лю С., Ван Ф. Распространенность венозной тромбозной у пациентов с тяжелой новой коронавирусной пневмонией. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (6): 1–4.
9. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM и др. Подтверждение высокой совокупной частоты тромботических осложнений у тяжелобольных пациентов ОИТ с COVID - 19: обновленный анализ. *Thromb Res.* 2020: 113391.
10. Хелмс Дж. Высокий риск тромбоза у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2: многоцентровое проспективное когортное исследование. *Intensive Care Med.* 2020.