**დანართი**

**ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) კლინიკური მართვა მოზრდილ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში**

**კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია**

**(გაიდლაინი)**

**სარჩევი**

[1. გაიდლაინის დასახელება: ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) კლინიკური მართვა მოზრდილ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში. 5](#_Toc89458787)

[2. გაიდლაინით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები 5](#_Toc89458788)

[3. გაიდლაინის შემუშავების მეთოდოლოგია 6](#_Toc89458789)

[4. გაიდლაინის მიზანი 6](#_Toc89458790)

[5. განხილული კლინიკური საკითხები 6](#_Toc89458791)

[6. ვისთვის არის გაიდლაინი განკუთვნილი 6](#_Toc89458792)

[7. სამედიცინო დაწესებულებაში გაიდლაინის გამოყენების პირობები 6](#_Toc89458793)

[აბრევიაციები: 8](#_Toc89458794)

[ტერმინოლოგია: 9](#_Toc89458795)

[COVID-19-ის მოკლე ეპიდემიოლოგიური მონაცემები 11](#_Toc89458796)

[SARS-CoV-2-ის მიკრობიოლოგია 1](#_Toc89458797)5

8. რეკომენდაციები…………………………………………………………………………....15

[8.1. კრიტერიუმები დაავადების განსაზღვრისათვის 16](#_Toc89458799)

[8.1.1. COVID-19-ის დეფინიციები 16](#_Toc89458800)

[8.1.2. COVID-19 კლინიკური სიმპტომები 19](#_Toc89458801)

[8.1.3. გრიპის, გაცივებითი დაავადებების და COVID-19-ის განმასხვავებელი კლინიკური ნიშნები 19](#_Toc89458802)

[8.2. COVID-19-ის მიმდინარეობა 20](#_Toc89458803)

[8.2.1. COVID-19-ით პაციენტების კლინიკური მდგომარეობები 21](#_Toc89458804)

[8.2.2. COVID-19-ის კლინიკური სინდრომები: .....................................................................22](#_Toc89458805)

8.3. COVID-19-ის დიაგნოსტიკა **..............................................................................................**

[8.3.1. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია 30](#_Toc89458806)

[8.3.2. სწრაფი ტესტები 30](#_Toc89458807)

[8.3.3. ტესტირებისთვის მასალის აღების გზები 31](#_Toc89458808)

[8.3.4. COVID-19-ით გამოწვეული პმევმონიის დიაგნოსტიკური კვლევის მეთოდები 31](#_Toc89458809)

[8.3.5. ჰოსპიტალიზებული შესაძლო COVID-19-ით პაციენტებისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები 32](#_Toc89458810)

[8.3.6. დადასტურებული COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალური მართვისა და მონიტორინგისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული 34](#_Toc89458811)

[**კვლევები** 34](#_Toc89458812)

[8.4. COVID-19-ის მკურნალობა და მოვლა 36](#_Toc89458813)

[**8.4.1. დამხმარე და სიმპტომური თერაპია** 36](#_Toc89458814)

[8.4.1.1. კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა 37](#_Toc89458815)

[8.4.1.2. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტებით 40](#_Toc89458816)

[მკურნალობა 40](#_Toc89458817)

[8.4.1.3. ანტიკოაგულაციური თერაპია 40](#_Toc89458818)

[8.4.1.4. ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი და მისი მკურნალობა 50](#_Toc89458819)

[8.4.1.5. ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის - ე.წ. „ციტოკინური შტორმის“ მკურნალობა 51](#_Toc89458820)

[8.4.1.6. პლაზმაფერეზის და ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდის“ 58](#_Toc89458821)

[გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში 58](#_Toc89458822)

[8.4.2. სპეციფიკური ანტივირუსული მკურნალობა 59](#_Toc89458823)

[8.4.3. COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმით 86](#_Toc89458824)

[მკურნალობა 86](#_Toc89458825)

8.4.4. COVID-19-ით პაციენტებში ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობა.......................88

[8.4.5. სოკოვანი ინფექციები COVID-19-ით პაციენტებში 90](#_Toc89458826)

[8.4.6. COVID-19-ით პაციენტებში გრიპის მკურნალობა 91](#_Toc89458827)

[8.4.7. COVID-19 აივ ინფექცია/შიდსით პაციენტებში 92](#_Toc89458828)

[8.4.8. COVID-19-ის მკურნალობა იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში 92](#_Toc89458829)

[8.4.9. მსუბუქად და საშუალოდ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტების მართვა: სიმპტომური მკურნალობა და მონიტორინგი 92](#_Toc89458830)

[8.4.10. მძიმედ და კრიტიკულად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით 93](#_Toc89458831)

[პაციენტების მართვა: 93](#_Toc89458832)

[8.4.11. COVID-19-ით ინიცირებული მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომის 93](#_Toc89458833)

[მართვა 93](#_Toc89458834)

[8.4.11.1. COVID-19: არაინტუბირებული კრიტიკულად მძიმე მოზრდილი პაციენტის რესპირაციული მოვლა და ჟანგბადით თერაპიის ესკალაცია (მაღალი ნაკადით ჟანგბადი, არაინვაზიური ვენტილაცია და ინტუბაცია) 97](#_Toc89458835)

[კრიტერიუმები ჟანგბადის თერაპიის დასაწყებად: 101](#_Toc89458836)

[არაინვაზიური მეთოდები: 107](#_Toc89458837)

[მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდების (HFNC ) შეწყვეტის კრიტერიუმები: 109](#_Toc89458838)

[კრიტერიუმები CPAP-ის დასაწყებად: 110](#_Toc89458839)

[CPAP- მოხსნის კრიტერიუმები: 110](#_Toc89458840)

[ინტუბაციის გადაწყვეტილება: 110](#_Toc89458841)

[ინტუბაციის კრიტერიუმები CPAP და NIV-ის შემდეგ: 111](#_Toc89458842)

[NIV/CPAP/HFNC ექსტუბაციის შემდეგ: 112](#_Toc89458843)

[HFNC-ის შეწყვეტის კრიტერიუმები ექსტუბაციის შემდგომ: 113](#_Toc89458844)

[ძირითადი რეკომენდაციები: 113](#_Toc89458845)

[8.5. არაგადამდები დაავადებები და COVID-19 115](#_Toc89458846)

[8.6. გახანგრძლივებული კოვიდი, პოსტ-კოვიდური სინდრომი, პოსტ-მწვავე COVID-19-ის სინდრომი 116](#_Toc89458847)

[8.7. COVID-19-ით ორსული ქალების მკურნალობა და მოვლა 117](#_Toc89458848)

[8.8. COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის კრიტერიუმები 118](#_Toc89458849)

[8.9. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების საავადმყოფოდან გაწერის კრიტერიუმები 120](#_Toc89458850)

[9. მოსალოდნელი შედეგები 121](#_Toc89458851)

[10. აუდიტის კრიტერიუმები 121](#_Toc89458852)

[11. გაიდლაინის გადახედვის ვადები 121](#_Toc89458853)

[12. გაიდლაინის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი 122](#_Toc89458854)

[13. რეკომენდაციები გაიდლაინის ადაპტირებისათვის ადგილობრივ დონეზე 123](#_Toc89458855)

[14. გაიდლაინის ავტორები 124](#_Toc89458856)

[გამოყენებული ლიტერატურა 126](#_Toc89458857)

# 1. გაიდლაინის დასახელება: ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) კლინიკური მართვა მოზრდილ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.

# 2. გაიდლაინით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

|  |  |
| --- | --- |
| **დასახელება** | **კოდი** |
| **1. კლინიკური მდგომარეობის დასახელება** | **ICD 10** |
| ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექცია  (COVID-19) | U07.1 |
| მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექცია | J09 – J22 |
| პნევმონია, გამომწვევის დაზუსტების გარეშე | J18 |
| მძიმე მწვავე რესპირაციული სინდრომი | U04 |
| მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი | J80 |
| სეფსისი, გამომწვევის დაზუსტების გარეშე | A41.9 |
| სეპტიური შოკი | R65.21 |
| **2. ჩარევის დასახელება** | **NCSP** |
| გულმკერდის ღრუს ორგანოების რენტგენოგრაფია | GDDA1 |
| გულმკერდის ღრუს ორგანოების კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევა | GDDD1A |
| მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა | JXDE3A |
| ელექტროკარდიოგრაფია | FXF000 |
| ექოკარდიოგრაფია | B24BZZ4 |
| ვენური სისტემის დუპლექს სკანირება (ასევე არტერიების დუპლექს სკანირება (კლინიკური ჩვენებით) |  |
| **3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება** |  |
| სისხლის საერთო ანალიზი | BL.6 |
| C რეაქტიული ცილის განსაზღვრა სისხლის შრატში | BL.7.9.1 |
| ალანინამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში | BL.11.2.2 |
| ასპარტატამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში | BL.11.2.1 |
| კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში | BL.9.3 |
| ლაქტატის განსაზღვრა სისხლში, სისხლის პლაზმაში | BL.12.9.1 |
| ლაქტატ დეჰიდროგენაზას განსაზღვრა სისხლში | BL.11.1.1 |
| კრეატინკინაზის განსაზღვრა სისხლში | BL.11.2.4 |
| გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში და სისხლის შრატში | BL.12.1 |
| კოაგულოგრამა | CG.7 |
| ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების განსაზღვრა (D-დიმერი) | CG.4.2.6 |
| სისხლში აირების და ელექტროლიტების განსაზღვრა | COMB.4 |
| ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების განსაზღვრა (D-დიმერი) | CG.4.2.6 |
| ფერიტინის განსაზღვრა სისხლის შრატში | BL.7.10.5 |
| ანტითრომბინ III კომპლექსის განსაზღვრა სისხლში | CG.5.2 |
| პროკალციტონინის განსაზღვრა სისხლის შრატში | R79.89 |
| I ან T ტროპონინის განსაზღვრა სისხლში | BL.7.8 |
| ინტერლეიკინ-6 (IL-6) | IM.17.1.1 |
| ცხვირ-ხახის ნაცხში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის განსაზღვრა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით |  |

# 3. გაიდლაინის შემუშავების მეთოდოლოგია

გაიდლაინი ეყრდნობა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის, აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტის (NIH), ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოების (IDSA), აშშ დაავადებათა კონტროლის და პრევენციის ცენტრის (CDC), ევროპის დაავადებათა კონტროლის და პრევენციის ცენტრის და სხვა ინსტიტუტების COVID-19-ის კლინიკური მართვის გაიდლაინებს/პროტოკოლებს და რეკომენდაციებს, აგრეთვე იმპაქტ-ფაქტორის მქონე რეფერირებად სამეცნიერო ჟურნალებში გამოქვეყნებულ სტატიებს და ა.შ. გაიდლაინში გათვალისწინებულია COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მკურნალობის და მოვლის უახლესი მიღწევები და საუკეთესო საერთაშორისო პრაქტიკა.

# 4. გაიდლაინის მიზანი

გაიდლაინის მიზანს წარმოადგენს ექიმებისთვის COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების კლინიკური მართვის ხარისხის გაუმჯობესება დროული, ეფექტიანი და უსაფრთხო რეკომენდაციების მიწოდებით.

# 5. განხილული კლინიკური საკითხები

გაიდლაინი განიხილავს COVID-19-ით დაავადებულთა კლინიკურ გამოვლინებებს, დიაგნოსტიკას, ჰოსპიტალში მკურნალობასა და მოვლასთან დაკავშირებულ საკითხებს.

# 6. ვისთვის არის გაიდლაინი განკუთვნილი

# გაიდლაინი განკუთვნილია ინფექციური სნეულებების/ბავშვთა ინფექციური სნეულებების სპეციალისტებისთვის, ანესთეზიოლოგ-რეანიმატოლოგებისთვის, გადაუდებელი მედიცინის/ბავშვთა გადაუდებელი მედიცინის, შინაგანი მედიცინის სპეციალისტებისთვის, პედიატრებისთვის, ჰოსპიტალურ სექტორსა და პირველადი ჯანდაცვის რგოლში დასაქმებული ექიმი-სპეციალისტებისთვის, აგრეთვე სხვადასხვა სპეციალობის ექიმებისთვის, მათ შორის, ოჯახის ექიმებისთვის, ასევე, ექთნებისა და სოციალური მუშაკებისთვის.

# 7. სამედიცინო დაწესებულებაში გაიდლაინის გამოყენების პირობები

გაიდლაინის გამოყენება იწყება შესაბამისი სერვისის მიმწოდებელ სამედიცინო დაწესებულებაში პაციენტის მიმართვისთანავე.

# აბრევიაციები:

**SARS-CoV-2** - ახალი კორონავირუსი

**COVID-19** - კორონავირუსული დაავადება - 19

**ჯანმო** - ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

**მრი** - მწვავე რესპირაციული ინფექციები

**გმდ/ILI** - გრიპისმაგვარი დაავადება

**მმრი/SARI** - მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექცია

**მმრს/ SARS** - მძიმე მწვავე რესპირაციული სინდრომი

**მრდს** - მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი

**პჯრ** - პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია

**პდა** - პერსონალური დაცვის აღჭურვილობები

**უსზ** - უსაფრთხოების სტანდარტული ზომები

**CARDS -** COVID-19-თან ასოცირებული მრდს

**ARI** - მწვავე რესპირაციული ინფექცია

**BP** - სისხლის წნევა

**bpm** - გულისცემა წუთში

**CPAP** - უწყვეტი დადებითი ჰაერის წნევა;

**FiO2** ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია

**MAP** - საშუალო არტერიული წნევა

**NIV** - არაინვაზიური ვენტილაცია;

**OI** - ოქსიგენაციის ინდექსი

**OSI** - ოქსიგენაციის ინდექსი SpO2-ის გამოყენებით

**PaO2** - ჟანგბადის პარციალური წნევა

**PEEP** - ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევა

**SBP** - სისტოლური სისხლის წნევა

**SD** - სტანდარტული გადახრა

**SIRS** - სისტემური ანთებითი რეაქციის სინდრომი

**SOFA** - ორგანოთა უკმარისობის თანმიმდევრობითი შკალა

**SpO2** - ჟანგბადის სატურაცია

# ტერმინოლოგია:

**გაცივებითი დაავადებები -** ზემო სასუნთქი გზების მსუბუქად მიმდინარე ვირუსული ინფექციები.

**მწვავე რესპირაციული ინფექციები (მრი) -** სხვადასხვა მიკროორგანიზმით გამოწვეული რესპირაციული სისტემის მწვავე ინფექციური დაავადებები ცხელებით ან ცხელების გარეშე.

**გრიპისმაგვარი დაავადება (გმდ/ILI)** - უკანასკნელი 10 დღის განმავლობაში განვითარებული მწვავე რესპირაციული დაავადება, რომელსაც ახასიათებს ტემპერატურა ≥ 38° C და ხველა.

**მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექცია (მმრი/SARI)** - უკანასკნელი 10 დღის განმავლობაში განვითარებული მწვავე რესპირაციული დაავადება, რომელსაც ახასიათებს: ტემპერატურა ≥ 38° C, ხველა და ჰოსპიტალიზაციის საჭიროება.

**მძიმე მწვავე რესპირაციული სინდრომი (მმრს/ SARS)** - SARS-CoV-ით გამოწვეული მმრი, რომლის დროსაც ხშირად ვითარდება ატიპიური პნევმონია და მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი.

**მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი (მრდს)** - ფილტვის შეშუპებით განპირობებული მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობა გულის უკმარისობის გარეშე, რაც გამოწვეული ალვეოლების კაპილარული განვლადობის მატებით.

**ტიპიური პნევმონია** - ტიპიურია პნევმონია, როდესაც ანთებით კერაში ფილტვის ალვეოლები ივსება ექსუდატით და ბლოკირდება ჟანგბადის მიმოცვლა. ტიპიური პნევმონია მიმდინარეობს სიცხით, პროდუქტიული ხველით, სუნთქვის გაძნელებით, ლეიკოციტოზით და რენტგენოლოგიურად ვლინდება მკვეთრად შემოსაზღვრული დაჩრდილვა. იგი კარგად ექვემდებარება ყოფით პირობებში შეძენილი პნევმონიის სამკურნალო ანტიბიოტიკოთერაპიას. ტიპიური პნევმონიის გამომწვევებია ჩვეულებრივი ბაქტერიები, როგორიცაა Streptococcus pneumoniae და Haemophilus influenzae.

**ატიპიური პნევმონია** - ატიპიურია პნევმონია, როდესაც ალვეოლების მიმდებარე ქსოვილი შუპდება და ალვეოლები იჭმუხნება. შედეგად მცირდება სისხლის მიმოქცევა და ჟანგბადის მიმოცვლა. რენტგენოლოგიურად ვლინდება არამკაფიო დაჩრდილვა მკვეთრი საზღვრების გარეშე. ტიპიურისგან განსხვავებით ატიპიური პნევმონია ხასიათდება თანდათანობითი დასაწყისით, მშრალი ხველით და რენტგენოლოგიურად არაშემოსაზღვრული, არამკაფიო დაჩრდილვით, რომელსაც ხშირად თან ახლავს შეუსაბამოდ მწირი ფიზიკალური მონაცემები. ატიპიური პნევმონიის გამომწვევებია: Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Legionella pneumophila და Coxiella burnetii, მმრს-კოვ.

# COVID-19-ის მოკლე ეპიდემიოლოგიური მონაცემები

**2021 წლის 30 ნოემბერი**

2019 წლის დეკემბერში ჩინეთში, ჰუბეის პროვინციაში გამოვლინდა ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექცია (COVID-19).

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) 2021 წლის 30 ნოემბრის ანგარიშის მიხედვით, მსოფლიოში სულ დადასტურებულია COVID-19-ის 260 493 573 შემთხვევა, 5 195 354 პაციენტი მოკვდა[1].

# SARS-CoV-2-ის მიკრობიოლოგია

კორონავირუსები წარმოადგენენ პოზიტიურ ჯაჭვიანი რნმ-ის შემცველ ვირუსებს. SARS-CoV-2, ისევე როგორც მისი წინამორბედები: SARS-CoV და MERS-CoV, მიეკუთვნება ბეტაკორონავირუსებს [2].

სხვა ვირუსების მსგავსად, SARS-CoV-2-იც დროთა განმავლობაში განიცდის მუტაციებს. მუტაციების უმეტესობა გავლენას არ ახდენს ვირუსის აქტივობაზე, თუმცა ვირუსის სტანდარტული (საწყისი) ვარიანტებისგან განსხვავებით ახლად აღმოცენებულმა ვარიანტებმა (შტამებმა) ფართო ყურადღება მიიპყრო - ზოგად მოსახლეობაში მათი სწრაფი აღმოცენების, შედარებით უფრო მაღალი გადამდებლობის, უფრო მძიმე მიმდინარეობისა და არასახარბიელო კლინიკური გამოსავლების მაღალი სიხშირის გამო[2].

**SARS-CoV-2-ის ვარიანტები (შტამები):**

**B.1.1.7 ვარიანტი (ალფა - Alpha)** - ეს ვარიანტი პირველად გამოვლინდა დიდ ბრიტანეთში 2020 წლის ბოლოს და ასოცირდებოდა რეგიონში ინფიცირებათა რიცხვის ზრდასთან. ვირუსის აღნიშნული ვარიანტი მოიცავს ათზე მეტ მუტაციას, იმ დროისთვის სხვა ცირკულირებად შტამთან შედარებით[2]. კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ აღნიშნული ვარიანტის გადამდებლობა სტანდარტულ ვარიანტთან შედარებით 50-75%-ით იყო გაზრდილი. ზოგიერთ კვლევაში ნანახი იქნა ალფა ვარიანტის მიერ გამოწვეული დაავადების გაზრდილი სიმძიმე[2].

**B.1.351 ვარიანტი (ბეტა - Beta)** - ეს ვარიანტი გამოვლინდა სამხრეთ აფრიკაში 2020 წლის ბოლოს. იგი ფილოგენეტიკურად განსხვავდება B.1.1.7– სგან, თუმცა იზიარებს მის რამდენიმე მუტაციას, მათ შორის სპაიკ ცილის მუტაციას - N501Y-ს. მონაცემები სამხრეთ აფრიკიდან მიუთითებს, რომ ეს ვარიანტი სწრაფად გახდა დომინანტური შტამი, რაც მიანიშნებს მის გაზრდილ გადამდებლობაზე[2].

**P.1 ვარიანტი (გამა - Gamma) -** ვარიანტი პირველად იდენტიფიცირდა იაპონიაში ბრაზილიიდან ჩასულ ოთხ მოგზაურში და მოგვიანებით გავრცელდა მთელ ბრაზილიაში 2020 წლის დეკემბერში[2,3]. აღნიშნულ ვარიანტს რამოდენიმე მუტაცია აქვს, მათ შორის 3 სპაიკ ცილის რეცეპტორებთან დამაკავშირებელ დომენში, რაც გვაფიქრებინებს, რომ გაზრდილია ვირუსის ამ ვარიანტის გადამდებლობა და შეცვლილია მასპინძელი ორგანიზმის იმუნური პასუხი ვირუსზე.

**B.1.617.2 ვარიანტი (დელტა - Delta)** - ეს ვარიანტი პირველად გამოვლინდა ინდოეთში 2020 წლის დეკემბერში და მას შემდეგ იქცა დომინანტ ვარიანტად ინდოეთში და ასევე მსოფლიოს სხვა მრავალ ქვეყანაშიც[2,3]. დიდი ბრიტანეთში ჩატარებული კვლევების მონაცემების თანახმად, დელტა ვარიანტი გაცილებით უფრო მაღალი გადამდებლობით ხასიათდება, ვიდრე ალფა; ასევე დელტა ვარიანტი ასოცირებულია ჰოსპიტალიზაციის მაღალ მაჩვენებელთან და დაავადების გაზრდილ სიმძიმესთან.

**B.1.427 და B.1.429 ვარიანტები (ეპსილონი - Epsilon) -** 2020 წლის ოქტომბერში მხოლოდ ოთხი შემთხვევა იყო დაფიქსირებული სამხრეთ კალიფორნიაში (აშშ); 2021 წლის იანვრისთვის ეს ვარიანტი შეადგენდა კალიფორნიაში სექვენირებული ნიმუშების 35 პროცენტს. იგი ასევე იყო გამოვლენილი სხვა ქვეყნებშიც[2,3].

**B.1.1.529 ვარიანტი (ომიკრონი)** - პირველად გამოვლინდა სამხრეთ აფრიკაში 2021 წლის 8 ნოემბერს აღებულ ნიმუშში. საერთაშორისო ანგარიშგება ჯანმო-ში მოხდა 24 ნოემბერს, ხოლო 26 ნოემბერს მიენიჭა ვარიანტს შეშფოთების სტატუსი (VOC). 2021 წლის 2 დეკემბრისთვის დადასტურებული შემთხვევები 27 ქვეყანაშია აღრიცხული. ომიკრონს ახასიათებს 50-მდე მუტაცია, რომელთა კომბინაცია აქამდე არ აღრიცხულა. სიტუაცია ფასდება როგორც მაღალი რისკის მქონე. შესაძლო საფრთხეები: 1. შედარებით უფრო მაღალი გადამდებლობა; 2. გაზრდილი რეინფიცირების შესაძლებლობა; 3. რეცეპტორთან დამაკავშირებელი დომეინ სპაიკ ცილის მრავლობითი მუტაციის გამო შესაძლოა შემცირდეს ანტისხეულებით გამოწვეული დამცველობითი ეფექტი; 4. კრიტიკულად მიმდინარე შემთხვევების ზრდის გარეშეც, დაინფიცირებულთა მზარდი რაოდენობის გამო ჯანდაცვის სექტორზე გაიზრდება ზეწოლა, თანმხლები სიკვდილიანობის ზრდით. დღესდღეობით აღნიშნული ვარიანტი შესწავლის ფაზაშია და მის თავისებურებებზე საბოლოო დასკვნების გაკეთება ჯერჯერობით ვერ ხერხდება.

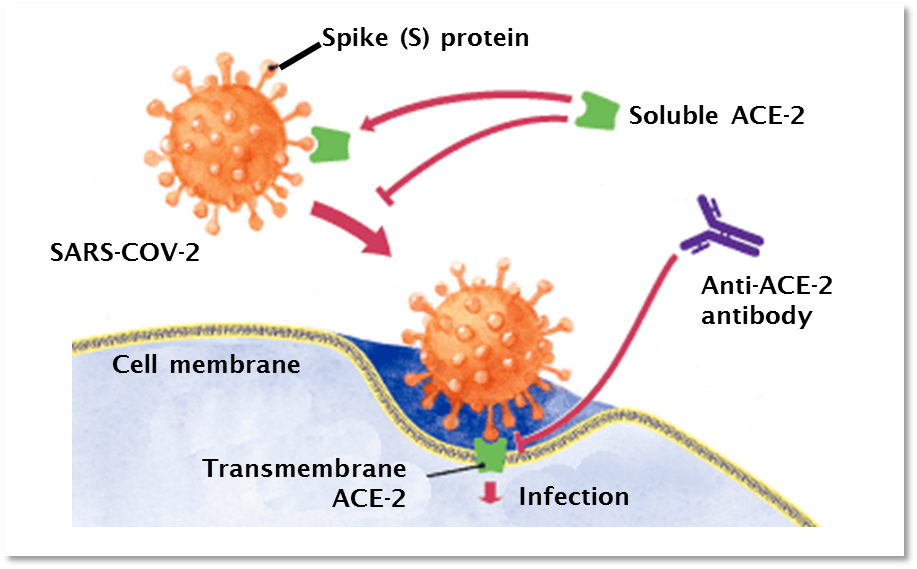
**SARS-CoV-2 -ის საყურადღებო ვარიანტები/შტამები** [2]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ჯანმო-ს კლასიფიკაცია | სახელი (Pango კლასიფიკაცია\*) | პირველად იდენტიფიცირებულია | ამ დროისთვის ცნობილი თავისებურებები |
| Alpha- ალფა | **B.1.1.7** | დიდი ბრიტანეთი | * ~50%-ით გაზრდილი გადამდებლობა. * სავარაუდოა დაავადების სიმძიმის ზრდაც, გაზრდილ ჰოსიტალიზაციათა რიცხვზე და CFR (case fatality rate) -ზე დაყრდნობით. * ვირუსის ნეიტრალიზაცია მონოკლონური ანტისხეულებით, კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით მინიმალურად არის შეცვლილი. |
| Beta- ბეტა | **B.1.351** | სამხრეთ აფრიკა | * ~50%-ით გაზრდილი გადამდებლობა. * მნიშვნელოვნად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია; * საშუალოდ შემცირებულია ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით |
| Gamma- გამა | **P.1** | იაპონია/ბრაზილია | * მნიშვნელოვნად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია; * შემცირებულია ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით |
| Delta- დელტა | **B.1.617.2** | ინდოეთი | * გადამდებლობა გაზრდილია B.1.1.7 (Alpha)- ვარიანტთან შედარებით; * სავარაუდოდ მინიმალურად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია; * სავარაუდოდ საშუალოდაა შემცირებული ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით; |
| Omicron- ომიკრონი | **B.1.1.529** | ბოტსვანა/სამხრეთ აფრიკის რესპუბლიკა | * კლინიკურ მიმდინარეობაზე ზეგავლენა ჯერჯერობით უცნობია; * სავარაუდოდ გაზრდილია გადამდებლობა, რეინფიცირების შესაძლებლობა. |

SARS-CoV-2 მგრძნობიარეა ულტრაიისფერი სხივების და მაღალი ტემპერატურის მიმართ. გარემოში ძლებს რამდენიმე დღე (მაქსიმუმ 9 დღე). 560C-ზე ცოცხლობს 30 წუთი. ვირუსი ინაქტივირდება უნივერსალური სადეზინფექციო (ნატრიუმის ჰიპოქლორიტი, 75%-იანი ეთანოლი, ქლოროფორმი, ქლორის შემცველი სხვა ნივთიერებები და სხვ.) საშუალებების გამოყენებით. საყოფაცხოვრებო სარეცხი დეტერგენტების გამოყენება ვირუსით დაბინძურებული ზედაპირების და საგნების გასაწმენდად ეფექტიანია[4].

SARS-CoV-2 ორგანიზმში შეჭრისთვის იყენებს ტრანსმემბრანული ანგიოტენზინ II-ის მაკონვერტირებელი ფერმენტის (ACE-2) რეცეპტორს[2]. ACE-2 რეცეპტორები წარმოდგენილია არამარტო სასუნთქ სისტემაში, არამედ გულში, სისხლძარღვებში, ცენტრალურ ნერვულ, საჭმლის მომნელებელ სისტემებში და სხვ, რითაც გარკვეულწილად ხსნიან იმ ფაქტს, რომ COVID-19-ით პაციენტებში ხშირია ზემოთაღნიშნული ორგანოების და სისტემების დაზიანება[4].

SARS-CoV-2 ინდუცირებული სეფსისის დროს ვითარდება რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის დისრეგულაცია. COVID-19-ით ინდუცირებული სეფსისის დროს რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის სტიმულაცია შეიძლება იყოს გაძლიერებული ან დაქვეითებული. ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის მარაგი და ანგიოტენზინ-რეცეპტორების ფუნქციური აქტივობა მთავარი ფაქტორებია ჰემოდინამიკური სტაბილურობის მისაღწევად და შენარჩუნებისათვის[4].



# COVID-19 გადაცემის გზები

ინფექციის პირველადი წყარო ჯერჯერობით უცნობია (სავარაუდოდ, რეზერვუარი არის ცხოველი. შესაძლოა, იყოს ღამურა, ხოლო შუალედური რეზერვუარი - პანგოლინი). დადასტურდა COVID-19-ის ადამიანისგან ადამიანზე გადაცემა.

COVID-19 გადაცემა ხდება ძირითადად **წვეთოვანი** (ხველით, ცემინებით) და **კონტაქტური** (დაავადებულებთან მჭიდრო კონტაქტით - შეხება, ხელის ჩამორთმევა) გზით. იშვიათ შემთხვევებში შესაძლოა ინფიცირება ფეკალიებთან კონტაქტით. არაადექვატური ვენტილაციის მქონე დახურულ სივრცეებში COVID-19-ით ინფიცირება შეიძლება მოხდეს ასევე **ჰაეროვანი გზითაც** [2,4,5].

COVID-19-ით ავადმყოფების უმრავლესობა ინფიცირდება სიმპტომურ პაციენტებთან მჭიდრო კონტაქტით. ინფექციის წყარო შესაძლოა ასევე იყოს ასიმპტომური ინფექციით პაციენტიც. დახურულ სივრცეებში დიდი ხნით ყოფნისას ადამიანების ინფიცირება შესაძლოა მოხდეს ასევე აეროზოლითაც[4,5].

**8. რეკომენდაციები**

# 8.1. კრიტერიუმები დაავადების განსაზღვრისათვის

## **8.1.1. COVID-19-ის დეფინიციები**

**COVID-19-ის შესაძლო შემთხვევა**

**ა)** პირი, რომელიც აკმაყოფილებს კლინიკურ **და** ეპიდემიოლოგიურ კრიტერიუმებს:

კლინიკური კრიტერიუმები:

1. ცხელებისა **და** ხველის მწვავე დასაწყისი;

**ან**

2. ჩამოთვლილი სიმპტომებიდან, ნებისმიერი **სამის ან მეტის არსებობა** მწვავე დასაწყისი: ცხელება, ხველა, ზოგადი სისუსტე, თავის ტკივილი, მიალგია, ყელის ტკივილი, სურდო, დისპნოე, ანორექსია/გულისრევა/პირღებინება[[1]](#footnote-1), დიარეა, მენტალური სტატუსის ცვლილება.

**და**

ეპიდემიოლოგიური კრიტერიუმები:

სიმპტომების დაწყებამდე 14 დღის განმავლობაში **ვირუსის გავრცელების მაღალი რისკის ზონაში** მუშაობა ან ცხოვრება: მაგ. დახურული საცხოვრებელი, როგორიცაა ბანაკი და ბანაკის მსგავსი დასახლება ადგილგადანაცვლებული პირებისათვის;

**ან**

მოგზაურობა ან ცხოვრება **ლოკალური გავრცელების ზონაში**[[2]](#footnote-2) სიმპტომების დაწყებამდე 14 დღის განმავლობაში;

**ან**

ნებისმიერი **ჯანმრთელობის სერვისების მიმწოდებელ ქსელში მუშაობა**, სამედიცინო დაწესებულებაში ან თემში მუშაობის ჩათვლით, ნებისმიერ დროს სიმპტომების დაწყებამდე 14 დღის განმავლობაში.

**ბ)** პაციენტი **მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექციით** (SARI: უკანასკნელი 10 დღის განმავლობაში დაწყებული მწვავე რესპირაციული ინფექცია, რომელიც საჭიროებს ჰოსპიტალიზაციას, პაციენტს აქვს ცხელების ისტორია ან გაზომილი ტემპერატურა - 38°C ან მეტი, რასაც თან ახლავს ხველა)[6].

**COVID-19-ის სავარაუდო შემთხვევა**

**ა)** პაციენტი, რომელიც აკმაყოფილებს **კლინიკურ კრიტერიუმებს** **და** **არის სავარაუდო ან დადასტურებული შემთხვევის კონტაქტი** ანაქვს ეპიდემიოლოგიური კავშირი შემთხვევათა კლასტერთან, რომელშიც ერთი პირი მაინც არის დადასტურებული COVID-19-ზე;

**ბ)** **შესაძლო შემთხვევა**, **რომელსაც გულმკერდის გაშუქებით** აქვს COVID-19-ისთვის დამახასიათებელი სავარაუდო შედეგები\*.

**\*** გულმკერდის გაშუქებით, COVID-19-ისთვის დამახასიათებელი სურათია (Manna 2020):

* + გულმკერდის რადიოგრაფიით: არაერთგვაროვანი კიდეების მქონე დაჩრდილვის კერები და ინტერსტიციული ცვლილებები ფილტვის გარე ლატერალურ პროექციებში.
  + გულმკერდის კომპიუტერული ტომოფრაფიით: ბილატერალური „დაბურული მინის“ ტიპის სურათი და ინტერსტიციული ცვლილებები ფილტვის გარე ლატერალურ პროექციებში.
  + ფილტვის ულტრაბგერითი კვლევით: შესქელებული პლევრის ხაზები, В-ხაზები (მულტიფოკალური, დისკრეტული ან შერწყმული), კონსოლიდირებული სურათი საჰაერო ბრონქოგრამით ან მის გარეშე.

**გ)** პირი, რომელსაც ახლახან დაეწყო **ანოსმია** (ყნოსვის დაკარგვა) ან **აგევზია** (გემოს დაკარგვა) სხვა გამომწვევი მიზეზის იდენტიფიცირების გარეშე;

**დ)** **სიკვდილი,** რომელიც სხვა მიზეზებს არ უკავშირდება და განუვითარდა მოზრდილ პირს **რესპირაციული დისტრესის** ფონზე **და** რომელიც **იყო სავარაუდო ან დადასტურებული შემთხვევის კონტაქტი** ან ჰქონდა ეპიდემიოლოგიური კავშირი კლასტერთან, რომელშიც ერთი პირი მაინც არის დადასტურებული COVID-19-ზე[6].

**COVID-19-ის დადასტურებული შემთხვევა**

COVID-19-ით **ლაბორატორიულად დადასტურებული** პირი, კლინიკური გამოვლინებებისა და სიმპტომებისგან დამოუკიდებლად.

შენიშვნა: კლინიკური და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის განსჯის საგანია შემდგომი კვლევის საჭიროება იმ პაციენტებში, რომლებიც მკაცრად არ აკმაყოფილებენ კლინიკურ ან ეპიდემიოლოგიურ კრიტერიუმებს. შემთხვევის განსაზღვრება ეპიდზედამხედველობის მიზნებისთვის არ უნდა იქნეს გამოყენებული კლინიკური მართვის სახელმძღვანელოდ [6].

|  |
| --- |
| **8.1.2. COVID-19 კლინიკური სიმპტომები** |
| * **ცხელება** |
| * **ზოგადი სისუსტე** |
| * **უმადობა** |
| * **ყელის ტკივილი** |
| * **ხველა** |
| * **ყნოსვის დაკარგვა / გემოს ცვლილება** |
| * **კუნთების ტკივილი *(განსაკუთრებით ბეჭის და წელის მიდამოში)*** |
| * **თავის ტკივილი** |
| * **სუნთქვის გაძნელება (ქოშინი)** |
| * **სახსრების/კუნთების ტკივილი** |
| * **ზეწოლა/ტკივილი გულმკერდის არეში** |
| * **სურდო** |
| * **დიარეა** |
| * **თავბრუსხვევა** |
| * **მუცლის ტკივილი** |
| * **გაბრუება/ცნობიერების დაბინდვა** |
| * **აგზნებადობა/გაფანტულობა** |
| * **ციანოზი** |
| * **კონიუნქტივიტი** |
| * **გამონაყარი** [5,7]**.** |

## **8.1.3. გრიპის, გაცივებითი დაავადებების და COVID-19-ის განმასხვავებელი კლინიკური ნიშნები**



# 8.2. COVID-19-ის მიმდინარეობა

COVID-19 შესაძლოა მიმდინარეობდეს **ასიმპტომურად,** **მსუბუქად, საშუალოდ, მძიმედ** ან **კრიტიკულად მძიმედ.** მძიმე ინფექცია **- მძიმე ატიპიური პნევმონია, მრდს, სეფსისი** და **სეპტიური შოკი** [5,7–9].

მსუბუქი/საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა გვხვდება შემთხვევათა დაახლოებით 80%-ში; 15%-ში დაავადება მიმდინარეობს მძიმედ, ხოლო 5%-ში - კრიტიკულად მძიმედ. დაავადების დამძიმება აღინიშნება მსუბუქი/საშუალო სიმძიმის ფორმის მქონე პაციენტთა 10-15%-ში, ხოლო მძიმე შემთხვევების დაახლოებით 15-20%-ში ადგილი აქვს კრიტიკულად მძიმე ფორმის (სუნთქვის უკმარისობა, მრდს, სეფსისი და სეპტიური შოკი, თრომბოემბოლიზმი და/ან პოლიორგანული უკმარისობა) განვითარებას. აღსანიშნავია, რომ გარკვეულ შემთხვევებში **შესაძლებელია დაავადების მიმდინარეობის სწრაფი დამძიმება,** რაც სწრაფ და ადეკვატურ რეაგირებას მოითხოვს [5,9].

ინკუბაციური პერიოდის სავარაუდო ხანგრძლივობა შეადგენს 1-14 დღეს, უმეტესად - 5-6 დღეს. ინფექციის გადამდებლობა იწყება სიმპტომების გაჩენამდე 1-3 დღით ადრე [5,7–9]

მსუბუქად მიმდინარე დაავადებისას პაციენტებს არ უვითარდებათ პნევმონია. აღენიშნებათ მხოლოდ დაბალი ცხელება და საშუალოდ გამოხატული სისუსტე.

მძიმე მიმდინარეობისას დაავადება პროგრესირებს სწრაფად. შესაძლოა განვითარდეს მრდს, სეფსისი, სეპტიური შოკი, მეტაბოლური აციდოზი (რომელიც რთულად კორეგირდება), პოლიორგანოთა უკმარისობა და სხვ. აღსანიშნავია, რომ მძიმე და კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ ზომიერი ან დაბალი ცხელება ან ძალზე უმნიშვნელოდ გამოხატული ცხელებაც კი. მძიმედ მიმდინარე შემთხვევები გამოჯანმრთელდებიან სიმპტომების გაჩენიდან 3-6 კვირის ფარგლებში. ლეტალური გამოსავლის შემთხვევაში სიკვდილი დგება სიმპტომების დაწყებიდან 2-8 კვირაში [5,7–9].

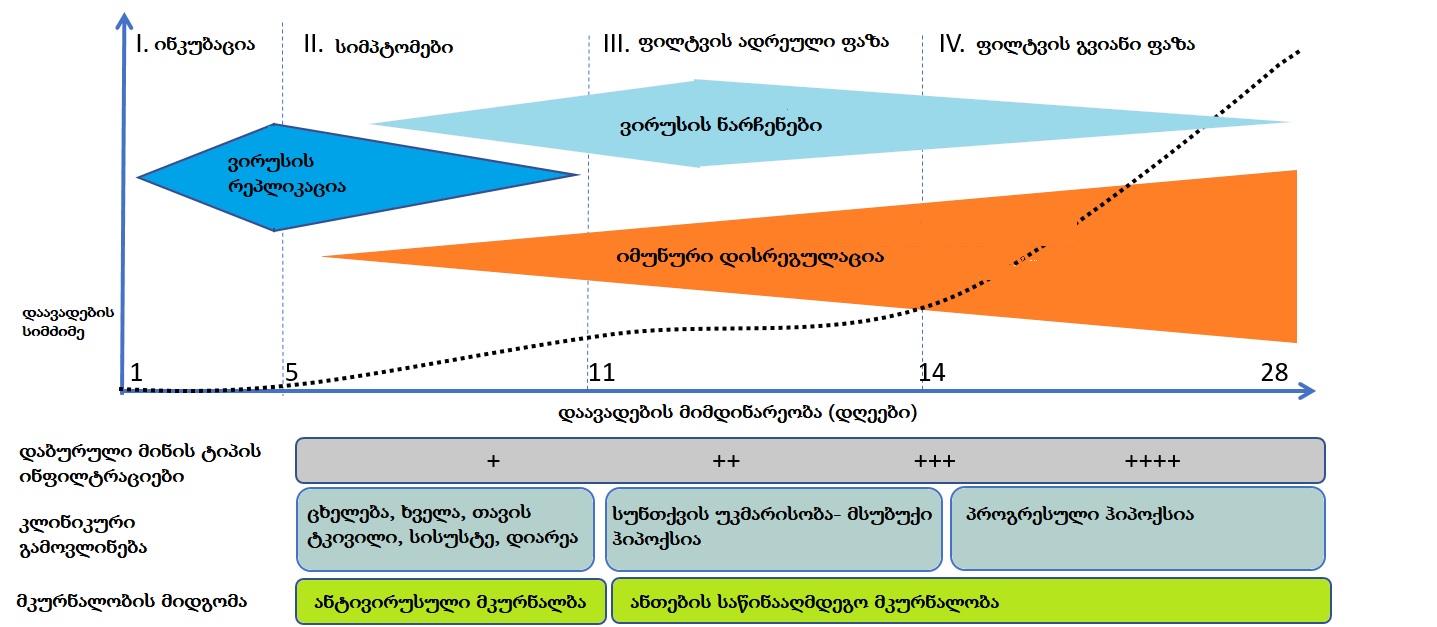
მოზრდილებისგან განსხვავებით ბავშვებში ინფექცია უფრო მსუბუქად მიმდინარეობს.

ბავშვებსა და ახალშობილებში შესაძლოა განვითარდეს ატიპური სიმპტომები, მაგ: გასტროინტესტინური სიმპტომები: ღებინება და დიარეა ან შესაძლოა აღენიშნებოდეთ მხოლოდ უგუნებობა და სუნთქვის გაძნელება.

COVID-19 პაციენტთა უმრავლესობას კარგი პროგნოზი აქვს. ხანდაზმულ და ქრონიკული თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებს კი აქვთ არასახარბიელო გამოსავლები [5,7].

COVID-19-ის დროს სიმპტომების დაწყებიდან ან დიაგნოზის დადასტურებიდან დაახლოებით 11 დღის მანძილზე ადგილი აქვს SARS-CoV-2-ის აქტიურ რეპლიკაციას, რის შემდეგაც შესაძლებელია განვითარდეს იმუნური დისრეგულაცია (იხ. ქვემოთ მოცემული დიაგრამა).

**დიაგრამა: COVID-19-ის მიმდინარეობა**



## **8.2.1. COVID-19-ით პაციენტების კლინიკური მდგომარეობები**

**უსიმპტომო მიმდინარეობის COVID-19:**

* პჯრ ან ანტიგენის ტესტით დადასტურებულ შემთხვევებში კლინიკური სიმპტომების არარსებობა.

**მსუბუქი მიმდინარეობის COVID-19:**

* მწვავე რესპირაციული ინფექცია პნევმონიის გარეშე.

**საშუალო მიმდინარეობის COVID-19:**

მწვავე რესპირაციული ინფექცია პნევმონიით (ფილტვის დაზიანება <50%-ზე ან <12 ქულაზე), სუნთქვის უკმარისობის გარეშე.

**მძიმე მიმდინარეობის COVID-19:**

* მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექცია მძიმე პნევმონიით (სუნთქვის გაძნელება (ქოშინი), სუნთქვის სიხშირე ≥ 30/წთ, სისხლში ჟანგბადის სატურაცია ≤ 93% და ფილტვის დაზიანება ≥50%-ზე ან ≥12 ქულაზე) სუნთქვის უკმარისობით ან მის გარეშე;
* სეფსისი/სეპტიცემია;
* ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი.

**კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის COVID-19:**

მართვითი სუნთქვის საჭიროება (არაინვაზიური ან ინვაზიური ვენტილაცია) ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობების დროს:

* მძიმე პნევმონია;
* მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი (მრდს);
* სეფსისი/ სეპტიცემია;
* სეპტიური შოკი;
* პოლიორგანული უკმარისობა[5,9].

## **8.2.2. COVID-19-ის კლინიკური სინდრომები:**

|  |  |
| --- | --- |
| **მსუბუქი მიმდინარეობის დაავადება:**  **საშუალო მიმდინარეობის დაავადება:**  **პნევმონია**  ***დაავადების დამძიმების რისკის ფაქტორები***  **დაავადების დამძიმების სიმპტომები**  **მძიმე მიმდინარეობის დაავადება**  **მძიმე პნევმონია** | * + პაციენტები ზემო სასუნთქი გზების გაურთულებელი ვირუსული ინფექციით, პნევმონიის ან ჰიპოქსიის გარეშე.   პაციენტების უმეტესობას აღენიშნება ცხელება (83–99%), ხველა (59–82%), დაღლილობა (44–70%), ანორექსია (40–84%), ქოშინი (31–40%), მიალგია (11–35 %), აგრეთვე სხვა არასპეციფიკური სიმპტომები, როგორიცაა ყელის ტკივილი, ცხვირის გაჭედვა, თავის ტკივილი, დიარეა, გულისრევა და ღებინება. პაციენტებს შესაძლოა ასევე აღენიშნებოდეთ ყნოსვის დაქვეითება/დაკარგვა (ანოსმია) ან გემოს დაკარგვა (აგეზია), რომელიც წინ უსწრებს რესპირაციული სიმპტომების დაწყებას.   * + ხანდაზმული ასაკის და აგრეთვე იმუნოსუპრესირებულ პირებში შესაძლოა განვითარდეს ატიპიური სიმპტომები, როგორიცაა დაღლილობა, დაგვიანებული რეაქცია გამღიზიანებელზე, შრომის უნარის დაქვეითება, დიარეა, უმადობა, დელირიუმი. ცხელება არ არის გამოხატული.   მოზრდილებისგან განსხვავებით ბავშვებს ნაკლებად უვითარდებათ ცხელება, ხველა და სუნთქვის გაძნელება [5]**.**   * **მოზარდები ან მოზრდილები** პაციენტი პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ცხელება, ხველა, ქოშინი, სუნთქვის გახშირება). მძიმე პნევმონიის ნიშნები არ აღინიშნება, მათ შორის SpO2 ≥ 90% ოთახის ჰაერზე. * **ბავშვები** არამძიმე პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით(ხველა ან სუნთქვის გაძნელება + გახშირებული სუნთქვა და/ან გულმკერდის ჩადრეკა). მძიმე პნევმონიის ნიშნები არ აღინიშნება.   სუნთქვის გახშირება (სუნთქვა/წთ): <2 თვე, ≥60; 2–11 თვე, ≥50; 1–5 წელი, ≥40 და არ აქვთ მძიმე პნევმონიის ნიშნები [5].  პნევმონიის დიაგნოზი დასტურდება გულმკერდის ვიზუალიზაციით (რენტგენოგრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია, ულტრაბგერითი კვლევა), რომლის საშუალებითაც ხდება ფილტვისმიერი გართულებების დადასტურება ან მათი გამორიცხვა.  65 წელზე მეტი ასაკი (რისკი ასაკთან ერთად იზრდება).  ფილტვის ქრონიკული დაავადებები (მაგ: ფქოდი, ბრონქული ასთმა, ცისტური ფიბროზი, ფილტვის ფიბროზი და სხვ.), გულსისხლძარღვთა დაავადებები, ჰიპერტენზია, ცერებროვასკულური დაავადებები, ნევროლოგიური დაავადებები, დემენცია, შაქრიანი დიაბეტი, სიმსუქნე (BMI>30 კგ/მ2), ონკოლოგიური დაავადებები, იმუნომაკომპრომეტირებელი მდგომარეობები (მაგ: ტრანსპლანტირებული ორგანო, აივ/შიდსი, სხვა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, იმუნოსუპრესიული მედიკაცია სისტემური კორტიკოსტეროიდების ჩათვლით), ჰემატოლოგიური დაავადებები: ლიმფომები, ლეიკემიები, ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია, თალასემია და სხვ.), თირკმელის ქრონიკული დაავადებები, ღვიძლის ქრონიკული დაავადებები. დაავადების დამძიმებას ასევე ხელს უწყობს თამბაქოს მოხმარება[5].  გამოხატული სუნთქვის უკმარისობა; ტკივილი გულმკერდის არეში, რომლის ინტენსივობაც არ იცვლება მოძრაობისას; ტაქიკარდია>100; მაღალი ტემპერატურა, რომელიც არ ექვემდებარება ანტიპირეტულ საშუალებებს; გონების დაბინდვა, აგზნება, მოუსვენრობა; მკვეთრად გამოხატული ზოგადი სისუსტე და დაღლილობა; ადექვატური რაოდენობით სითხის და საკვების მიღების შეუძლებლობა; ხშირი დიარეა და/ან ღებინება; ქვემო კიდურების ასიმეტრიული შეშუპება[5].   * **მოზარდი ან ზრდასრული** პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ცხელება, ხველა, ქოშინი, სუნთქვის გახშირება) პლუს ერთ-ერთი სიმპტომი: სუნთქვის სიხშირე > 30 სუნთქვა/წთ; მძიმე რესპირაციული დისტრესი; ან ოთახის ჰაერზე ჟანგბადის სატურაცია SpO2 <90% და ფილტვის ინფილტრაცია >50%-ზე.      * **ბავშვი** პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ხველა, ან სუნთქვის გაძნელება)პლიუს სულ მცირე ერთი შემდეგი სიმპტომი მაინც: * ცენტრალური ციანოზი ან SpO2<90%; მძიმე რესპირაციული დისტრესი (მაგ. სუნთქვის გახშირება, ხიხინი, გულმკერდის ძალიან მძიმე ჩადრეკა); ზოგადი საფრთხის ნიშნებით: ძუძუთი კვების ან სითხის დალევის უუნარობა, ლეთარგია ან უგონო მდგომარეობა ან კრუნჩხვები [5]. * გახშირებული სუნთქვა (სუნთქვა / წუთში): <2 თვე: ≥ 60; 2–11 თვე: ≥ 50; 1–5 წელი: ≥40.   პნევმონიის დიაგნოზი დასტურდება გულმკერდის ვიზუალიზაციით (რენტგენოგრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია, ულტრაბგერითი კვლევა), რომლის საშუალებითაც ხდება ფილტვისმიერი გართულებების დადასტურება ან მათი გამორიცხვა.  აღსანიშნავია, რომ COVID-19-ის დროს ვითარდება **ატიპიური პნევმონია**[8,9]**.** |
| **კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის დაავადება**  ***მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი (მრდს)*** | მრდს წარმოადგენს ფილტვის შეშუპებით განპირობებული მწვავე ჰიპოქსემიურ რესპირაციულ უკმარისობას გულის უკმარისობის გარეშე, რაც გამოწვეულია ალვეოლების კაპილარული განვლადობის მატებით. მრდს-ის დროს სიკვდილობა 30-50%-ს შეადგენს [5,10].   * **დაწყება**: კლინიკური გამოვლინებიდან, ახალი ან გაუარესებული რესპირაციული სიმპტომების გამოვლენიდან 1 კვირის განმავლობაში. * **გულმკერდის ვიზუალიზაცია** (რენტგენოგრაფია, CT სკანირება, ან ფილტვის ულტრაბგერითი გამოკვლევა): ორმხრივი დაბინდვა, რასაც სრულად ვერ ავხსნით მოცულობის გადატვირთვით; გლობარული ან ფილტვის კოლაფსი ან კვანძები. * **პულმონარული ინფილტრატების წარმომავლობა**: რესპირაციული უკმარისობა სრულად ვერ აიხსნება კარდიალური უკმარისობით ან სითხის მოცულობის მატებით/გადატვირთვით, რისკ-ფაქტორის არარსებობის შემთხვევაში საჭიროა ობიექტური შეფასება (მაგ. ექოკარდიოგრაფია), რომ გამოირიცხოს ინფილტრატების/ შეშუპების ჰიდროსტატიკური მიზეზი[5,10].   **ოქსიგენაციის გაუარესება ზრდასრულებში:**   * მრდს-ის მსუბუქი ფორმა: 200 mmHg < PaO2/FiO2a ≤ 300 mmHg (PEEP-ით ან CPAP ≥ 5სმ H2O, ან არა-ვენტილირებული); * ზომიერი მრდს: 100 mmHg < PaO2/FiO2 ≤ 200 mmHg (PEEP ≥ 5 სმ H2O-ით, ან არა-ვენტილირებული); * მძიმე მრდს: PaO2/FiO2 ≤ 100 mmHg (PEEP ≥ 5 სმ H2O-ით, ან არა-ვენტილირებული); * როდესაც PaO2 არ არის ხელმისაწვდომი, SpO2/FiO2 ≤ 315 მიუთითებს მრდს-ზე (მათ შორის არა-ვენტილირებულ პაციენტებში); * **ოქსიგენაციის გაუარესება ბავშვებში:** გაითვალისწინეთ OI = ოქსიგენაციის ინდექსი და OSI = ოქსიგენაციის ინდექსი, SpO2-ის გამოყენებით.   გამოიყენეთ PaO2-დაფუძნებული მაჩვენებელი, სადაც ეს შესაძლებელია.  თუ PaO2 არ არის ხელმისაწვდომი, უარი თქვით FiO2-ზე, რათა შევინარჩუნოთ SpO2≤97%, OSI-ის ან SpO2/FiO2 თანაფარდობის გამოსათვლელად:   * ორდონიანი (NIV ან CPAP) ≥ 5 სმ H2O, სახის ნიღბის მეშვეობით: PaO2 / FiO2 ≤ 300 mmHg ან SpO2 / FiO2 ≤ 264; * მსუბუქი მრდს (ინვაზიური ვენტილაციით): 4 ≤ OI <8 ან 5 ≤ OSI <7.5; * ზომიერი მრდს (ინვაზიური ვენტილაციით): 8 ≤ OI <16 ან 7.5 ≤ OSI <12.3; * მძიმე მრდს (ინვენტურად ვენტილირებადი): OI ≥ 16 ან OSI ≥ 12.3[5]. |
| ***სეფსისი***  ***სეპტიური შოკი*** | * **ზრდასრულები**: სიცოცხლისათვის საშიში ორგანული დისფუნქცია, რომელიც გამოწვეულია შესაძლო ან დადასტურებულ ინფექციაზეb მასპინძლის არარეგულირებადი პასუხით. * ორგანოს დისფუნქციის ნიშნები: შეცვლილი ფსიქიკური სტატუსი, გაძნელებული ან გახშირებული სუნთქვა, ჟანგბადით დაბალი სატურაცია, შარდის გამოყოფის შემცირება, გახშირებული გულისცემა, სუსტი პულსი, ცივი კიდურები ან დაბალი არტერიული წნევა, კანის ლაქოვანი დაზიანება (აჭრელება), ან კოაგულოპათიის, თრომბოციტოპენიის, აციდოზის, ლაქტატის მაღალი დონე ან ჰიპერბილირუბინემიის ლაბორატორიული მტკიცებულება [5,11,12]. * **ბავშვები**: შესაძლო ან დადასტურებული ინფექცია და ≥2 ასაკობრივი სისტემური ანთებითი (ინფლამატორული) პასუხის სინდრომის კრიტერიუმები, რომელთაგან ერთი აუცილებლად უნდა იყოს ან სხეულის შეცვლილი ტემპერატურა (<360C ან >380C) ან ლეიკოციტების რაოდენობის ცვლილება (<4.0 X10⁹ /ლ ან > 12.0 X10⁹ /ლ).   **ზრდასრულები:** პერსისტიული ჰიპოტენზია ადეკვატური რეანიმაციის/თერაპიის მიუხედავად, რომელიც საჭიროებს ვაზოპრესორების გამოყენებას MAP ≥ 65 mmHg-ის შენარჩუნებისთვის **და** შრატში ლაქტატის დონე > 2 მმოლ/ლ. [5,11,12]. |
|  | **ბავშვები:** ჰიპოტენზია (SBP < 5th ცენტილი ან > 2 SD ნორმის ქვემოთ, კონკრეტული ასაკისთვის), ან შემდეგი ორი ან სამი სიმპტომი: შეცვლილი ფსიქიური სტატუსი; ტაქიკარდია ან ბრადიკარდია (HR <90 დარტყმა წუთში-bpm; ან> 160 bpm ახალშობილებში და HR <70 bpm ან > 150 bpm ბავშვებში); გახანგრძლივებული კაპილარული ავსება (> 2 წმ) ან სუსტი პულსი; ტაქიპნოე; აჭრელებული ან ცივი კანი ან პეტექიური ან პურპურული ბუნების გამონაყარი; ლაქტატის მომატებული დონე; ოლიგურია; ჰიპერთერმია ან ჰიპოთერმია [5,11,12].  სხვა გართულებები, რომლებიც აღწერილია COVID-19 პაციენტებში, მოიცავს მწვავე, სიცოცხლისათვის საშიშ მდგომარეობებს, როგორიცაა: ფილტვების მწვავე ემბოლიზმი, მწვავე კორონარული სინდრომი, მწვავე ინსულტი და დელირიუმი. COVID-19-ით პაციენტების მკურნალობისას ყურადღება უნდა გამახვილდეს ამ გართულებებზე [5,11,12]. |

**a** თუ ამპლიტუდა 1000 მ-ზე მეტია, მაშინ კორექტირების კოეფიციენტი/ფაქტორი უნდა გამოითვალოს შემდეგნაირად: PaO2 / FiO2 x ბარომეტრიული წნევა / 760.

**b** SOFA (ორგანოთა უკმარისობის თანმიმდევრობითი შკალა) მერყეობს 0 –დან 24–მდე და მოიცავს ექვს ორგანულ სისტემასთან დაკავშირებულ წერტილს: რესპირაციული (ჰიპოქსემია, განსაზღვრული დაბალი PaO2/FiO2-ით); კოაგულაცია (დაბალი თრომბოციტები); ღვიძლი (მაღალი ბილირუბინი); კარდიოვასკულარული (ჰიპოტენზია); ცენტრალური ნერვული სისტემა (გლაზგოს კომის შკალით განსაზღვრული ცნობიერების დაბალი დონე); და რენალური (შარდის გამოყოფის შემცირება ან კრეატინინის მაღალი დონე).

სეფსისი განისაზღვრება სეფსისთან ასოცირებული SOFA ქულების ზრდით ≥ 2. იმ შემთხვევაში თუ მონაცემები არ არის ხელმისაწვდომი საბაზისო ქულად აღებულია 0. ასევე შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს qSOFA.

აღსანიშნავია, რომ გრიპის და სხვა რესპირაციული ვირუსული ინფექციებისგან განსხვავებით, COVID-19 სასუნთქი სისტემის გარდა იწვევს სისხლის შემადედებელი სისტემის (თრომბოემბოლიზმი და სხვ.), გულის (გულის რითმის დარღვევა, კარდიომიოპათია და სხვ.), სისხლძარღვების, თირკმელების, ღვიძლის, ნერვული და სხვა ორგანოთა სისტემების მწვავე დაზიანებას, რაც შესაძლოა აიხსნას ამ ორგანოებსა ან სისტემებში ACE-2 რეცეპტორების არსებობით, ისევე როგორც სისტემური ანთებითი რეაქციის სინდრომით (SIRS-ით) [5,11,12].

* **ვენური თრომბოემბოლიზმი:** ფილტვის არტერიის ემბოლია და ღრმა ვენების თრომბოზი უვითარდებათ ინტენსიური თერაპიის ბლოკში ჰოსპიტალიზებულ მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტთა დაახლოებით 28%-ს და გარკვეულწილად განაპირობებს არასახარბიელო გამოსავლებს. თრომბოემბოლიზმი შესაძლოა გამოწვეულ იყოს, როგორც უშუალოდ SARS-CoV-2-ის ACE-2 რეცეპტორებზე პირდაპირი მოქმედებით, ისე ინფექციის არაპირდაპირი მოქმედების მექანიზმებით (მწვავე ანთებითი პასუხი, თრომბოციტების აქტივაცია, ენდოთელიუმის დაზიანება და სხვ.)[13]. ზოგიერთი კვლევის შედეგების მიხედვით პნევმონიის მქონე COVID-19-ით პაციენტებში ასიმპტომური ღრმა ვენების თრომბოზის ინციდენტობა საკმაოდ მაღალი იყო (14,7%). აღსანიშნავია, რომ COVID-19-ით გარდაცვლილი პაციენტების ფილტვების სისხლძარღვებში პათოლოგიურ ანატომიურად აღინიშნებოდა ენდოთელიუმის მძიმე ხარისხის დაზიანება, რაც შესაძლოა აიხსნას ვირუსის უჯრედშიდა არსებობით და უჯრედის მემბრანების რღვევით [13].
* **კარდიოვასკულური გართულებები:** COVID-19-ის დროს ადგილი აქვს სისტემურ ანთებით პასუხს, რამაც შესაძლოა გაზარდოს კარდიოვასკულური გართულებების რისკი. სისხლძარღვთა სისტემის ანთებამ შეიძლება გამოიწვიოს დიფუზური მიკრონაგიოპათიები თრომბოზით, ხოლო მიოკარდიუმის ანთებამ-მიოკარდიტი, გულის უკმარისობა, არითმიები, მწვავე კორონარული სინდრომი, უეცარი სიკვდილი. მიოკარდიუმის მწვავე დაზიანების პროგნოსტული მაჩვენებლებია: მაღალი ასაკი, თანხმლები კარდიოვასკულური დაავადებების არსებობა და C რეაქტიული ცილის მომატებული მაჩვენებელი. რიგი კვლევების შედეგები ცხადყოფს, რომ COVID-19-ით პაციენტებში შესაძლოა განვითარდეს ფულმინანტური მიოკარდიტი, კარდიომიოპათიები, გულის ტამპონადა, მიოპერიკარდიტი (სისტოლური დისფუნქციით), პერიკარდიტი, გამონაჟონი პერიკარდიუმში, ST-სეგმენტის ელევაცია, ფილტვისმიერი გული და სხვ. არსებობს ინფორმაცია იმის თაობაზეც, რომ SARS-CoV-2-ს შეუძლია გააჩინოს ხვრელები მეზობელ კარდიომიოციტებს შორის, რითაც ირღვევა გულის გამტარი ფუნქცია [13].
* **თირკმელის მწვავე დაზიანება:** COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში თირკმელების მწვავე დაზიანების რისკი ზოგადად დაბალია (3%), თუმცა ინტენსიური თერაპიის ბლოკში მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში აღნიშნულის რისკი 19%-მდე იზრდება. თირკმელების მწვავე დაზიანების რისკის ფაქტორებს მიეკუთვნება: ასაკი ≥65წ, შავი რასა, ანამნეზში თირკმლის მწვავე დაზიანება, თირკმლის ქრონიკული დაავადება, კარდიოვასკულური დაავადებები, არტერიული ჰიპერტენზია, გულის უკმარისობა, ღვიძლის დაავადებები, შაქრიანი დიაბეტი და სხვ[13]. COVID-19-ით პაციენტებში თირკმელის მწვავე დაზიანება შესაძლოა განპირობებულ იყოს ჰემოდინამიკური ცვლილებებით, ჰიპოვოლემიით, SARS-CoV-2-ის მიერ პირდაპირი მექანიზმით თირკმელის მილაკების დაზიანებით, თრომბოზული ვასკულური პროცესებით, გლომერულური პათოლოგიებით, რაბდომიოლიზით და სხვ. თირკმლის მწვავე დაზიანების დროს პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა [13].
* **ღვიძლის მწვავე დაზიანება:** ღვიძლის ფუნქციურ დარღვევებს, ყველაზე ხშირად კი AST-ს დონის მატებას ადგილი აქვს COVID-19-ით პაციენტთა დაახლოებით ნახევარში. ღვიძლის მწვავე დაზიანების რისკის ფაქტორებს მიეკუთვნება: მაღალი ასაკი, ანამნეზში არსებული ღვიძლის დაავადება და სხვ[8,13]. COVID-19-ის დროს ღვიძლის მწვავე დაზიანება შესაძლოა განპირობებული იყოს SARS-CoV-2-ის უშულო ზემოქმედებით ქოლანგიოციტებზე (ACE2-რეცეპტორების მეშვეობით) ან ანთებითი მარკერების მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი მატებით (ე.წ. „ციტოკინური შტორმით“). ღვიძლის ფუნქციური დაზიანება ზრდის COVID-19-ის მიმდინარეობის დამძიმების რისკს [13].
* **ნევროლოგიური გართულებები:** მძიმედ და კრიტიკულად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტებში საკმაოდ მაღალია (36-57%) ნევროლოგიური გართულებების სიხშირე. ამ უკანასკნელის მიზეზი შესაძლოა SARS-CoV-2-ის ცნს-ში ინვაზია იყოს. ნევროლოგიური გართულებებიდან გვხვდება: მწვავე ცერებროვასკულური დაავადება, იშემიური ინსულტი, მრავლობითი ინტრაცერებრული სისხლჩაქცევები, ცნობიერების დაბინდვა, ატაქსია, კრუნჩხვები, ნევრალგია, განივზოლიანი კუნთების დაზიანება, მენინგიტი, ენცეფალიტი, ენცეფალოპათია, მიოკლონუსი, განივი მიელიტი, გიენ-ბარეს სინდრომი და სხვ. არსებობს მონაცემები იმის თაობაზეც, რომ COVID-19-ით პაციენტების დაახლოებით 20%-ში გამოჯანმრთელებიდან 90 დღის განმავლობაში შესაძლოა განვითარდეს ნევროლოგიური დარღვევები (უძილობა, შფოთვა, დეპრესია და სხვ.) [13–15].
* **ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი:** მძიმედ და კრიტიკულად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტებში სიცოცხლისთვის საშიშ ერთ-ერთ ყველაზე სერიოზულ გართულებას ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი (Cytokine release syndrome) ანუ ე.წ. „ციტოკინური შტორმი“ წარმოადგენს, რაც აღნიშნულ ავადმყოფებში დაავადების დამძიმების და ლეტალობის წამყვანი მიზეზია[5]. ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი არის სისტემური ანთებითი პასუხი, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს ინფექციით, ზოგიერთი მედიკამენტითა და სხვა ფაქტორებით. ხასიათდება პრო-ანთებითი მედიატორების დიდი რაოდენობით გამოთავისუფლებით, რაც საბოლოო ჯამში იწვევს ფილტვის ქსოვილის, სისხლძარღვების ენდოთელუმის, აგრეთვე სხვა ორგანოების მძიმე დაზიანებას [5,8,13].
* **მულტისისტემური ანთებითი პასუხის სინდრომი ბავშვებში:** ზოგიერთი კვლევის შედეგების მიხედვით პედიატრიული ასაკის COVID-19-ით პაციენტებში გამოვლინდა კავასაკის დაავადების არასრული ფორმის ან ტოქსიკური შოკის სინდრომის მსგავსი სიმპტომები. აღნიშნული სინდრომი უპირატესად ვითარდებოდა შავკანიან და ლათინოამერიკელ ბავშვებში. სიმპტომებია: ცხელება, დისპეპსიური მოვლენები, გამონაყარი, ნეიროკოგნიტური სიმპტომები, რესპირაციული სიმპტომები, კონიუნქტივიტი, ლორწოვანის დაზიანება, ყელის ტკივილი, ტერფებისა და მტევნების შეშუპება [13].

COVID-19-ის იშვიათ გართულებებს მიეკუთვნება: **დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედების სინდრომი** (ერთ-ერთი კვლევის თანახმად ეს სინდრომი გარდაცვლილი პაციენტების 71%-ს აღენიშნებოდა), პანკრეასის დაზიანება, რაბდომიოლიზი, აუტოიმუნური ჰემოლიზური ანემია, იმუნური თრომბოციტოპენია და სხვ. [13].

ზოგიერთი კვლევის მიხედვით COVID-19-ისგან გამოჯანმრთელებულ პაციენტებში აღინიშნებოდა შორეული ფილტვისმიერი და ასევე ფილტვგარე (ნევროლოგიური, ფსიქოლოგიური და სხვ.) გართულებები. შესაბამისად, COVID-19-ისგან გამოჯანმრთელებულ, განსაკუთრებით კი მძიმედ მიმდინარე დაავადების (COVID-19) მქონე პაციენტებზე სასურველია, განხორციელდეს პერიოდული სამედიცინო მონიტორინგი ზემოთ აღნიშნული შესაძლო გართულებების დროული გამოვლენისა და შემდგომი მენეჯმენტისთვის [13–16].

**8.3. COVID-19-ის დიაგნოსტიკა**

## **8.3.1. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია**

დღესდღეობით COVID-19-ის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის **ოქროს სტანდარტს** წარმოადგენს **ზემო ან ქვემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ ან სხვა ბიოლოგიურ მასალაში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის** **განსაზღვრა** **რეალურ დროში** **პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (პჯრ) მეთოდით** [5,8,16].

რამდენადაც SARS-CoV-2 შესაძლოა, ასევე, იყოს საჭმლის მომნელებელ სისტემაშიც, კვლევის დამატებით მეთოდად შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს პჯრ კვლევა ფეკალურ მასაში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის აღმოსაჩენად.

## **8.3.2. სწრაფი ტესტები**

COVID-19-ის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისთვის პჯრ მეთოდის გარდა გამოიყენება SARS-CoV-2-ის ანტიგენის განსაზღვრის ტესტი ზემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ ნაცხში სწრაფი მარტივი მეთოდის გამოყენებით. თუმცა, SARS-CoV-2-ის ანტიგენის ტესტი პჯრ მეთოდს მგრძნობელობით ჩამოუვარდება.

ასევე შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო IgM და IgG ანტისხეულების განსაზღვრა სისხლში სწრაფი მარტივი მეთოდით და/ან იმუნოფერმენტული ანალიზის (ELISA) მეთოდით[5,13]. ეს უკანასკნელი უფრო ზუსტი მეთოდია, ვიდრე სწრაფი მარტივი. თუმცა, ისინი COVID-19-ის დიაგნოზის დადასტურებისთვის ვერ გამოდგება და გამოიყენება მხოლოდ სეროპრევალენტობის კვლევების და სხვა ეპიდემიოლოგიური კვლევების თვალსაზრისით.

ვირუსის სპეციფიკური IgM სისხლში ჩნდება დაავადების სიმპტომების დაწყებიდან დაახლოებით 5-9 დღეში და რჩება დაახლოებით 6 კვირის მანძილზე. ვირუსის სპეციფიკური IgG კი სისხლში ჩნდება დაავადების სიმპტომების დაწყებიდან დაახლოებით 9-14 დღეში [5].

**ჯანმო-ს მიხედვით COVID-19-ის დიაგნოზის დადასტურებისთვის SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო IgM და IgG ანტისხეულების ტესტის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.**

## **8.3.3. ტესტირებისთვის მასალის აღების გზები**

SARS-CoV-2-ზე პჯრ და სწრაფი მარტივი მეთოდით ტესტირებისათვის მასალა უნდა შეგროვდეს როგორც **ზემო სასუნთქი გზებიდან** (ნაზოფარინგეალური და ოროფარინგეალური), ისე **ქვემო სასუნთქი გზებიდან** (ამოღებული ნახველი, ენდოტრაქეული ლავაჟი), ექიმმა შესაძლოა აირჩიოს მასალის აღება მხოლოდ ქვემო სასუნთქი გზებიდან, თუკი ამის მზაობა არსებობს (მაგ. ხელოვნურ სუნთქვაზე მყოფი პაციენტისგან)[5,13].

მასალის აღება უნდა მოხდეს პერსონალური დაცვის აღჭურვილობის (პდა) გამოყენებით. მასალა **არ უნდა იქნეს აღებული** ნესტოებიდან ან ტონზილებიდან, რადგან ეს შესაძლოა გახდეს არასწორი პასუხის მიზეზი [5,13].

COVID-19-ზე საეჭვო პაციენტში, განსაკუთრებით პნევმონიის ან მძიმე დაავადების დროს, ზემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ მასალაში პჯრ ტესტის უარყოფითი პასუხი არ გამორიცხავს დიაგნოზს. ამ შემთხვევაში რეკომენდებულია დამატებით ზემო და ქვემო სასუნთქი გზებიდან მასალის აღება. ქვემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ მასალაში პოზიტიური შედეგის ალბათობა უფრო მაღალია.

ნახველის **ინდუცირებისგან საჭიროა თავის შეკავება** აეროზოლის წარმოქმნის საფრთხის გამო.

პნევმონიის და სეფსისის გამომწვევებზე ბაქტერიული კულტურისათვის სისხლის აღება უნდა მოხდეს საუკეთესო შემთხვევაში ანტიბიოტიკოთერაპიის დაწყებამდე გაიდლაინის შესაბამისად [5].

## **8.3.4. COVID-19-ით გამოწვეული პმევმონიის დიაგნოსტიკური კვლევის მეთოდები**

COVID-19-ით გამოწვეული პმევმონიისას ადრეულ ეტაპზე პერიფერულ სისხლში აღინიშნება ლეიკოციტების ნორმალური რაოდენობა ან ლეიკოპენია და ლიმფოპენია. თუმცა, შესაძლებელია განვითარდეს ნეიტროპენია, ლიმფოციტოზი და თრომბოციტოპენიაც. ზოგიერთ პაციენტში გვხვდება ღვიძლის ფერმენტული აქტივობის, ლაქტატ-დეჰიდროგენაზას და მიოგლობინის მაჩვენებლების მატება. კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში კი ფიქსირდება ტროპონინის და ლაქტატის მაღალი დონე[5,8,9]. პაციენტთა უმრავლესობაში გხვდება C რეაქტიული ცილის და ერითროციტების დალექვის სიჩქარის მატება და პროკალციტონინის ნორმალური მაჩვენებელი. საშუალო და მძიმე დაავადებისას აღინიშნება D-დიმერის მაჩვენებლის მატება და პერიფერიულ სისხლში ლიმფოციტების პროგრესირებადი კლება. მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ ანთებითი ფაქტორების, მათ შორის, ინტერლეიკინ-6-ის მომატებული მაჩვენებლები [9].

COVID-19-ით გამოწვეული **ფილტვის დაზიანების შესაფასებლად** აუცილებელია **გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევების** (კომპიუტერული ტომოგრაფია, რენტგენოგრაფია) **ჩატარება** [5,8,9]**.**

მსოფლიო და მათ შორის საქართველოს გამოცდილებით, COVID-19-ით გამოწვეული ატიპიური პნევმონიის გამოსავლენად და შესაფასებლად რუტინული რენტგენოლოგიური კვლევა ნაკლებ ინფორმატიულია. შესაბამისად, **მოზრდილ** **პაციენტებში** **უპირატესობა უნდა მიენიჭოს კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ კვლევას** [5]**.**

COVID-19-ით **პედიატრიულ პაციენტებში** **კომპიუტერულ ტომოგრაფიული კვლევის ჩატარება** (მაღალი დასხივებით გამოწვეული რისკების გამო) **სასურველი არ არის** და ამიტომ იგი **უნდა ჩატარდეს მხოლოდ განსაკუთრებული საჭიროების შემთხვევაში** და **უპირატესობა მიენიჭოს რენტგენოლოგიურ კვლევას.** მაგრამ მეორე მხრივ გასათვალისწინებელია, რომ **მხოლოდ რენტგენოლოგიური კვლევა ხშირად არ იძლევა ადეკვატურ და საკმარის ინფორმაციას.** ამიტომ ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში **საკითხი უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალურად**, რისკის და სარგებლის გათვალისწინებით.

COVID-19-ით გამოწვეული პნევმონიისას ადრეულ სტადიაზე რადიოლოგიური კვლევით უფრო ხშირად ჩანს მცირე ზომის დაჩრდილვის კერები და ინტერსტიციული ცვლილებები ფილტვის გარე ლატერალურ პროექციებში. დაავადების პროგრესირებისას კი ვითარდება მრავლობითი ე.წ. „დაბურული მინის“ ტიპის სურათი და ინფილტრაცია ორივე ფილტვში. მძიმე შემთხვევებში შესაძლოა, განვითარდეს პულმონური კონსოლიდაცია, პლევრალური გამონაჟონი იშვიათია [8,9].

**COVID-19-ის შესაძლო შემთხვევების დიაგნოსტიკური და დადასტურებული COVID-19-ით პაციენტების დიაგნოსტიკური კვლევების ალგორითმები იხილეთ ქვევით.**

## **8.3.5. ჰოსპიტალიზებული შესაძლო COVID-19-ით პაციენტებისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები**

* სისხლის საერთო ანალიზი;
* C რეაქტიული ცილა;
* გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევა (კომპიუტერული ტომოგრაფია, რენტგენოგრაფია);
* ცხვირ-ხახის ნაცხში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის განსაზღვრა რეალურ დროში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით ან SARS-CoV-2-ის ანტიგენის/ანტისხეულის განსაზღვრა სწრაფი მარტივი მეთოდით.

**კლინიკური ჩვენების მიხედვით დამატებით შესაძლებელია ქვემოთ ჩამოთვლილი კვლევების ჩატარებაც:**

* ბიოქიმიური მაჩვენებლები (ALT, AST, კრეატინინი, ლაქტატი, ლაქტატ დეჰიდროგენაზა, კრეატინ კინაზა, გლუკოზა)
* კოაგულოგრამა ((პროთრომბინის დრო, პროთრომბინის ინდექსი, INR, თრომბინის დრო, აქტივირებული პარციალური თრომბინის დრო - APTT, ფიბრინოგენი);
* D-დიმერი;
* მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის, გაზების და ელექტროლიტების განსაზღვრა;
* ფერიტინი;
* პროკალციტონინი;
* ინტერლეიკინ-6;
* I ან T ტროპონინი.

## **8.3.6. დადასტურებული COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალური მართვისა და მონიტორინგისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული**

## **კვლევები**

დიაგნოსტიკური კვლევები ტარდება გარკვეული პერიოდულობით:

**ცხრილი N1**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *კვლევის დასახელება* | **მსუბუქად/საშუალო სიმძიმით მიმდინარე დაავადება** | **მძიმედ მიმდინარე დაავადება** | **კრიტიკულად მძიმე მიმდინარე დაავადება** |
| **სისხლის საერთო ანალიზი** | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე |
| **C რეაქტიული ცილა** | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე |
| **ბიოქიმიური მაჩვენებლები (ALT, AST, კრეატინინი, ლაქტატი, ლაქტატ დეჰიდროგენაზა, კრეატინ კინაზა, გლუკოზა)** | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე |
| **კოაგულოგრამა (პროთრომბინის დრო, პროთრომბინის ინდექსი, INR, თრომბინის დრო, აქტივირებული პარციალური თრომბინის დრო - APTT, ფიბრინოგენი)** | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე |
| **D-დიმერი** | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველდღე |
| **ანტითრომბინ 3** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით |
| **მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის, გაზების და ელექტროლიტების განსაზღვრა** | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე |
| **გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევა (კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგრაფიულ რეჟიმში ან მის გარეშე, რენტგენოგრაფია)** | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით |
| **ფერიტინი** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ | ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველდღე |
| **პროკალციტონინი** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით |
| **ინტერლეიკინ-6** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით |
| **I ან T ტროპონინის განსაზღვრა სისხლში** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით |
| **Anti-SARS-CoV-2 IgM და/ან IgG** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით |
| **Anti-HCV ab; Anti-HBc total ab, Anti-HIV ab.** | ჰოსპიტალიზაციისას | ჰოსპიტალიზაციისას | ჰოსპიტალიზაციისას |
| **მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენებით |
| **ელექტროკარდიოგრაფია** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენებით | ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენებით |
| **ექოკარდიოგრაფია** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით |
| **ვენური სისტემის დუპლექს სკანირება (ასევე არტერიების დუპლექს სკანირება (კლინიკური ჩვენებით)** | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით | კლინიკური ჩვენების მიხედვით |

**შენიშვნა:** *საჭიროების შემთხვევაში კლინიკური ჩვენებით ზემოთ აღნიშნული კვლევები პაციენტს შესაძლოა ჩაუტარდეს უფრო ხშირადაც.*

# 8.4. COVID-19-ის მკურნალობა და მოვლა

COVID-19-ით პაციენტების მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე, გართულებების ხასიათსა და თანმხლებ დაავადებებზე [5,8,9].

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, COVID-19 არაპროგნოზირებადი დაავადებაა და მან შესაძლოა გამოიწვიოს პრაქტიკულად ყველა ორგანოს/ორგანოთა სისტემის (სასუნთქი სისტემა, სისხლის შემადედებელი სისტემა, გული, სისხლძარღვები, თირკმელები, ღვიძლი, ნერვული სისტემა და სხვ.) დაზიანება[5,8,9]. COVID-19-ს ახასიათებს მთელი რიგი თავისებურებები, რომელთაგან ბევრი რამ ჯერჯერობით კარგად შესწავლილი არ არის და ამავე დროს სხვადასხვა პაციენტებში შესაძლებელია დაავადებას განსხვავებული მიმდინარეობა და გართულებები ჰქონდეს. შესაბამისად, COVID-19-ით ყველა პაციენტის კლინიკური მართვისას გათვალისწინებული უნდა იქნეს **მულტიდისციპლინური მიდგომა** და ამასთან **თითოეული პაციენტის შემთხვევაში მკურნალობის საკითხი უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალური მიდგომით.**

COVID-19-ის მართვის თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნელოვანია თრომბოემბოლიზმის, მრდს-ის, ბაქტერიული გართულებების, ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის - ე.წ. „ციტოკინური შტორმის“ დროული დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა და მკურნალობა. საყურადღებოა აგრეთვე გულისა და სისხლძარღვების დაზიანების მართვა.

კრიტიკულად მძიმე პაციენტები უნდა მოთავსდნენ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ბლოკში) რაც შეიძლება მალე. მძიმე შემთხვევებში თერაპიული ღონისძიებები გულისხმობს სასიცოცხლო ორგანოთა ფუნქციების შენარჩუნებას/აღდგენას.

აუცილებელია COVID-19-ით **პაციენტების მჭიდრო მონიტორინგი კლინიკური ნიშნების გაუარესების თვალსაზრისით** (სწრაფად პროგრესირებადი სუნთქვის უკმარისობა, სეფსისი და სხვ.). ასეთ შემთხვევაში დაუყოვლებლივ უნდა ჩატარდეს ინტენსიური თერაპიის ღონისძიებები [5,8,9].

## **8.4.1. დამხმარე და სიმპტომური თერაპია**

COVID-19-ით ყველა ჰოსპიტალიზებულ პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს **დამხმარე, სიმპტომური თერაპია.**

დროული და ეფექტიანი დამხმარე თერაპიის ჩატარება მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ის პაციენტებში მკურნალობის ქვაკუთხედია. კლინიკური ჩვენებების მიხედვით პაციენტებს, ასევე, უნდა ჩაუტარდეთ პათოგენეზური თერაპიაც სპეციფიკური მედიკამენტებით [5,8,9,16].

# 8.4.1.1. კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა

COVID-19-ით პაციენტებში, რომლებიც არ არიან ჟანგბადდამოკიდებულნი, **სისტემური კორტიკოსტეროიდებით რუტინული თერაპია არ არის რეკომენდებული** [5]**.**

ოქსფორდის უნივერსიტეტის მიერ განხორციელებული დიდი რანდომიზებული კონტროლირებადი კლინიკური კვლევის „**RECOVERY**” შედეგების მიხედვით (ივნისი, 2020 წ.) **დექსამეტაზონის გამოყენებამ** (6 მგ. დღეში პერორალურად ან ინტრავენური ინექციის სახით, 10 დღიანი კურსით) მძიმე რესპირაციული გართულებების მქონე ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში **საგრძნობლად შეამცირა სიკვდილობის მაჩვენებელი:** კერძოდ, მექანიკურ ვენტილაციაზე მყოფ პაციენტებში დექსამეტაზონის გამოყენებამ სიკვდილობის მაჩვენებელი შეამცირა 1/3-ით, ხოლო იმ ჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებში, რომლებიც არ იმყოფებიან მექანიკურ ვენტილაციაზე - 1/5-ით [5,8,9,16].

აშშ ჯანდაცვის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) COVID-19-ის გაიდლაინების პანელი **დექსამეტაზონის** (6 მგ. დღეში პერორალურად ან ინტრავენური ინექციის სახით, 10 დღიანი კურსით ან ჰოსპიტლიდან გაწერამდე) გამოყენების **რეკომენდაციას** იძლევა **ჟანგბადდამოკიდებულ** (ჟანგბადის მიწოდება ნიღბით/კანულით, ჟანგბადის მიწოდება მაღალი ნაკადით - ე.წ. high flow, არაინვაზიური ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია, ექსტრაკორპორეული მემბრანული ოქსიგენაცია) COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში**[8]**.**

**რეკომენდაცია**

**შესაბამისად, ყველა ჟანგბადდამოკიდებულ (ჟანგბადის მიწოდება ნიღბით/კანულით, ჟანგბადის მიწოდება მაღალი ნაკადით - ე.წ. high flow, არაინვაზიური ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია, ექსტრაკორპორული მემბრანული ოქსიგენაცია) ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტში, რეკომენდებულია დექსამეტაზონის** (6 მგ. დღეში პერორალურად ან ინტრავენური ინექციის სახით, 10 დღიანი კურსით ან ჰოსპიტლიდან გაწერამდე) **გამოყენება** [5,8,9,16].

თუ დექსამეტაზონი არ არის ხელმისაწვდომი, შესაძლებელია **სხვა კორტიკოსტეროიდების გამოყენება** ექვივალენტური დოზით (მაგ: **ჰიდროკორტიზონი** 160 მგ/დღეში; **მეთილპრედნიზოლონი** 32 მგ/დღეში; **პრედნიზოლონი** 40 მგ/დღეში) [16].

კორტიკოსტეროიდების გამოყენება შესაძლებელია, ასევე, ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის - ე.წ. **„ციტოკინური შტორმის“** დროს კლინიკური ჩვენების მიხედვით, IL-6-ის რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკურ მონოკლონურ ანტისხეულებთან ერთად, ან მათ გარეშე[16].

საგულისხმოა, რომ COVID-19-ით გარკვეული კატეგორიის პაციენტებში სისტემური კორტიკოსტეროიდების გამოყენებამ ანტივირუსულ მედიკამენტებთან, IL-6-ის რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკურ მონოკლონურ ანტისხეულებთან (მაგ. ტოცილიზუმაბთან) ან იანუს კინაზას ინჰიბიტორებთან (მაგ. ბარიციტინიბთან) ერთად უჩვენა სახარბიელო კლინიკური სარგებელი.

**საშუალო და მძიმე მრდს-ის დროს (**PaO2/FiO2 <200 mmHg) რეკომენდებულია **კორტიკოსტეროიდების გამოყენება უფრო მაღალი დოზებით** (მაგ. **დექსამეტაზონი 20 მგ.** IV ერთჯერ დღეში პირველი 5 დღის განმავლობაში, ხოლო შემდგომი 5 დღის მანძილზე - **10 მგ. ერთჯერადად IV**). აღსანიშნავია, რომ ზემოთ აღნიშნული კატეგორიის COVID-19-ით პაციენტებში კორტიკოსტეროიდების გაზრდილი დოზებით მკურნალობის მეტი ეფექტიანობა ჯერჯერობით დადასტურებული არ არის [16,17].

**სეპტიური შოკით** პაციენტებში **კორტიკოსტეროიდების** მიცემა რეკომენდებულია იმ

შემთხვევაში, თუ **ვერ ხერხდება ადეკვატური ინფუზიური და ვაზოპრესორული**

**თერაპიით ჰემოდინამიკური მაჩვენებლების დასტაბილურება.**

**რეფრაქტერული შოკის** დროს პაციენტთა გარკვეულ ნაწილში შესაძლებელია დაინიშნოს **კორტიკოსტეროიდები** შედარებით **დაბალი დოზებით** (მაგ. **ჰიდროკორტიზონი** 200-400 მგ. დღეში ერთჯერ). თუმცა **დექსამეტაზონით** მკურნალობაზე მყოფ COVID-19-ით პაციენტებში **ჰიდროკორტიზონის დამატებით დანიშვნა საჭირო არ არის.** **რეფრაქტერული შოკის** ან ე.წ. **„ციტოკინური შტორმის“** დროს ზოგიერთი გაიდლაინის მიხედვით ნაჩვენებია კორტიკოსტეროიდების გამოყენება მაღალი დოზებით: **მეთილპრედნიზოლონით** **125 მგ.** IV 6-8 საათში ერთჯერ 3 დღის განმავლობაში ან **მეთილპრედნიზოლონით** **500-1000 მგ.** IV დღეში ერთჯერადად, 3 დღის განმავლობაში (ე.წ. **„პულს“ თერაპია)** შემდგომი დეესკალაციით [5,8,16,17].

სხვა ფუნქციებთან ერთად **კორტიკოსტეროიდები** მნიშვნელოვნად ამცირებენ ლეიკოციტების მიგრაციას ანთების კერაში. ისინი აინჰიბირებენ პროანთებითი მედიატორების, მათ შორის, **ციტოკინების/ინტერლეიკინების** გამომუშავებას. შესაბამისად, **ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის** დროს ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6) ან მისი რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულებით მკურნალობისა და პლაზმაფერეზის/ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდის“ **ალტერნატივად შესაძლებელია, ასევე, განხილულ იქნეს კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის საკითხი** [16,17].

აღსანიშნავია, რომ მსოფლიოში ამჟამად მიმდინარეობს კვლევები დექსამეტაზონის განსხვავებული დოზებით მკურნალობის ეფექტიანობის თაობაზე. რანდომიზებული კლინიკური კვლევის „COVID STEROID 2“-ის შედეგების მიხედვით COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში 6 მგ დექსამეტაზონით მკურნალობასთან შედარებით, 12 მგ დექსამეტაზონის გამოყენებამ აჩვენა შედარებით მაღალი სარგებელი[18].

**საინჰალაციო კოსტიკოსტეროიდები:**

აღსანიშნავია, რომ კლინიკურ კვლევებში ზოგიერთმა **საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდმა** აჩვენა SARS-CoV-2-ის რეპლიკაციის დამთრგუნველი და ვირუსის მასპინძელ უჯრედებში შეჭრისთვის საჭირო რეცეპტორების ექსპრესიის დაუნრეგულაციური ეფექტი[19]. აღნიშნული მექანიზმის გათვალისწინებით COVID-19-ის დროს საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების გამოყენება შესაძლოა ეფექტიანი იყოს[5,9,16].

COVID-19-ის სამკურნალოდ **საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებიდან** იმედის მომცემად გამოიყურება მედიკამენტი **ბუდესონიდი,** რომელზეც ამჟამად მიმდინარეობს კლინიკური კვლევები.

**ბუდესონიდის** გამოყენება ოფიციალურად რეკომენდებულია ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების და ბრონქული ასთმის სამკურნალოდ.

COVID-19-ის დროს **ბუდესონიდის** გამოყენებასაშშ FDA-ის ან სხვა სერიოზული მარეგულირებლის ნებართვა **ჯერ-ჯერობით მიღებული არა აქვს.**

ორი რანდომიზებული კლინიკური კვლევის შედეგების მიხედვით მსუბუქი სიმძიმის COVID-19-ით **არაჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში **ბუდესონიდის** გამოყენება **ამცირებდა** **ჰოსპიტალიზაციის რისკს** და **ამოკლებდა გამოჯანმრთელების პერიოდს.** თუმცა ამ კვლევებში არსებული შეზღუდვების გათვალისწინებით, ზემოთაღნიშნული დასკვნების ინტერპრეტაცია სიფრთხილეს საჭიროებს და COVID-19-ის დროს ბუდესონიდის ეფექტიანობის უფრო კარგად შესწავლისათვის დამატებითი კვლევების ჩატარებაა საჭირო[13].

დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული რანდომიზებული კლინიკური კვლევის „Principle” შედეგების მიხედვით, დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-თ ავადმყოფებში ბუდესონიდის (800 ug ორჯერ დღეში 14 დღის განმავლობაში) გამოყენებამ სტატისტიკურად სარწმუნოდ შეამოკლა გამოჯანმრთელების პერიოდი, თუმცა ამ კოჰორტაში ჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის სარწმუნო შემცირება ვერ იქნა ნანახი. შესაბამისად, **დიდი ბრიტანეთის ჯანდაცვის ნაციონალური სამსახურის (NHS)** რეკომენდაციითCOVID-19-ით პაციენტებში **საინჰალაციო ბუდენოსიდის** გამოყენება შესაძლებელია **ინდივიდუალურ შემთხვევებში,** კერძოდ იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ **დაავადების დამძიმების რისკები** (ასაკი 65 წელზე მეტი, თანხმლები ქრონიკული დაავადებები და სხვ.)[19].

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (**NIH**) COVID-19-ის გაიდლაინების მიხედვით, ამ ეტაპზე **არ არსებობს საკმარისი მტკიცებულებები** COVID-19-ით პაციენტებში **ბუდენოსიდის** **გამოყენების მხარდასაჭერად ან მის წინააღმდეგ რეკომენდაციის გასაწევად.**

ევროპის წამლის სააგენტოს მიხედვით, ამჟამად **არასაკმარისია მტკიცებულებებია** იმის შესახებ, რომ **საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდები COVID-19-ით პაციენტებში ეფექტიანია.**

**კორტიკოსტეროიდებით** მკურნალობის დროს საჭიროა მათი **გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი**.

**კორტიკოსტეროიდებით** მკურნალობის დროს საჭიროა მათი **გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი**. მძიმე მიმდინარეობის COVID-19-ით პაციენტებში კორტიკოსტეროიდებით თერაპიამ შესაძლოა გამოიწვიოს ჰიპერგლიკემია და ასევე განაპირობოს **ინფექციების (ბაქტერიული, სოკოვანი, სტრონგილოიდური და სხვ.) მომატებული რისკი,** აგრეთვე **ოპორტუნისტული ინფექციების და ლატენტური ინფექციების** (მაგ. ტუბერკულოზის, ჰერპესული ინფექციების და სხვ. ) **რეაქტივაცია.**

კორტიკოსტეროიდების დანიშვნისას აუცილებელია ჰიპერგლიკემიის, ჰიპერნატრიემიის და ჰიპოკალემიის მონიტორინგი {5,7,8}.

# 8.4.1.2. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტებით

# მკურნალობა

ცალკეული კვლევების შედეგებმა აჩვენა, რომ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტები უნდა დაინიშნოს სიფრთხილით (რისკის და სარგებლის გათვალისწინებით), ვინაიდან მათ შესაძლოა გაზარდონ ACE-2-ის რეცეპტორების მგრძნობელობა და ორგანიზმში კორონავირუსის შეჭრა გაადვილონ. თუმცა, ბოლო პერიოდის სისტემური მიმოხილვის შედეგებზე დაყრდნობით **ჯანმო-ს, აშშ CDC-ის და აშშ FDA-ის რეკომენდაციებით აღნიშნული მედიკამენტების გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში უსაფრთხოა და შესაძლებელია მათი დანიშვნა სიმპტომური თერაპიის სახით** [20].

# 8.4.1.3. ანტიკოაგულაციური თერაპია

COVID-19-ით პაციენტებში კოაგულოპათიის განვითარება, მათ შორის D-დიმერის მატება, ხშირადაა ასოცირებული თრომბოემბოლიური გართულებების და შესაბამისად, სიკვდილობის მაღალ რისკთან[5,8,13].

**SARS-CoV-2-ით ინდუცირებული თრომბოზის პათოგენეზი:**

SARS-CoV-2 თავდაპირველადად უკავშირდება მე-2 ტიპის პნევმოციტებს ალვეოლებში, რასაც იმუნური უჯრედების (მონოციტების, მაკროფაგების, ნეიტროფილების და სხვ.) მასიური ინფილტრაცია მოჰყვება. მათ მიერ გამოთავისუფლებული **ციტოკინები** კი ხელს უწყობენ **ჰიპერკოაგულაციას,** რომელიც სხვადასხვა მექანიზმებით ვითარდება[13]:

სისტემურ მიმოქცევაში მოხვედრილი ვირუსი უკავშირდება **ენდოთელურ უჯრედებზე**  არსებულ **ACE-2 რეცეპტორებს.** ამ რეცეპტორების აქტივობის გამოფიტვა იწვევს დისბალანსს ACE-2 და ანგიოტენზინ II (AngII) შორის, რის შედეგად - **მატულობს AngII დონე,** რაც ხელს უწყობს **ენდოთელიუმის უჯრედების დისფუნქციას** და **ანთებას.** მატულობს დაზიანებული ენდოთელიუმის მიერ **ქსოვილების ფაქტორის (TF)**, კოლაგენის და **ფონ ვილებრანდის ფაქტორის (vWF)** გამოყოფა და შემცველობა სისხლში[21].

გამოთავისუფლებული **ციტოკინები** სისხლძარღვების ანთებას (**ენდოთელიიტს**) იწვევენ. მატულობს სისხლძარღვთა განვლადობაც. ჰიპერკოაგულაციის მნიშვნელოვანი ფაქტორებია თრომბოციტების აქტივაცია და აგრეგაცია:

* + ენდოთელური უჯრედების მიერ ფონ ვილებრანის ფაქტორების (**vWF**) გამოყოფა, რომელიც **ააქტიურებს მოცირკულირე თრომბოციტებს.**
  + გააქტიურებული თრომბოციტები ქმნიან აგრეგატებს მონოციტებთან და ნეიტროფილებთან, რის შედეგადაც **იზრდება პროკოაგულანტების,** ანთებითი **ციტოკინების** და **ნეიტროფილების ექსტრაუჯრედული ხაფანგების პროდუქცია** (**NETosis**).
  + **NET** ძირითადად შეიცავენ ჰისტონებს, რომლებიც **თრომბოციტების შეკვრას და აგრეგაციას იწვევენ.**
  + **ციტოკინების** (განსაკუთრებით **TNF-α**), მონოციტების და მაკროფაგების მიერ ხდება ქსოვილური ფაქტორის (**TF) ზეპროდუქცია,** რომელიც ფაქტორ VII (**FVII**) ურთიერთქმედებით **ააქტიურებს შედედების კასკადის გარე გზას,** ხოლო **კოლაგენი**, რომელიც **შედედების მძლავრი ინდუქტორია,** - შინაგან გზას.
  + ორივე გზით კოაგულაციის კასკადის გააქტიურების შედეგი **ფიბრინის ძაფების ფორმირებაა**, რაც იწვევს სტაბილური **თრომბოციტულ – ფიბრინული თრომბის წარმოქმნას.** ფიბრინის დაშლას ნორმაში პლაზმინი არეგულირებს, მაგრამ პლაზმინის აქტიურობა დაქვეითებულია დაბალი ქსოვილის პლაზმინოგენის აქტივატორის (tPA) გამო[21].

საბოლოოდ **წარმოიქმნება მიკრო და მაკროთრომბები.** ეს უკანასკნელი სისხლძარღვის კედელზეა მიმაგრებული, მაგრამ თრომბის გადაადგილება ქმნის **მოძრავ ემბოლს,** რომელიც შესაძლოა მოხვდეს **თავის ტვინში** (ინსულტის გამომწვევი), **ფილტვის სისხლძარღვებში** (ფილტვის არტერიის ემბოლი), ან **ღრმა ვენების თრომბოზი გამოიწვიოს**[21]**.**

COVID-19 ინფექციამ შეიძლება პირდაპირ ან ირიბად (ე.წ. „ციტოკინური შტორმის“ საშუალებით) გამოიწვიოს **მიოკარდიუმის იშემია,** **მიოკარდიუმის ინფარქტი, ენდოკარდიუმის დისფუნქცია, მარცხენა წინაგულში სისხლის სტაგნაცია.** ამან, თავის მხრივ, შეიძლება გამოიწვიოს **ინტრაკარდიული თრომბი**[21]**.**

COVID-19-ის დროს შესაძებელია შეგვხვდეს ორი ტიპის თრომბოემბოლიური გართულება: ვენური და არტერიული. ვენური თრომბოემბოლიზმი გაცილებით უფრო ხშირია, ვიდრე არტერიული. ამ გართულებათა სიხშირე სხვადასხვა კვლევის მონაცემებით განსხვავებულია. სისტემური მიმოხილვისა და მეტა ანალიზის შედეგების მიხედვით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ვენური თრომბოემბოლიზმის სიხშირე 10-28%-ია (ზოგიერთი მონაცემებით - მეტი), ხოლო არტერიული თრომბოზის სიხშირე კი - 3%[5,8,13]. ვენური თრომბოემბოლიზმიდან ყველაზე ხშირად გვხვდება ქვემო კიდურების ღრმა ვენების და ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლიზმი. თუმცა შესაძლოა ასევე განვითარდეს ზემო კიდურების ვენების, კარის ვენის, ჯორჯლის ვენების, ქვემო და ზემო ღრუ ვენების და სხვა ვენების თრომბოემბოლიზმი. ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლიზმის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია კომპიუტერული ტომოგრაფიით ანგიოგრაფიის რეჟიმში. სხვა ვენების თრომბოემბოლიზმის შემთხვევაში კი უპირატესობა ენიჭება ულტრასონოგრაფიულ კვლევას[8,9,13].

COVID-19-თან ასოცირებული თრომბოემბოლიური გართულებების რისკის ჯგუფებს მიეკუთვნებიან [19,20].

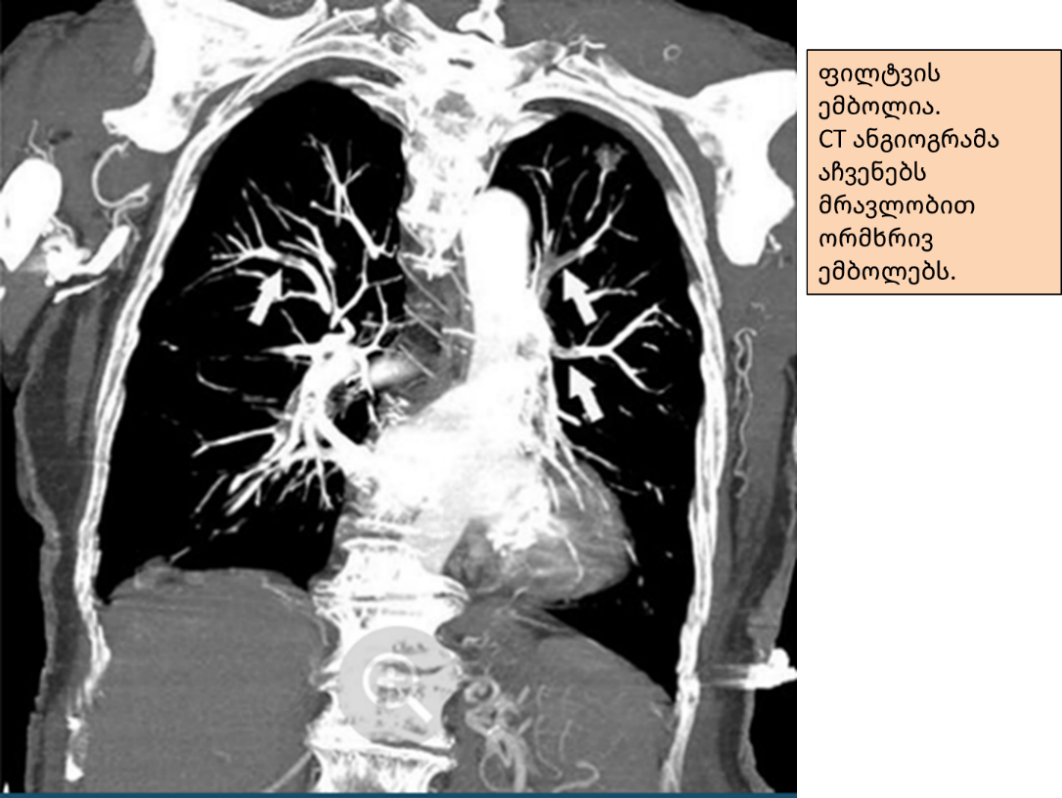
1. მამრობითი სქესი.
2. ასაკი 40 წელს ზემოთ.
3. ანამნეზში ვენური თრომბოემბოლიზმის არსებობა და/ან ვენური თრომბოემბოლიზმის ოჯახური ანამნეზი (განსაკუთრებით პირველი რიგის ნათესავებში).
4. სიმსუქნე (სიმსუქნით დაავადებულ პირებს გაორმაგებული აქვთ ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკი).
5. ქვემო კიდურების ვენების ვარიკოზული დააავადება.
6. ჰორმონალური თერაპია (ორალური კონტრაცეპტივების მიღება, ესტროგენების მიღება მენოპაუზის სიმპტომების საწინააღმდეგოდ და სხვ.).
7. ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობები (თრომბოფილია), რომელიც შესაძლებელია იყოს როგორც გენეტიკური, ასევე შეძენილი (ფაქტორ V ლეიდენი-ლეიდენი მუტაცია; პროთრომბინის გენის მუტაცია; ანტითრომბინ III დეფიციტი; ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი; პროტეინ C დეფიციტი; პროტეინ S დეფიციტი).
8. ონკოლოგიური პათოლოგიები
9. ქირურგიული ოპერაციები და/ან ტრავმული დაზიანება, განსაკუთრებით ქვედა კიდურების და ხერხემლის მიდამოში.
10. იმობილიზაცია.
11. ორსულობა ან მშობიარობის შემდგომი პერიოდი.
12. პაციენტის მოთავსება ინტენსიურ/რეანიმაციურ განყოფილებაში.

შესაბამისად, ანტიკოაგულაციური თერაპიის დროულად დაწყებას დიდი მნიშვნელობა აქვს COVID-19-ით პაციენტების გადარჩენის თვალსაზრისით [8,9,21].

**ქვემო კიდურის ღრმა ვენების თრომბოზის კლინიკური ნიშნებია:** ტკივილის არსებობა კიდურში (ტკივილი ძირითადად იყება წვივის კუნთების არეში), ქვემო კიდურის კანის ფერის შეცვლა (შეწითლება), კიდურში სიმხურვალის შეგრძენა, კიდურის შეშუპება განსაკუთრებით ასიმეტრიულად.



**ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლიის კლინიკური ნიშნებია**: სუნთქვის უეცარი გაძნელება, მოხრჩობის შეგრძნება, პულსის გახშირება, დიაფორეზი, მკერდის ტკივილი. იშვიათ გამოვლინებას წარმოადგენს ჰემოპტიზი, შოკი, ჰიპოტენზია, უეცარი სიკვდილი[13].



**COVID-19-ით პაციენტებში თრომბოემბოლიზმის ინსტრუმენტული**

**დიაგნოსტიკა**

“**ვიზუალიზების**” მეთოდები:

* **ქვედა** **კიდურების ორმხრივი კომპრესიული ულტრასონოგრაფია** - ღრმა ვენების თრომბოზის სადიაგნოზოდ.
* **გულის ულტრასონოგრაფია (ექოკარდიოგრაფია)** - პროქსიმალური, მიოკარდიუმის თრომბის, ფილტვის მაგისტრალზე მიმავალი კოლტის დასადგენად, ან მარჯვენა პარკუჭის დილატაციის სადიაგნოზოდ (თუმცა კვლევების უარყოფითი დასკვნები არასაკმარისია თრომბოზის სრულად გამორიცხვისთვის).
* **ფილტვის არტერიოგრაფია** - კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგრაფიის რეჟიმში, იშვიათად - ვენტილაციურ/პერფუზიული სცინტიგრაფია (Ventilation Perfusion(V/Q) Scan).
* **მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია** - მხოლოდ COVID-19 იშემიური ინსულტის სადიაგნოზოდ გამოიყენება.

**COVID-19–ით ყველა ჰოსპიტალიზებულ პაციენტს უნდა დაენიშნოს პროფილაქტიური ანტიკოაგულაციური თერაპია** *(იხ. სქემა 1*). უპირატესობა ენიჭება დაბალმოლეკულური ჰეპარინის, მათ შორის, ენოქსაპარინის (კლექსანი და სხვ.), ნადროპარინის (ფრაქსიპარინი და სხვ.) და სხვ. გამოყენებას - შედარებით მოკლე ნახევარდაშლის პერიოდის, ინტრავენური ან კანქვეშა ინექციური გამოყენების და ნაკლები წამალთაშორისი ურთიერთქმედების გამო. თუმცა, ასევე შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს არაფრაქციონირებული ჰეპარინი შესაბამისი დოზებით [22,23].

COVID -19-ით პაციენტებში არ არის რეკომენდებული თრომბოზის პროფილაქტიკა ჩატარდეს ანტითრომბოციტული მედიკამენტებით (ანტიაგრეგანტი). პაციენტებს, რომლებიც იღებენ ანტიკოაგულაციურ და/ან ანტიაგრეგაციულ მედიკამენტებს თანმხლები მდგომარეობების გამო, ჰემატოლოგთან და ანგიოლოგთან/კარდიოლოგთან/ნევროლოგთან შეთანხმებით შესაძლოა, გაუგრძელდეთ აღნიშნული მკურნალობა, ან მოხდეს მისი მოდიფიცირება [23].

**ანტიკოაგულანტების დანიშვნის უკუჩვენება:**

* + თრომბოციტების რაოდენობა < 25 x 109/ლ
  + ფიბრინოგენი < 0,5 გ/ლ
  + აქტიური სისხლდენა
  + ჰეპარინით გამოწვეული თრომბოციტოპენიიის შემთხვევაში (HIT) გამოიყენება **ფონდაპარინუქსი**[21].

უნდა მოხდეს თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკური თერაპიის მოდიფიცირება, იმ შემთხვევაში თუ: პაციენტი ჭარბწონიანია, აღენიშნება თრომბოციტოპენია (<50 X 109/ლ) ან დარღვეულია თირკმელის ფუნქცია და ასევე დიაგნოსტირებული აქვს სისხლმდენი დაავადება (მაგ: ფონ ვილებრანდის დაავადება, ჰემოფილია).

ჰეპარინ ინდუცირებული თრომბოციტოპენიის დროს რეკომენდებულია ზემოთაღნიშნული პრეპარატების ჩანაცვლება ფონდაპარინუქსით (არიქსტრათი) ჰემატოლოგთან შეთანხმებით. სხვა მდგომარეობებით (ღვიძლის ციროზი, ჰემატოლოგიური პათოლოგიები და სხვ.) გამოწვეული თრომბოციტოპენიის შემთხვევაში კი ანტიკოაგულაციური თერაპია უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალური მიდგომით ჰემატოლოგთან შეთანხმებით.

ანტითრომბინ-3-ის დეფიციტის არსებობის შემთხვევაში ანტიკოაგულაციური თერაპია (პლაზმის ინფუზია და სხვ.) უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალური მიდგომით ჰემატოლოგთან შეთანხმებით.

სტაციონარიდან COVID-19-ით პაციენტების (როგორც არაკრიტიკულად მძიმე, ისე კრიტიკულად მძიმე) **გაწერის** **შემდეგ** **რეკომენდებული არ არის რუტინულად ვენური თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკური მკურნალობის დანიშვნა**[5,8,13]. ვენური თრომბოემბოლიზმის **მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში** რეკომენდებულია **პროფილაქტიკური ანტიკოაგულაციური მკურნალობა** (წინააღმდეგჩვენებების არარსებობის შემთხვევაში)ჰემატოლოგთან შეთანხმებით. **თრომბოემბოლიზმის რისკი უნდა შეფასდეს ე.წ. „გაუმჯობესებული ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკის“ შკალით** *(https://www.mdcalc.com/improvedd-risk-score-venous-thromboembolism-vte).*

**გაუმჯობესებული ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკის შკალა:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ვენური თრომბოემბოლიზმის ეპიზოდი წარსულში** | **3 ქულა** |  |
| **თრომბოფილია** | **2 ქულა** |  |
| **ამჟამად არსებული ქვემო კიდურების პარალიზი** | **2 ქულა** |  |
| **ამჟამად არსებული ავთვისებიანი სიმსივნე** | **2 ქულა** |  |
| **მოძრაობის შეუძლებლობა ≥7 დღის განმავლობაში** | **1 ქულა** |  |
| **ინტენსიური თერაპიის ან კრიტიკული მედიცინის განყოფილებაში ჰოსპიტალიზაცია** | **1 ქულა** |  |
| **ასაკი 60 წელზე ზემოთ** | **1 ქულა** |  |
| **D-დიმერი ≥2× ნორმის ზედა ზღვარზე** | **2 ქულა** |  |

3 ქულაზე მეტის არსებობის შემთხვევაში შესაძლოა თრომბოემბოლიზმის **პროფილაქტიკური მკურნალობა გახანგრძლივდეს დაახლოებით 14-დან 30 დღემდე** ან ცალკეულ შემთხვევებში - 45 დღემდეც. განიხილება მკურნალობის სხვადასხვა ვარიანტი, მათ შორის როგორც პარენტერალური ასევე პერორალური ანტიკოაგულანტებით, მაგ. პირდაპირი ორალური ანტიკოაგულანტებით - DOAC (დაბიგატრანი, რივაროქსაბანი, აპიქსაბანი და სხვ.) [21–23].

D-დიმერი არის ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტი, რომლის კონცენტრაციაც მატულობს თრომბოემბოლიური გართულების დროს. იგი არის სენსიტიური, მაგრამ არასპეციფიკური მარკერი. ანუ D-დიმერის ნორმალური მაჩვენებელი პრაქტიკულად გამორიცხავს ღრმა ვენების და ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლიზს, ხოლო მისი მომატებული მაჩვენებელი ყოველთვის არ ადასტურებს ვენური თრომბოემბოლიზმის არსებობას და, შესაბამისად, საჭიროა ე.წ. ვიზუალიზების კვლევების ჩატარება[21].

D-დიმერის მაღალი მაჩვენებელი გვხვდება სხვადასხა კლინიკური მდგომარეობების დროს (მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი მდგომარეობა, ტრავმები, ფილტვის თრომბოემბოლია, ღრმა ვენების თრომბოზი, ონკოლოგიური დაავადებები, სეფსისი, ორსულობა, ინფექციური დაავადებები, გულის უკმარისობა, იშემიური დაავადებები, ღვიძლის დაზიანება, დსშ სინდრომი და ქრონიკული ჰიპერკოაგულაციური სინდრომი, პოსტოპერაციული მდგომარეობა, რევმატოლოგიური დაავადებები და სხვ.)[21].

აღსანიშნავია, რომ **D-დიმერის კონცენტრაცია მატულობს ასაკთან ერთად.**

* **რაოდენობრივი D-დიმერი** არის ინფორმატიული მარკერი ვენური **თრომბოემბოლიზმის დიაგნოზისა და გართულებების პროგნოზირებისათვის.** იგი ასევე არის დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულაციის ადრეული მარკერი, თუმცა დაბალი სპეციფიკურობით.
* მას ასევე აქვს **დიდი მნიშვნელობა ანტიკოაგულაციური თერაპიის დანიშვნისა და მართვისთვის.**
* **მაღალი D- დიმერის დონე** კორელირებს **კრიტიკულად მძიმე COVID-19-თან,** შესაბამისად **D-დიმერი** საკმაოდ პროგნოზული მარკერია COVID-19-ის დროს და კორელაციაშია **უფრო აგრესიულ მიმდინარეობასთან** და **სიკვდილობის მომატებულ რისკთან**[21]**.**

საგულისხმოა, რომ ცალკე აღებული D-დიმერის მომატებული მაჩვენებელი არ წარმოადგენს ანტიკოაგულაციური მკურნალობის დაწყების გადაწყვეტილების მიღების საფუძველს.

მსუბუქად მიმდინარე COVID-19-ით **ამბულატორიულ პაციენტებში** თრომბოემბოლიზმის განვითარების რისკების **არარსებობის** დროს D-დიმერის მაჩვენებლის განსაზღვრა აუცილებელი არ არის, რამდენადაც თუნდაც მომატებული D-დიმერის მაჩვენებლის დროს, **ანტიკოაგულაციური თერაპია** **საჭირო არ არის.** ხოლო იმ COVID-19-ით ამბულატორიულ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ თრომბოემბოლიზმის მაღალი რისკები, განხილულ უნდა იქნეს D-დიმერის მაჩვენებლის განსაზღვრის საკითხი და ანტიკოაგულაციური თერაპიის შესაძლებლობა ექიმის გადაწყვეტილებით.

ანტიკოაგულაციური ან ანტიაგრეგაციული საშუალებების გამოყენებისას, აუცილებლად გასათვალისწინებელია სხვა მედიკამენტთან შესაძლო წამალთაშორისი ურთიერთქმედება [8,9,21–23].

*ორსული და მეძუძური დედები:*

COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ ორსულ პაციენტებში თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკის დაწყების ჩვენება არ განსხვავდება არაორსული COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტისგან. COVID-19-ით ორსულ პაციენტებს, რომლებსაც სხვა მიზეზით დაენიშნათ თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკა, ჰემატოლოგთან შეთანხმებით აღნიშნული თერაპია შესაძლოა გაუგრძელდეთ ან მოხდეს მისი მოდიფიცირება[21].

არაფრაქციონირებული ჰეპარინი, დაბალმოლეკულური ჰეპარინი და ვარფარინი არ აკუმულირდება დედის რძეში და შესაბამისად არ ახდენს გავლენას ახალშობილის ჯანმრთელობაზე. პირდაპირი მოქმედების პერორალური ანტიკოაგულანტების (რივაროქსაბანი და სხვ.) რუტინულად ხმარება მეძუძურ დედებში რეკომენდებული არ არის, მის უსაფრთხოებაზე მონაცემთა სიმწირის გამო [21].

***შენიშვნა:*** *COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში (მათ შორის ორსულებში) ფილტვის არტერიის დადასტურებული თრომბოემბოლიზმით, ამ უკანასკნელის მკურნალობა უნდა განხორციელდეს* ***შესაბამისი პროტოკოლებით.***

**სქემა 1**

**ვენური თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკა COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში**

იმყოფება, თუ არა პაციენტი ვარფარინით ან პერორალური ანტიკოაგულანტებით მკურნალობაზე

ჰემატოლოგთან და/ან ანგიოლოგთან/კარდიოლოგთან შეთანხმებით განიხილეთ უკვე დაწყებული თერაპიის გაგრძელება ან მისი შესაძლო მოდიფიცირება

არის, თუ არა ვენური თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკის უკუჩვენებაa

* გამოიყენეთ მექანიკური პროფილაქტიკური საშუალებები (გარდამავალი პნევმატური კომპრესია და სხვ.)
* ჰემატოლოგთან კონსულტაცია
* უკუჩვენების კორექციის შემთხვევაში დაიწყეთ ვენური თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკა

აქვს, თუ არა პაციენტს ამჟამად ან ანამნეზში ჰეპარინ-ინდუცირებული თრომბოციტოპენია

აქვს, თუ არა პაციენტს   
კრეატინინის კლირენსი >30 მლ.წთ

დიახ

დიახ

არა

არა

დაბალმოლეკულური ჰეპარინის: ენოქსაპარინის (უპირატესია) ან ნადროპარინის პროფილაქტიკური დოზები (წონაზე დამოკიდებული)

* 40 მგ. QD (100 კგ. მდე წონის პაციენტში)
* 40 მგ. BID (100 კგ.-ზე მეტი წონის ან BMI>40 პაციენტში)

არაფრაქციონირებული ჰეპარინი (განსაკუთრებით, თუ კრეატინინის კლირენსი <30)

* 5,000 ერთეული TID (სასურველი დოზა)
* 5,000 ერთეული BID (<50 კგ. პაციენტში)
* 7,500 ერთეული TID (100 კგ.-ზე მეტი წონის ან BMI>40 პაციენტში)

არა

დიახ

არა

**სად იმყოფება პაციენტი**

**ინტენსიური თერაპიის ბლოკში  
(გაგრძ. მე-2 გვერდზე)**

**თერაპიულ განყოფილებაში**

დიახ

გამოიყენეთ ფონდაპარინუქსი 2.5 მგ QD კანქვეშ.

ჩაატარეთ ლაბორატორიული ტესტები და განიხილეთ რადიოლოგიური კვლევაb

**არის, თუ არა დადასტურებული ღრმა ვენების ან ფილტვის არტერიის თრომბოზი**

**შეაფასეთ ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკი**

**D-დიმერის მაჩვენებლის მიხედვით**

* **დაიწყეთ ანტიკოაგულაცია თერაპიული დოზებით c**
* **ჰოსპიტლიდან გაწერამდე გადადით პერორალურ ანტიკოაგულაციურ თერაპიაზე d**

არა

დიახ

**D-დიმერი < 3 მკგ./მლ**

**D-დიმერი > 3 მკგ./მლ**

დაბალმოლეკულური ჰეპარინის: ენოქსაპარინის (უპირატესია) ან ნადროპარინის პროფილაქტიკური დოზები (წონაზე დამოკიდებული)

* 40 მგ. QD (100 კგ. მდე წონის პაციენტში)
* 40 მგ. BID (100 კგ.-ზე მეტი წონის ან BMI>40 პაციენტში)

არაფრაქციონირებული ჰეპარინი (განსაკუთრებით, თუ კრეატინინის კლირენსი <30)

* 5,000 ერთეული TID (სასურველი დოზა)
* 5,000 ერთეული BID (<50 კგ. პაციენტში)
* 7,500 ერთეული TID (100 კგ.-ზე მეტი წონის ან BMI>40 პაციენტში)

დაბალმოლეკულური ჰეპარინის: ენოქსაპარინის (უპირატესია) ან ნადროპარინის პროფილაქტიკური დოზები (წონაზე დამოკიდებული)

* 30 მგ. BID (100 კგ. მდე წონის პაციენტში)
* 40 მგ. BID (100 კგ.-ზე მეტი წონის ან BMI>40 პაციენტში)

არაფრაქციონირებული ჰეპარინი (განსაკუთრებით, თუ კრეატინინის კლირენსი <30)

* 5,000 ერთეული TID (სასურველი დოზა)
* 5,000 ერთეული BID (<50 კგ. პაციენტში)
* 7,500 ერთეული TID (100 კგ.-ზე მეტი წონის ან BMI>40 პაციენტში)

გაიმეორეთ კვლევა მე-7 დღეს e

**პაციენტის ჰოსპიტლიდან (როგორც თერაპიული, ისე ინტენსიური თერაპიის განყოფილებიდან)   
გაწერის შემდგომი ზედამხედველობა და დაკვირვება**

* ვენური თრომბოემბოლიზმის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში განიხილეთ პროფილაქტიკური ანტიკოაგულაციური მკურნალობის, მათ შორის პერორალური ანტიკოაგულანტების (მაგ. რივაროქსაბანი) გაგრძელების საკითხი ჰემატოლოგთან შეთანხმებით
* შეაფასეთ რისკი ე.წ. „გაუმჯობესებული ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკის“ შკალით(https://www.mdcalc.com/improvedd-risk-score-venous-thromboembolism-vte). საჭიროების შემთხვევაში განიხილეთ საკითხი ვენური თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკის გაგრძელების თაობაზე.

**ჩაატარეთ ქვემო კიდურების ვენების ულტრასონოგრაფიული კვლევა და/ან გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგრაფიის რეჟიმში**

**ინტენსიური თერაპიის ბლოკში**

**აწარმოეთ ანტიკოაგულაციური მკურნალობის მონიტორინგი aPTT-თი**

* ჩაატარეთ კვლევა მე-3 დოზის მიცემიდან 4 საათის შემდეგ
* გაითვალისწინეთ წამალთაშორისი ურთიერთქმედება და მდგომარეობები, რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ ტესტის შედეგებზე
* aაქტიური სისხლდენა, თრომბოციტოპენია <50x109/L, ან თანდაყოლილი მიდრეკილება სისხლდენისკენ (მაგ: ფონ ვილებრანდის დაავადება ან ჰემოფილია და სხვ.).
* bლაბორატორიული ტესტირება: სისხლის საერთო ანალიზი, პროთრომბინის ინდექსი, პროთრომბინის დრო, აქტივირებული თრომბოპლასტინის დრო (aPTT), თრომბინის დრო, INR, ფიბრინოგენი, D-დიმერი. თუ პროთრომბინის დრო და/ან aPTT გახანგრძლივებულია, განიხილეთ სპეციალური კოაგულაციური პროფილის გამოკვლევა, რომელიც მოიცავს მგლურას ანტიკოაგულაციის სკრინინგს. რადიოლოგიური კვლევები: განიხილეთ ქვემო კიდურების, კარის ვენის ულტრასონოგრაფიის და/ან ანგიოგრაფიის რეჟიმში გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფიის ჩატარება. **თრომბოზის დადასტურების შემთხვევაში პაციენტი უნდა მოთავსდეს ინტენსიური თერაპიის ბლოკში და დაწყებულ იქნეს შესაბამისი თერაპიული ღონისძიებები (იხ. ქვემოთ - შენიშვნა C).**
* cდაიწყეთ თერაპიული დოზებით ანტიკოაგულაცია: მაგ. ენოქსაპარინი/ნადროპარინი 1 მგ/კგ. BID, ან არაფრაქციონირებული ჰეპარინი 80 IU /კგ ბოლუსით + 18 IU /კგ/სთ მუდმივი ინფუზიით ან ახალი თაობის პერორალური ანტიკოაგულანტები - NOAC (ქსარელტო (მაგ. რივაროქსაბანი), არგატრობანი და სხვ.). პაციენტს, რომელიც იმყოფება დაბალმოლეკულური ჰეპარინის თერაპიულ დოზებზე, ვენური თრომბოემბოლიზმის რეციდივის შემთხვევაში დაბალმოლეკულური ჰეპარინის დოზა უნდა გაიზარდოს 25-30 % პროცენტით. პაციენტს, რომელიც იღებს პერორალურ ანტიკოაგულანტებს (აპიქსაბანი, რივაროქსაბანი და სხვ.) ან K ვიტამინის ანტაგონისტებს (ვარფარინი და სხვ.) თერაპიული დოზებით, ვენური თრომბოემბოლიზმის რეციდივის შემთხვევაში რეკომენდებული ანტიკოაგულაციური მკურნალობის მოდიფიცირება დაბალმოლეკულური ჰეპარინით. პაციენტს, ფილტვის არტერიის მწვავე თრომბოემბოლიით, რომელიც ვლინდება ჰიპოტენზიით და ობსტრუქციული შოკის კლინიკური ნიშნებით, სისხლდენის მაღალი რისკების არარსებობის შემთხვევაში უნდა ჩაუტარდეს სისტემური თრომბოლიზისი. ანამნეზში ჰეპარინ-ინდუცირებული თრომბოციტოპენიის მქონე პაციენტებში გამოიყენეთ არგატრობანი (თრომბინის პირდაპირი ინჰიბიტორი) და სხვ. ანტიკოაგულანტების თერაპიული დოზებით გამოყენებისას, საჭიროა aPTT-ს მაჩვენებლის მონიტორინგი. დადასტურებული თრომბოემბოლიზმის დროს ანტიკოაგულაციური თერაპიის უეფექტობისას (თუ ვერ მიიღწევა aPTT-ს სამიზნე მაჩვენებელი: 55-70 წმ.), საფიქრებელია ჰეპარინ რეზისტენტობა და ამ შემთხვევაში რეკომენდებულია **ანტითრომბინ-3-ის** განსაზღვრა.
* dგანაგრძეთ პერორალური ანტიკოაგულაციური თერაპია მინიმუმ 3 თვის მანძილზე შემდგომი კლინიკური შემოწმებით. უმჯობესია პერორალური ანტიკოაგულანტებით მკურნალობა, თუ პაციენტს არ აქვს K ვიტამინის ანტაგონისტის ან დაბალმოლეკულური ჰეპარინის სხვა ჩვენება.
* eმკურნალობის მე-7 დღეს (ან მანამდეც, მდგომარეობის გაუარესების შემთხვევაში), გაიმეორეთ შემდეგი კვლევები: ქვემო კიდურების ულტრასონოგრაფიული კვლევა; სისხლის საერთო ანალიზი, D-დიმერი, ფიბრინოგენი. განიხილეთ ულტრასონოგრაფიის ყოველ 3-4 დღეში ჩატარება [8,9,21–23]

**არტერიული თრომბოზები:**

არტერიული თრომბოზები შეიძლება განვითარდეს კორონარული, თავის ტვინის, ბადურის, თირკმელის და სხვა ორგანოების არტერიებში. არტერიულ თრომბოზზე ეჭვის შემთხვევაში პაციენტის მენეჯმენტი უნდა განხორციელდეს შესაბამისი სპეციალობის ექიმის (ანგიოლოგის, ინტერვენციული რადიოლოგის, კარდიოლოგის, ნევროლოგის და სხვ.) მიერ შესაბამისი პროტოკოლებით [21].

# 8.4.1.4. ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი და მისი მკურნალობა

ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი - ე.წ. „ციტოკინური შტორმი“ ორგანიზმის რეაქციაა სხვადასხვა დამაზიანებელი ფაქტორის მიმართ, რომლის დროსაც ადგილი აქვს იმუნური სისტემის მიერ პროანთებითი ციტოკინების (IL-1α/β , TNF-α/β ,IL-6 , IL-11, IL-18, IFN-γ და სხვ.) უკონტროლო და გადაჭარბებულ გამოთავისუფლებას. ჩვეულებრივ, ციტოკინები ორგანიზმის იმუნური პასუხის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ნაწილია, მაგრამ მათი ზედმეტი რაოდენობით გამოთავისუფლებამ შეიძლება გამოიწვიოს დაავადების დამძიმება, პოლიორგანული უკმარისობა და სიკვდილიც კი [24].

მტკიცებულებები აჩვენებს, რომ COVID-19-ით პაციენტებში დაავადების მიმდინარეობის დამძიმების ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზი ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომია, რომლის განვითარებაშიც ყველაზე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს IL-6.

არსებობს ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის 4 ხარისხი:

I ხარისხი - ტემპერატურა ≥38 ° C, ჰიპოტენზიის და ჰიპოქსემიის **გარეშე.** პაციენტებს შეიძლება ჰქონდეთ სისუსტე, მიალგია ან ართრალგია.

II ხარისხი - ტემპერატურა ≥38 ° C, **ჰიპოტენზიით,** რომელიც არ საჭიროებს ვაზოპრესორებს და / ან **ჰიპოქსემიით,** რომელიც მოითხოვს ჟანგბადით დამხმარე თერაპიას.

III ხარისხი - ტემპერატურა ≥38 ° C **ჰიპოტენზიით,** რომელიც მოითხოვს ერთ ვაზოპრესორს (ვაზოპრესინთან ერთად ან მის გარეშე) მაინც და / ან **ჰიპოქსემიით,** რომელიც მოითხოვს ჟანგბადით დამხმარე თერაპიას ნაზალური კანულით მიწოდებული მაღალი ნაკადის ჟანგბადით (ე.წ. high flow).

IV ხარისხი - ტემპერატურა ≥38 ° C, **ჰიპოტენზიით,** რომელიც მოითხოვს ერთზე მეტი ვაზოპრესორის გამოყენებას და / ან **ჰიპოქსემიით,** რომელიც მოითხოვს დადებითი წნევით მექანიკურ ვენტილაციას (არაინვაზიურ CPAP-ს, ან ინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციას) [24].

ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის მკურნალობა მოიცავს შემდეგ მიდგომებს:

1. ინტერლეიკინების და მათი რეცეპტორების საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულებით მკურნალობა;
2. პლაზმაფერეზი;
3. ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდა“ სხვადასხვა ფილტრისა და სორბენტის გამოყენებით;
4. კორტიკოსტეროიდებით თერაპია.

# 8.4.1.5. ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის - ე.წ. „ციტოკინური შტორმის“ მკურნალობა

**ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი** - **ე.წ. „ციტოკინური შტორმი“** შესაძლოა დაკავშირებული იყოს COVID-19-ის კრიტიკულად დამძიმებასთან და სასიკვდილო გამოსავალთან.შესაბამისად, „ციტოკინური შტორმის“ დაბლოკვამ შესაძლოა მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს დაავადების დამძიმებისა და ლეტალური გამოსავლის თავიდან აცილების თვალსაზრისით [16].

COVID-19-ის დროს განვითარებული **„ციტოკინური შტორმის“** სამკურნალოდ ერთ-ერთი ყველაზე ეფექტიანი საშუალებაა **ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6) რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულები** (ტოცილიზუმაბი, სარილუმაბი და სხვ.) [5,8,9,25,26].

**ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6) რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულები:**

**ტოცილიზუმაბი:**

**ა.წ. 24 ივნისს** აშშ **FDA**-იმ გასცა **გადაუდებელ შემთხვევებში ტოცილიზუმაბის (აქტემრას) გამოყენების ნებართვა** (Emergency Use Authorisation) გარკვეული კატეგორიის **ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით ავადმყოფებში** (მათ შორის პედიატრიულ პაციენტებში - 2 წლის ზემოთ), რომლებიც იღებენ **კორტიკოსტეროიდებს** და საჭიროებენ **დამატებით ჟანგბადის მიწოდებას, არაინვაზიურ** ან **ინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციას.** მანამდე **FDA**-ის მიერ **ტოცილიზუმაბის** გამოყენება რეკომენდებული იყო **ზოგადად მძიმე** და **სიცოცხლისთვის საშიში** ე.წ. **„ციტოკინური შტორმის“ დროს**[27]**.**

**აშშ FDA**-ის მიერ COVID-19-ის დროსგადაუდებელ შემთხვევებში **ტოცილიზუმაბის** გამოყენების ნებართვა ემყარება **ოთხი დიდი რანდომიზებული, კონტროლირებული კლინიკური კვლევის** (RECOVERY, EMPACTA, COVACTA და REMDACTA) **შედეგებს.** აღნიშნული კვლევებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანი სამეცნიერო მტკიცებულება **ტოცილიზუმაბის** (აქტემრას) პოტენციური სარგებელის შესახებ ნანახი იქნა „**RECOVERY**“ და „**EMPACTA**“ კვლევებში, კერძოდ: „**RECOVERY**“ კვლევის შედეგების მიხედვით COVID-19-ით **მძიმე პაციენტებში** მედიკამენტ **ტოცილიზუმაბის** გამოყენებამ **საგრძნობლად** (სტატისტიკურად სარწმუნოდ) **შეამცირა ლეტალობის მაჩვენებელი** და ასევე **პაციენტების ჰოსპიტალში დაყოვნების ხანგრძლივობა. „EMPACTA**“ კვლევამ კი ცხადყო, რომ **ტოცილიზუმაბის** გამოყენებამ მძიმე მიმდინარეობის COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში **საგრძნობლად** (სტატისტიკურად სარწმუნოდ) **შეამცირა** **მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება და სიკვდილის რისკი**[28]**.**

ჯანმომ გასცა მტკიცე რეკომენდაცია **მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტებში** სისტემურ კორტიკოსტეროიდებთან კომბინაციაში **ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6) რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულების** (ტოცილიზუმაბი ან სარილუმაბი) **გამოყენების** შესახებ[5].

აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტების (NIH) და ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოების (IDSA) COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინებზე დაყრდნობით, კორტიკოსტეროიდებით (მაგ. დექსამეტაზონით) მკურნალობასთან ერთად **ტოცილიზუმაბის** გამოყენება რეკომენდებულია [8,9]:

* COVID-19-ით **ახლადჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში,** რომლებსაც სჭირდებათ **მაღალი ნაკადით (**ე.წ. **high flow)** ან **ჟანგბადით უფრო ინტენსიური თერაპია** (არაინვაზიური ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია) **და** უკანასკნელი 24 საათის განმავლობაში მოთავსდნენ **ინტენსიური თერაპიის/რეანიმაციის ბლოკში**

**ან**

* COVID-19-ით **ახლადჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში,** რომლებსაც სჭირდებათ **მაღალი ნაკადით (ე.წ. high flow)** ან **ჟანგბადით უფრო ინტენსიური თერაპია** (არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია), თუმცა არ არიან მოთავსებული ინტენსიური თერაპიის/რეანიმაციის ბლოკში **და** აღენიშნებათ **ანთების მარკერების დონის მკვეთრი მატება** (მაგ.: C რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი ≥75 მგ/ლ).

**ან**

* ზოგიერთ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტში, რომელსაც არ ესაჭიროება **მაღალი ნაკადით (**ე.წ. **high flow)** ან **ჟანგბადით უფრო ინტენსიური თერაპია** (არაინვაზიური ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია), მაგრამ **ჟანგბადდამოკიდებულების** ინტენსივობა **სწრაფად** **პროგრესირებს** და აღინიშნება **ანთების მარკერების დონის მკვეთრი მატება** (მაგ. C რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი ≥75 მგ/ლ)[16].

**დიდი ბრიტანეთის ჯანდაცვის ნაციონალური სამსახური (NHS)** დექსამეტაზონით მკურნალობაზე **ტოცილიზუმაბის** დამატების რეკომენდაციას იძლევა **მძიმე COVID-19-ით პაციენტებში,** რომლებსაც აღენიშნებათ **ჰიპოქსია** (განმეორებითად ოთახის ჰაერზე ჟანგბადის სატურაცია **<92**) ან **უკვე იმყოფებიან დაბალი ნაკადით ჟანგბადით თერაპიაზე** (ნაზალური კანულით ან ნიღბით) და აღენიშნებათ **C რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი ≥75 მგ/ლ,** აგრეთვე იმ პაციენტებში რომლებსაც დაეწყოთ **მაღალი ნაკადით** (ე.წ. high flow) **ჟანგბადით თერაპია, არაინვაზიური** ან **ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია** უკანასკნელი **24 საათის განმავლობაში** [8,16]**.**

**რეკომენდაცია:**

**ტოცილიზუმაბის** გამოყენება რეკომენდებულია:

* COVID-19-ით **ახლადჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში,** რომლებსაც სჭირდებათ **მაღალი ნაკადით (**ე.წ. **high flow)** ან **ჟანგბადით უფრო ინტენსიური თერაპია** (არაინვაზიური ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია) **და** უკანასკნელი 24 საათის განმავლობაში მოთავსდნენ **ინტენსიური თერაპიის/რეანიმაციის ბლოკში**

**ან**

* COVID-19-ით **ახლადჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში,** რომლებსაც სჭირდებათ **მაღალი ნაკადით (ე.წ. high flow)** ან **ჟანგბადით უფრო ინტენსიური თერაპია** (არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია), თუმცა არ არიან მოთავსებული ინტენსიური თერაპიის/რეანიმაციის ბლოკში **და** აღენიშნებათ **ანთების მარკერების დონის მკვეთრი მატება** (მაგ.: C რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი ≥75 მგ/ლ).

**ან**

* ზოგიერთ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტში, რომელსაც არ ესაჭიროება **მაღალი ნაკადით (**ე.წ. **high flow)** ან **ჟანგბადით უფრო ინტენსიური თერაპია** (არაინვაზიური ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია), მაგრამ **ჟანგბადდამოკიდებულების** ინტენსივობა **სწრაფად** **პროგრესირებს** და აღინიშნება **ანთების მარკერების დონის მკვეთრი მატება** (მაგ. C რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი ≥75 მგ/ლ)[8,9,16].

სათანადო ჩვენებებით (დადასტურებული ან საეჭვო **„ციტოკინური შტორმის“** დროს)

**ტოცილიზუმაბის** რეკომენდებული დოზაა - **8 მგ/კგ ინტრავენური ინფუზიით,** **ერთჯერადად** (მაქსიმუმ 800 მგ-მდე).

***შენიშვნა:*** *ტოცილიზუმაბის მეორე დოზის გამოყენების ეფექტიანობის შესახებ საკმარისი მტკიცებულება ჯერ-ჯერობით არ არსებობს. ამიტომ საკითხი ტოცილიზუმაბის განმეორებითი დოზის გამოყენების თაობაზე უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალური მიდგომით.*

**ტოცილიზუმაბი** ძლიერმოქმედი პრეპარატია, რომელსაც აქვს **მკაფიოდ განსაზღვრული ჩვენებები, უკუჩვენებები** და **შეზღუდვები** და მისი არასწორი გამოყენების შემთხვევაში, შესაძლოა სერიოზულად გააუარესოს პაციენტის მდგომარეობა. ამიტომ **ტოცილიზუმაბის** გამოყენება **რეკომენდებულია** **ძირითადად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტებში,** როდესაც სხვა მედიკამენტებით მკურნალობა ნაკლებეფექტიანია. ამ მედიკამენტის დანიშვნა და გამოყენება შესაძლებელია მხოლოდ **შესაბამისი კომპეტენციისა და გამოცდილების მქონე სპეციალისტების მიერ**[8,16]**.**

ტოცილიზუმაბით მკურნალობაზე მყოფი პაციენტები არიან სერიოზული ინფექციების (აქტიური ტუბერკულოზი, ბაქტერიული, ვირუსული, ინვაზიური სოკოვანი, ოპორტუნისტული ინფექციები და სხვ.) განვითარების მომატებული რისკის ქვეშ.

**ტოცილიზუმაბის დანიშვნის წინააღმდეგჩვენებები:**

**ტოცილიზუმაბისგან თავი უნდა შევიკავოთ,** თუ პაციენტს აქვს ქვემოთ ჩამოთვლილი უკუჩვენებიდან **ერთი მაინც:**

* + ტოცილიზუმაბზე არსებული ჰიპერსენსიტიურობა;
  + სერიოზული თანმხლები ინფექცია (მაგ: ტუბერკულოზი ან სხვა ბაქტერიული, სოკოვანი ან ვირუსული (COVID-19-ის გარდა) ინფექცია);
  + თანმხლები მდგომარეობა ან მკურნალობა, რომელიც იწვევს იმუნოსუპრესიას;
  + ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობა <500 უჯრედი /μლ;
  + თრომბოციტების რაოდენობა < 50 000 / μლ;
  + ალანინ ამინოტრანსფერაზას (ALT) ან ასპარტატ ამინოტრანსფერაზას (AST) მომატებული დონე (ნორმის ზედა ზღვარზე ხუთჯერადი მატება);
  + გასტროინტესტინური პერფორაციის მაღალი რისკი;
  + ამჟამად არსებული ონკოლოგიური პათოლოგია[29].

**ორსულ ქალებში** ტოცილიზუმაბის გამოყენების შესახებ საკმარისი მონაცემები არ არსებობს. შესაბამისად, ტოცილიზუმაბის გამოყენება არ არის რეკომენდებული ორსულ ქალებში, თუ არ არსებობს მკაფიო ჩვენება სამედიცინო საჭიროებიდან გამომდინარე[29].

**ლაქტაცია:** დადგენილი არ არის, გამოიყოფა თუ არა ტოცილიზუმაბი დედის რძით. შესაბამისად მეძუძურ დედებში ტოცილიზუმაბი გამოყენებული უნდა იქნეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ახალშობილის პოტენციურ რისკებს.

**ტოცილიზუმაბის** **გვერდითი მოვლენებია:**

სერიოზული ინფექციების (მაგ. ტუბერკულოზი, ბაქტერიული ან სოკოვანი ინფექციები) განვითარება, გასტროინტესტინური პერფორაცია (ტოცილიზუმაბის გრძელვადიანი გამოყენებისას), ცელულიტი, პირის ღრუს მარტივი ჰერპესი, ჰერპეს ზოსტერი, ტკივილი მუცელში, პირის ლორწოვანის დაწყლულება, გასტრიტი, გამონაყარი, ქავილი, ჭინჭრის ციება, ურტიკარია, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ტრანსამინაზების მომატება, წონაში მომატება, ჰიპერტენზია, ლეიკოპენია, ნეიტროპენია, ჰიპერქოლესტერინემია, პერიფერიული შეშუპება, ზემგრძნობელობის რეაქცია, ხველა, ქოშინი, კონიუნქტივიტი[29].

**ყველა პაციენტის მართვისას გადაწყვეტილება უნდა შეთანხმდეს კრიტიკული მედიცინის სპეციალისტთან (ან პულმონოლოგთან) და ინფექციონისტთან - მიუხედავად იმისა ინტენსიურ განყოფილებაშია პაციენტი, თუ არა.**

ტოცილიზუმაბის ანალოგიური მოქმედების მედიკამენტებს ასევე მიეკუთვნება **სარილუმაბი** და სხვ.

**სარილუმაბი:**

**სარილუმაბი** - IL-6 რეცეპტორის საწინააღმდეგო მონოკლონური ანტისხეულია, რომელიც აშშ FDA-ს მიერ დამტკიცებულია რევმატოიდული ართრიტით პაციენტებში გამოსაყენებლად.

კლინიკური კვლევა **REMAP-CAP**-ის წინასწარი შედეგების მიხედვით COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში **სარილუმაბის** ეფექტიანობა ტოცილიზუმაბის ეფექტიანობის მსგავსი იყო[26]. პლაცებოსთან შედარებით **სარილუმაბმა** შეამცირა, როგორც **სიკვდილობის რისკი,** ისე **ინტენსიურ თერაპიაში/რეანიმაციაში დაყოვნების დრო** და გაზარდა ორგანოების ჩანაცვლებითი თერაპიის საჭიროებამდე დღეების რაოდენობა; თუმცა, აღნიშნულ კვლევაში ჩართულ პირთა რიცხვი იყო შედარებით მცირე, რაც ზღუდავს მყარი დასკვნებისა და მტკიცებულებების მიღებას[26].

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების **(NIH)** COVID-19-ის გაიდლაინების მიხედვით **სარილუმაბი** შეიძლება განხილულ იქნეს ტოცილიზუმაბის ალტერნატიულ ვარიანტად **COVID-19-ით პაციენტებში,** იმ შემთხვევაში, თუ ტოცილიზუმაბის გამოყენება არ არის შესაძლებელი ან არ არის ხელმისაწვდომი[8].

**COVID-19-ით პაციენტებში სარილუმაბის** გამოყენებისას უნდა ვიხელმძღვანელოთ **იმავე კრიტერიუმებით,** რაც მოწოდებულია **ტოცილიზუმაბით მკურნალობის** **დროს** (იხ. ზემოთ).

**სარილუმაბის რეჟიმი** ზრდასრულებში: **400 მგ** ერთჯერადი ინტრავენური დოზის სახით; თუმცა, მე-2 დოზის გამოყენება ინდივიდუალურ რეჟიმში შესაძლებელია პირველი დოზიდან 12-48 საათის შემდეგ[26].

**სარილუმაბით** მკურნალობაზე მყოფი პაციენტები არიან სერიოზული ინფექციების (აქტიური ტუბერკულოზი, ბაქტერიული, ვირუსული, ინვაზიური სოკოვანი, ოპორტუნისტული ინფექციები და სხვ.) განვითარების მომატებული რისკის ქვეშ.

**გვერდითი მოვლენები:**

სერიოზული ინფექციების (მაგ. ტუბერკულოზი, ბაქტერიული ან სოკოვანი ინფექციები) განვითარება, გასტროინტესტინური პერფორაცია (სარილუმაბის გრძელვადიანი გამოყენებისას), ღვიძლის ფერმენტების დონის მატება, ლეიკოპენია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია, პრურიტუსი, ჰიპერტრიგიცერიდემია, პირის ღრუს მარტივი ჰერპესი, ალერგიული რეაქციები[30].

ორსულ ქალებში სარილუმაბის გამოყენების უსაფრთხოების თაობაზე, კერძოდ იმის დასადგენად, არის თუ არა სარილუმაბის გამოყენება დაკავშირებული ნაყოფის სერიოზულ დეფექტებთან, საკმარისი მონაცემები არ არსებობს. ვინაიდან ზოგადად მონოკლონური ანტისხეულები გადიან პლაცენტის ბარიერს ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად (ყველაზე მეტად მესამე ტრიმესტრში), მათ შეიძლება გავლენა იქონიონ იმუნურ რეაქციებზე საშვილოსნოში დაუცველ ნაყოფზე. შესაბამისად ორსულობის პერიოდში სარილუმაბი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს[30].

ლაქტაცია: არ არის ცნობილი, გადადის თუ არა სარილუმაბი დედის რძეში. შესაბამისად მეძუძურ დედებში სარილუმაბი გამოყენებული უნდა იქნეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ახალშობილის პოტენციურ რისკს.

IL-6-ის რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულების ალტერნატივად განიხილება მონოკლონური ანტისხეულები (მაგ. **სილტუქსიმაბი),** რომლებიც მიმართულია უშუალოდ IL-6-ის წინააღმდეგ და ახდენენ მისი კონცენტრაციის შემცირებას. თუმცა, მათი ეფექტიანობა ჯერ-ჯერობით ნაკლებადაა შესწავლილი.

**სილტუქსიმაბი**

**სილტუქსიმაბი** არის ქიმერული მონოკლონური ანტისხეული, რომელიც უკავშირდება IL-6-ს. მედიკამენტის გამოყენება FDA-ის მიერ დამტკიცებულია ქესელმანის დაავადებით პაციენტებში.

სილტუქსიმაბი ხელს უშლის ინტერლეიკინ-6-ის დაკავშირებას როგორც ხსნად (თავისუფლად მოცირკულირე), ასევე მემბრანასთან შეკავშირებულ ინტერლეიკინ-6-ის რეცეპტორებთან, რითაც აფერხებს ინტერლეიკინ-6-ის სიგნალს[13,16,31].

სილტუქსიმაბი ინიშნება IV ინფუზიის სახით. მონაცემები სილტუქსიმაბის COVID-19-ით პაციენტებში გამოყენებაზე შეზღუდულია.

სილტუქსიმაბის ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენა გამონაყარია. სხვა გვერდითი მოვლენები (მაგ.სერიოზული ბაქტერიული ინფექციები) დაფიქსირდა მხოლოდ სილტუქსიმაბის გრძელვადიანი გამოყენებისას (3 კვირაში ერთხელ).

ორსულ ქალებში სილტუქსიმაბის გამოყენების თაობაზე მონაცემები მწირია, კერძოდ არის თუ არა სილტუქსიმაბის გამოყენება დაკავშირებული ნაყოფის სერიოზულ დეფექტებთან. საგულისხმოა, რომ ვინაიდან მონოკლონური ანტისხეულები გადადიან პლაცენტის ბარიერს ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად (ყველაზე მეტად მესამე ტრიმესტრში), მათ შესაძლოა გავლენა მოახდინონ ნაყოფის იმუნურ რეაქციებზე[13].

*IL-6-ის და/ან მისი რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულების ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.*

ე.წ. **„ციტოკინური შტორმის“** მართვისთვის პოტენციურ სამკურნალო მედიკამენტებად კლინიკურ კვლევებში ასევე განიხილება ინტერლეიკინ 1-ის ინჰიბიტორები (ანაკინრა და სხვ.),EXO-CD24, ტოფაციტინიბი (JAK -ის ინჰიბიტორი), ინფლიქსიმაბი (TNFα-ის ინჰიბიტორი), Allocetra და სხვ. [13].

**ინტერლეიკინ 1-ის რეცეპტორის ინჰიბიტორები:**

ინტერლეიკინ 1 პრო-ანთებითი ციტოკინია, რომელიც გარკვეულ როლს ასრულებს COVID-19-ის დამძიმებაში. ზოგიერთი ობსერვაციული კვლევის შედეგების მიხედვით ინტერლეიკინ 1-ის რეცეპტორების ინჰიბიტორები (მაგ. ანაკინრა) COVID-19-ით პაციენტებში ამცირებდნენ სიკვდილობის მაჩვენებელს.

**ანაკინრა**

**ანაკინრა** ადამიანის რეკომბინანტული ინტერლეიკინ-1-ის რეცეპტორის ინჰიბიტორია. აშშ FDA-ის მიერ მისი გამოყენება რეკომენდებულია რევმატოიდული ართრიტის და კრიოპირინ-ასოცირებული პერიოდული დაავადების სამკურნალოდ[32].

ამჟამად ხორციელდება კლინიკური კვლევები **ანაკინრას** (ინტრავენური/კანქვეშა ადმინისტრირებით) ეფექტიანობის შესწავლის მიზნით **COVID-19 პაციენტებში ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის სამკურნალოდ.**

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (**NIH**) COVID-19-ის გაიდლაინების მიხედვით, ამ ეტაპზე **არ არსებობს საკმარისი მტკიცებულებები** COVID-19-ით პაციენტებში **ანაკინრას** **გამოყენების მხარდასაჭერად ან მის წინააღმდეგ რეკომენდაციის გასაწევად**[8]**.**

ევროპის წამლის სააგენტოს (EMA) მიერ დაწყებულია ანაკინრას ეფექტიანობის შემსწავლელი კლინიკური კვლევები პნევმონიის მქონე COVID-19-ით მოზრდილი ასაკის პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებათ მძიმე რესპირაციული უკმარისობის განვითარების მაღალი რისკი.

კლინიკურ კვლევებში (სეფსისით პაციენტებში) **ანაკინრას** გამოყენებას არ მოჰყოლია რაიმე სერიოზული გვერდითი მოვლენა. მისი ხანგრძლივად გამოყენება კი დაკავშირებული იყო ინფექციების განვითარების მაღალ რისკებთან.

ორსულ ქალებში ანაკინრას უსაფრთხოების თაობაზე მონაცემები ჯერ-ჯერობით არ არსებობს[13].

**EXO-CD24:**

COVID-19-ის დროს განვითარებული ე.წ. **„ციტოკინური შტორმის“** სამკურნალოდ EXO-CD24 ერთ-ერთ იმედისმომცემ მედიკამენტს წარმოადგენს. პრეპარატზე მე-2 ფაზის კლინიკური კვლევა ჩატარდა ისრაელში. აღნიშნული კვლევის წინასაწარი შედეგების მიხედვით EXO-CD24-ით მკურნალობაზე მყოფი საშუალო და მძიმე COVID-19-ით 30 პაციენტიდან, 29 პირი გამოჯანრმთელდა. პრეპარატზე კვლევები გრძელდება და მისი ეფექტიანობის თაობაზე ახლო მომავალში გახდება ცნობილი[13].

# 8.4.1.6. პლაზმაფერეზის და ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდის“

# გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში

სხვადასხვა ქვეყანაში გრძელდება კლინიკური კვლევები COVID-19-ის სამკურნალოდ ეფექტიანი მედიკამენტებისა და ახალი სამკურნალო მიდგომების დასადგენად. მათ შორის ერთ-ერთი მიდგომაა პაციენტის სისხლში ციტოკინების და სხვა ანთებითი მედიატორების რაოდენობის შემცირება, რაც შეიძლება მიღწეულ იქნეს **პლაზმაფერეზის** და/ან **ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდის“ საშუალებით სხვადასხვა ფილტრისა** და **სორბენტის გამოყენებით**[33,34]**.**

2020 წლის 9 აპრილს, აშშ **FDA-იმ გასცა ნებართვა** (გადაუდებელ შემთხვევებში ხმარება - ე.წ. „emergency use“) კომპანია „Terumo BCT“-ის აპარატით (Depuro D2000 ადსორბციული კარტრიჯების მეშვეობით) ე.წ. ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდის“ მეთოდის გამოყენებაზე. ამავე წლის 10 აპრილს გაიცა ციტოსორბციის ნებართვა სპეციალური CytoSorb სისტემის გამოყენებით 18 წელზე მეტი ასაკის მქონე COVID-19-ით მძიმე ავადმყოფებში, რომლებიც მოთავსებულნი არიან ინტენსიური თერაპიის ბლოკში. ხოლო 17 აპრილს გაიცა ნებართვა ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდის“ გამოყენებაზე კომპანია „ExThera“-ს წარმოებული Seraph 100 სისხლის ფილტრებით.

ამ მიმართულებით მიმდინარეობს მუშაობა, თუმცა დიდი რანდომიზებული კვლევები ჯერჯერობით ჩატარებული არ არის. ამიტომ **თითოეული მეთოდის გამოყენება შესაძლებელია მხოლოდ კლინიკურ კვლევებში და/ან გადაუდებელ შემთხვევებში შესაბამისი ჩვენებებით** [33,34].

# 8.4.2. სპეციფიკური ანტივირუსული მკურნალობა

**რემდესივირი**

**რემდესივირი -** რნმ-დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზას ინჰიბიტორი, COVID-19-ის სამკურნალო პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტია.

***ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმოს) პოზიცია COVID-19-ით პაციენტებში რემდესივირის გამოყენებასთან დაკავშირებით***: [5,35].

საქართველო მონაწილეობს ჯანმო-ს კლინიკურ კვლევაში „**Solidarity**”, რომელიც ითვალისწინებს რიგი მედიკამენტების ანტივირუსული ეფექტიანობის შესწავლას COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.

2020 წლის 15 ოქტომბერს **ჯანმო-ს** ოფიციალური განცხადებით საერთაშორისო რანდომიზებული კვლევის „**Solidarity“** ფარგლებში **რემდესივირმა,** ისევე როგორცაღნიშნული კვლევის სხვა საკვლევმა მედიკამენტებმა **(ჰიდროქსიქლოროქინმა და ლოპინავირ/რიტონავირ ±β ინტერფერონმა)** აჩვენა **უეფექტობა** ან **მცირე ეფექტიანობა** COVID-19-ით პაციენტების **სიკვდილობის შემცირების** და **ასევე პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობის შემოკლების კუთხით.** ამის გათვალისწინებით, **ჯანმო** **არ უწევს რეკომენდაციას რემდესივირის რუტინულ**

**(სტანდარტულ) გამოყენებას COVID-19-ით ავადმყოფებში კლინიკური კვლევების ფარგლებს გარეთ** [5,35].

ჯანმო-ს ზემოთაღნიშნული პოზიციის მიუხედავად სხვა კლინიკური კვლევების შედეგების გათვალისწინებით:

**2020 წლის 22 ოქტომბერს** აშშ სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (**FDA**) **ოფიციალურად დაამტკიცა** მედიკამენტი **რემდესივირი** COVID-19-ით **ავადმყოფების სამკურნალოდ, რომელთაც ესაჭიროებათ ჰოსპიტალიზაცია** [36]. მედიკამენტს ასევე აქვს **ევროპის წამლის სააგენტოს (EMA) ოფიციალური ნებართვა** COVID-19-ის სამკურნალოდ გამოყენების თაობაზე.

შესაბამისად, **რემდესივირი** **პირველი და ჯერ-ჯერობით ერთადერთი ანტივირუსული მედიკამენტია**, რომელიც **ოფიციალურად** არის **რეკომენდებული** COVID-19-ის სამკურნალოდ, მაშინ, როდესაც **სხვა მედიკამენტებს** უკეთეს შემთხვევაშიაქვთ მხოლოდ **გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების ნებართვები** (ე.წ. Emergency use authorisation).

საგულისხმოა, რომ სადღეისოდ **რემდესივირი** შეტანილია **აშშ-ს** და **ევროპის COVID-19-ის მკურნალობისა და მოვლის ძირითად გაიდლაინებში** დაწარმატებით გამოიყენება **ამერიკის** და **ევროპის** **პრაქტიკულად ყველა სერიოზულ კლინიკაში,** როგორც სტანდარტული (საბაზისო) თერაპიის (Standard of care) საშუალება.

მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე ავტორიტეტული სამედიცინო ონლაინ პლატფორმა „**UpToDate”** (ბოლო განახლება - *12 ივლისი, 2021 წ.)* **რემდესივირის ფართე ხელმისაწვდომობის შემთხვევაში** რეკომენდაციას უწევს მის გამოყენებას **ყველა ჰოსპიტალიზებული COVID-19-ით მძიმე ავადმყოფის სამკურნალოდ**, ვინაიდან ის **ამოკლებს გამოჯანმრთელების დროს;** ამასთან, **“** **UpToDate ”** უპირატესობას ანიჭებს **რემდესივირის** გამოყენებას იმ პაციენტებში, რომელთაც **სჭირდებათ დამატებით ჟანგბადის მიწოდება დაბალი ნაკადით**, რამდენადაც **მას შეუძლია შეამციროს სიკვდილობა ამ პაციენტებში** [16]**.**

საქართველოს გამოცდილებამ უჩვენა, რომ **რემდესივირი** სწორი გამოყენების შემთხვევაში - დაავადების **ადრეულ სტადიაზე,** **დამძიმების რისკის მქონე ჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებში** უმეტეს შემთხვევაში **მნიშვნელოვნად ამცირებს დაავადების დამძიმების** (მათ შორის მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების) რისკებს, **ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობას და აჩქარებს გამოჯანმრთელებას.** ამასთან, პრეპარატს აქვს **მინიმალური გვერდითი მოვლენები** და **პრაქტიკულად უსაფრთხოა.**

**აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH**) COVID-19-ის კლინიკური მართვის გაიდლაინის მიხედვით: [8].

* **რემდესივირის** გამოყენება **დექსამეტაზონთან** **ერთად** ან **მის გარეშე** რეკომენდებულია **ჟანგბადდამოკიდებულ** ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, რომლებიც საჭიროებენ **ჟანგბადის** მიწოდებას **ნაზალური კანულით** ან **ნიღბით.**
* **რემდესივირის** გამოყენება **დექსამეტაზონთან** **ერთად** რეკომენდებულია **ჟანგბადდამოკიდებულ** ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, რომლებიც საჭიროებენ **ჟანგბადის** მიწოდებას **მაღალი ნაკადით -** ე.წ. **„high flow”** ანიმყოფებიან **არაინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე.**
* რემდესივირის გამოყენება **არ არის რეკომენდებული** **ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის** ან **ექსტრაკორპორეული მემბრანული ოქსიგენაციის (ECMO)** შემთხვევაში.

**ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA)**  რეკომენდაციას უწევს **რემდესივირის** გამოყენებას **ჟანგბადდამოკიდებულ** ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში [9].

**დიდი ბრიტანეთის** ჯანდაცვის და სამედიცინო დახელოვნების ეროვნული ინსტიტუტი რეკომენდაციას უწევს **რემდესივირის** გამოყენებას 5 დღიანი კურსით COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ ზრდასრულებსა და ≥12 წლის ბავშვებში** (რომლებიც წონით ≥40 კგ არიან), რომლებიც საჭიროებენ **დაბალი ნაკადის ჟანგბადის მიწოდებას**[37]**.**

**რეკომენდაცია**

**რემდესივირის** გამოყენება **დექსამეტაზონთან** **ერთად** ან **მის გარეშე** რეკომენდებულია **ჟანგბადდამოკიდებულ** (ჟანგბადის მიწოდება ნაზალური კანულით ან ნიღბით, ჟანგბადის მიწოდება მაღალი ნაკადით - ე.წ. „high flow”, არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია) **ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში.**

***რემდესივირის*** *ფართოდ ხელმისაწვდომობის შემთხვევაში (როცა ქვეყანაში მისი რაოდენობა საკმარისია), შესაძლოა განხილულ იქნეს მისი გამოყენების საკითხი* ***დაავადების დამძიმების რისკების*** *მქონე* ***არაჟანგბადდამოკიდებულ*** *საშუალო და მძიმე COVID-19-ით პაციენტებშიც (ხანდაზმული ასაკი, თანმხლები ქრონიკული დაავადებების არსებობა, დაავადების დამძიმების ტენდენცია და სხვ.)* ***გათვალისწინებით (NIH).***

**რემდესივირი ინიშნება შემდეგი სქემებით:**

≥12 წლის და ≥40 კგ წონის მქონე მოზრდილებსა და ბავშვებში: **პირველ დღეს** - **200 მგ/i.v**. ერთჯერადად და შემდგომში, **მე-2 დღიდან** - **100 მგ/i.v.** დღეში ერთჯერ (ინფუზიის ხანგრძლივობა უნდა შეადგენდეს 30-120 წუთს).

**მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობა სტანდარტულად შეადგენს 5 დღეს.** ცალკეულ შემთხვევებში ექიმის გადაწყვეტილებით შესაძლებელია მკურნალობის კურსი **გახანგრძლივდეს** **10 დღემდე**[8,9,37]**.**

**რემდესივირის** ეფექტიანობა **ყველაზე მაღალია** დაავადების **პირველ დღეებში** (ვირუსის რეპლიკაციის ადრეულ სტადიაზე). შესაბამისად, **რემდესივირით** მკურნალობა **დაწყებულ უნდა იქნეს** COVID-19-ის სიმპტომების გამოვლენიდან **შეძლებისამებრ** **მოკლე დროში და არაუგვიანეს 10 დღის შემდეგ.** თუმცა, მკაცრი შეზღუდვა ამ თვალსაზრისით არ არსებობს[8,9,37].

არსებობს მონაცემები იმის თაობაზეც, რომ **რემდესივირის** გამოყენება შესაძლოა ეფექტიანი იყოს **იმუნოკომპრომეტირებულ** COVID-19-ით პაციენტებში, მათ შორის, **ჰიპო** და **აგამაგლობულინემიის** დროს, რაც ასევე უნდა იქნეს გათვალისწინებული [38].

რემდესივირით თერაპიის დაწყების წინ, ასევე მკურნალობის პერიოდში საჭიროა გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის (GFR), ღვიძლის ფუნქციების და პროთრომბინის დროის განსაზღვრა. **რემდესივირის გამოყენება არ არის რეკომენდებული იმ პაციენტებში, რომელთა ალტ-ს მაჩვენებელი ნორმის ზედა ზღვარზე 5-ჯერ მეტია და GFR აქვთ <30 მლ/წთ.** [36]**.**

**ორსულობა და ლაქტაციის პერიოდი:**

* ორსულობა: COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ ორსულ ქალებს აქვთ დაავადების დამძიმებისა და სიკვდილობის მომატებული რისკი. მაგრამ ორსულობის დროს რემდესივირის გამოყენების შესახებ სადღეისოდ მონაცემები მწირია. შესაბამისად ორსულობის პერიოდში რემდესივირი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს.
* ლაქტაცია: არ არის ცნობილი, გადადის თუ არა რემდესივირი დედის რძეში. შესაბამისად მეძუძურ დედებში რემდესივირი გამოყენებული უნდა იქნეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარბებს დედისა და ახალშობილის პოტენციურ რისკებს [36].

**წინააღმდეგჩვენება:**

რემდესივირი არ უნდა იქნეს გამოყენებული იმ პაციენტებში, რომლებსაც წარსულში აღენიშნებოდათ კლინიკურად მნიშვნელოვანი ჰიპერმგრძნობელობა რემდესივირის ან მისი რომელიმე შემადგენელი კომპონენტის მიმართ.

**სიფრთხილის ზომები:**

* **ჰიპერმგრძნობელობა, მათ შორის ინფუზიასთან დაკავშირებული და ანაფილაქსიური რეაქციები:**

რემდესივირის გამოყენებას შესაძლოა მოჰყვეს ჰიპერმგრძნობელობა, მათ შორის ინფუზიასთან დაკავშირებული და ანაფილაქსიური რეაქციები (იშვიათი). შესაბამისად, რემდესივირის ინფუზიის დროს და შემდგომაც საჭიროა პაციენტზე საგულდაგულო სამედიცინო დაკვირვება. ზემოთ აღნიშნული რეაქციების დროს პაციენტს შესაძლოა განუვითარდეს შემდეგი სიმპტომები: ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია, ტაქიკარდია, ბრადიკარდია, ჰიპოქსია, ცხელება, ქოშინი, ანგიოედემა, გამონაყარი, გულისრევა, ოფლიანობა, კანკალი. ნელი ნაკადით ინფუზიამ შესაძლოა თავიდან აგვაცილოს აღნიშნული რეაქციები. ინფუზიასთან დაკავშირებული ჰიპერმგრძნობელობის მძიმე რეაქციების განვითარების შემთხვევაში რემდესივირის ინფუზია დაუყოვნებლივ უნდა შეჩერდეს და დაწყებულ იქნეს შესაბამისი სამკურნალო ღონისძიებები[36].

* **ტრანსამინაზების დონის მატების გაზრდილი რისკი:**

რემდესივირით მკურნალობას შესაძლებელია თან ახლდეს ტრანსამინაზების დონის მატება. შესაბამისად, მკურნალობის პროცესში აუცილებელია ღვიძლის ფუნქციების ლაბორატორიული მონიტორინგი. ალტ-ს მაჩვენებლის ნორმასთან შედარებით ხუთჯერადი მატების შემთხვევაში, განხილულ უნდა იქნეს საკითხი რემდესივირით მკურნალობის შეჩერების თაობაზე. თუ ალტ-ს მაჩვენებლის მომატებას თან ახლავს ჰეპატიტის სიმპტომები ან ნიშნები, რემდესივირით მკურნალობა უნდა შეწყდეს [38].

**გვერდითი მოვლენები:**

რემდესივირით მკურნალობის ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენაა გულისრევა. ლაბორატორიული ცვლილებებიდან ყველაზე ხშირად გვხვდება ალტ-ს და ასტ-ს დონის მატება [36].

***რემდესივირის ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.***

**წამალთაშორისი ურთიერთქმედება:**

რემდესივირის და სხვა მედიკამენტების ერთდროულად გამოყენების დროს წამალთაშორისი ურთიერთქმედების საკითხებზე ჯერჯერობით კვლევები ჩატარებული არ არის.

არ არის რეკომენდებული რემდესივირის გამოყენება ქლოროქინის ფოსფატთან ან ჰიდროქსიქლოროქინის სულფატთან კომბინაციაში წამალთაშორისი ანტაგონიზმის გამო, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს რემდესივირის ანტივირუსული აქტივობის შემცირება [36].

**COVID-19-ის სამკურნალო სხვა ანტივირუსული მედიკამენტები:**

**COVID-19-ის სამკურნალოდ** რემდესივირის გარდა შესწავლის (კლინიკური კვლევების) სტადიაშია ასევე სხვა იმედისმომცემი ანტივირუსული მედიკამენტებიც (**მონოკლონური ანტისხეულები, ბარიციტინიბი, PF-07321332, მოლნუპირავირი, კონვალესცენტის პლაზმა** და სხვ**.**)[13].

ზოგიერთ ქვეყანაში ასევე იყენებენ **ივერმექტინს, ინტერფერონებს, ნიტაზოქსანიდს, ფავიპირავირს და სხვ.** თუმცა მსოფლიოს სერიოზული მარეგულირებელი ორგანიზაციების (აშშ FDA, EMA და სხვ.) და ასევე ძირითადი საერთაშორისო გაიდლაინების მიერ COVID-19-ით პაციენტებშიკლინიკური კვლევების ფარგლებს გარეთ ამ მედიკამენტების გამოყენებაზე რეკომენდაციები/ნებართვები ჯერ-ჯერობით გაცემული არ არის[13].

**მონოკლონური ანტისხეულები**

COVID-19-ის სამკურნალოდ **ერთ-ერთ ყველაზე პერსპექტიულ მიდგომად** ითვლება SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო **მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენება.** ისინი ამჟამად არაერთი კლინიკური კვლევის ფარგლებში შეისწავლება[8,9,13,16].

SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო მონოკლონური ანტისხეულებიდან მედიკამენტებმა: **კასირივიმაბის + იმდევიმაბის** კომბინაციამ, **სოტროვიმაბმა** და **ბამლანივიმაბის + ეტესევიმაბის** კომბინაციამ კლინიკურ კვლევებში დაავადების დამძიმების რისკის მქონე **მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებულ** **პაციენტებში** დაადასტურეს **ვირუსული კლირენსის** და **კლინიკური გამოჯანმრთელების დაჩქარება** და რაც მთავარია - **ჰოსპიტალიზაციის** და **სიკვდილობის რისკების სარწმუნო შემცირება,** შესაბამისად:

* 2020 წლის 9 ნოემბერს **აშშ FDA-ის** მიერ გაცემულ იქნა **ნებართვა გადაუდებელ შემთხვევებში** (Emergency use authorisation) კომპანია **„Eli Lilly“**-ის მიერ წარმოებული მონოკლონური ანტისხეულების - **ბამლანივიმაბის + ეტესევიმაბის** გამოყენების თაობაზე დაავადების **დამძიმების რისკის მქონე მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის** **არასჰოპიტალიზებულ** COVID-19-ით პაციენტებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.)[39].
* 2020 წლის 21 ნოემბერს **აშშ FDA-ის** მიერ გაცემულ იქნა **ნებართვა გადაუდებელ შემთხვევებში** (Emergency use authorisation) კომპანია „**Regeneron**“-ის მიერ წარმოებული ადამიანის რეკომბინანტული მონოკლონური ანტისხეულების კოქტეილის - **კასირივიმაბი + იმდევიმაბი (REGEN-COV)** გამოყენების თაობაზე დაავადების **დამძიმების რისკის მქონე მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის** **არასჰოპიტალიზებულ** COVID-19-ით პაციენტებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.)[40].
* 2021 წლის 26 მაისს **აშშ FDA-ის** მიერ ასევე გაცემულ იქნა **ნებართვა გადაუდებელ შემთხვევებში** (Emergency use authorisation) მონოკლონური ანტისხეულის **სოტროვიმაბის** გამოყენების თაობაზე, **დაავადების** **დამძიმების რისკის მქონე მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის** **არასჰოპიტალიზებულ** COVID-19-ით პაციენტებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.)[41].

**ბამლანივიმაბი/ეტესევიმაბი:**

**ბამლანივიმაბი/ეტესევიმაბი** (LY-CoV555) არის ინტრავენური, ადამიანის

იმუნოგლობულინი G-1 მონოკლონური მანეიტრალიზებელი ანტისხეულები. ეს ანტისხეულები ებმის ნაწილობრივ მსგავს ეპიტოპებს SARS-CoV-2-ის სპაიკ ცილის რეცეპტორის შემბოჭველ დომენში, რითაც იბლოკება ვირუსის შესვლა მასპინძლის უჯრედებში [39].

ევროპის წამლის სააგენტოს (**EMA**) რეკომენდაცით, **ბამლანივიმაბი/ეტესევიმაბის** გამოყენება შესაძლებელია 12 წელზე ზემოთ ასაკის **არაჟანგბადდამოკიდებულ** **ამბულატორიულ COVID-19-ით პაციენტებში**, რომლებსაც აქვთ **დაავადების დამძიმების რისკები.** თუმცა EMA-ს კვლავ **არ გაუცია ოფიციალური რეკომენდაცია** აღნიშნული პრეპარატის გამოყენებაზე.

**ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბის** დანიშვნისთვის **COVID-19-ის დამძიმების რისკები/მდგომარეობები** მოზრდილი და პედიატრიული ასაკის პაციენტებისთვის (12 წლის და უფროსი ასაკის, წონაში არანაკლებ 40 კგ):

* ხანდაზმული ასაკი (მაგ., ასაკი ≥65 წელი)
* სიმსუქნე ან ჭარბი წონა (მაგ., მოზრდილებში - BMI> 25 კგ/მ2, ან 12-17 ასაკის პირებში - BMI ≥85 პერცენტილზე (მათი ასაკისა და სქესის მიხედვით შესაბამისი სქემების მიხედვით: https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical\_charts.htm))
* ორსულობა
* თირკმლის ქრონიკული დაავადება
* დიაბეტი
* იმუნოდეფიციტური დაავადებები ან იმუნოსუპრესიულ მკურნალობაზე ყოფნა
* გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (მათ შორის გულის თანდაყოლილი დაავადება) ან ჰიპერტენზია
* ფილტვების ქრონიკული დაავადებები (მაგალითად, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, ასთმა [საშუალო სიმძიმის/მძიმე], ფილტვების ინტერსტიციული დაავადება, ცისტური ფიბროზი და ფილტვის ჰიპერტენზია)
* ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადება
* ნეიროგანვითარების დარღვევები (მაგალითად, ცერებრული დამბლა) ან სხვა კომპლექსური მდგომარეობები (მაგალითად, გენეტიკური ან მეტაბოლური სინდრომები და მძიმე თანდაყოლილი ანომალიები)
* სამედიცინო ტექნოლოგიაზე დამოკიდებულება (ტრაქეოსტომია, გასტროსტომია, მექანიკურ ვენტილაციაზე ყოფნა (არა საკუთრივ COVID-19-ის გამო)[42];

**რეკომენდაცია:**

**ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბი** რეკომენდებულია **მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის არაჟანგბადდამოკიდებულ არაჰოსპიტალიზებულ** COVID-19-ით პაციენტებში, რომელთაც აქვთ **დაავადების** **დამძიმების რისკებიდან ერთი ან მეტი ზემოთჩამოთვლილი.**

**ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბის რეკომენდებული სამკურნალო რეჟიმი -** 700 მგ. **ბამლანივიმაბი +** 1400 მგ. **ეტესევიმაბი,** ერთჯერადად ინტრავენური ინფუზიის სახით (თანმხლები ინსტრუქციის მიხედვით)[8,9,16].

**ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბი** გამოყენებულ უნდა იქნეს **დაავადების ადრეულ ეტაპზე -** COVID-19-ის სიმპტომების გამოვლენიდან **შეძლებისამებრ** **მოკლე დროში და არაუგვიანეს 10 დღის შემდეგ** [39]**.**

**ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბის გვერდითი მოვლენები და განსაკუთრებული**

**სიფრთხილეები**

**ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბით** მკურნალობასთან დაკავშირებული **გვერდითი მოვლენები იშვიათია.**

**ჰიპერსენსიტიურობა, მათ შორის ანაფილაქსია და ინფუზიასთან დაკავშირებული რეაქციები:**

სერიოზული ჰიპერსენსიტიური რეაქციების, მათ შორის ანაფილაქსიის კლინიკურად გამოხატული ნიშნების ან სიმპტომების განვითარების შემთხვევაში ინფუზია დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს და დაწყებულ უნდა იქნეს გადაუდებელი სამკურნალო ღონისძიებები შესაბამისი რეკომენდაციების/პროტოკოლების მიხედვით[42].

**ინფუზიასთან დაკავშირებული სხვა გვერდითი მოვლენები:**

ცხელება, სუნთქვის გაძნელება, ჟანგბადის სატურაციის შემცირება, შემცივნება, გულისრევა, არითმია (მათ შორის წინაგულების ფიბრილაცია, ტაქიკარდია, ბრადიკარდია), ტკივილი ან დისკომფორტი გულმკერდში, სისუსტე, დაღლილობა, შეცვლილი მენტალური სტატუსი, თავის ტკივილი, ბრონქოსპაზმი, ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია, ანგიოედემა, ხახის გაღიზიანება, გამონაყარი ურტიკარიის სახით, პრურიტუსი, მიალგია, ვაზოვაგალური რეაქციები (პრე-სინკოპე, სინკოპე), გაბრუება, დაღლილობა და დიაფორეზი[42].

აღნიშნული გვერდითი მოვლენების განვითარების შემთხვევაში ინფუზია უნდა შენელდეს ან შეწყდეს და დაუყოვნებლივ დაწყებულ იქნეს სათანადო სამკურნალო ღონისძიებები შესაბამისი რეკომენდაციების/პროტოკოლების მიხედვით.

**ორსულობის** დროს **ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბის** გამოყენების შესახებ მონაცემები მწირია. ორსულობის პერიოდში აღნიშნული მედიკამენტი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს.

**ლაქტაცია:** არ არის ცნობილი **ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბის** უსაფრთხოება ძუძუთი კვების დროს.

**კასივირიმაბი/იმდევიმაბი**

**კასივირიმაბი/იმდევიმაბი (Ronapreve; REGEN-COV)** არის ინტრავენური, ადამიანის რეკომბინანტული იმუნოგლობულინი G-1 მონოკლონური მანეიტრალიზებელი ანტისხეულები. ეს ანტისხეულები ებმის სხვადასხვა ეპიტოპებს SARS-CoV-2-ის სპაიკ ცილის რეცეპტორის შემბოჭველ დომენში, რითაც იბლოკება ვირუსის შესვლა მასპინძლის უჯრედებში[40].

მსოფლიო პრაქტიკით **კასირივიმაბი/იმდევიმაბის** (Ronapreve; REGEN-COV) გამოყენება რეკომენდებულია როგორც არაჰოსპიტალიზებული, ისე ჰოსპიტალიზებული COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ. **საქართველოში ამ ეტაპზე მისი გამოყენება რეკომენდებულია მხოლოდ ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში.**

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV-**ს) გამოყენება **არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში:**

აშშ-ს ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (**NIH**) COVID-19-ის გაიდლაინების პანელი და ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (**IDSA**) რეკომენდაციას უწევენ **კასირივიმაბი/იმდევიმაბს** **(Ronapreve; REGEN-COV)** დამძიმების რისკის მქონე **მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის ამბულატორიული COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ** [8,9]**.**

ევროპის წამლის სააგენტოს (**EMA**) ოფიციალური რეკომენდაციით **კასირივიმაბი/იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV)** გამოყენება შესაძლებელია 12 წელზე მაღალი ასაკის (რომელთა წონა აღემატება 40 კგ.-ს) **ამბულატორიულ COVID-19-ით** პაციენტებში, რომლებიც **არ საჭიროებენ დამატებით ჟანგბადით თერაპიას, მაგრამ აქვთ დაავადების დამძიმების რისკები.**

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბი (Ronapreve; REGEN-COV)** გამოყენებულ უნდა იქნეს **დაავადების ადრეულ ეტაპზე,** რაც შეიძლება მალე (სასურველია სიმპტომების დაწყებიდან **პირველი 7 დღის ინტერვალში).** მიუხედავად იმისა, რომ **მონოკლონური ანტისხეულებით** მკურნალობის დაწყების **ოპტიმალური დროის თაობაზე მონაცემები მწირია,** პრაქტიკული გამოცდილება აჩვენებს, რომ **მათი** **ეფექტიანობა** **მაქსიმალურია ადრეული დაწყების შემთხვევაში.**

COVID-19-ის დროს **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV)** დანიშვნა რეკომენდებულია **შემდეგი კრიტერიუმების გათვალისწინებით**[40,43]**:**

* მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის არაჟანგბადდამოკიდებული არასჰოპიტალიზებული COVID-19-ით პაციენტები;
* ≥12 ასაკი და წონა ≥40 კგ.;
* დადასტურებული COVID-19;
* სიმპტომების დაწყებიდან არაუმეტეს 10 დღე;
* **დაავადების** **დამძიმების რისკებიდან ერთი ან ერთზე მეტი ქვემოთჩამოთვლილი:**
* სხეულის მასის ინდექსი >35 kg/m2;
* ხანდაზმული ასაკი (≥65 წ);
* დიაბეტი;
* თირკმლის ქრონიკული დაავადება;
* იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები;
* იმუნოსუპრესანტებით თერაპიაზე ყოფნა;
* ≥55 წელი **და** კარდიოვასკულური დაავადებები, ან ჰიპერტენზია, ან ფქოდ;
* 12-17 წლის ასაკი **და ერთი ან ერთზე მეტი ქვემოთჩამოთვლილი:** 
  + - სხეულის მასის ინდექსი ≥85 პერცენტილზე ასაკის შესაბამისად,
    - ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია,
    - ნეიროგანვითარებითი დარღვევები,
    - სამედიცინო ტექნოლოგიაზე დამოკიდებულება (ტრაქეოსტომია, გასტროსტომია, მექანიკურ ვენტილაციაზე ყოფნა (არა საკუთრივ COVID-19-ის გამო),
    - ბრონქული ასთმა.

COVID-19-ით **ამბულატორიულ** პაციენტებში **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის** **(Ronapreve; REGEN-COV)** რეკომენდებული სამკურნალო რეჟიმი - **600 მგ. კასირივიმაბი + 600 მგ.** **იმდევიმაბი** ინტრავენური გამოყენებით (უპირატესია) ერთჯერადად; იგი ასევე შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს კანქვეშა ინექციის სახით.

**ჰიპერსენსიტიურობა, მათ შორის ანაფილაქსია და ინფუზიასთან დაკავშირებული რეაქციები:**

სერიოზული ჰიპერსენსიტიური რეაქციების, მათ შორის ანაფილაქსიის კლინიკურად გამოხატული ნიშნების ან სიმპტომების განვითარების შემთხვევაში ინფუზია დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს და დაწყებულ უნდა იქნეს გადაუდებელი სამკურნალო ღონისძიებები[43].

**ინფუზიასთან დაკავშირებული სხვა გვერდითი მოვლენებია:** ცხელება, სუნთქვის გაძნელება, ჟანგბადის სატურაციის შემცირება, შემცივნება, გულისრევა, არითმია (მათ შორის წინაგულების ფიბრილაცია, ტაქიკარდია, ბრადიკარდია), ტკივილი ან დისკომფორტი გულმკერდში, სისუსტე, დაღლილობა, შეცვლილი მენტალური სტატუსი, თავის ტკივილი, ბრონქოსპაზმი, ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია, ანგიოედემა, ხახის გაღიზიანება, გამონაყარი ურტიკარიის სახით, პრურიტუსი, მიალგია, ვაზოვაგალური რეაქციები (პრე-სინკოპე, სინკოპე), გაბრუება, დაღლილობა და დიაფორეზი[43].

აღნიშნული გვერდითი მოვლენების განვითარების შემთხვევაში ინფუზია უნდა შენელდეს ან შეწყდეს და დაუყოვნებლივ დაწყებულ იქნეს სათანადო სამკურნალო ღონისძიებები.

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (REGEN-COV)** ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.

**ორსულობის** დროს **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV)** გამოყენების შესახებ მონაცემები მწირია. ორსულობის პერიოდში აღნიშნული მედიკამენტი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს.

ლაქტაცია: არ არის ცნობილი, **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV)** უსაფრთხოება ძუძუთი კვების დროს.

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV-**ს) **გამოყენება** **ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში:**

COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში მონოკლონურ ანტისხეულებს, მათ შორის **კასირივიმაბი + იმდევიმაბს (Ronapreve; REGEN-COV-**ს) აშშ **FDA**-ის არც **ოფიციალური რეკომენდაცია** (approval) და არც **გადაუდებელ შემთხვევებში** **გამოყენების** **ნებართვა ჯერ-ჯერობით მიღებული არ აქვს.**

**დიდ ბრიტანეთში** ჩატარებული დიდი რანდომიზებული კლინიკური კვლევის „**RECOVERY**“ მიხედვით (ივნისი, 2021 წ.) **მძიმე COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში** სტანდარტულ/საბაზისო მკურნალობასთან ერთად **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve)** გამოყენებამ. **სარწმუნოდ** **შეამცირა სიკვდილობის რისკი 20%-ით.** გარდა ამისა, აღნიშნული მედიკამენტით მკურნალობამ **სარწმუნოდ შეამცირა** პაციენტების **ინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე გადაყვანის რისკი** და **ასევე 4 დღით შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა.** აღნიშნულ კვლევაში გამოყენებულ იქნა მედიკამენტის სხვადასხვა სამკურნალო დოზები **(1200 მგ-დან 8000 მგ.-მდე).** საგულისხმოა, რომ ყველაზე მცირე დოზით (**1200** მგ) გამოყენებითაც კი სისხლის პლაზმაში სწრაფად იქნა მიღწეული თერაპიული სამიზნე კონცენტრაცია, რომელიც შენარჩუნდა 28 დღის განმავლობაში[44,45].

აღნიშნულიდან გამომდინარე **ბრიტანეთის ჯანმრთელობის ეროვნულმა სერვისებმა (NHS)** შუალედური რეკომენდაციის სახით დაუშვა **კასირივიმაბისა და იმდევიმაბის კომბინაციის** (**Ronapreve)** გამოყენება (დოზით 2400 მგ. (1200 მგ. თითოეული კასირივამაბი და იმდევიმაბი), ერთჯერადი ინტრავენური ინფუზიის სახით) ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში შესაბამისი ჩვენებით. აღნიშნული რეკომენდაციის მიხედვით, **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve) გამოყენების კრიტერიუმებია**[45]**:**

* დადასტურებული SARS-CoV-2 ინფექცია პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) ტესტით ან მულტიდისციპლინური გუნდის სერიოზული ეჭვი, რომ კლინიკური და/ან რადიოლოგიური მახასიათებლები შეესაბამება COVID-19-ს;

**და**

* პაციენტი ჰოსპიტალიზებულია COVID-19-ის მწვავე სიმპტომების სამკურნალოდ;

**და**

* პაციენტს არ აქვს SARS-CoV-2 ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები მკურნალობის დაწყებისას;

**და**

* პაციენტი არის ≥ 50 წლის; ან 12-49 წლის შემთხვევაში არის იმუნოკომპრომეტირებული მულტიდისციპლინური ჯგუფის შეფასებით.

**გამორიცხვის კრიტერიუმებია:**

* + 12 წლამდე ასაკის ბავშვები.
  + სხეულის წონა < 40 კგ.
  + ცნობილი ჰიპერგრძნობელობა რონაპრევში შემავალ აქტიურ ნივთიერებებზე.
  + ადრე მკურნალობდა საავადმყოფოში კასირივიმაბით და იმდევიმაბით 2.4 გ (კომბინირებული) ან უფრო მაღალი დოზით.

გასათვალისწინებელია, რომ კასირივიმაბის და იმდევიმაბის გამოყენება COVID-19–ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში აღნიშნული დოზით არის ე.წ. off-label.

**ჯანმო** ასევე იძლევა **პირობით რეკომენდაციას** **კასირივიმაბის და იმდევიმაბის კომბინაციის გამოყენების** თაობაზე COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ სერონეგატიურ პაციენტებში,** მათ შორის **მძიმე** და **კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში.**

მიუხედავად იმისა, რომ COVID-19-ის დროს **კასირივიმაბი + იმდევიმაბს (Ronapreve; REGEN-COV)** არ აქვს ევროპის წამლის სააგენტოს (EMA) ოფიციალური ნებართვა, 2021 წლის ივლისში **იტალიაში** ჯანდაცვის სამინისტროს ბრძანებით აღნიშნული მედიკამენტის გამოყენებას **ნება დაერთო** COVID-19-ით 12 წლის ზემოთ ბავშვებისა და მოზრდილი **ჰოსპიტალიზებული** პაციენტების სამკურნალოდ, მათ შორის **ჟანგბადდამოკიდებულ** (მხოლოდ **სტანდარტული წესით** (კანულით/ნიღბით) და **არა** ე.წ.high-flow რეჟიმსა და/ან მექანიკურ ვენტილაციაზე მყოფ) პირებში. 12 წლის ზემოთ ბავშვებისა და მოზრდილი **ჰოსპიტალიზებული** პაციენტების (მათ შორის **ჟანგბადდამოკიდებულ** (მხოლოდ **სტანდარტული წესით -** კანულით/ნიღბით)) სამკურნალოდ **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV)** დოზა შეადგენს **4000 მგ კასირივიმაბს და 4000 მგ იმდევიმაბს ერთჯერადად** ინტრავენური ინფუზიის გზით[46].

**რეკომენდაცია:**

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბი (Ronapreve)** რეკომენდებულია COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ**, მათ შორის მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში (≥12 ასაკი, რომელთა წონა აღემატება 40 კგ.-ს), შემდეგი კრიტერიუმების გათვალისწინებით:

* დადასტურებული SARS-CoV-2 ინფექცია პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) ტესტით ან მულტიდისციპლინური გუნდის სერიოზული ეჭვი, რომ კლინიკური და/ან რადიოლოგიური მახასიათებლები შეესაბამება COVID-19-ს;

**და**

* პაციენტი ჰოსპიტალიზებულია COVID-19-ის მწვავე სიმპტომების სამკურნალოდ;

**და**

* პაციენტს არ აქვს SARS-CoV-2 ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები მკურნალობის დაწყებისას;

**და**

* **პაციენტი** არის **≥ 50 წლის** **და** **აქვს** **დაავადების** **დამძიმების რისკებიდან ერთი ან ერთზე მეტი ქვემოთჩამოთვლილი:** 
  + ფილტვის ქრონიკული დაავადებები (მაგ: ფქოდი, საშუალო ან მძიმე მიმდინარეობის ბრონქული ასთმა, ცისტური ფიბროზი, ფილტვის ფიბროზი და სხვ.).
  + გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, არტერიული ჰიპერტენზია.
  + ცერებროვასკულური დაავადებები.
  + ნევროლოგიური დაავადებები, დემენცია.
  + შაქრიანი დიაბეტი.
  + სიმსუქნე (BMI≥30 kg/m2).
  + ონკოლოგიური დაავადებები.
  + ჰემატოლოგიური დაავადებები (ლიმფომები, ლეიკემიები, ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია, თალასემია და სხვ.).
  + იმუნომაკომპრომეტირებელი მდგომარეობები (მაგ: ორგანო ტრანსპლანტირებული, აივ/შიდსი, სხვა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, იმუნოსუპრესიული მედიკაცია სისტემური კორტიკოსტეროიდების ჩათვლით).
  + თირკმლის ქრონიკული დაავადებები.
  + ღვიძლის ქრონიკული დაავადებები.
  + ორსულობა და ლოგინობის ხანა და სხვ.

**ან**

**პაციენტი არის 12-49 წლის და იმუნოკომპრომეტირებულია** (მაგ: ორგანო ტრანსპლანტირებული, აივ/შიდსი, სხვა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, იმუნოსუპრესიული მედიკაცია სისტემური კორტიკოსტეროიდების ჩათვლით) **მულტიდისციპლინური ჯგუფის შეფასებით.**

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve) რეკომენდებული დოზაა სულ ცოტა 2400 მგ.** (1200 მგ. თითოეული კასირივამაბი და იმდევიმაბი)**,** ერთჯერადად ინტრავენური ინფუზიის სახით[44,45].

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბის გვერდითი მოვლენები და განსაკუთრებული**

**სიფრთხილეები**

**კასირივიმაბი + იმდევიმაბით** მკურნალობასთან დაკავშირებული **გვერდითი მოვლენები იშვიათია.**

**ჰიპერსენსიტიურობა, მათ შორის ანაფილაქსია და ინფუზიასთან დაკავშირებული რეაქციები:**

სერიოზული ჰიპერსენსიტიური რეაქციების, მათ შორის ანაფილაქსიის კლინიკურად გამოხატული ნიშნების ან სიმპტომების განვითარების შემთხვევაში ინფუზია დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს და დაწყებულ უნდა იქნეს გადაუდებელი სამკურნალო ღონისძიებები შესაბამისი რეკომენდაციების/პროტოკოლების მიხედვით[43].

**ინფუზიასთან დაკავშირებული სხვა გვერდითი მოვლენებია:** ცხელება, სუნთქვის გაძნელება, ჟანგბადის სატურაციის შემცირება, შემცივნება, გულისრევა, არითმია (მათ შორის წინაგულების ფიბრილაცია, ტაქიკარდია, ბრადიკარდია), ტკივილი ან დისკომფორტი გულმკერდში, სისუსტე, შეცვლილი მენტალური სტატუსი, თავის ტკივილი, ბრონქოსპაზმი, ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია, ანგიოედემა, ხახის გაღიზიანება, გამონაყარი ურტიკარიის სახით, პრურიტუსი, მიალგია, ვაზოვაგალური რეაქციები (პრე-სინკოპე, სინკოპე), გაბრუება, დაღლილობა და დიაფორეზი.

აღნიშნული გვერდითი მოვლენების განვითარების შემთხვევაში ინფუზია უნდა შენელდეს ან შეწყდეს და დაუყოვნებლივ დაწყებულ იქნეს სათანადო სამკურნალო ღონისძიებები შესაბამისი რეკომენდაციების/პროტოკოლების მიხედვით[43].

**ორსულობის** დროს **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV)** გამოყენების შესახებ მონაცემები მწირია. ორსულობის პერიოდში აღნიშნული მედიკამენტი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს.

**ლაქტაცია:** არ არის ცნობილი, **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve; REGEN-COV)** უსაფრთხოება ძუძუთი კვების დროს.

**მოკლე ცნობები სხვა მონოკლონური ანტისხეულების შესახებ, რომლებიც COVID-19-ით ავადმყოფების სამკურნალოდ ამ ეტაპზე ნაკლებად გამოიყენება.**

**სოტროვიმაბი**

**სოტროვიმაბი** (ყოფილი VIR-7831) SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო მონოკლონური ანტისხეულია, რომელიც ებმის ეპიტოპს SARS-CoV-2-ის სპაიკ ცილის რეცეპტორის შემბოჭველ დომენში, რითაც იბლოკება ვირუსის შესვლა მასპინძლის უჯრედებში.

აშშ-ს ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტის (**NIH**) COVID-19-ის გაიდლაინების პანელი და ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (**IDSA**) რეკომენდაციას უწევენ **სოტროვიმაბს** დაავადების დამძიმების რისკის მქონე **მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით ამბულატორიული პაციენტების სამკურნალოდ** [8,9]**.**

ევროპის წამლის სააგენტოს (**EMA**) რეკომენდაციით **სოტროვიმაბის** გამოყენება შესაძლებელია 12 წელზე მაღალი ასაკის (რომელთა წონა აღემატება 40 კგ.-ს) **ამბულატორიულ COVID-19-ით** პაციენტებში, რომლებიც **არ საჭიროებენ დამატებით ჟანგბადს, მაგრამ აქვთ დაავადების დამძიმების რისკები.** თუმცა, სააგენტოს ჯერ-ჯერობით მის გამოყენებაზე ოფიციალური ნებართვა არ გაუცია.

**სოტროვიმაბის სამკურნალო რეჟიმი -** 500 მგ. ერთჯერადად ინტავენური ინფუზიით.

***შენიშვნა:*** **სოტროვიმაბთან** შედარებით უპირატესობა ენიჭება **კასირივიმაბი + იმდევიმაბის (Ronapreve REGEN-COV)** გამოყენებას, თუმცა **ორივე მათგანი** SARS-CoV-2-ის **ახლად აღმოცენებული ვარიანტების (შტამების)** მიმართ **მაღალი მანეიტრალიზებელი აქტივობით ხასიათდებიან.**

**რეგდანვიმაბი.**

ევროპის წამლის სააგენტომ (**EMA**) ევროპაში არაჟანგბადდამოკიდებულ, მაგრამ დამძიმების მაღალი რისკის მქონე **მსუბუქი** და **საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით პაციენტებში** **ოფიციალური რეკომენდაცია (ნებართვა)** მისცა მონოკლონური ანტისხეულების - **რეგდანვიმაბის** გამოყენებას. **რეგდანივიმაბს** სამხრეთ კორეაში მიენიჭა პირობითი გამოყენების ნებართვა **COVID-19-ის მქონე მსუბუქი სიმძიმის** ≥60 წლის პაციენტების სამკურნალოდ, ასევე იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ დაავადების დამძიმების რისკები. **რეგდანვიმაბი** ინიშნება ერთჯერადად ინტრავენური ინფუზიის სახით - 40 მგ/კგ-ზე, მაქსიმალური დოზით - 8000 მგ[13].

**მონოკლონური ანტისხეულები - AZD7442.**

იმედისმომცემია ასევე ფარმაცევტული კომპანია „**AstraZeneca**“-ს მიერ წარმოებული ადამიანის იმუნოგლობულინი G-1 kappa მონოკლონური ანტისხეულები: **AZD7442** (AZD8895 და AZD1061). იგი უკავშირდება ორ განსხვავებულ ეპიტოპს SARS-CoV-2-ის სპაიკ ცილის რეცეპტორის შემბოჭველ დომენში, რაც განაპირობებეს ვირუსის მასპინძელ უჯრედებში შესვლის ბლოკირებას[13].

**AZD7442-ის** ეფექტიანობა ამჟამად შეისწავლება საერთაშორისო მულტიცენტრულ, რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევაში „მკურნალობის მეთოდები COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში (TICO)“. აღნიშნულ კვლევაში მონაწილეობს ინფექციური პათოლოგიის და შიდსის ცენტრი.

**COVID-19-ის დროს მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენების რეკომენდაციები ცალკეულ ჯგუფებში:**

**NIH** და **აშშ CDC** მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენების რეკომენდაციას იძლევიან COVID-19-ზე **ვაქცინაციის სტატუსის მიუხედავად.** იმის გამო, რომ ვაქცინირებულ პაციენტებში აღნიშნული პრეპარატების ეფექტიანობის თაობაზე მონაცემები ჯერ-ჯერობით მწირია, მათი გამოყენება უნდა მოხდეს **ინდივიდუალური მიდგომით** დაავადების **დამძიმების რისკების** (პაციენტის ასაკი, თანმხლები დაავადებების არსებობა, სიმპტომების სიმძიმე და სხვ.) **გათვალისწინებით.**

SARS-CoV-2-ის **ახლად აღმოცენებული ვარიანტები (შტამები),** განსაკუთრებით კი ისინი, რომლებიც ვირუსის **სპაიკ ცილის მუტაციების** გამოწვევის **მაღალი პოტენციალით** გამოირჩევიან, **ზეგავლენას ახდენენ მონოკლონური ანტისხეულებით თერაპიის კლინიკურ ეფექტიანობაზე** [2].

სადღეისოდ საქართველში SARS-CoV-2-ის დომინანტური ე.წ. დელტა შტამის მიმართ **ბამლანივიმაბი + ეტესევიმაბი** და **კასირივიმაბი + იმდევიმაბი არის ეფექტიანი.**

შესაბამისად, COVID-19-ით პაციენტებში **მონოკლონური ანტისხეულების** შერჩევა უნდა ემყარებოდეს **კონკრეტულ ქვეყანაში SARS-CoV-2-ის კონკრეტული ვარიანტების (შტამების) გავრცელების სიხშირეს**, მონოკლონური ანტისხეულების მიმართ **ვირუსის რეზისტენტული პროფილის გათვალისწინებით.**

***COVID-19-ის სამკურნალო მონოკლონური ანტისხეულების ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.***

**ბარიციტინიბის გამოყენება COVID-19-ით ავადმყოფებში**

**ბარიციტინიბი** პერორალური იანუს კინაზას (თიროზინ კინაზას) ინჰიბიტორია, რომელიც გამოიყენება რევმატოიდული ართრიტის სამკურნალოდ. იმუნომოდულაციური ეფექტის გარდა მას ასევე აქვს **ანტივირუსული მოქმედების პოტენციალიც,** რაც გამოიხატება ვირუსის შეჭრის ინჰიბიციაში. მიჩნეულია, რომ ეს პრეპარატი ასევე იწვევს **ანთებითი ციტოკინების არარეგულირებული გამომუშავების პრევენციას** მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტებში.

2020 წლის ნოემბერში **აშშ FDA-ის** მიერ **ბარიციტინიბს** (დოზით - 4 მგ. პერორალურად დღეში ერთჯერ, 14 დღემდე მკურნალობის ხანგრძლივობით, ან კლინიკიდან გაწერამდე) პრეპარატ **რემდესივირთან** კომბინაციაში მიეცა **გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების ნაბართვა** (Emergency use authorisation) **ჟანგბადდამოკიდებულ** (მათ შორის ინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე ან ECMO-ზე მყოფ) COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში** (≥2 წლის ასაკის პირებში)[47].

საერთაშორისო რანდომიზებული კვლევის შედეგების მიხედვით **COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ ჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებში** (ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის გარდა), რომელთაც აღენიშნებოდათ სულ მცირე ერთი ანთებითი მარკერის მომატებული მაჩვენებელი, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად **ბარიციტინიბის გამოყენებამ** სტატისტიკურად სარწმუნოდ **შეამცირა სიკვდილობის მაჩვენებელი**[48]**.**

ასევე სხვა რანდომიზებული კვლევებზე დაყრდნობით რემდესივირთან ერთად **ბარიციტინიბით** მკურნალობა განაპირობებდა **გამოჯანმრთელების დროის ზომიერად შემოკლებას**[48].

**აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების** (**NIH**) გაიდლაინების პანელის მიხედვით **ბარიციტინიბის** გამოყენება კორტიკოსტეროიდებთან და/ან რემდესივირთან ერთად რეკომენდებულია COVID-19-ით იმ **ახლადჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან **მაღალი ნაკადით ჟანგბადით** (ე.წ. high flow) **თერაპიაზე** ან **არაინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე და აღენიშნებათ ჟანგბადდამოკიდებულების სწრაფი პროგერისება და ანთებითი მარკერების დონის მატება** [8]**.**

**ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA)** რეკომენდაციას უწევს **ბარიციტინიბის** გამოყენებას **მძიმე** COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ** მოზრდილ პაციენტებში, რომლებიც არიან **ჟანგბადდამოკიდებულნი** (ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის გარდა) და აღენიშნებათ **ანთებითი მარკერების მატება.** ხოლო იმ პაციენტებში, რომლებშიც **კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა უკუნაჩვენებია, ბარიციტინიბის გამოყენება რეკომენდებულია რემდესივირთან ერთად,** ან **ამ უკანასკნელის გარეშეც** [9]**.**

სამედიცინო ონლაინ პლატფორმა **„UpToDate”** (ბოლო განახლება - *14 სექტემბერი, 2021 წ.)* **ბარიციტინიბის** გამოყენება (4 მგ. დღეში ერთჯერ, კურსით - 14 დღემდე) რეკომენდებულია COVID-19-ით პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან **მაღალი ნაკადით ჟანგბადით (ე.წ. high flow) თერაპიაზე** ან **არაინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე**, აგრეთვე იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჟანგბადი მიეწოდებათ **სტანდარტული წესით** (კანულით, ნიღბით), მაგრამ აღენიშნებათ **ჟანგბადდამოკიდებულების სწრაფი პროგრესირება** დექსამეტაზონით მკურნალობის მიუხედავად[16].

ევროპაში (მათ შორის დიდ ბრიტანეთში) COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში **ბარიციტინიბის** გამოყენების ოფიციალური ნებართვა **ჯერ-ჯერობით გაცემული არ არის,** თუმცა, ევროპის წამლის სააგენტო (**EMA**) ამჟამად იხილავს მონაცემებს მის გამოსაყენებლად ჟანგბადდამოკიდებულ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში 10 წლის ასაკიდან.

**რეკომენდაცია:**

**ბარიციტინიბის** გამოყენება **კორტიკოსტეროიდებთან** და/ან **რემდესივირთან** ერთად რეკომენდებულია COVID-19-ით იმ **ჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან **მაღალი ნაკადით ჟანგბადით** (ე.წ. high flow) **თერაპიაზე** ან **არაინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე,** აგრეთვე იმჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში, რომლებსაც **ჟანგბადი** მიეწოდებათ **დაბალი ნაკადით** (კანულით/ნიღბით), მაგრამ **ჟანგბადდამოკიდებულების** ინტენსივობა **სწრაფად** **პროგრესირებს** და აღენიშნებათ **ანთების მარკერების დონის მკვეთრი მატება.**

**ბარიციტინიბთან** კომბინაციაში **რემდესივირი** ინიშნება წინამდებარე გაიდლაინში მოცემული **რემდესივირის დანიშვნის კრიტერიუმების შესაბამისად.**

**ბარიციტინიბით მკურნალობის რეკომენდებული რეჟიმი -** 4 მგ. პერორალურად დღეში ერთჯერ, 14 დღიანი ხანგრძლივობით ან კლინიკიდან გაწერამდე *(თუმცა მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა ჯერ-ჯერობით საბოლოოდ დადგენილი არ არის)*[16,48]*.*

**ბარიციტინიბის** **დოზის მოდიფიკაცია:** დოზა უნდა შემცირდეს 2 მგ/დღეში, როცა გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე არის 30-60 მლ/წთ და 1 მგ/დღეში - როცა გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე არის 15-30 მლ/წთ.

**ბარიციტინიბის დანიშვნის უკუჩვენებები:**

**ბარიციტინიბის** გამოყენება **არ არის რეკომენდებული** იმ პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობა ჩაუტარდა **ინტერლეიკინ-6-ის** და/ან **მისი რეცეპტორის ინიჰიბიტორებით,** ვინაიდან ამ უკანასკნელთან ერთად **ბარიციტინიბის** გამოყენების **უსაფრთხოება** და **ეფექტიანობა ჯერ-ჯერობით ბოლომდე შესწავლილი არ არის**[49]**.**

**ბარიციტინიბი ასევე არ არის რეკომენდებული შემდეგი მდგომარეობების დროს:** ბაქტერიული, ვირუსული (არა საკუთრივ COVID-19), სოკოვანი ინფექციები, აქტიური ტუბერკულოზი, ავთვისებიანი სიმსივნეები (ლიმფომა და სხვ.) დადასტურებული ან საეჭვო თრომბოზი, გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე <15 მლ/წთ, დიალიზი, თირკმლის შორსწასული უკმარისობა, თირკმლის მწვავე დაზიანება, ღვიძლის მძიმე უკმარისობა, ალტ-ს ნორმის ზედა ზღვარზე 5-ჯერ მატება და ასტ-ს ნორმის ზედა ზღვარზე 10-ჯერ მატება, ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობა [ANC] <1000 უჯრედი/მმ3, ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობის (ALC) კლება <500 უჯრედი/მმ3 -მდე, ჰემოგლობინი <8 გ/დლ -მდე[49].

**ბარიციტინიბის გვერდითი მოვლენები:** ზემო სასუნთქი გზების ინფექციები, გულისრევა, ღვიძლის ფერმენტების დონის მატება, თრომბოციტების რაოდენობის მატება, მარტივი ჰერპესი, ჰერპეს ზოსტერი, აკნე, ნეიტროპენია.

**ჰიპერმგრძნობელობა:** ანგიონევროზული შეშუპება, ჭინჭრის ციება და გამონაყარი. ჰიპერმგრძნობელობის სერიოზული რეაქციის განვითარებისთანავე ბარიციტინიბის გამოყენება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს[49].

**განსაკუთრებული სიფრთხილეები:**

**ბარიციტინიბის** გამოყენება, განსაკუთრებით იმუნოსუპრესიულ თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში, ზრდის სერიოზული ბაქტერიული, ვირუსული, სოკოვანი (მათ შორის ინვაზიური მიკოზების: ანდიდიაზი, პნევმოცისტოზი და სხვ.), მიკობაქტერიული (მათ შორის ტუბერკულოზის - როგორც პულმონური, ისე ექსტრაპულმონური) და ოპორტუნისტული ინფექციების განვითარების რისკებს. **ბარიციტინიბით** მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში ზემოთაღნიშნული ინფექციების განვითარების ეჭვის შემთხვევაში, ბარიციტინიბის გამოყენება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს.

**ტუბერკულოზი** - ბარიციტინიბით მკურნალობა არ უნდა ჩატარდეს აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევაში. განხილულ უნდა იქნეს ანტი-ტუბერკულოზური თერაპია ბარიციტინიბის დაწყებამდე იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ლატენტური ან აქტიური ტუბერკულოზის ისტორია წარსულში და რომლებშიც მკურნალობის ადექვატური კურსი არ არის დადასტურებული[49].

**ვირუსული ინფექციების რეაქტივაცია** - ბარიტინიბის გამოყენებისას კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირდა ვირუსული ინფექციების გააქტიურება, მათ შორის ჰერპესის ვირუსით გამოწვეული ინფექციების (მაგ., ჰერპეს ზოსტერი) გააქტიურების შემთხვევები. თუ ბარიციტინიბის მკურნალობაზე პაციენტს განუვითარდება ჰერპეს ზოსტერი, მედიკამენტით მკურნალობა უნდა შეჩერდეს.

**ბარიციტინიბით** მკურნალობა სიფრთხილით უნდა ჩატარდეს იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ **გასტროინტესტინური პერფორაციის გაზრდილი რისკი.**

**ღვიძლის და თირკმლის უკმარისობა:** ბარიციტინიბი არ არის რეკომენდებული ღვიძლის ან თირკმლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში.

**თრომბოზი:** კლინიკურ კვლევებში **ბარიციტინიბით** მკურნალობისას **დაფიქსირდა თრომბოზის მოვლენები,** მათ შორის ღრმა ვენების თრომბოზი და ფილტვის არტერიის თრომბოზი. შესაბამისად, ბარიციტინიბი სიფრთხილით უნდა იქნეს დანიშნული იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ თრომბოზის განვითარების გაზრდილი რისკი. ღრმა ვენების ან ფილტვის არტერიის თრომბოზის ნიშნების გამოვლინების შემთხვევაში, დაუყოვნებლივ უნდა მოხდეს აღნიშნული მდგომარეობის შეფასება და შესაბამისი კლინიკური მართვა.

**ღვიძლის ფერმენტის მომატება:** ბარიციტინიბით მკურნალობა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ღვიძლის ფერმენტების დონის მატებასთან. კლინიკურ კვლევებში ნანახი იქნა ალტ-ს ნორმის ზედა ზღვარზე 5-ჯერ მატება და ასტ-ს ნორმის ზედა ზღვარზე 10-ჯერ მატება. ბარიციტინიბით მკურნალობის დაწყებამდე საჭიროა ღვიძლის ფერმენტების განსაზღვრა. ალტ-ს ან ასტ--ს მატებისა და მედიკამენტით გამოწვეული ღვიძლის დაზიანების ეჭვის შემთხვევაში, ბარიციტინიბით მკურნალობა უნდა შეჩერდეს.

**ლიპიდური პარამეტრების მატება:** ბარიციტინიბით მკურნალობა ასოცირდებოდა ლიპიდური პარამეტრების ზრდასთან, მათ შორის მთლიანი ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ჩათვლით. ლიპიდური პარამეტრების შეფასება უნდა მოხდეს ბარიციტინიბით მკურნალობის დაწყებიდან დაახლოებით 12 კვირის შემდეგ. ჰიპერლიპიდემიის მართვა უნდა მოხდეს შესაბამისი კლინიკური პროტოკოლებით[49].

**ნეიტროპენია** - კლინიკურ კვლევებში ბარიციტინიბით მკურნალობა დაკავშირებული იყო ნეიტროპენიასთან (ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობა [ANC] <1000 უჯრედი/მმ3). ბარიციტინიბი არ უნდა იქნეს დაწყებული ან უნდა შეწყდეს, თუ ANC <1000 უჯრედი/მმ 3.

**ლიმფოპენია** - კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირებულ იქნა ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობის (ALC) კლება <500 უჯრედი/მმ3 -მდე. ბარიციტინიბი არ უნდა იქნეს დაწყებული ან უნდა შეწყდეს, თუ ALC <500 უჯრედი/მმ 3.

**ანემია** - ბარიციტინიბით მკურნალობისას კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირდა ჰემოგლობინის დონის შემცირება <8 გ/დლ -მდე. ბარიციტინიბი არ უნდა დაინიშნოს ან მისი გამოყენება უნდა შეწყდეს იმ პაციენტებში, რომელთა ჰემოგლობინი <8 გ/დლ.

**ორსულობა და ლაქტაცია:** ორსულობის ან ლაქტაციის პერიოდში ბარიციტინიბის გამოყენების შესახებ ინფორმაცია ძალიან მწირია. ორსულ ქალებში აღნიშნული მედიკამენტი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარბებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს. ბარიციტინიბით მკურნალობისას ძუძუთი კვება რეკომენდებული არ არის[49].

**ბარიციტინიბის** ანალოგიური მოქმედების მედიკამენტს ასევე წარმოადგენს **ტოფაციტინიბი,** თუმცა მასზე ჩატარებული **კვლევების შედეგები ჯერ-ჯერობით შედარებით მწირია.**

**პაქსლოვიდი - PAXLOVID (PF-07321332; ritonavir)**

COVID-19-ის სამკურნალოდ დღეს მსოფლიოში დიდი იმედები მყარდება ფარმაცევტული კომპანია „**Pfizer**“-ის მიერ წარმოებულ უახლესი თაობის პერორალურ საკვლევ პრეპარატზე **პაქსლოვიდზე** - PAXLOVID (PF-07321332; ritonavir). აღნიშნული საკვლევი მედიკამენტი წარმოადგენს SARS-CoV-2-ის პროტეაზას ინჰიბიტორს, არის პერორალური მიღების და შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს COVID-19-ის პირველი სიმპტომების გამოვლენისთანავე დაავადების დამძიმების თავიდან აცილების მიზნით[50].

პირველი ფაზის რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა აღნიშნული პრეპარატის in-vitro ანტივირუსული ეფექტიანობა SARS-CoV-2-ის მიმართ.

ფარმაცევტული კომპანია „**Pfizer**“-ის მიერ განხორციელებული 2/3 ფაზის საერთაშორისო, მულტიცენტრული რანდომიზებული კლინიკური კვლევის (EPIC-HR) შუალედური შედეგების მიხედვით დაავადების დამძიმების მაღალი რისკების მქონე არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში **PAXLOVID**-მა მნიშვნელოვნად (სტატისტიკურად სარწმუნოდ) შეამცირა **ჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის რისკები.** კერძოდ, სიმპტომების დაწყებიდან 3 დღის ინტერვალში **PAXLOVID**-ის გამოყენებით მიღწეულ იქნა **ჰოსპიტალიზაციის და/ან სიკვდილობის რისკების 89%-იანი შემცირება.** რანდომიზაციიდან 28 დღის შუალედში ჰოსპიტალიზებულ იქნა PAXLOVID-ით ნამკურნალები პაციენტების მხოლოდ 0,8% (3/389), მაშინ როდესაც პლაცებოს ჯგუფში ეს მაჩვენებელი შეადგენდა 7,0%-ს (27/385). ამასთან PAXLOVID-ით მკურნალობის ჯგუფში არცერთი პაციენტი არ მომკვდარა, ხოლო პლაცებოს ჯგუფში დაფიქსირდა 10 (1,6%) სიკვდილის შემთხვევა[50].

კომპანია „Pfizer“-ს აშშ FDA-ში უკვე შეტანილი აქვს განაცხადი აღნიშნულ მედიკამენტზე გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების ნებართვის (Emergency use authorisation) მისაღებად. ნებართვის მიღებისთანავე ეს მედიკამენტი მოსახლეობისთვის სავარაუდოდ ხელმისაწვდომი გახდება 2022 წლის დასაწყისში.

**მოლნუპირავირი**

COVID-19-ის სამკურნალოდ იმედის მომცემია ასევე ანტივირუსული მედიკამენტი **მოლნუპირავირი.** იგი წარმოადგენს ნუკლეოზიდის ანალოგს, რომელსაც აღმოაღნდა SARS-CoV-2-ის რეპლიკაციის ინჰიბირების პოტენციალი. სადღეისოდ COVID-19-ით ამბულატორიულ პაციენტებში მედიკამენტის ეფექტიანობის შესწავლა არაერთი კლინიკური კვლევის ფარგლებში ხორციელდება[13,51].

მე-3 ფაზის დიდი რანდომიზებული კვლევის „MOVe-OUT“ წინასწარი შედეგების მიხედვით

**მოლნუპირავირმა** (დოზით 1600 მგ. დღეში, 5 დღიანი კურსით)მსუბუქი/საშუალო სიმძიმისCOVID-19-ით **არაჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში მნიშვნელოვნად (დაახლოებით 50%-ით) შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის ან სიკვდილობის რისკები. აღნიშნულ კვლევაში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით **მოლნუპირავირით** მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში ნანახი იქნა SARS-CoV-2-ის ვირუსული დატვირთვის საგრძნობი შემცირება მე-5 და მე-10 დღეებზე, ამასთან პაციენტთა დიდ უმრავლესობაში ვირუსის რნმ არაგანსაზღვრადი გახდა მკურნალობის დასრულებიდან მე-10 დღეზე[51].

საგულისხმოა, რომ პრეკლინიკურმა და კლინიკურმა მონაცემებმა აჩვენეს **მოლნუპირავირის** ეფექტიანობა SARS-CoV-2-ის ყველაზე გავრცელებული ვარიანტების (შტამების) წინააღმდეგ.

2021 წლის 4 ნოემბერს, დიდი ბრიტანეთის მედიკამენტების მარეგულირებელმა სააგენტომ (The United Kingdom Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)) **მოლნუპირავირი** ოფიციალურად დააამტკიცა დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი/საშუალო სიმძიმისCOVID-19-ით **არაჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში გამოსაყენებლად[51].

**მოლნუპირავირის** მწარმოებელმა ფარმაცევტულმა კომპანია “Merck Sharp & Dohme (MSD)”-მ აშშ FDA-ში შეიტანა განაცხადი მედიკამენტის **გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენებაზე ნებართვის** (Emergency use authorisation) მოსაპოვებლად. აშშ FDA-ის ანტიმიკრობული მედიკამენტების მრჩეველთა კომიტეტმა (AMDAC) **2021 წლის 30 ნოემბერს** ხმათა უმრავლესობით (13/10) **მხარი დაუჭირა** **მოლნუპირავირისთვის** გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების **ნებართვის გაცემას,** თუმცა აშშ FDA-ის ამ მხრივ საბოლოო გადაწყვეტილება ჯერ-ჯერობით მიღებული არ აქვს და ის უახლოეს მომავალში გახდება ცნობილი (https://www.merck.com/news/merck-and-ridgeback-statement-on-positive-fda-advisory-committee-vote-for-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-for-treatment-of-mild-to-moderate-covid-19-in-high-risk-adults/).

**მოლნუპირავირი** გამოყენებული იქნება დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი/საშუალო სიმძიმისCOVID-19-ით **არაჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში.

**ივერმექტინი:**

**ივერმექტინი** არის ანტიპარაზიტული პრეპარატი, რომელიც **ძირითადად გამოიყენება ვეტერინარიაში,** თუმცა მთელ რიგ ქვეყნებში ნებადართულია მისი გამოყენება ადამიანებზეც რიგი **პარაზიტიული დაავადებების დროს.** შესწავლილია აგრეთვე ივერმექტინის ეფექტიანობა დენგეს ცხელების დროს, მაგრამ დადებითი შედეგი ვერ იქნა მიღებული[13].

COVID-თან დაკავშირებულ კვლევებში ნათქვამია, რომ **ივერმექტინს** აქვს გამოხატული ანტივირუსული აქტივობა SARS-COV-2-ის წინააღმდეგ **in vitro**, რაც მას იმედისმომცემ მედიკამენტად წარმოაჩენს.

**ივერმექტინი** გამოყენებულ იქნა **ინდოეთში** 2021 წლის გაზაფხულზე მომხდარი დიდი COVID ეპიდ. აფეთქების დროს, თუმცა ინფორმაცია შედეგების შესახებ **ურთიერთსაწინააღმდეგოა**.

**2021 წლის ივლისში** გამოქვეყნდა დიდი ბრიტანეთის წამყვანი უნივერსიტეტების მიერ ჩატარებული **24 რანდომიზებული კლინიკური კვლევის მეტაანალიზი** COVID-19-ით ავადმყოფებში **ივერმექტინის გამოყენების შესახებ,** სადაც ნათქვამია, რომ **ივერმექტინის** გამოყენებამ **11 რანდომიზებულ კვლევაში** საშუალო და მძიმე ინფექციით ავადმყოფებში **56%-ით შეამცირა სიკვდილობა,** ასევე ზოგიერთ კვლევაში იგი **ამცირებდა ანთებითი მარკერების მაჩვენებლებს** და **აჩქარებდა ვირუსის კლირენსს**.

ამავე დროს მეტაანალიზში ნათქვამია, რომ მიმოხილული კვლევების შედეგების ნაწილი **არ იყო რეცენზირებული.** აგრეთვე **ამ** **კვლევების უმრავლესობაში** ჩართული პაციენტების **კოჰორტები არ იყო დიდი,** გამოყენებული იყო **მედიკამენტის სხვადასხვა დოზის და ხანგრძლივობის რეჟიმები**, პაციენტთა **სიმძიმე და მკურნალობის გამოსავლები ზუსტად არ იყო შეფასებული** და ა.შ. ასევე **ადგილი ჰქონდა წინააღმდეგობრივ მონაცემებსაც.**

სადღეისოდ **ივერმექტინს** **COVID -19-ის მკურნალობის ან პრევენციის დროს არ აქვს აშშ FDA-**ისან **EMA-ს ოფიციალური რეკომენდაციები (approvals)**, ხოლო **ჯანმო, NIH, IDSA, აშშ CDC** და **მსოფლიოს სხვა წამყვანი ინსტიტუციები** აცხადებენ, რომ COVID -19-ის სამკურნალოდ **ივერმექტინის** ეფექტიანობაზე მტკიცებულებებზე დაფუძნებული **მონაცემების სიმწირის** გამო,მისი გამოყენება **შესაძლებელია მხოლოდ და მხოლოდ კლინიკური კვლევების ფარგლებში**[13]**.**

**ზოგიერთ ქვეყნის COVID -19-ის გაიდლაინი** რეკომენდაციას უწევს **ივერმექტინის** გამოყენებას პაციენტთა კონკრეტულ ჯგუფებში.

ინდოეთის **COVID -19-ის** გაიდლაინების მიხედვით **ივერმექტინით** მკურნალობა შეიძლება განვიხილოთ ვარიანტად მსუბუქი დაავადების მქონე პაციენტებში, თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ ეს რეკომენდაცია ეფუძნება დაბალი სიზუსტის მტკიცებულებებს.

**ინტერფერონები**

ინტერფერონებს გააჩნიათ ანტივირუსული თვისებები. ზოგიერთ ქვეყანაში გარკვეული დაავადებებისთვის მათი გამოყენება ნებადართულია, თუმცა არა COVID-19-ის დროს.

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინები არ უწევს რეკომენდაციას ინტერფერონის გამოყენებას მძიმე ან კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ კლინიკური კვლევის ფარგლებს გარეთ[13].

**ნიტაზოქსანიდი**

ნიტაზოქსანიდი ფართო სპექტრის ანტიპარაზიტული აგენტია, რომელსაც აღმოაჩნდა ინ ვიტრო მოქმედება SARS-CoV-2-ის წინააღმდეგ.

ზოგიერთ ქვეყანაში იგი გამოიყენება კრიპტოსპორიდიოზის და გიარდიოზის სამკურნალოდ.

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინების პანელი არ უწევს რეკომენდაციას COVID-19-ის დროს ნიტაზოქსანიდის გამოყენებას კლინიკური კვლევის ფარგლებს გარეთ[13].

**ფავიპირავირი**

**ფავიპირავირი,** როგორც COVID-19-ის სამკურნალო ანტივირუსული მედიკამენტი გამოიყენება ზოგიერთ ქვეყანაში. COVID-19-ით პაციენტებში მის გამოყენებას არ აქვს მიღებული არცერთი ავტორიტეტული ინსტიტუციის (აშშ FDA, EMA და სხვ.) რეკომენდაცია/ნებართვა.

აღსანიშანვია, რომ საქართველოში ფავიპირავირი გამოყენებულ იქნა იაპონიის მხარის მიერ მხარდაჭერილი პროექტის ფარგლებში COVID-19-ის სამკურნალოდ 2020 წლის გაზაფხულზე.

**COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების მკურნალობისთვის კლინიკური კვლევების სტადიაში მყოფი სპეციფიკური ანტივირუსული მედიკამენტები ძირითადად გამოყენებულ უნდა იქნეს მხოლოდ კვლევების ფარგლებში. ამ მედიკამენტებით მკურნალობის დაწყების წინ აუცილებელია პაციენტისგან ინფორმირებული თანხმობის მიღება.**

ჯანმო-ს რეკომენდაციით **საკვლევი** (ე.წ. ექსპერიმენტული) **მედიკამენტების გამოყენება შესაძლებელია კლინიკური კვლევების გარეთაც შემდეგი კრიტერიუმების დაკმაყოფილების შემთხვევაში:** 1) არ არსებობს დადასტურებული ეფექტიანი მკურნალობა; 2) კლინიკური კვლევების დაუყოვნებლივ დაწყება შესაძლებელი არ არის; 3) მონაცემები ინტერვენციის ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების შესახებ ხელმისაწვდომია სულ მცირე ლაბორატორიული ან ცხოველებზე ჩატარებული კვლევების საფუძველზე, და კლინიკურ კვლევებს გარეთ ინტერვენციის გამოყენება დაშვებულია რისკისა და სარგებლის ანალიზის საფუძველზე; 4) ქვეყნის შესაბამისმა უწყებებმა, ისევე როგორც სათანადო კვალიფიკაციის ეთიკის კომიტეტებმა დაამტკიცეს ასეთი გამოყენება; 5) ხელმისაწვდომია სათანადო რესურსები იმის უზრუნველსაყოფად, რომ რისკების შემცირება შესაძლებელია; 6) პაციენტის ინფორმირებული თანხმობა მიღებულ იქნება; და 7) მოხდება ინტერვენციის გადაუდებელი გამოყენების მონიტორინგი. შედეგები დოკუმენტირებული იქნება [5].

მკურნალობა შესაძლებელია 2 ანტივირუსული მედიკამენტის (მაგ. რემდესივირი და მონოკლონური ანტისხეულები, ან რემდესივირი და კონვალესცენტის პლაზმა, ან რემდესივირი და ბარიციტინიბი, ან სხვ.) კომბინაციით. ერთდროულად სამი ან მეტი ანტივირუსული მედიკამენტის დანიშვნა არ არის რეკომენდებული [5].

**სხვა პრეპარატები:**

**ინტრავენური იმუნოგლობულინი**

**ინტრავენურ იმუნოგლობულინს** გააჩნია იმუნომოდულაციური ეფექტი, რომელიც თრგუნავს ჰიპერაქტიურ იმუნურ პასუხს. მედიკამენტი გამოიყენება გარკვეული დაავადებების სამკურნალოდ[13].

**იმუნოკომპრომეტირებულ COVID-19-ით პაციენტებში** ინტრავენური იმუნოგლობულინი შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს **ინდივიდუალური მიდგომით.**

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინების პანელი აცხადებს, რომ არ არსებობს საკმარისი მონაცემები SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო სპეციფიკური იმუნოგლობულინის გამოყენების მხარდასაჭერად ან მის წინააღმდეგ რეკომენდაციის გასაწევად[8].

**ავიპტადილი**

**ავიპტადილი** (ZYESAMI) წარმოადგენს **ბუნებრივად სინთეზირებულ ვაზოაქტიურ ინტესტინურ პოლიპეპტიდ**ს. იგი უპირატესად ლოკალიზებულია **ფილტვებში** და

როგორც ექსპერიმენტული, ისე ფარმაკოლოგიური და კლინიკური მტკიცებულებებით

იგი მიჩნეულია **ფილტვის მწვავე დაავადების მკურნალობის იმედისმომცემ პრეპარატად**[13]**.**

**ავიპტადილი** უკავშირდება ტიპი II ალვეოლურ ქსოვილს ფილტვის ეპითელიუმში და **აინჰიბირებს SARS-CoV-2-ის რეპლიკაციას, ბლოკავს ციტოკინის სინთეზს, აინჰიბირებს ფილტვის ალვეოლებზე დამაზიანებელ ეფექტს** და **არეგულირებს სურფაქტანტის პროდუქციას.**

196 COVID-19-ით პაციენტზე ჩატარებულმა **2b/3 ფაზის კვლევამ** აჩვენა ინტრავენური **ავიპტადილის** უსაფრთხოების პროფილი სერიოზული გვერდითი მოვლენების გარეშე. აღნიშნულ კვლევაში **ავიპტადილის** გამოყენება დაკავშირებული იყო **მნიშვნელოვან სარგებელთან რესპირაციული უკმარისობისგან გამოჯანმრთელებასა** და **პაციენტთა 60 დღიან გადარჩენაში.**

ზემოთაღნიშნულის მიუხედავად დღესდღეობით COVID-19-ის სამკურნალოდ **ავიპტადილთან** დაკავშირებით **მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მონაცემები მწირია.** მას **არ აქვს** აშშ **FDA**-ის და/ან **EMA**-ს **გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების ნებართვა** და ასევე სხვა საერთაშორისო ავროტიტეტული ინსტიტუციების რეკომენდაცია, ამიტომ **მისი გამოყენება** გათვალისწინებულ უნდა იქნეს **მხოლოდ და მხოლოდ კლინიკური კვლევების ფარგლებში**[13]**.**

**ფლუვოქსამინი**

**ფლუვოქსამინი** არის სეროტონინის უკუმიტაცების სელექტიური ინჰიბიტორი, რომელსაც გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი.

თაგვის მოდელზე ჩატარებული კვლევებისას აღმოჩნდა, რომ **ფლუვოქსამინი** უკავშირდება იმუნურ უჯრედებზე არსებულ სიგმა-1 რეცეპტორს, რითაც ამცირებს პროანთებითი ციტოკინების პროდუქციას. In vitro ადამიანის ენდოთელურ უჯრედებსა და მაკროფაგებზე ჩატარებულმა კვლევებმა კი აჩვენეს ფლუვოქსამინის დამთრგუნველი ეფექტი ანთებითი გენების ექსპრესიაზე.

რანდომიზებული კლინიკური კვლევის „the TOGETHER“ შედეგების მიხედვით ფლუვოქსამინის ადრეული გამოყენება (100მგ დღეში ორჯერ 10 დღის განმავლობაში) დაავადების დამძიმების მაღალი რისკის მქონე ამბულატორიულ COVID-19-ით პაციენტებში ამცირებდა ჰოსპიტალიზაციის რისკს [13].

ფლუვოქსამინი ზოგიერთ ქვეყანაში გამოიყენება დეპრესიისა და ობსესიურ-კომპულსიური აშლილობის სამკურნალოდ, თუმცა COVID-19-ის დროს მისი გამოყენება ჯერ-ჯერობით ნებადართული არ არის.

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინების პანელი აცხადებს, რომ არ არსებობს საკმარისი მტკიცებულებები COVID-19-ის დროს ფლუვოქსამინის გამოყენების მხარდასაჭერად ან მის წინააღმდეგ რეკომენდაციის

გასაწევად[13].

**კოლხიცინი**

**კოლხიცინი** ანთების საწინააღმდეგო საშუალებაა, რომელიც გამოიყენება სხვადასხვა დაავადებების, მათ შორის პოდაგრის, რეკურენტული პერიკარდიტისა და ხმელთაშუა ზღვის ცხელების სამკურნალონდ. მედიკამენტი აინჰიბირებს ანთებითი ციტოკინების, მაკროფაგების, ნეიტროფილების და სხვა ანთებითი ფაქტორების აქტივობას[13,52].

COVID-19-ის ადრეულ ეტაპზე კოლხიცინის გამოყენებამ შესაძლოა შეამსუბუქოს ან თავიდან აგვაცილოს ანთებითი პროცესები. ანტიანთებითი თვისებების, აგრეთვე არაიმუნოსუპრესიული პოტენციალის, ფართო ხელმისაწვდომობის და უსაფრთხო პროფილის გათვალისწინებით კოლხიცინმა COVID-19-ის სამკურნალოდ ინტერესი გამოიწვია და მედიკამენტი ამჟამად სხვადასხვა კლინიკურ კვლევებში შეისწავლება.

აღსანიშნავია, რომ ერთ-ერთი რანდომიზებული მე-3 ფაზის კლინიკური კვლევის შედეგების მიხედვით COVID-19-ით ამბულატორიულ პაციენტებში კოლხიცინის გამოყენებამ სარწმუნოდ შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის რისკები.

სადღეისოდ COVID-19-ის სამკურნალოდ კოლხიცინით მკურნალობის ეფექტიანობა ჯერ-ჯერობით ოფიციალურად დამტკიცებული არ არის.

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) გაიდლაინების პანელის მიხედვით არ არსებობს საკმარისი მტკიცებულებები COVID-19-ით ამბულატორიულ პაციენტებში კლინიკური კვლევის ფარგლებს გარეთ კოლხიცინის გამოყენების მხარდასაჭერად ან მის წინააღმდეგ რეკომენდაციის გასაწევად. პანელი არ უწევს რეკომენდაციას კოლხიცინის გამოყენებას COVID-19-თ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში[8].

მსოფლიოს სერიოზული მარეგულირებელი ორგანიზაციების (აშშ FDA, EMA და სხვ.) მიერ COVID-19-ით პაციენტებშიკლინიკური კვლევების ფარგლებს გარეთ **კოლხიცინის** გამოყენებაზე რეკომენდაციები/ნებართვები ჯერ-ჯერობით გაცემული არ არის.

**ღეროვანი უჯრედებით მკურნალობა**

COVID-19-ის დროს მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედებით მკურნალობის, როგორც პოტენციური იმუნომოდულაციური თერაპიის ეფექტიანობის შემსწავლელი კვლევები მსოფლიოში ამჟამად მიმდინარეობს[13].

არსებობს მოსაზრება, რომ მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედები შესაძლოა ამცირებდეს ფილტვებში მიმდინარე პათოლოგიურ ცვლილებებს და აინჰიბირებდეს უჯრედულ იმუნურ ანთებით რეაქციას.

COVID-19-ის სამკურნალოდ მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედებით მკურნალობა ჯერჯერობით ოფიციალურად დამტკიცებული არ არის.

აშშ-ის ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) გაიდლაინების პანელი არ უწევს რეკომენდაციას COVID-19-ის სამკურნალოდ მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების გამოყენებას კლინიკური კვლევის ფარგლებს გარეთ[8].

COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ ექიმის  გადაწყვეტილებით დამხმარე თერაპიულ საშუალებებად ასევე შესაძლებელია გათვალისწინებულ იქნეს საქართველოში რეგისტრირებული ნებისმიერი სამკურნალო საშუალება (მედიკამენტები და ბიოლოგიურად აქტიური კვებითი დანამატები), რომელიც აქტიურად გამოიყენება  სხვადასხვა მიზეზით (მათ შორის ინფექციური აგენტებით) გამოწვეული ანთებითი დაავადებების წინააღმდეგ კომპლექსურ თერაპიაში.

# 8.4.3. COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმით

# მკურნალობა

ა.წ. 23 აგვისტოს **აშშ სურსათის და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA)** განიხილა შესაძლებლობა, გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენებულ იქნეს **COVID-19-ით კონვალესცენტის** (ახლად გამოჯანმრთელებული პირის) **პლაზმა** COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში** [53–56].

თავად ეს მეთოდი პრინციპულად ახალი არ არის და იგი ადრე მეტ-ნაკლები წარმატებით გამოიყენებოდა რიგი მძიმე და სიცოცხლისთვის საშიში ინფექციური დაავადებების - ებოლას ცხელება, SARS, MERS, H1N1 გრიპი და სხვ. სამკურნალოდ [53–56]. ამ მეთოდს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ისეთი მძიმე ინფექციების სამკურნალოდ, რომელთა სამკურნალო პირდაპირი მოქმედების ანტიმიკრობული მედიკამენტები არ არსებობს.

კონვალესცენტის პლაზმა რეციპიენტისთვის უზრუნველყოფს პასიურ იმუნიტეტს მანეიტრალიზებელი ანტისხეულების სახით, რომელიც მიმართულია ინფექციის საწინააღმდეგოდ. აღნიშნულმა ანტისხეულებმა შესაძლოა შეამცირონ ვირუსის მიერ უჯრედში შეჭრა და ასევე დააჩქარონ მისი კლირენსი ორგანიზმიდან.

კონვალესცენტის პლაზმის გამოყენების ოპტიმალური დროისა და მანეიტრალიზებელი ანტისხეულების ტიტრის შერჩევა ძალიან მნიშვნელოვანია. მსოფლიოში გროვდება მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ კონვალესცენტის პლაზმის გადასხმა დაავადების ადრეულ სტადიაზე ეფექტიანია, მოგვიანებით სტადიაზე კი - არა, რაც აიხსნება კონვალესცენტის პლაზმის მოქმედების მექანიზმით ვირუსის რეპლიკაციის აქტიურ სტადიაზე. [8,53–56].

რანდომიზებულმა კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა კონვალესცენტის პლაზმის გადასხმის უეფექტობა (არასარწმუნო ეფექტიანობა) **მძიმე და კრიტიკულად მძიმე** **COVID-19-ით პაციენტებში.** ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ კონვალესცენტის პლაზმის **სამიზნე** არის **ვირუსი** და **არა COVID-19-ის გართულებები,** მათ შორის ფილტვის მძიმე დაზიანება, ე.წ. „ციტოკინური შტორმი“ და ა.შ. [8,53–56].

ზოგიერთმა რანდომიზებულმა კვლევამ კი აჩვენა, რომ კონვალესცენტის პლაზმის COVID-19-ის **ადრეულ ეტაპზე** გამოყენებამ **გააუმჯობესა გამოსავლები.** შესაბამისად რეკომენდებულია მისი გამოყენება COVID-19-ის ა**დრეულ ეტაპზე იმ პაციენტებში, რომლებთანაც მოსალოდნელია დაავადების დამძიმება** [8,53–56].

**კონვალესცენტის პლაზმის** ეფექტიანობა **ყველაზე მაღალია** დაავადების **პირველ დღეებში** (ვირუსის რეპლიკაციის ადრეულ სტადიაზე). შესაბამისად, სასურველია **კონვალესცენტის პლაზმით** მკურნალობა **დაწყებულ იქნეს** COVID-19-ის სიმპტომების გამოვლენიდან შეძლებისდაგვარად **მოკლე დროში, არაუგვიანეს 10 დღის განმავლობაში.** თუმცა, მკაცრი შეზღუდვა ამ თვალსაზრისით არ არსებობს.

2021 წლის 4 თებერვლის განახლებული რეკომენდაციის მიხედვით **აშშ FDA** COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში დაავადების ადრეულ ეტაპზე გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების ნებართვას აძლევს მხოლოდ **მაღალი ტიტრის** ანტისხეულების მქონე **კონვალესცენტის პლაზმას**. თუმცა არ არის დაკონკრეტებული SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო მანეიტრალიზებელი ანტისხეულების მინიმალურად აუცილებელი დონე (მანეიტრალიზებელი ანტისხეულების ოპტიმალური დონე ჯერჯერობით დადგენილი არ არის).

**COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმით მკურნალობის კანდიდატებად განიხილება:**

* 18 წელზე მეტი ასაკის პირები;
* ლაბორატორიულად დადასტურებული COVID-19;
* დაავადების დამძიმების მაღალი რისკის ქვეშ მყოფი პაციენტები COVID-19-ის ადრეულ სტადიაზე;
* პლაზმით მკურნალობაზე პაციენტის თანხმობა.

შენიშვნა: **კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტებში** კონვალესცენტის პლაზმის გადასხმა **რეკომენდებული არ არის** [53–56].

COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმის დონორი შეიძლება იყოს როგორც მამაკაცი, ისე ქალი, შეთავსებადი სისხლის ჯგუფისა და რეზუს ფაქტორით. თუმცა ქალს, წარსულში ორსულობით, აუცილებლად უნდა განესაზღვროს HLA ანტისხეულები.

შერჩეული დონორისგან შესაძლებელია აღებულ იქნეს 600-800 მლ. პლაზმა (2-3 თერაპიული დოზის ექვივალენტური) ყოველ 14 დღეში ერთჯერ დაახლოებით 6 თვის განმავლობაში.

**COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმის გადასხმა და დოზირება:**

რეკომენდებული პლაზმის დოზირება დაავადების სიმძიმისა და პაციენტის სომატური სტატუსის მიხედვით შეადგენს: 200-600 მლ. 24 საათის განმავლობაში. პლაზმა შესაძლებელია გადასხმულ იქნეს ერთჯერადად ან მრავალჯერადად.

პლაზმის გადასხმისას (შესაბამისი ეროვნული გაიდლაინის მიხედვით)

გათვალისწინებულ უნდა იქნეს:

* გადასხმის სიჩქარე უნდა იყოს 500 მლ/საათში;
* გადასხმასთან დაკავშირებული ალერგიული რეაქციების პრევენციისთვის პრემედიკაცია (მაგ. აცეტამინოფენი, დიფენჰიდრამინი);
* გადასხმის დროს განვითარებული გვერდითი მოვლენების შემთხვევაში, გადასხმის სიჩქარე უნდა შენელდეს ან შეწყდეს ექიმის გადაწყვეტილებით.

COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმის გადასხმის პოტენციურ რისკებს წარმოადგენს: პარენტერული გზით გადამდები ინფექციები (აივ ინფექცია, HBV ინფექცია, HCV ინფექცია და სხვ.), ალერგიული რეაქციები (გადასხმისას ანაფილაქსია, ფებრილური რეაქცია და სხვ.), არაშეთავსებადი სისხლის გადასხმის შედეგად განვითარებული ჰემოლიზი.

პლაზმის გადასხმის იშვიათ რისკებს ასევე წარმოადგენს:

* გადასხმული ანტისხეულებით განპირობებული ინფექციის დამძიმება (ADE), რომლისთვისაც დამახასიათებელია მძიმე ანთებითი პასუხის განვითარება.
* ანტისხეულების გადასხმით გამოწვეული ფილტვის მწვავე დაზიანება (TRALI), რაც გამოწვეულია დონორის პლაზმის anti-HLA ან ანტინეიტროფილური ანტისხეულებით.
* გადასხმასთან ასოცირებული სისხლძარღვთა გადავსება (TACO), რაც განპირობებულია პლაზმის ოსმოსური მოცულობით.

*ზემოთაღნიშნული გართულებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი პროტოკოლებით/რეკომენდაციებით.*

**კონვალესცენტის პლაზმის გადასხმის უკუჩვენებები:**

* უკუჩვენება ტრანსფუზიაზე (მძიმე სისხლძარღვთა გადავსების სინდრომი, სისხლის პროდუქტებზე ანაფილაქსიური რეაქციების ანამნეზი);
* მძიმე პოლიორგანული უკმარისობა, ჰემოდინამიკური არასტაბილურობა;
* დადასტურებული არაკონტროლირებადი ინფექცია (არა COVID-19);
* მძიმე დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულაცია;
* ჰემოდიალიზზე ყოფნა;
* ინტრაკრანიალური სისხლდენები;
* კლინიკურად გამოხატული გულის იშემიური დაავადება [8,53–56] .

COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმის ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.

COVID-19-ით პაციენტებში კონვალესცენტის პლაზმის გამოყენება **ძირითადად გათვალისწინებული უნდა იქნეს კლინიკური კვლევის ფარგლებში**, თუმცა ცალკეულ შემთხვევებში მისი გამოყენება შესაძლებელია ასევე გადაუდებელ შემთხვევებშიც (როგორც ამას აშშ FDA-ის რეკომენდაცია გულისხმობს). ამასთან საგულისხმოა, აშშ-სა და ევროპის ქვეყნებში კონვალესცენტის პლაზმა COVID-19-ით პაციენტებში გამოიყენება, როგორც კლინიკური კვლევების ფარგლებში, ისე მათ გარეთაც.

**COVID-19-ის საწინააღმდეგო სპეციფიკური ჰიპერიმუნური გლობულინები**

COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმისა და ქიმიური პრეპარატების გარდა აქტიურად განიხილება საკითხი COVID-19-ის სამკურნალოდ სპეციფიკური ჰიპერიმუნური გლობულინების შექმნის თაობაზე.

ისრაელში ჩატარებული 1/2 ფაზის კლინიკური კვლევის წინასწარი შედეგების მიხედვით ფარმაცევტული კომპანია Kamada-ს მიერ წარმოებულმა **ჰიპერიმუნურმა გლობულინმა (IgG)** აჩვენა უსაფრთხოება და ეფექტიანობა COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში (<https://www.clinicaltrialsarena.com/news/kamada-igg-treatment-trial/>).

**8.4.4. COVID-19-ით პაციენტებში ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობა**

COVID-19-ით პაციენტებში ერთ-ერთი ძირითადი გამოწვევაა **ბაქტერიული ინფექციები,** რომლებმაც შესაძლოა განაპირობოს არასახარბიელო გამოსავლები. შესაბამისად, მათ დროულ დიაგნოსტიკას და მკურნალობას გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება [5,8,9,16].

* მსუბუქი მიმდინარეობის COVID-19-ით პაციენტებში ანტიბიოტიკოთერაპიის ჩატარება, როგორც სამკურნალოდ, ისე საპროფილაქტიკოდ რეკომენდებული არ არის.
* ანტიბიოტიკოთერაპია ასევე არ არის რეკომენდებული საშუალო სიმძიმის COVID-19 -ით პაციენტებში მანამ, სანამ არ გაჩნდება საფუძვლიანი ეჭვი ბაქტერიულ ინფექციაზე.
* მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტებში რეკომენდებულია ანტიბიოტიკების ემპირიულად გამოყენება ყველა სავარაუდო პათოგენის გადასაფარად კლინიკური განსჯის საფუძველზე. საჭიროა ანტიბიოტიკოთერაპიის უმოკლეს დროში ინიცირება (სასურველია სისხლის ბაქტერიოლოგიური კვლევისთვის აღების შემდგომ) ბაქტერიულ ინფექციებზე და მითუმეტეს სეფსისზე ეჭვის (პირველი შეფასებიდან 1 საათის განმავლობაში, თუ შესაძლებელია) შემთხვევაში.

ბაქტერიულ ინფექციებზე ეჭვის შემთხვევაში უნდა მოხდეს სისხლის, ნახველის, ბრონქოალვეოლური ლავაჟის, ლიქვორის ან სხვა ბიოლოგიური მასალის ბაქტერიოლოგიური კვლევა შესაბამისი პროტოკოლების მიხედვით.

ემპირიული ანტიბიოტიკოთერაპია უნდა ემყარებოდეს კლინიკურ დიაგნოზს (საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონია, სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული პნევმონია (თუკი ინფიცირება მოხდა ჰოსპიტალში), სეფსისი და სხვ.)), ლოკალურ ეპიდ. მონაცემებს და მკურნალობის შესაბამის გაიდლაინებს) [5].

ანტიბიოტიკოთერაპიის კორექცია უნდა მოხდეს ანტიმიკრობული რეზისტენტობის პროფილის გათვალისწინებით და იგი უნდა შეფასდეს ყოველდღიურად დეესკალაციისთვის.

COVID-19-ით პაციენტებში **ბაქტერიულ ინფექციებზე საფუძვლიანი ეჭვის** შემთხვევაში, **ძირითადად რეკომენდებულია შემდეგი ანტიბიოტიკები ან მათი კომბინაციები:** [5,8,9,16].

1. **ცეფტრიაქსონი + აზითრომიცინი.**
2. **ცეფეპიმი + მოქსიფლოქსაცინი/ამიკაცინი.**
3. **პიპერაცილინ-ტაზობაქტამი + მოქსიფლოქსაცინი/ამიკაცინი.**
4. **იმიპენემ-ცილასტატინი/მეროპენემი + ვანკომიცინი/ლინეზოლიდი.**

რეზისტენტული ბაქტერიული ფლორის, განსაკუთრებით გრამ (-) ბაქტერიების არსებობის შემთხვევაში, გამოყენებულ უნდა იქნეს სარეზერვო ანტიბიოტიკები, მაგ. **კოლომიცინი,** ტიგეციკლინი, დოქსიციკლინი. აღნიშნულ შემთხვევებში ასევე შესაძლოა განხილულ იქნეს ახალი თაობის **სარეზერვო ანტიბიოტიკების,** მაგ. **ცეფტაზიდიმ/ავიბაქტამის, იმიპენემ/ცილასტატინ/რელებაქტამის, მეროპენემ/ვაბორბაქტამის** და სხვ. გამოყენების საკითხიც, ჩვენებების და ანტიმიკრობული მგრძნობელობის მიხედვით.

პაციენტის ინდივიდუალური მდგომარეობის გათვალისწინებით, შესაძლოა საჭირო გახდეს ანტიბიოტიკების ცვლილება ან მათი დოზების კორექცია, განსაკუთრებით თირკმლის უკმარისობის მქონე COVID-19-ით პაციენტებში [5,8,9,16].

ანტიბიოტიკების ინექციით/ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.

*ბაქტერიული პნევმონიის მკურნალობისას უნდა ვიხელმძღვანელოთ „მოზრდილ პაციენტებში ჰოსპიტალური, ვენტილატორ-ასოცირებული და სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული პნევმონიის მართვა“ და „საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის მართვა ზოგად საექიმო პრაქტიკაში“ ნაციონალური გაიდლაინებით/პროტოკოლებით.*

*სეფსისის და სეპტიური შოკის მართვისას უნდა ვიხელმძღვანელოთ შესაბამისი ნაციონალური გაიდლაინებით/პროტოკოლებით.*

# 8.4.5. სოკოვანი ინფექციები COVID-19-ით პაციენტებში

მძიმე და კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის COVID-19-ით პაციენტებში მაღალია როგორც ბაქტერიული, ისე სოკოვანი ინფექციების განვითარების რისკი. სოკოვანი ინფექციებიდან ამ პაციენტებში ყველაზე ხშირია **ფილტვის** **ასპერგილოზი** ან **ინვაზიური კანდიდიაზი.** მათი თანდართვა კი ასოცირებულია COVID-19-ის კიდევ უფრო მეტად დამძიმებასთან და სიკვდილობის მაღალ რისკთან. შესაბამისად, აღნიშნულ პაციენტებში სოკოვანი ინფექციების ადრეული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა უაღრესად მნიშვნელოვანია, რათა თავიდან იქნეს აცილებული ამ ინფექციებით განპირობებული სერიოზული გართულებები და სიკვდილი [16].

**COVID-19-თან ასოცირებული ფილტვის ასპერგილოზი:**

მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექციით, მათ შორის COVID-19-ით პაციენტებში ფილტვის ასპერგილოზის განვითარების რისკი არც თუ ისე დაბალია. აღნიშნული ინფექცია:

* ძირითადად უვითარდება მძიმე მიმდინარეობის (მათ შორის მართვით სუნთქვაზე მყოფ) COVID-19-ით პაციენტებს
* მისი დიაგნოსტიკა გართულებულია, ვინაიდან პაციენტებს ხშირად უვითარდებათ არასპეციფიკური სიმპტომები და ამასთან ასპერგილოზზე ტესტირება ხორციელდება მხოლოდ ბრონქო-ალვეოლურ ლავაჟში.
* მიმდინარეობს მძიმედ და შესაძლოა გამოიწვიოს სიკვდილი.

ზემოთაღნიშნულის გათვალისწინებით მძიმედ და კრიტიკულად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტებში რესპირაციული ფუნქციის გაუარესების ან სეფსისის შემთხვევაში განხილულ უნდა იქნეს ასპერგილოზზე გამოკვლევის საკითხიც. მასალა *Aspergillus*galactomannan-ის ანტიგენის დეტექციისთვის და/ან სოკოს კულტურის მისაღებად აღებულ უნდა იქნეს ქვემო რესპირაციული სისტემის ტრაქტიდან [16].

**Candida-ს გვარის სოკოებით გამოწვეული ინფექციები:**

სამედიცინო დაწესებულებებში, განსაკუთრებით კი კრიტიკული მედიცინის დეპარტამენტებში შესაძლოა განვითარდეს Candida-ს გვარის სოკოებით გამოწვეული მძიმე ინფექციების ეპიდაფეთქებები, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ინფექციის კონტროლის და პრევენციის პრაქტიკის დარღვევასთან [16].

**ინვაზიური კანდიდიაზი COVID-19-ით პაციენტებში:**

ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში ნოზოკომიური ინფექციების, მათ შორის კანდიდემიის განვითარების რისკი მაღალია. შესაბამისად, Candida-თი გამოწვეული ინფექციების ადრეული დიაგნოსტიკა და მართვა უმნიშვნელოვანესია მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტების სიკვდილობის შემცირების თვალსაზრისით [16].

სოკოვანი ინფექციების გამოვლენის შემთხვევაში ინიშნება **ანტიფუნგალური საშუალებები,** მაგ. ფლუკონაზოლი ან ვორიკონაზოლი ***(შესაბამისი პროტოკოლების მიხედვით).***

ანტიფუნგალური მედიკამენტების ინექციით/ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელეთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.

# 8.4.6. COVID-19-ით პაციენტებში გრიპის მკურნალობა

COVID-19-ით პაციენტებში გრიპზე ეჭვის (გრიპის ვირუსის ლოკალური ცირკულაცია ან სხვა ფაქტორები, მათ შორის მოგზაურობა გრიპის ეპიდემიის კერებში ან ცხოველების გრიპის ვირუსებთან ექსპოზიცია) შემთხვევაში, სასურველია გრიპზე ტესტირებაც. გრიპის დიაგნოზის დადასტურებისას ან მასზე საფუძვლიანი ეჭვის შემთხვევაში, საჭიროა მისი მკურნალობა ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორებით [5].

# 8.4.7. COVID-19 აივ ინფექცია/შიდსით პაციენტებში

ჯერჯერობით უცნობია, ქრონიკული ინფექციით გამოწვეული იმუნოსუპრესია ზრდის, თუ არა COVID-19-ით პაციენტებში დაავადების დამძიმების და სიკვდილობის რისკებს. უნდა განხორციელდეს აივ ინფექცია/შიდსზე ტესტირება და ახლად დიაგნოსტირებულ პაციენტებში ანტირეტროვირუსული (არვ) თერაპიის დაწყება. უკვე დაწყებული არვ მკურნალობის შემთხვევაში, რეკომენდებულია მისი გაგრძელება [5].

# 8.4.8. COVID-19-ის მკურნალობა იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში

COVID-19-ით მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში სასურველია, შეფასდეს იმუნოლოგიური სტატუსი. იმუნოლოგიური მაჩვენებლების მკვეთრი დაქვეითების შემთხვევაში, გათვალისწინებულ უნდა იქნეს ოპორტუნისტული ინფექციების პროფილაქტიკის და მკურნალობის საკითხიც. სერიოზული იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების დროს, შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს იმუნოგლობულინებით თერაპია [5].

# 8.4.9. მსუბუქად და საშუალოდ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტების მართვა: სიმპტომური მკურნალობა და მონიტორინგი

უსიმპტომოდ და მსუბუქად მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალიზაცია საჭირო არ არის. თუმცა ინფექციის გადაცემის პრევენციისთვის აუცილებელია პაციენტის იზოლაცია [5,8,9].

საშუალო სიმძიმით მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალიზაცია მიზანშეწონილია, თუმცა, ქვეყანაში ჰოსპიტალური სექტორის გადატვირთვის და თავისუფალი საწოლების ნაკლებობის შემთხვევაში ექიმის შეხედულებისამებრ მათი მკურნალობა შესაძლებელია, განხორციელდეს ასევე ბინაზე ან კოვიდ-სასტუმროში.

*ბინაზე ან კოვიდ-სასტუმროში მოთავსებული პაციენტების მართვა უნდა განხორციელდეს შესაბამისი პროტოკოლით (ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) მსუბუქი შემთხვევების მართვა ბინაზე; კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი), ნოემბერი 2020).*

**პაციენტები გაფრთხილებული უნდა იყვნენ დაავადების დამძიმების შესაძლებლობის და დამძიმების სიმპტომების თაობაზე (იხ. გვ. 16).** ამ სიმპტომების გამოჩენისთანავე პაციენტებმა დაუყოვნებლივ უნდა მიმართონ ექიმს, რომელიც მიიღებს გადაწყვეტილებას პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის თაობაზე.

# 8.4.10. მძიმედ და კრიტიკულად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით

# პაციენტების მართვა:

მძიმედ და კრიტიკულად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტები აუცილებლად საჭიროებენ ჰოსპიტალიზაციას. კრიტიკულად მძიმე პაციენტები უნდა მოთავსდნენ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ბლოკში) რაც შეიძლება მალე. მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში თერაპიული ღონისძიებები ითვალისწინებს მძიმე გართულებების: მძიმე პნევმონიის, მრდს-ის, თრომბოემბოლიზმის, ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის - ე.წ. „ციტოკინური შტორმის“, ბაქტერიული გართულებების, სეფსისის, სეპტიური შოკის, პოლიორგანული უკმარისობის და სხვა მძიმე და კრიტიკული მდგომარეობების მკურნალობას, მათ შორის ანტივირუსულ თერაპიას (რემდესივირი, კონვალესცენტის პლაზმა და სხვ.), ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, კორტიკოსტეროიდების გამოყენებას, ანტიბიოტიკოთერაპიას, IL-6-ის ან მისი რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულებით მკურნალობას, პლაზმაფერეზს და ექსტრაკორპორულ „სისხლის გაწმენდას“ და სხვ.

# 8.4.11. COVID-19-ით ინიცირებული მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომის

# მართვა

მრდს ფილტვის არაკარდიოგენული შეშუპების და ფილტვების დიფუზური ანთების სინდრომია, რაც ჩვეულებრივ კრიტიკული დაავადების გართულებას წარმოადგენს და შესაძლოა ინიცირებული იყოს, როგორც აიროვანი, ისე სისხლმომარაგების პრობლემებით. მიუხედავად იმისა, რომ COVID-19 პაციენტების რენტგენოლოგიურ და CT სურათებზე ვლინდება ისეთივე ორმხრივი ინფილტრატები, როგორიც დამახასიათებელია მრდს-ისათვის, საფიქრებელია, რომ ამ შემთხვევაში საქმე გვაქვს სისხლმომარაგების ბევრად რთულ პრობლემასთან. შესაბამისად, ფილტვის ხელოვნური ვენტილაციის რუტინული მეთოდების გამოყენების ნაცვლად საჭიროა მკურნალობის კონკრეტული მეთოდების შემუშავება ინდივიდუალური მიდგომით.

COVID-19 სისტემური დაავადებაა, რომელიც ასევე აზიანებს სისხლძარღვის ენდოთელიუმს და თუ პაციენტს არ ჩაუტარდება მკურნალობა გამოცდილი სპეციალისტის მიერ ინდივიდუალური მიდგომით, „CARDS” თანხმლები დაავადებებისა და ასაკოვანი წინასწარგანწყობის არ არსებობის მიუხედავად, საბოლოო ჯამში გამოიწვევს პოლიორგანულ დისფუნქციას [57].

**CARDS ის კლინიკური მახასიათებელები**

COVID-19-ით პაციენტებში თავს იჩენს ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი - არაადეკვატური ოქსიგენაციის მიუხედავად, ფილტვის ქსოვილი ინარჩუნებს დრეკადობას. მაღალია წუთმოცულობა. ფილტვის მთელს ქსოვილში ვლინდება ინფილტრატები და კომპიუტერული ტომოგრაფიის სურათზე გამოხატულია ე.წ. „დაბურული მინის სინდრომი“, რაც მიუთითებს ინტერსტიციულ შეშუპებაზე. ამ პაციენტთა უმრავლესობას აშკარად გამოხატული სუნთქვის მწვავე უკმარისობის კლინიკა არ აღენიშნებათ. ასეთი პაციენტები მიეკუთვნებიან COVID-19-ისპნევმონიის **L ფორმას**.[57] მისთვის დამახასიათებელია ფილტვის ელასტიურობის დაქვეითება, ფილტვის მცირე წონა და არაადეკვატური პასუხი PEEP-ზე. დაავადების მიმდინარეობისას პაციენტთა უმეტესობა რჩება ამ ეტაპზე, თუმცა COVID-19-ით პაციენტთა გარკვეული ნაწილის მდგომარეობა მძიმდება, რაც შესაძლოა განპირობებული იყოს როგორც დაავადების მძიმე მიმდინარეობით, ისე მასპინძლის პასუხითა და არასწორი მკურნალობით. ასეთი პაციენტების კლინიკური სიმპტომატიკა ძალიან ემსგავსება მრდს-ს. დაავადების ამ მიმდინარეობას მოიხსენიებენ როგორც **H ტიპს**,[57] მისთვის დამახასიათებელია ფილტვის დიფუზური ინფილტრაციული დაჩრდილვა, მაღალი ელასტიურობა, ფილტვის ქსოვილის წონის მატება და მაღალი PEEP[16].

COVID-19-ის ორივე ტიპს თავისი ინდივიდუალური მაჩვენებლები ახასიათებს, მაგრამ ორივეს მიმდინარეობისას გამოხატულია შუალედური ეტაპები და დაავადების პროგრესირებისას მათი ზუსტი გამიჯვნა ძალიან მნიშვნელოვანია. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებელია კოაგულაციური კასკადი, ამ დროს მიკრო და მაკრო თრომბების განფენა ხდება, როგორც ფილტვის მკვებავ სისხლძარღვებში, ისე სხვა ორგანოებში. შესაბამისად მაღალია D-dimer-ის მაჩვენებელი, რაც დაავადების მძიმე მიმდინარეობისა და ცუდი გამოსავლის პრედიქტორია.

დაკვირვებებმა ცხადყო, რომ დაავადების მიმდინარეობაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ენდოთელური ქსოვილის არაპროპორციული დაზიანებით განპირობებულ პულმონური ვაზორეგულაციის რღვევას, რაც თავის მხრივ იწვევს ვენტილაცია/ პერფუზიის კოეფიციენტის რღვევასა და თრომბოგენეზის ინიცირებას[58]. ამას შედეგად მოჰყვება ე.წ  respiratory drive -ის გაძლიერება და ამ გზით მაღალი წნევით ფილტვის ქსოვილის თვითდაზიანება (რაც თავის თავში მოიაზრებს როგორც ცენტრალურ ნერვულ, ისე სენსორულ და კუნთოვან სისტემებს). ასეთი აგრესიული და სწრაფად პროგრესირებადი დაავადების პირისპირ ყველაზე რაციონალური გადაწყვეტილებაა ფილტვის დამზოგველი/დამცველობითი ღონისძიებების კარგად ნაცნობი მეთოდების გამოყენება. მნიშვნელოვანია ყურადღების გამახვილება ისეთ ფაქტორებზე, როგორიცაა სითხით გადატვირთვა, განდევნის ფრაქციის მონიტორინგი და სხვ., რათა თავიდან ავიცილოთ შეშუპება და იატროგენული დაზიანებები[58–60].

**COVID 19 -ით გამოწვეული პნევმონიის L ფენოტიპი**

მახასიათებლები საწყის ეტაპზე:

* ელასტიურობის დაქვეითება.
* დაბალიV/Q ratio - მიწოდებული ჩასუნთქვის მოცულობა საკმარისია, მაგრამ ამის მიუხედავად ვერ ვახერხებთ ადეკვატური ოქსიგენაციის მიღწევას, მიუთითებს პერფუზიის პრობლემებზე და ჰიპოქსიურ ვაზოკონსტრიქციაზე. ამ ეტაპზე ფილტვის არტერიაში წნევა ნორმის ფარგლებში ნარჩუნდება.
* ე.წ ფილტვის მასის დაქვეითება (lung weight). კომპიუტერული ტომოგრაფიით ჩნდება ე.წ. „დაბურული მინის“ მსგავსი სურათი, თავდაპირველად - სუბპლევრულად.
* რეკრუტმენტის განხორციელების დაბალი შანსი - ისეთი უბნები, სადაც ჰაერი ვერ ხვდება და ქსოვილი გაშლილი არ არის, ამ მიმდინარეობის დროს ფაქტიურად არ გვხვდება.

თუ ინფორმაციას შევაჯამებთ: ვირუსული ინფექცია იწვევს სუბპლევრულ ინტერსტიციულ შეშუპებას საშუალო ხარისხით, რაც გამოიხატება კომპიუტერული ტომოგრაფიის სურათზე დაბურული მინის ფენომენით. ჰიპოქსიის ფონზე ვითარდება ვაზოპლეგია. აღნიშნულ ჰიპოქსემიაზე ორგანიზმის მხრიდან ნორმალური პასუხი გულისხმობს საკომპენსაციოდ წუთმოცულობის გაზრდას, ერთი ჩასუნთქვის მოცულობის (15-20მლ/კგ მდე) გაზრდით, რაც დაკავშირებულია გულმკერდის ღრუში უარყოფითი წნევის გაზრდასთან.

COVID-19 -ის ამ ტიპს ახასიათებს პარადოქსული სიმპტომი - ამ პაციენტებს დისპნეა არ აღენიშნებათ[57].

**ფენოტიპებს შორის გარდამავალი ეტაპი**

L - ტიპის ფენოტიპის მქონე პაციენტების მდგომარეობა პირველ ეტაპზე მეტნაკლებად სტაბილურად მიმდინარეობს, ხოლო მოგვიანებით ან მკვეთრად უმჯობესდება, ან უარესდება. ძირითადი მახასიათებელი, რომელიც განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობას, არის ის უარყოფითი წნევა გულმკერდის ღრუში, რომელიც ჩასუნთქვის მოცულობის გაზრდით (საკომპენსაციოდ) იქმნება. სწორედ ეს უარყოფითი წნევა გულმკერდის ღრუში და ფილტვის ქსოვილის გაზრდილი განვლადობა განაპირობებს ინტერსტიციული ქსოვილის შეშუპებას. ეს ფენომენი ბარაშისა და მაშქეეონის მიერ აღწერილია, როგორც ორგანიზმის მიერ თვითდაზიანების ფენომენი. დინამიკაში შეშუპებული უბნების ზრდა იწვევს ფილტვის ქსოვილზე ზეწოლას, რაც თავისმხრივ ზრდის ატელექტაზური უბნების განვითარების ალბათობას. ამას შედეგად მოყვება ჩასუნთქული მოცულობის შემცირება. სწორედ ამ ეტაპზე გამოიხატება სუნთქვის უკმარისობის კლინიკა. ამ პერიოდს ეწოდება ე.წ. გარდამავალი ეტაპი ორ ფენოტიპს შორის[16,57].

**COVID 19-ით გამოწვეული პნევმონიის H ფენოტიპი**

ხასიათდება:

* ფილტვის გაზრდილი ელასტიურობით, ვინაიდან ანთებითი და ატელექტაზირებული უბნების ვენტილაციისთვის მეტი ძალაა საჭირო.
* High right to left shunt-აღნიშნული ვითარდება, რადგან იმ უბნების პერფუზია ხორციელდება, სადაც არ გვაქვს ადექვატური ვენტილაცია.
* ფილტვის მასის გაზრდით კომპიუტერულო ტომოგრაფიით ფიქსირდება მასის მკვეთრი ზრდა (>1,5კგ).
* მაღალი რეკრუიტმენტი.

აღნიშნული ფენოტიპის პაციენტთა 20-30% იმავე სიმპტომატიკით ხასიათდება, რაც მმრდს-ის დროს გვაქვს: ჰიპოქსემია, ბილატერალური ინფილტრაციები, ფილტვის ქსოვილის მომატებული მასა, გაზრდილი კომპლაენსი.

**მექანიკური ვენტილაციის სტრატეგია პაციენტის ფენოტიპების მიხედვით**

**("ტიპი L" ან "ტიპი H")**

ტიპი L: "ტიპი L" ახასიათებს ფილტვების კარგი კომპლაინსი, შესაბამისად რეკომენდებულია მაღალი მოცულობით (VT) (დაახლოებით 7-8 მლ/კგ სხეულის იდეალური წონის) ვენტილაცია. მაღალი VT ხელს უწყობს რეაბსორბციული ატელექტაზისა და ჰიპერკაპნიის თავიდან აცილებას VT-ით გამოწვეული ჰიპოვენტილაციის დროს. ამ სტრატეგიის დასაბუთება შემდეგია: ამ პაციენტების საწყისი მახასიათებელია ვაზორეგულაციის დეფექტი ფილტვის კაპილარებში - რეფლექსური ვაზოკონსტრიქცია, რომელიც ჩვეულებრივ ხდება ჰიპოქსემიის საპასუხოდ. FiO2-ის მატება შეიძლება იყოს საკმარისი პაციენტების უმეტესობაში. NIV-ის შენარჩუნება BIPAP ან HFNC-ით იწვევს ჰიპოქსემიის ნელ და პროგრესულ გაუმჯობესებას და ARDS-ის ალაგებას[61]. თუმცა, თუ ანთებითი მდგომარეობა პროგრესირებს, ან თუ პაციენტისგან ვენტილაციაზე დახარჯული ძალისხმევა გადაჭარბებულია, მეორადი ფილტვის ქსოვილის სტრესმა შეიძლება გამოიწვიოს P-SILI (patient self-induced lung injury), ფილტვის ფუნქციის მძიმე გაუარესებით. ამ ეტაპზე, ინტუბაციამ ადეკვატური სედაცია/რელაქსაციით შეიძლება შეწყვიტოს მანკიერი ციკლი. ამ პაციენტების ვენტილაცია უნდა მოხდეს ქვედა PEEP-ით (8-დან 10 სმH2O-მდე), რათა თავიდან იქნას აცილებული სისხლის ნაკადის გადამისამართება აერირებული ფილტვის კაპილარებიდან და რომელიც ზრდის შუნტის ეფექტს. ვინაიდან კაპილარული ჰიპოპერფუზია ასევე შეიძლება დამოკიდებული იყოს გრავიტაციულ ეფექტზე, პრონინგ პოზიცია შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც სტრატეგია ჰიპოპერფუზიის მინიმიზაციისა და ჟანგბადით გაჯერების გაზრდის მიზნით[62,63].

ტიპი H: დაავადების პროგრესირებით და ანთებითი შეშუპების გაუარესებით, პაციენტი შეიძლება გადავიდეს "H ტიპზე". ამ პროგრესირების პათოფიზიოლოგია, ალბათ, ფაქტორების ერთობლიობის შედეგია: გარდა თვითინდუცირებული დაზიანებისა (P-SILI), ვირუსული დაზიანება თავისთავად იწვევს უკონტროლო ანთებას და შეშუპებას, ლოკალურ და გენერალიზებულ თრომბოგენეზით, ციტოკინების ინტენსიურ გამოთავისუფლებას და მარჯვენა პარკუჭის გადატვირთვას[16]. შედეგად მიღებული ფილტვის შეშუპება ემსგავსება კლასიკურ მრდს-ის გამოვლინებას, კოლაფსირებული ალვეოლებით და ფართო ნორმპერფუზიული და ჰიპოაერირებული უბნებით. ამ უფრო რთულ შემთხვევებში, მექანიკური ვენტილაციის სტრატეგია უფრო ტრადიციული უნდა იყოს: მომატებული PEEP, VT < 6 მლ/კგ, მამოძრავებელი წნევა < 14cmH2O, პრონ-პოზიცია და ალვეოლური რეკრუტირების მანევრები რეფრაქტორულ შემთხვევებში[5,16,64].

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ორ სხვადასხვა პროფილში კატეგორიზაცია ხელს უწყობს კლინიკურ მენეჯმენტს სხვადასხვა ვენტილაციური უზრუნველყოფის საჭიროების მითითებით. თუმცა, აუცილებელია ვენტილაციის მართვის ინდივიდუალიზაცია. ორივე შემთხვევაში, COVID-19-ით პაციენტებს, რომლებსაც უტარდებათ მექანიკური ვენტილაცია, აღდგენის საშუალო დრო 1-3 კვირაა. გაუმჯობესების პროგრესის დამახასიათებელი ნელია, ამიტომ, ხანგრძლივი სედაცია ხშირად გარდაუვალია. მრდს-ის ყველაზე მძიმე შემთხვევებში და ასევე არადამცავი ვენტილაციის ან ასინქრონიზაციის შემთხვევაში, მიზანშეწონილია ნეირომუსკულური ბლოკადა. [65,66].

# 8.4.11.1. COVID-19: არაინტუბირებული კრიტიკულად მძიმე მოზრდილი პაციენტის რესპირაციული მოვლა და ჟანგბადით თერაპიის ესკალაცია (მაღალი ნაკადით ჟანგბადი, არაინვაზიური ვენტილაცია და ინტუბაცია)

**შესავალი**:

COVID-19-ის დროს ძირითადი გართულებები და სიკვდილობა დიდწილად გამოწვეულია მწვავე ვირუსული პნევმონიით, რომელიც ხშირ შემთხვევაში რთულდება მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომით. პაციენტებში დაავადების პროგრესირებასთან ერთად საჭიროა რესპირაციული დახმარების გაზრდა, რაც ხშირად საჭიროებს ინტენსიური თერაპიას. რესპირაციული მხარდაჭერა მოიცავს ჟანგბადს დაბალი ნაკადის და მაღალი ნაკადის (High Flow)[5,16,59,65] სისტემებით, არაინვაზიური ვენტილაციით და სხვა ადიუვანტური თერაპიების გამოყენებას (მაგ. მედიკამენტების ინჰალაცია ნებულაიზერით) აგრეთვე დამხმარე თერაპიული ღონისძიებების გამოყენებას (მაგ., Prone პოზიციონირება)[60,62]. ხშირ შემთხვევაში პაციენტის მდგომარეობა უმჯობესდება და სუნთქვის მხარდაჭერა შეიძლება შემცირდეს, თუმცა საკმაოდ ხშირია დამძიმების შემთხვევებიც და შეიძლება იქნეს მიღებული გადაწყვეტილება ინტუბაციისა და მექანიკური ვენტილაციის შესახებ. COVID-19–ის მიმდინარეობაში პაციენტები ავლენენ ჰიპოქსემიის სხვადასხვა დონეს, რომელიც შეიძლება იყოს აშკარა, სუბკლინიკური ან ჩუმი, შესაბამისად რესპირაციული ჩართულობა ხშირია[16]. COVID-19–ის მიმდინარეობაში ჰიპოქსემიის განვითარების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები მულტიფაქტორულია და ძირითადად გამოწვეულია ლოკალური ანთებითი დაზიანებით, რომელიც იწვევს ფილტვის ინტერსტიციულ შეშუპებას და ფილტვის სისხლძარღვებზე მიკროვასკულური თრომბოზის განვითარებას, შედეგად ვითარდება ვენტილაცია/პერფუზიის (V/Q) შეუსაბამობა[58]. მდგომარეობა უფრო რთულდება ენდოთელიტის და სისხლძარღვთა დაზიანების განვითარებით, ვაზორეგულაციის დარღვევით, ფილტვის პერფუზიის დისრეგულაციით, ჰიპერკოაგულაციითა და თრომბოგენეზით, რაც ხელს უწყობს რესპირაციული უკმარისობის და მრდს-ის განვითარებას [5,16,59,65].

აღსანიშნავია, რომ COVID-19–ით პაციენტებს შეიძლება აღენიშნებოდეთ ჩუმი ან დისპნოეს გარეშე ჰიპოქსემია, რომლის დროსაც პაციენტებს შეიძლება ჰქონდეთ ჰიპოქსემია ძალიან დაბალ დონემდე, მაგრამ დისტრესის ან დისკომფორტის გარეშე[57]. რამდენიმე მექანიზმი ემყარება ამ „ჩუმი ჰიპოქსემიის“ განვითარებას COVID-19–ის დროს, მათ შორის SARS-CoV-2–ის უნარი წარმოქმნას COVID-19-ის სხვადასხვა ფენოტიპები, შეიჭრას ცენტრალური ნერვული სისტემის უჯრედებში, შეაფერხოს ინტეროცეპტიული რეაქციები, წარმოქმნას მარცხნიდან მარჯვნივ ინტრაპულმონური შუნტი, სისხლძარღვთა დისტრესის ფენომენები და ჰიპოქსიურ რეაქციებში ჩართული ტრანსკრიფციის ფაქტორების მოდულირება[57].

**ჟანგბადის თერაპიის მიზნები**

COVID-19–ის დროს ჟანგბადით დახმარების მიზანია ჰიპოქსემიის მკურნალობა და ქსოვილების ჰიპოქსიის პრევენცია, რომელიც საშუალებას გვაძლევს თავიდან ავიცილოთ სხეულის სასიცოცხლო ორგანოების ჰიპოქსიური დაზიანება. ჟანგბადის კლინიკური გამოყენება ჰიპოქსემიის მართვასა და მკურნალობაში კარგად არის შესწავლილი. უჯრედულ დონეზე ჰიპოქსიამ შეიძლება გამოიწვიოს მიტოქონდრიული აქტივობის დარღვევა, რასაც მოჰყვება გლიკოლიზური აქტივობის დაქვეითება, ელექტრონული სატრანსპორტო ჯაჭვის დარღვევა და უჯრედული ადენოზინ ტრიფოსფატის (ATP) მარაგის შემცირება[5,16,65,66]. გარდა ამისა, ჰიპოქსიამ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედული აპოპტოზი, რაც უპირველეს ყოვლისა განპირობებულია ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების (ROS) და აპოპტოგენური ცილების გამოთავისუფლებით (როგორიცაა ციტოქრომი C). COVID-19–ით პაციენტებს შორის ჰიპოქსემიის შემთხვევები ასოცირდება სიკვდილიანობის გაზრდასთან, გადარჩენის დაბალ ალბათობასთან და ჟანგბადის დაბალ სატურაციასთან ერთად COVID-19–ის ცუდი პროგნოზული მარკერია [5,16,65,66].

BTS (British Thoracic Society) - ის თანახმად, ჟანგბადით თერაპიის ძირითადი ჩვენებებია ჰიპოქსემიის კორექცია, კრიტიკულად მძიმე და რისკის მქონე პაციენტებში ჰიპოქსემიის პროფილაქტიკა, ქოშინის და სუნთქვის უკმარისობის შემსუბუქება, რომელთაგან მხოლოდ პირველი ეფუძნება მეცნიერულ მტკიცებულებებს. კლინიკურ სიტუაციებში, მაგალითად CO მოწამვლა ან უჯრედული მოთხოვნილების გაზრდის შემთვევაში (როგორიცაა შოკი, სეფსისი ან ტრავმა) როდესაც პაციენტს მიეწოდება ჟანგბადი და ნორმალური SpO2- ის მიუხედავად, დამატებითი ჟანგბადის საჭიროება ემყარება კლინიკურ შეფასებას და ძირითადი მდგომარეობის სიმძიმეს[67]. როგორც წესი სუნთქვის უკმარისობიან პაციენტს ჟანგბადი მიეწოდება რუტინულად. მხოლოდ ამ ჩვენებისათვის ოქსიგენოთერაპია შეძლებისგვარად უნდა იქნას თავიდან აცილებული, თუ დისპნოე არ არის დაკავშირებული ჰიპოქსემიასთან ან შექცევადია ჟანგბადის მიღებით[60,65]. რამდენიმე მეტაანალიზმა აჩვენა, რომ ჟანგბადის მიღებას შეუძლია შეამსუბუქოს სუნთქვის გაძნელება სიმპტომურად, განსაკუთრებით ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით (ფქოდ) პაციენტებში, სადაც ეს მდგომარეობა უფრო ხშირია და კარგად არის შესწავლილი. მიუხედავად იმისა, რომ ჟანგბადის მიწოდება არ უნდა იყოს როგორც პირველი რიგის მკურნალობა და არც როგორც ძირითადი დაავადების მართვისა და ოპტიმიზაციის შემცვლელი, ვინაიდან არ არის დამტკიცებული კლინიკურად მნიშვნელოვანი სარგებელი ან ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება. უფრო მეტიც, ჟანგბადით მკურნალობას თან შეიძლება ახლდეს რისკები და გართულებები, როგორიცაა: ცხვირის გაღიზიანება, ცხვირის და ყელის სიმშრალე, ჰიპეროქსიასთან დაკავშირებული ვაზოკონსტრიქცია, გამტარი სისტემების ბაქტერიული დაბინძურება და ფილტვის დაზიანება, რომლებიც შეიძლება იყოს ხშირი და პოტენციურად საზიანო[5,16,57,66].

ჟანგბადის არტერიული სატურაციის (SaO2) და არტერიულ სისხლში ჟანგბადის პარციალური წნევის (PaO2) ოპტიმალური მიზნის იდენტიფიცირება ზრდასრულ ადამიანებში, რომელთა შორისაც ტარდება კვლევები, შეზღუდულია კლინიკური მდგომარეობების და/ან პაციენტთა პოპულაციის არაერთგვაროვნებით, მაგრამ არსებობს საერთო კონსენსუსი, რომ მოზრდილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში, მექანიკურ ვენტილაციაზე მყოფ პაციენტებში კონსერვატიული ოქსიგენაციის სტრატეგია უსაფრთხო და მიზანშეწონილია [5,16,57,66]. უახლესმა კვლევამ აჩვენა, რომ მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობის მქონე ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებს შორის, უფრო დაბალმა ოქსიგენაციამ (მაგ., 60 mm Hg, 8.0 kPa) გვერდითი მოვლენების ზრდა არ გამოიწვია და არ მოახდინა გავლენა 90-დღიან სიკვდილიანობაზე, ვიდრე როდესაც ჟანგბადის უფრო მაღალი დონე იყო გამოყენებული (ანუ 90 mm Hg, 12.0 kPa). ეს მიგვითითებს იმაზე, რომ დაბალი ჟანგბადის დონე არ გაზრდის რისკებს და უნდა განიხილებოდეს მაღალი რისკის მქონე კრიტიკულ ავადმყოფებში. ეს დასკვნა მხარს უჭერს ადრე მოხსენებულ მეტაანალიზს, რომელიც აჩვენებს, რომ კონსერვატიულ მიდგომასთან შედარებით, ლიბერალური ჟანგბადით თერაპია დაკავშირებულია საავადმყოფოს სიკვდილიანობის გაზრდასთან პაციენტისთვის სხვა მნიშვნელოვანი შედეგების გაუმჯობესების გარეშე. ვენტილირებულ COVID-19-ით პაციენტებში კვლევები მწირია და სანამ მიმდინარეობს რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევები ამ პაციენტთა ჯგუფში ჟანგბადის სამიზნე დონეების დადგენისთვის, შესაბამისი სტრატეგიაა კონსერვატიული მიდგომა, რითაც თავიდან ავიცილებთ როგორც ჰიპოქსემიას, ასევე ჰიპეროქსიგენაციას [5,16,57,66].

**ზოგადი საკითხები ჰიპოქსემიური პაციენტისთვის**

მღვიძარე პრონაცია (Awake pronation)- ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობა COVID-19–ის გამო და უტარდებათ ოქსიგენოთერაპია ან სუნთქვის არაინვაზიურ მხარდაჭერა, სასურველია პრონაციაში გაატარებინოთ იმდენი დრო, რამდენიც შესაძლებელია, მიუხედავად იმისა, რომ ოპტიმალურად დრო დადგენილი არ არის. როგორც წესი, 24 საათიდან სასურველია სულ მცირე 6-დან 8 საათის პრონაციაში გატარება[62,64,67–69].

ვენტილირებადი პაციენტების მსგავსად, მოსალოდნელია პრონაციის უარყოფითი ეფექტი (მაგ: ნაწოლები, ბადურის დაზიანება), თუმცა პაციენტებში, რომლებსაც შეუძლიათ მოძრაობა უფრო ნაკლებია ამ სახის გართულებები, რადგან ისინი თვითონ არჩევენ კომფორტულ პოზას.

ამ მიდგომის დასაბუთება ემყარება შეზღუდულ პირდაპირ მტკიცებულებებს, რომელიც აჩვენებს ამ სტრატეგიით COVID-19–ით პაციენტებში ოქსიგენაციის გაუმჯობესებას და ინტუბაციის სიხშირის შემცირებას, აგრეთვე არაპირდაპირი მტკიცებულებით მისი ეფექტურობის შესახებ მრდს-ით პაციენტებში.

ხელოვნურ ვენტილაციაზე მყოფ პაციენტებში ჯერ კიდევ არ არის საკმარისი მტკიცებულებები ამ სტრატეგიით გამოჯანმრთელების დაჩქარებაზე ან სიკვდილიანობის შემცირებაზე. გრძელდება კვლევები და დაკვირვებები რათა დადგინდეს პრონაციის ოპტიმალური ჩვენებები და ხანგრძლივობა[5].

**ოქსიგენაციის სამიზნეები** (**Oxygenation targets**) - ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია გვთავაზობს ჟანგბადის ტიტრირების სამიზნედ პერიფერიულ ჟანგბადს (SpO2) 94% სატურაციისთვის პირველადი რეანიმირების დროს და (SpO2) ≥90% - შენარჩუნებელი თერაპიისთვის[5]. მიზანშეწონილია მინიმალური FiO2-ის, რომელიც აუცილებელია ოქსიგენაციის მიზნების მისაღწევად, იდეალურად კი მიზნად ისახავს SpO2-ის შენარჩუნებას 90 - 96%-ის ფარგლებში[17]. თავიდან უნდა იქნას აცილებული ჰიპეროქსია. თუ უფრო მაღალი SpO2 მიიღწევა პირველადი დახმარებისა და სტაბილიზაციის დროს, დამატებითი ჟანგბადი უნდა შეწყდეს, ან უნდა შემცირდეს მაქსიმალურად, რათა თავიდან ავიცილოთ გახანგრძლივებული ჰიპეროქსია. მიზნის ინდივიდუალიზაცია მნიშვნელოვანია, რადგან ზოგიერთ პაციენტს შეიძლება ჰქონდეს უფრო დაბალი სამიზნე (მაგ. ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფქოდ) თანმხლები მწვავე ჰიპერკაპნიკური რესპირაციული უკმარისობის მქონე პაციენტები) და სხვა პაციენტებში შეიძლება იყოს უფრო მაღალი სამიზნე (მაგ. ორსულობა)[5].

მიზანშეწონილია შევაჯეროთ SpO2-ის მნიშვნელობა არტერიული სისხლის გაზებით მიღებული გაჯერების მნიშვნელობით, რათა უზრუნველყოფილ იყოს SpO2 გაზომვის სიზუსტე. აღსანიშნავია, რომ SpO2 არტერიული ჟანგბადის გაჯერების კორელაცია შეიძლება არ დაფიქსირდეს დროთა განმავლობაში მოცემულ პაციენტში; შესაძლოა მიზანშეწონილი იყოს კორელაციის განმეორებითი შემოწმება, განსაკუთრებით მწვავე სიტუაციებში, ან რეგულარული ინტერვალით. ამგვარი შეუსაბამობის პოტენციალი ილუსტრირებულია კვლევით, რომლის დროსაც ფარული ჰიპოქსემიის სიხშირე (არტერიული სისხლი გაჯერებული ჟანგბადით <88%, მიუხედავად SpO2- დან 92-96 პროცენტისა) იყო 4 პროცენტი თვითიდენტიფიცირებულ პაციენტებში[5,65,66].

**აეროზოლის წარმომქნელ პროცედურებთან დაკავშირებული სიფრთხილის ზომები:**

**ნებულაიზერით მედიკამენტების მიწოდება -** ნებულაიზერები დაკავშირებულია აეროზოლიზაციასთან და პოტენციურად ზრდის ვირუსის გავრცელების რისკს. საეჭვო ან დადასტურებული COVID-19-ით სპონტანურ სუნთქვაზე მყოფ პაციენტებში ნებულიზებული ბრონქოდილატატორული თერაპია უნდა დაინიშნოს მხოლოდ მკაფიო მითითებების შემთხვევაში (მაგ., ბრონქოსპაზმი ასთმის ან ფქოდ-ის გამწვავების ფონზე; ცისტური ფიბროზი)[59,60]. მაქსიმალურად უნდა იქნეს გამოყენებული საშუალებები, რომლებმაც შეიძლება შეამცირონ ვირუსის გავრცელების რისკი (მაგ., დოზირებული ინჰალატორები, პირის ღრუს მუნშტუკი და არა ნიღაბი ან სუნთქვის სინქრონიზებული ნებულაიზერი).

თუ ნებულიზებული თერაპია გამოიყენება, პაციენტები უნდა იყვნენ უარყოფითი წნევით ვენტილირებად იზოლირებულ ოთახში. ჯანდაცვის მუშაკებმა უნდა გამოიყენონ სიფრთხილის ზომები და მანიპულაციაში არამონაწილე ყველა მედპერსონალმა უნდა დატოვოს ოთახი ნებულიზაციის დროს.

სასურველია შეიზღუდოს აეროზოლის წარმოქმნის პროცედურები, როგორიცაა გულმკერდის ფიზიკური თერაპია და ვიბრაციული მასაჟები[69]. პირის ღრუს და სასუნთქი გზების სანაცია და ნახველის ევაკუაცია უნდა ჩატარდეს იმ შემთხვევებში, როდესაც არსებობს მკაფიო კლინიკური ჩვენება და მოსალოდნელია სარგებელი.

ბრონქოსკოპიის შესრულება უნდა შეესაბამებოდეს დადგენილ მითითებებს. აღნიშნული მანიპულაციების ჩატარების დროს უნდა იქნას გამოყენებული პირადი დამცავი აღჭურვილობა.

**ჟანგბადით თერაპიის ესკალაცია:**

COVID-19–ის დროს ჰიპოქსემიის მართვა მოითხოვს ჟანგბადის მიწოდების სათანადო სისტემის (მაგ. ცხვირის კანულა) შერჩევას და ეტაპობრივ გადასვლას სხვა სისტემაზე (მაგ. სახის უბრალო ნიღაბი), რომელსაც შეუძლია ჟანგბადის უფრო მაღალი ნაკადის მიწოდება, თუ პაციენტის მდგომარეობა გაუარესდება ან ვერ მიიღწევა ჟანგბადით გაჯერების (SpO2) სამიზნე მაჩვენებლები. ჟანგბადით ეფექტური თერაპია გულისხმობს ბალანსის პოვნას დაბალი რაოდენობის დამატებითი ჟანგბადის მიწოდებასა და პაციენტის ჟანგბადით ნორმალურ გაჯერებას შორის, რათა არ განვითარდეს ჰიპოქსემია, მაგრამ გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ჰიპეროქსიაც საზიანოა პაციენტისთვის[16,70].

# კრიტერიუმები ჟანგბადის თერაპიის დასაწყებად:

დაიწყეთ ოქსიგენოთერაპია, როდესაც SpO2 <92% (ოთახის ჰაერზე);

1. წაახალისეთ თვით პრონინგი, თუ არ არსებობს უკუჩვენებები;

* პრონინგი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ჟანგბადის ყველა სახით მიწოდებასთან ერთად, ასევე იმ პაციენტებში, რომლებსაც არ ესაჭიროება ჟანგბადი. ჟანგბადის ყველა სისტემისთვის და განსაკუთრებით არაინვაზიურისთვის, მნიშვნელოვანია პაციენტის სრულფასოვანი მონიტორინგი, რათა დავრწმუნდეთ, რომ პრონინგის რისკები არ აღემატება სარგებელს[5,16,17,70].

1. თუ პაციენტის SpO2 არის <94% (ან თუ პაციენტს აღენიშნება ტაქიპნოე და არ არის პულსოქსიმეტრის საშუალება) საჭიროა ოქსიგენოთერაპიის დაწყება;

* მიწოდება ცხვირის კანულით 1-6 ლ/წთ

1. თუ ჟანგბადის სამიზნე მაჩვენებელი არ არის მიღწეული 6 ლ/წთ-ზე ნაკლები ჟანგბადის მიწოდებისას, განიხილეთ ქვემოთჩამოთვლილიდან ერთ-ერთი:

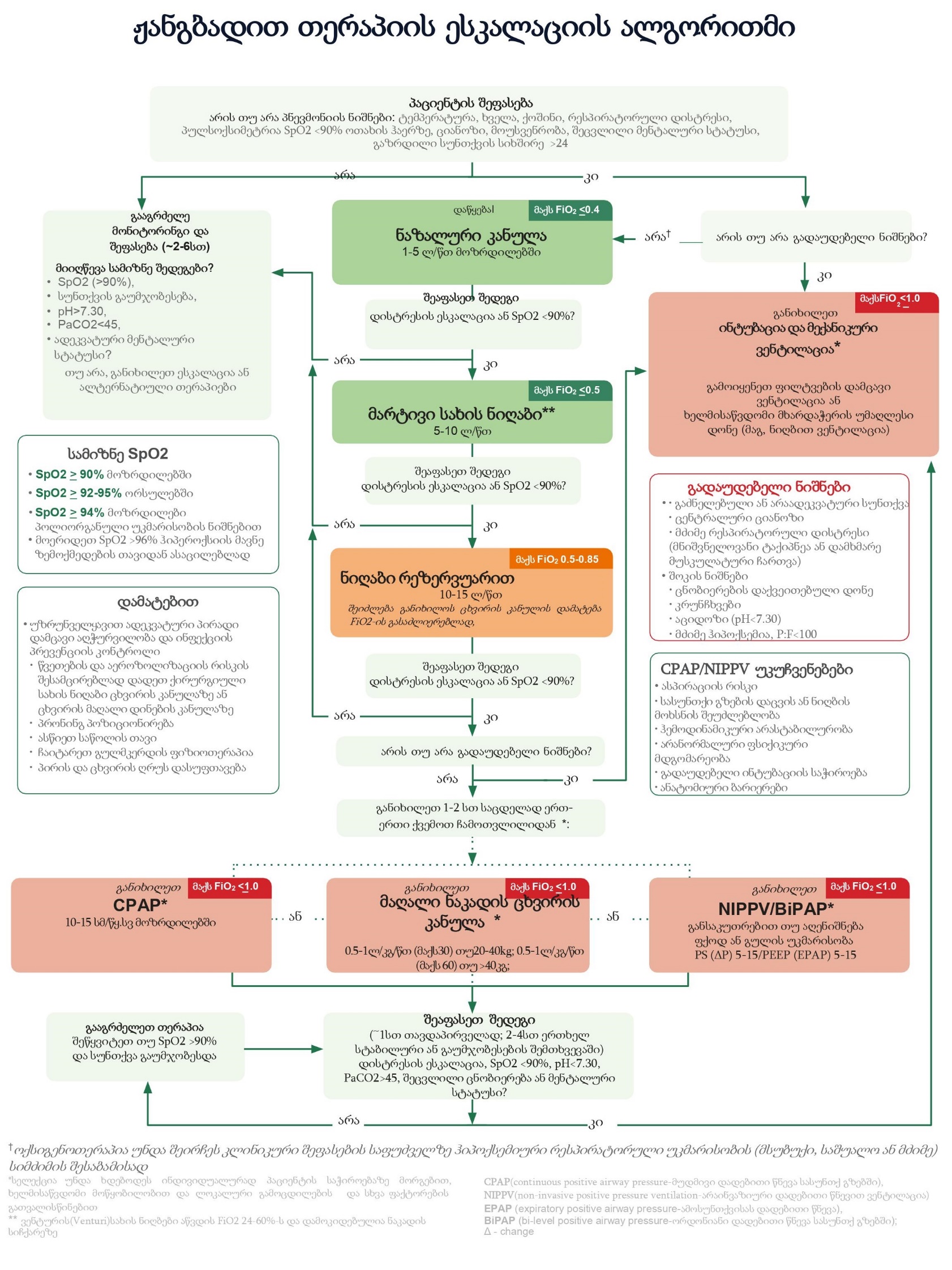
* მარტივი სახის ნიღაბი 6-10 ლ/წთ ან;
* მუნშტუკი (mustache) 6-12 ლ/წთ ან;
* ვენტურის სახის ნიღაბი FiO2 0,4-0,6 (40%-60%) ან
* უბრალო და Non-rebreather (ნიღაბი რეზერვუარით) სუნთქვის ნიღბებისგან განსხვავებით, სადაც ჟანგბადის ნაკადის სიჩქარეს ადგენთ, ვენტური ნიღბებით ადგენთ ჟანგბადის პროცენტს (მაგ. 40%). ჟანგბადის პროცენტი კონტროლდება სარქველის გამოყენებით, რომელიც მიმაგრებულია ნიღაბზე ან ნაკადის მრიცხველზე. პირველად შეარჩიეთ და მიამაგრეთ სარქველი, რომელიც შეესაბამება სწორ FiO2-ს (ან შესაბამისი ჟანგბადის პროცენტი, თუ სარქველი რეგულირებადია)[5,16,17,70]. სარქველზე არსებული ნიშნები გიჩვენებთ, რა სიჩქარის ნაკადი უნდა დაყენდეს, იმისათვის, რომ სარქველმა მოახდინოს სუფთა ჟანგბადის ოთახის ჰაერთან სამიზნე მაჩვენებლით შერევა. ამასთან პაციენტისთვის მიწოდებული ფაქტობრივი ნაკადი უფრო მაღალი იქნება, ვიდრე ნაკადის მაჩვენებელი მრიცხველზე.

1. თუ ჟანგბადის სამიზნე მაჩვენებელი ჯერ კიდევ არ არის მიღწეული, ზემოაღნიშნული ვარიანტებით, განიხილეთ შემდეგი:

* Non-rebreather- სახის ნიღაბი (10-15 ლ/წთ-ზე, ნუ დაწევთ 10 ლ-ზე დაბლა, რადგან ნახშირორჟანგი შეიძლება დაგროვდეს ნიღაბში);
* მძიმე ჰიპოქსემიის მქონე პაციენტებისთვის, ზოგიერთ ცხვირის კანულას დამატებით ზემოდან ემაგრება Non-rebreather სუნთქვის ნიღაბი. ეს გამოიყენება მაშინ, როდესაც ჟანგბადის მიწოდების უფრო ინტენსიური სისტემები (მაგ. მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდება, არაინვაზიური და ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია) მიუწვდომელია.

1. თუ ჟანგბადის მიზნები ჯერ კიდევ არ არის მიღწეული, განიხილეთ ქვემოთ მოყვანილი ცხრილიდან ერთ-ერთი:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ვარიანტი** | **შესაბამისი კანდიდატი** | **უკუჩვენებები (უმრავლესობა შედარებითია)** |
| მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდება  ([High Flow Nasal Cannula](https://covidprotocols.org/en/chapters/inpatient-management/#high-flow-nasal-cannula-hfnc-ywa2doczx9oq))[5,59] | პაციენტი ჰიპოქსემიით, სუნთქვის გაძნელებული მუშაობის ან pCO2- ის გაზრდის გარეშე | **პაციენტის ფაქტორები:**   * სახის მნიშვნელოვანი ტრავმა ან დეფორმაცია; * მიუწვდომლობა ან ჟანგბადის არასაკმარისი მიწოდება მკურნალობისთვის; * გადაუდებელი ინტუბაციის საჭიროება (თუ მიზნების ფარგლებშია); * **ინსტიტუციური ფაქტორები:** * თქვენი დაწესებულების მოთხოვნების შესაბამისად ვერ მიიღწევა ინფექციის პრევენცია და კონტროლი. |
| [არაინვაზიური](https://covidprotocols.org/en/chapters/inpatient-management/#non-invasive-positive-pressure-ventilation-nippv-obd3f4pqya35) ვენტილაცია პოზიტიური წნევით (BIPAP ან CPAP)[17,71] | კრიტერიუმები მსგავსია არა-COVID-19-ით პაციენტებისთვის არსებულისა, (მაგალითად, ფილტვის შეშუპება, გულის უკმარისობა, ფქოდ-ის გამწვავება) და მათთვის, ვისაც ეს დასჭირდება მხოლოდ მოკლე ვადით. გახანგრძლივებული NIPPV- ის გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში ჯერ კიდევ გაურკვეველია შესაბამისი პრაქტიკის შესახებ მონაცემების ნაკლებობის, პაციენტებისა და ჯანდაცვის სფეროში მომუშავეეებისთვის პოტენციური რისკების გამო | * **პაციენტის ფაქტორები:** * საყლაპავის ან კუჭის ბოლოდროინდელი ოპერაცია * კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენა * სასუნთქი გზების ობსტრუქცია (მაგ ტრაქეალური სიმსივნე) * ბრძანებების შესრულების შეუძლებლობა, სასუნთქი გზების დაცვის ან სეკრეციის გაწმენდის პრობლემა (მაგ. მაღალი რისკის მქონე პაციენტები ან ასპირაცია); * გადაუდებელი ინტუბაციის საჭიროება * **ინსტიტუციური ფაქტორები:** * თქვენი დაწესებულების მოთხოვნების შესაბამისად ვერ მიიღწევა ინფექციის პრევენცია და კონტროლი * შეზღუდული პერსონალი/მონიტორინგი |
| [ინტუბაცია](https://covidprotocols.org/en/chapters/critical-care-management/#intubation-3w14jamnuifv)[68,69,72] | ჩვენებები  COVID-19-ის დროს მსგავსია სხვა მდგომარეობებისა (არა ადრეული ინტუბაცია, როგორც ეს პანდემიის დასაწყისში იყო); | არ არის ხელმისაწვდომი ან არ არის ჩვენება |
| [ფოკუსირება](https://covidprotocols.org/en/chapters/psychosocial-support/#discussing-goals-of-care-8ai6y7hiefbo) კომფორტის ზომებზე | პაციენტები, რომლებსაც არ სურთ აგრესიული ზომები ან მნიშვნელოვანი ჩარევა, ნაკლებად სავარაუდოა, რომ მიღწეულ იქნება მნიშვნელოვანი კლინიკური სარგებელი. | კულტურული ნორმები და სამართლებრივი წესები მნიშვნელოვნად განსხვავდება. |



**ძირითადი რეკომენდაციები:**

1. პულსოქსიმეტრი ხელმისაწვდომი უნდა იყოს ყველა კლინიკურ სიტუაციაში, რომელშიც გამოიყენება ჟანგბადი [კლასი C].
2. არტერიული სისხლის გაზების მაჩვენებლები უნდა იქნას გათვალისწინებული შემდეგ სიტუაციებში [კლასი C]:

* კრიტიკულად მძიმე პაციენტები კარდიო-რესპირაციული ან მეტაბოლური დისფუნქციით;
  + პაციენტებში SpO2 <92%;
  + ჟანგბადის გაჯერების გაუარესება, რომელიც მოითხოვს FiO2– ის გაზრდას;
  + პაციენტები ჰიპერკაპნიის რისკით;
  + გართულებული პაციენტები, რომლებშიც საიმედო ოქსიმეტრიულის სიგნალის მიღება შეუძლებელია.

1. პულსოქსიმეტრით გაზომილი ჟანგბადის სატურაცია უნდა ჩაითვალოს "სასიცოცხლო ნიშნად" და უნდა იყოს დოკუმენტირებული სხვა სასიცოცხლო ნიშნებთან ერთად პაციენტის შეფასებისა და მართვისას [კლასი D][16].
2. ჟანგბადის დანიშნულება უნდა იყოს დოკუმენტირებული პაციენტის ჩანაწერებში და წამლების სქემაში [კლასი D].
3. პაციენტებში ფქოდ-ით და სხვა მდგომარეობებით, რომლებიც დაკავშირებულია ქრონიკულ რესპირაციულ უკმარისობასთან, ჟანგბადი უნდა დაინიშნოს, თუ SpO2 არის 88%-ზე ნაკლები და ტიტრირებული იყოს სამიზნე SpO2 -ით 88%-დან 92% -მდე.
4. სხვა მწვავე სამედიცინო პირობებში ჟანგბადის მიღება უნდა იქნას დაწყებული, თუ SpO2 არის 92%-ზე ნაკლები, და ტიტრირებული სამიზნე უნდა იყოს SpO2 92%-დან 96%-მდე დიაპაზონში [კლასი C].
5. პაციენტები, რომლებსაც სჭირდებათ:

* FiO2 > 0.40-ს (როგორიცაა> 6 ლიტრი წუთში უბრალო სახის ნიღბის საშუალებით) ადექვატური SpO2-ის შესანარჩუნებლად, უნდა უნდა შეფასდნენ კლინიკის მულტიდისციპლინარული ჯგუფის მიერ [კლასი D];
* FiO2 > 0.50-ს (როგორიცაა> 8 ლიტრი წუთში უბრალო სახის ნიღბის საშუალებით) ადექვატური SpO2-ის შესანარჩუნებლად, უნდა განიხილებოდნენ ინტენსიურ თერაპიაში გადასაყვანად [კლასი D].

1. ფქოდ-ის და სხვა პირობებში სასურველი ბრონქოდილატატორების მიღების მეთოდი არის ჰაერზე მომუშავე ნებულაიზერი ან გაზომილი დოზის ინჰალატორი +/- spacer [კლასი B].
2. პაციენტების უმეტესობისთვის სტანდარტული ცხვირის კანულა არის ჟანგბადის მიწოდების სასურველი მეთოდი, თან ნაკადის სიჩქარე უნდა იცვლებოდეს ჟანგბადით გაჯერების სამიზნე ნიშნულის მისაღწევად [კლასი D].
3. ჰიპერკაპნიკური რესპირაციული უკმარისობის (არტერიული pH <7.35 და PaCO2> 45 mm Hg) მქონე პაციენტებში უნდა განიხილებოდეს, როგორც არაინვაზიური, ასევე ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია [კლასი A].
4. ფქოდ-ით პაციენტები (pH <7,26), რომლებიც იმყოფებიან არაინვაზიურ ვენტილაციაზე საჭიროებენ ინტენსიურ მონიტორინგს [კლასი A].
5. მიზანშეწონილია, რომ პაციენტები, რომლებსაც უტარდებათ ვენტილაციური მხარდაჭერა, მოთავსებულ იქნან ისეთ ადგილას, როგორიცაა ინტენსიური თერაპიის განყოფილება, რეანიამაციის ბლოკი, გაზრდილი დაკვირვების განყოფილება, სადაც არის ადექვატური რაოდენობის მედპერსონალი, რომელსაც აქვს გამოცდილება ვენტილაციურ მხარდაჭერაში, რათა უზრუნველყონ მონიტორინგის შესაბამისი დონე და თერაპიის შესაბამისობა [კლასი D][16].

**პაციენტები ჟანგბადის მინიმალური მოთხოვნილებით:**

დაბალი ნაკადის ჟანგბადი - პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ ჰიპოქსემიური სუნთქვის უკმარისობა COVID-19–ის გამო, მიზანშეწონილია დამატებითი ოქსიგენაცია დაბალი ნაკადის სისტემით (6 ლ/წთ – მდე ცხვირის კანულის საშუალებით). დაბალი ნაკადის ჟანგბადით ვირუსის აეროზოლიზაციის ხარისხი უცნობია, მაგრამ სავარაუდოდ მინიმალურია.

დაავადების პროგრესირებასთან ერთად საჭიროა ჟანგბადის უფრო დიდი რაოდენობა. მიუხედავად იმისა, რომ ჟანგბადის უფრო მაღალი ნაკადი (მაგ., 10 ლ-მდე წუთში, ზოგჯერ 15 ლ/წთ) შეიძლება მიეწოდოს დაბალი დინების სისტემით (მაგ., მარტივი სახის ნიღაბი, ვენტური სახის ნიღაბი, ან ცხვირის კანულა), როდესაც ჟანგბადის უფრო მაღალი ფრაქცია 6 ლ/წთ-ზე მეტია საჭირო, ბევრი კლინიცისტი გადადის უშუალოდ მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდებაზე მაღალი ნაკადის ცხვირის კანულის საშუალებით (HFNC)[16]. ასეთ შემთხვევებში პირდაპირ HFNC-ზე გადასვლის დასაბუთებაა მოხერხებულობა, რათა ჟანგბადის მაღალი ფრაქციები ადვილად და კომფორტულად იყოს უზრუნველყოფილი და ტიტრირებული.

**ოქსიგენოთერაპიის დეესკალაცია:**

1. ცხვირის კანულაზე მყოფი პაციენტებში ჟანგბადის მოცილებას დღეში ერთხელ მაინც ვცდილობთ:

* სრულად მონიტორირებულ პაციენტთან სრულად გამორთეთ ჟანგბადი სულ მცირე 5 წუთის განმავლობაში. თუ ჟანგბადის გაჯერება დაეცემა SpO2 სამიზნე ნიშნულის ქვემოთ (92%, თუ არ არის მითითებული სამიზნე), დაიწყეთ ჟანგბადის მიწოდება ყველაზე დაბალი ნაკადის სიჩქარით, რომელიც აუცილებელია პაციენტის კლინიკური (SpO2) სამიზნის მისაღწევად[5]. თუ პაციენტი ინარჩუნებს ჟანგბადის გაჯერებას კლინიკურ სამიზნეზე მაღლა ჟანგბადის გარეშე, ოქსიგენოთერაპია შეიძლება შეწყდეს.

1. შეამოწმეთ ჟანგბადით გაჯერება 30 წუთის შემდეგ და შემდეგ ისევ 1 საათში, რათა უზრუნველყოთ ჟანგბადის ადეკვატური გაჯერება ოქსიგენოთერაპიის გარეშე.

სტაბილური პაციენტებისთვის, რომლებიც ატარებენ მარტივ ან ვენტურის ნიღბებს სცადეთ ჟანგბადიდან გადაჩვევა დღეში ერთხელ მაინც ჟანგბადის ნაკადის შემცირებით, სანამ არ მიიღწევა ჟანგბადის გაჯერების სამიზნე ნიშნული.

* მარტივი სახის ნიღაბი: მინიმალური ნაკადის სიჩქარე ხშირად 4-დან 5ლ/წთ-მდეა. ამ პარამეტრებით, ჟანგბადის მოცილების შემდეგი ნაბიჯი არის ცხვირის კანულაზე გადასვლა 5-დან 6 ლ/წთ-მდე შემდგომი ნაკადის დაკლებით;
* ვენტურის სახის ნიღაბი: მინიმალური ნაკადის სიჩქარე დამოკიდებულია ჟანგბადის კონცენტრაციის პარამეტრზე (FiO2). ზოგადად, როდესაც პაციენტი სტაბილურია 40%-ზე, ისინი მზად არიან გადავიდნენ ცხვირის კანულაზე 5-დან 6 ლ/წთ-მდე[5];
* ოქსიმიზატორი: მინიმალური ნაკადის სიჩქარე არ არის დადგენილი, მაგრამ მას შემდეგ, რაც პაციენტი სტაბილური იქნება 4 -დან 5 ლ/წთ -მდე, ისინი შეიძლება გადავიდნენ ცხვირის კანულაზე 5 -დან 6 ლ/წთ -მდე;
* რეზერვუარიანი სახის ნიღაბი: მინიმალური ხშირად არის 10 ლიტრი წუთში. ამ პარამეტრში, შემდეგი ნაბიჯი არის მარტივი სახის ნიღაბი 10 ლ/წთ, ან, თუ მარტივი ნიღაბი არ არის ხელმისაწვდომი, ცხვირის კანულა 5 -დან 6 ლ/წთ.

პაციენტი გაფართოებული რესპირაციული დახმარების საჭიროებით (advanced oxygen support):

მას შემდეგ, რაც ჟანგბადის მოთხოვნილება 6-დან 15 ლ/წთ-მდე გაიზრდება ან სუნთქვა გაძნელდება, რესპირაციული დახმარება ტარდება მაღალი ნაკადის ჟანგბადის ცხვირის კანულით (HFNC), არაინვაზიური ვენტილაციის (NIV) საშუალებით ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციით. ამ ვარიანტებს შორის, საწყის ეტაპზე უპირატესობა ენიჭება HFNC-ს, თუ არ არსებობს ცალკეული მითითება განსხვავებული მოდალობის შესახებ (მაგ. თანმხლები მწვავე ჰიპერკაპნია, რომელიც მოითხოვს სასუნთქი გზების ორდონიან დადებით წნევით ვენტილაციას)[16,17];

# არაინვაზიური მეთოდები:

იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ COVID-19-ით გამოწვეული მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობა და ჟანგბადის უფრო მაღალი მოთხოვნილება, ვიდრე დაბალი ნაკადის ჟანგბადს შეუძლია უზრუნველყოს, მიზანშეწონილია თავიდან გამოყენებული იქნას არაინვაზიური მეთოდები, რომელიც უფრო სასურველია, ვიდრე პირდაპირ ინტუბაციაზე გადასვლა. მიიჩნევა, რომ არაინვაზიური მეთოდების ინიცირების გადაწყვეტილება, HFNC ან NIV, უნდა იქნას მიღებული პაციენტის რისკებისა და სარგებლის გათვალისწინებით, ჯანდაცვის მუშაკების ინფიცირების რისკისა და რესურსების გათვლით.

ორივე მეთოდი, HFNC და NIV[5,8,16,61], შეიძლება მონაცვლეობით იქნეს გამოყენებული კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში. რეტროსპექტულ ჯგუფებში, HFNC გამოყენების მაჩვენებლები 14-დან 63 პროცენტამდე მერყეობდა, ხოლო 11-დან 56 პროცენტამდე მკურნალობდნენ NIV– ით. მიუხედავად იმისა, რომ ეს მეთოდები აუმჯობესებს პაციენტის მდგომარეობას, არ არსებობს მყარი მონაცემები, რომლებიც თანმიმდევრულად აჩვენებს, რომ რომელიმე ეს მეთოდი წარმატებულია ინტუბაციის თავიდან ასაცილებლად. თუმცა, შემცირდა მექანიკური ვენტილაციის მაჩვენებლები პანდემიის დროს ინტუბაციის უფრო მაღალ ზღურბლზე გადასვლის შემდეგ, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ ზოგიერთ პაციენტთან თავიდან შეიძლება ავიცილოთ ინტუბაცია, თუ პაციენტი სათანადოდ იქნება ნამკურნალები არაინვაზიური მეთოდებით [5,8,16,61].

არაინვაზიურ მეთოდებს შორის, უპირატესია ჟანგბადის მაღალი ნაკადით მიწოდება ცხვირის კანულების (HFNC) გამოყენებით. HFNC-ს მიზანშეწონილობა ემყარება არაპირდაპირ მონაცემებს არა-COVID-19-თან ასოცირებული მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობის მქონე პაციენტებში, გარდა ამისა, HFNC არის სავარაუდოდ უფრო კომფორტული და პრაქტიკული მხარდაჭერა, რომლის დროსაც პაციენტებს შეუძლიათ გააგრძელონ საუბარი და ჭამა, NIV– ისგან განსხვავებით [5,8,16,61].

NIV გონივრულია იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ მკვეთრი ჩვენებები და ისეთი არა-COVID-19-ით მდგომარეობების დროს, როდესაც აღნიშნული მკურნალობის ეფექტიანობა დადასტურებულია. ეს მოიცავს პაციენტებს მწვავე ჰიპერკაპნიკური რესპირაციული უკმარისობით, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მწვავე გამწვავებით, ფილტვის მწვავე კარდიოგენული შეშუპების მქონე პაციენტებს და ძილის დარღვეული სუნთქვის მქონე პაციენტებს (მაგალითად, ობსტრუქციული ძილის აპნოე ან სიმსუქნის ჰიპოვენტილაცია).

ზოგიერთ შემთხვევაში, შეიძლება გადავიდეთ HFNC– დან NIV-ზე მოკლე პერიოდით (მაგ. ძილის დროს, ფილტვის მწვავე შეშუპების მწვავე ეპიზოდები, კვება) და ხანდახან ვანაცვლოთ ორივე მეთოდი, სანამ პაციენტი არ გაუმჯობესდება ან გაუარესდება.

**მონიტორინგი არაინვაზიურ მეთოდებზე** - სუნთქვის არაინვაზიური მეთოდებით დახმარებისას საჭიროა პაციენტის რესპირაციულ, სითხისა და კვების სტატუსზე მუდმივი დაკვირვება. პრონაციის წახალისება უნდა გაგრძელდეს არაინვაზიურ რესპირაციული მხარდაჭერის მთელი პერიოდის განმავლობაში[16,17].

პაციენტებს, რომლებსაც ენიშნებათ HFNC ან NIV მხარდაჭერა, საჭიროა რესპირაციული სტატუსის სრული მონიტორინგი. პაციენტი თერაპიის დაწყებიდან ყოველ 1-2 საათში ფასდება კლინიკურად, არტერიულ სისხლის გაზები (ABG) შეფასება ხდება თერაპიის დაწყებიდან პირველი ორი საათის შემდეგ, რათა უზრუნველვყოთ ეფექტური და უსაფრთხო ვენტილაცია (მაგ. ხშირი ხველა არ შეიძლება იყოს "უსაფრთხო"). ABG- ის შეფასება შემდგომში ხდება ყოველდღიურად ან საჭიროების შემთხვევაში ზუსტი ოქსიმეტრიის უზრუნველსაყოფად ან რესპირაციული ფუნქციების მკვეთრი გაუარესების შემთხვევაში (კარგი კორელაცია ABG-ით გაზომილ ჟანგბადის გაჯერებასა და ჟანგბადის პერიფერიულ გაჯერებას შორის). პაციენტების HFNC ან NIV თერაპიაზე გადაყვანის შემდეგ საჭიროა, მხარი დავუჭიროთ ინტუბაციის დაბალ ზღურბლს, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ აღინიშნება დააადების სწრაფი პროგრესირების ნიშნები, და თუ ეს პროგრესირება არ არის შექცევადი.

**კურსი და ხანგრძლივობა** - არც ერთი მეთოდის (HFNC ან NIV) ხანგძლივობის პერიოდი არ არის განსაზღვრული. ზოგიერთი პაციენტი სწრაფად უარესდება (რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღემდე), ზოგიერთთან კი თერაპია შეიძლება მიმდინარეობდეს ხანგძლივად (მაგ. ერთი კვირიდან 10 დღემდე).

არ არსებობს ფაქტორები, რომლებიც საიმედოდ პროგნოზირებენ, რომელი მეთოდია უკეთესი პაციენტისთვის. აღსანიშნავია, რომ პაციენტები, რომლებიც საჭიროებენ არაინვაზიურ მეთოდებს ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში ან პაციენტები, რომლებთანაც დაავადების მიმდინარეობა პროგრესირებს მიუხედავად ერთი ან ორივე მეთოდით დახმარებისა, იმყოფებიან ინტუბაციის მაღალი რისკის ქვეშ [16,17].

**მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდების (HFNC ) დაწყების კრიტერიუმები:**

ზუსტად გაურკვეველია, როდის არის HFNC დაწყება უფრო მომგებიანი, ადრე თუ მოგვიანებით. წინასწარი დაუდასტურებელი კვლევების განხილვები მიუთითებს ადრეული დაწყების მიზანშეწონილობას;

1. ადრეული დაწყება: თუ PaO2/FiO2 <300 ან SpO2 <93% O2-ზე > 5 ლ/წთ ან SpO2 <94% FiO2-ით 40%;
2. დაგვიანებული დაწყება: SpO2 < 92% O2-ის ქვეშ 15 ლ/წთ და ან P/F < 150;
3. დაიწყეთ: გაზარდეთ 30 ლ/წთ-დან 60 ლ/წთ-მდე პაციენტის შეგუებისთვის (40-50, თუ ეს არ მოითმენს FiO2), რათა შევინარჩუნოთ SpO2 > 93%; ტემპერატურა 31−37 გრადუსი პაციენტის კომფორტის შესაბამისად;
4. დაიცავით ROX ინდექსის ((ჟანგბადით გაჯერება (პულსოქსიმეტრიით)/ჩასუნთქულ ჰაერში ჟანგბადის ფრაქცია)/ სუნთქვის სიხშირე PaO2/FiO2 : RR) კრიტერიუმები: მოკლედ გამოთვალეთ ROX 2სთ, 6სთ და 12 სთ-ზე. თუ მისი მნიშვნელობა იზრდება, მაშინ პაციენტის რესპირაციული მდგომარეობა უმჯობესდება. თუ 2სთ-ზე: ROX არის 2,85−4,87-ს შორის, გაზარდეთ მხარდაჭერა და ხელახლა შეაფასეთ 30 წუთში, რათა გაუმჯობესდეს ≥0,5; თუ ROX არის > 4,88 გააგრძელეთ მკურნალობა; თუ ROX 2.85-ზე დაბალია, განიხილეთ ენდოტრაქეალური ინტუბაცია (ETI) ან გადადით CPAP-ის ან NIV რეჟიმზე მოკლე ვადით საცდელად. თუ 6 სთ-ზე: ROX არის 3.47-4.87-ს შორის, გაზარდეთ მხარდაჭერა და ხელახლა შეაფასეთ 30 წთ-ში, რათა გაუმჯობესდეს ≥0.5; თუ ROX არის ≥4.88 განაგრძეთ; თუ ROX არის 3.47 – ზე ქვემოთ, განიხილეთ ETI ან გადადით ადრე CPAP– ის ან NIV– რეჟიმზე მოკლე ვადით საცდელად. თუ 12 სთ-ზე: ROX არის 3.85-4.87-ს შორის, გაზარდეთ მხარდაჭერა და ხელახლა შეაფასეთ 30 წუთში, რათა გაუმჯობესდეს ≥0.5; თუ ROX არის ≥4.88 გაგრძელება; თუ ROX 3.85-ზე დაბალია, განიხილეთ ETI ან გადადით CPAP-ის ან NIV რეჟიმზე მოკლე ვადით საცდელად. ბოლოდროინდელი სამი კვლევა, რომელიც იყენებს ROX ინდექსს COVID-19 პაციენტებში, ვარაუდობს განსხვავებულ ათვლის წერტილებს, როგორიცაა ოდნავ უფრო მაღალი მნიშვნელობები ≥4,94 2 და 6 სთ და ≥5,37 4 სთ და ქვედა მნიშვნელობები ≥3,7 6 სთ[8,63,73,74].

# მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდების (HFNC ) შეწყვეტის კრიტერიუმები:

შეამცირეთ FiO2 საათობრივი სამიზნე SpO2-ით 92-98%, როდესაც მიაღწევთ FiO2-ს 40%-ს. საუკეთესო პროტოკოლი არ არსებობს, თუმცა მიმდინარეობს კვლევები 3 განსხვავებულ პროტოკოლზე[74]. შეიძლება გამოყენებული იქნეს ერთ-ერთი:

1. ნაკადის თანდათანობით შემცირება 10 ლ/წთ/სთ-ით სანამ არ მიაღწევს 20 ლ/წთ-ს, შემდეგ FiO2-ის შემცირება იწყება 0,1/სთ-ით, სანამ არ მიაღწევს 0,3-ს.
2. თანდათან შეამცირეთ FiO2 0,1/სთ-ით, სანამ არ მიაღწევს 0,3-ს. ამ დროს, ნაკადი მცირდება 10 ლ/წთ/სთ -ით, სანამ არ მიაღწევს 20 ლ/წთ
3. ორივე, ნაკადი და FiO2 თანდათან შემცირდება ერთდროულად 10ლ/წთ და 0.1/სთ სიჩქარით, შესაბამისად, სანამ არ მიაღწევთ HFNC-ის მოხსნის სამიზნე მაჩვენებლებს (20 ლ/წთ ნაკადისთვის და 0.3 FiO2-ისთვის)

# კრიტერიუმები CPAP-ის დასაწყებად:

1. თუ PaO2: FiO2 < 200 **ან** PaO2 < 60 მმ Hg **ან** RR > 30 (ჟანგბადზე ან HFNC-ზე ყოფნისას).
2. თუ P/F <300 **ან** SpO2 <93% O2> 5 ლ/წთ- და პაციენტს აქვს BMI> 30 (სურვილისამებრ)

**თუ დაიწყებთ CPAP-ს, გააანალიზეთ PaO2:FiO2-ის მაჩვენებლები 1 სთ-ში: თუ გაუმჯობესდა ≥15%-ით განიხილეთ ფილტვის რეკრუიტის ჩატარება;**

თუ აირჩევთ CPAP-ს მუზარადის ან ცხვირის ღრუს ნიღბით, დაიწყეთ 10 სმH20-ით (არ უნდა აღემატებოდეს 12-13 სმH20 ბაროტრავმის, ფილტვის დაზიანების ან უარყოფითი ჰემოდინამიკური ზემოქმედების თავიდან ასაცილებლად[16,17,64];

# CPAP- მოხსნის კრიტერიუმები:

მოხსნის საცდელი პროცედურა უნდა ჩატარდეს ყოველდღე, გახანგძლივებული CPAP-ის თავიდან აცილების მიზნით. CPAP-ზე მყოფი პაციენტები, რომლებსაც არ აღენიშნებათ რესპირაციული დისტრესის ნიშნები (მაგ. RR <25) და ინარჩუნებენ SpO2> 94% FiO2 <50% და PEEP ≤5 სმ H2O ექვემდებარება მოხსნის პროცედურას. თუ ამის შემდეგ პაციენტები, ინარჩუნებენ PaO2: FiO2 თანაფარდობას >250 ვენტურის ნიღაბზე FiO2 < 40%-ით მინიმუმ 24 საათის განმავლობაში, ჩაითვლებიან წარმატებით მოხსნილად CPAP-იდან. ან შეამცირეთ CPAP წნევა მინიმუმამდე (5-6 cmH20) და FiO2 არაუმეტეს 50%. თუ ამ დროს PaO2/FiO2 თანაფარდობა სტაბილურია, მაღალი PEEP დონეებთან შედარებით, პაციენტი მზად არის მოიხსნან CPAP-იდან [16,17,64];

# ინტუბაციის გადაწყვეტილება:

**დროის შერჩევა:** COVD-19-ით კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში გადაწყვეტა, თუ როდის არის საჭირო ინტუბაცია არის რთული[17,68,73]. პაციენტებს, რომლებსაც ესაჭიროებათ მზარდი რესპირაციული მხარდაჭერა, იგი საჭიროა დაიწყოს არაინვაზიური მეთოდებით (მაგ. მაღალი ნაკადი ცხვირის კანულით [HFNC] ან არაინვაზიური ვენტილაციით [NIV]). საჭიროა დავაკვირდეთ კლინიკურ და გაზის ცვლის პარამეტრებს, რის მიხედვითაც მივიღებთ გადაწყვეტილებას იმის შესახებ, თუ როდის არიან პაციენტები წარუმატებლად ნამკურნალები არაინვაზიური მეთოდებით მხარდაჭერისას და საჭიროებენ ინტუბაციას. პრაქტიკა განსხვავებულია და გადაწყვეტილება ინდივიდუალური უნდა იყოს. რაც მთავარია, არ არის საჭირო ინტუბაციის რეგულარული გადადება, მაქსიმალური არაინვაზიური დამხმარე დახმარების მიღებისას (მაგ., HFNC 60 ლ/წთ და ჟანგბადის ნაწილი [FiO2 ] 01.0), სანამ პაციენტს

არ ექნება კრიტიკული დამძიმების ნიშნები (მაგ., დამხმარე კუნთების გამოყენება, აბდომინალური პარადოქსი, ან პარადოქსული სუნთქვა) ვინაიდან ეს მიდგომა პოტენციურად საზიანოა როგორც პაციენტისთვის, ასევე ჯანდაცვის მუშაკებისთვის. პანდემიის დასაწყისში, ზოგიერთი ექსპერტი მხარს უჭერდა "ადრეულ" ინტუბაციას პაციენტებში ჟანგბადის ესკალაციის მოთხოვნილებით 6 ლ/წთ -ზე მეტი ან მზარდი სუნთქვის უკმარისობით[17,76]. ეს სტრატეგია მიზნად ისახავდა არაინვაზიურ მეთოდებთან ასოცირებული აეროზოლიზაციის თავიდან აცილებას და ეფუძნებოდა იმ მოსაზრებას, რომ პაციენტებს, რომლებსაც ესაჭიროებოდათ არაინვაზიური რესპირაციული მხარდაჭერა, საბოლოოდ მაინც დასჭირდებათ მექანიკური ვენტილაცია (მაგ., 1-3 დღეში). თუმცა, ამ მიდგომის, როგორც აბსოლუტური წესის გამოყენება იწვევს არასაჭირო ინტუბაციას და ზედმეტ დატვირთვას აყენებს ვენტილატორის მოთხოვნაზე ტალღების პიკის დროს. გარდა ამისა, არაინვაზიური მეთოდების თავიდან აცილების მიდგომა (ან არარსებობა) განსაკუთრებით პრობლემურია პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ ღამის ქრონიკული NIV მოთხოვნილებები, ქრონიკული რესპირაციული უკმარისობის მქონე პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ საბაზისო ჟანგბადის მაღალი მოთხოვნილება და პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ არაინტუბირებადი სტატუსი და რომლებსაც შეუძლიათ წარმატებით მიიღონ ისარგებლონ NIV-ისგან ან HFNC [17,68,73].

მიუხედავად იმისა, რომ არ არსებობს მკვეთრად განსაზღვრული კრიტერიუმები ინტუბაციისთვის, არაინვაზიური რესპირაციული მქონე მქონე პაციენტები არიან ინტუბაციის საჭიროების ყველაზე დიდი რისკის ქვეშ [17,68,73].

# ინტუბაციის კრიტერიუმები CPAP და NIV-ის შემდეგ:

ინტუბაციის ჩვენება მოიცავს ≥1 ძირითადი ან 2 მცირე კრიტერიუმის არსებობას, რომელიც გრძელდება ≥ 1 სთ 20:

**ძირითადი კრიტერიუმები:**

* სუნთქვის გაჩერება, რესპირაციული პაუზა უგონო მდგომარეობასთან ერთად, მძიმე ჰემოდინამიკური არასტაბილურობა (ანუ SBP <90 mmHg ადექვატური მოცულობის რეანიმაციის მიუხედავად) და CPAP–ზე მხარდაჭერაზე პასუხის არ ქონას და გამოფიტვა/გადაღლა[68]

**მცირე კრიტერიუმები:**

* + ბაზალური PaO2:FiO2 თანაფარდობის ≥30% შემცირება, PaO2:FiO2 თანაფარდობა < 90% და გამოფიტვა/გადაღლა

**ან**

* + Brusasco-ს და სხვების მიხედვით თუ CPAP-დან 4 საათის შემდეგ, PaO2/FiO2 მცირდება, RR ≥ 30, PaO2 < 60 mmHg.

**ან**

* + ჟანგბადის გაჯერების გაუარესება PaO2/FiO2 < 150 ან 175 მმ Hg NIV-ის 1 საათის შემდეგ, სუნთქვის სიხშირე > 30/წთ, მაღალი APACHE ქულა და HACOR ქულა >5.44 ან ასევე HACOR ინდექსი (გულისცემის სიხშირე, აციდოზი (pH), ცნობიერება (GCS), ოქსიგენაცია და სუნთქვის სიხშირე (HACOR) > 5, 1 სთ ან 12 სთCPAP/NIV-ის შემდეგ თუ ROX არის 2.85-ზე ქვემოთ 2 სთ-ზე, 3.47-ზე ქვემოთ 4 საათზე; ან 3.85-ზე ქვემოთ 12 სთ-ზე[61,68].

მაღალი რისკის მქონე პაციენტების ამ ჯგუფში საჭიროა მჭიდრო და რეგულარულ კომუნიკაცია ჯანდაცვის პერსონალს, პაციენტებსა და პაციენტების ახლობლებს შორის ინტუბაციის პოტენციური საჭიროების შესახებ. თუმცა, გადაწყვეტილებები ინტუბაციის დროზე ინდივიდუალურია და რჩება პაციენტისთვის სპეციფიკური. მაგალითად, ამ ჯგუფის ზოგიერთი პაციენტი შეიძლება დაემორჩილოს გახანგძლივებულ HFNC-ს მაღალი FiO2-ით (მაგ. 60 ლ/წთ და FiO2 0.8-დან 1.0-მდე) და იყოს შედარებით კომფორტული, ზოგი კი სწრაფად მძიმდება [61,68].

# NIV/CPAP/HFNC ექსტუბაციის შემდეგ:

**თუ საეჭვოა ჰიპერკაპნია** (PaCO2 > 45 მმ Hg სპონტანური სუნთქვის ტესტის (სსტ-SBT) დროს) პირველი სპონტანური სუნთქვის ტესტის წარუმატებლობის შემთხვევაში- SBT (PEEP 62cmh20% Fi 30 წუთის განმავლობაში, პაციენტები VT <6 მლ/კგ სხეულის წონის მიხედვით, RR> 22 და SpO2 მცირდება) ან ინტუბაცია ასოცირებულია COPD-თან (ან ქრონიკული ჰიპერკაპნიური რესპირაციული უკმარისობის სხვა მიზეზით) ექსტუბირება მიზანშეწონილია შემდგომი NIV- მხარდაჭერით [61,68]. ასევე ზოგიერთი იმ პროტოკოლის თანახმად დაგეგმილი ექსტუბაციის შემდეგ NIV დაუყოვნებლივ დაიწყება გამართლებულია ხანგრძლივი სესიების სახით ექსტუბაციის შემდგომი 48 სთ-ის განმავლობაში: პირველი სესია მინიმუმ 4 საათი, შემდეგ კი სესიები მინიმუმ 2 საათი მთელი ღამის განმავლობაში (უწყვეტი NIV საღამოს 10 საათიდან დილის 6 საათამდე), თუ ეს შესაძლებელია, სულ მცირე 12 საათის ხანგრძლივობით. NIV შესრულება შესაძლებელია NIV-სთვის განკუთვნილი ვენტილატორით (ICU ვენტილატორი NIV რეჟიმით ან NIV ვენტილატორით) წნევით კონტროლით ვენტილაციის დროს ვენტილატორის შემდეგი პარამეტრების გამოყენებით: მინიმალური წნევის მხარდაჭერის დონე 5 სმ H2O სუნთქვის მოცულობა 6-8 მლ/კგ, PEEP დონე 5-დან 10 სმH2O-მდე, FiO2 ადექვატური ჟანგბადით გაჯერების მისაღებად (SpO2 ≥ 92%). სასურველია NIV/HFNC-ის მონაცვლეობა NIV სესიებს შორის უკეთესი ტოლერანტობის უზრუნველსაყოფად. HFNC მიეწოდება 50 ლ/წთ ნაკადით და FiO2 ადექვატური ოქსიგენაციის მისაღწევად (SpO2 ≥ 92%).

**თუ არ არის ჰიპერკაპნია** SBT-ის დროს და არც ინტუბაცია იყო დაკავშირებული ფქოდ-თან (ან ქრონიკული ჰიპერკაპნიური რესპირაციული უკმარისობის სხვა მიზეზთან), ჩაატარეთ ექსტუბაცია HFNC-ით შემდგომი უზრუნველყოფით. თუ არ რეაგირებს HFNC-ზე (იხ. კრიტერიუმები), დაიწყეთ CPAP-ის გამოყენება. ბოლო მეტაანალიზის მიხედვით HFNC აუმჯობესებს სუნთქვის პარამეტრებს ისევე, როგორც NIV, ინარჩუნებს რა მსგავსი PaCO2 მაჩვენებლებს ჰიპერკაპნიკურ პაციენტებში. აღნიშნული სტრატეგია, რომელიც იყენებს HFNC-ს, როგორც ინტეგრირებულ მენეჯმენტს არის გონივრული ალტერნატივა NIV-ის შესვენების დროს ან NIV-ის შეწყვეტის გასაადვილებლად და დისკომფორტის თავიდან ასაცილებლად [61,68].

**ექსტუბაციის უკმარისობის კრიტერიუმები:** RR <10 ან >30 /წთ; სწრაფი ზედაპირული სუნთქვის ინდექსი (RR: VT ლიტრებში > 100); SpO2 < 90% FiO2 ≥ 40%, PaO2:FiO2 <200, HR 120, ჰემოდინამიკური არასტაბილურობა, GCS < 8, აგზნება, კომა, ხველის რეფლექსის გარეშე, ph < 7,30, რესპირაციული დისტრესი.

# HFNC-ის შეწყვეტის კრიტერიუმები ექსტუბაციის შემდგომ:

დაგეგმილი ექსტუბაციიდან 48 საათის შემდეგ, სუნთქვის უკმარისობასა და დისტრესის სიმპტომების არარსებობის შემთხვევაში, მკურნალობა შეიძლება შეწყდეს და გადავიდეს სტანდარტული ჟანგბადის თერაპიაზე [61,68]. სუნთქვის უკმარისობის სიმპტომების გაჩენის შემთხვევაში HFNC გაგრძელდება ან ხელახლა დაიწყება 24 საათის განმავლობაში სიმპტომების გაქრობამდე.

# ძირითადი რეკომენდაციები:

* **პრონაცია** - იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც ჰოსპიტალიზებულნი არიან COVID-19-თან ასოცირებული სუნთქვის უკმარისობით და რომლებიც იღებენ დამატებით ჟანგბადს ან არაინვაზიურ რესპირაციულ მხარდაჭერას, რეკომენდებულია პრონაციაში პოზიციონირება (1B ხარისხი). პრონინგის ოპტიმალური ხანგრძლივობა ზუსტად დაუდგენელია, მაგრამ მიზანშეწონილია რაც შეიძლება მეტი დრო (მაგ: 6-დან 8 საათამდე 24 საათიან პერიოდში) [16,17,61].
* **ჟანგბადის სამიზნეები** - პაციენტების უმეტესობისთვის მიზანშეწონილია მიწოდებული იქნეს ჟანგბადის ნაკადის (FiO2) ყველაზე დაბალი ფრაქცია, რომელიც აუცილებელია ჟანგბადით გაჯერების სამიზნის მისაღწევად. იდეალური მაჩვენებელი დაუდგენელია, თუმცა მოწოდებულია პერიფერიული ჟანგბადის გაჯერება (SpO2) 90-დან 96 პროცენტამდე. პერიოდულად რეკომენდებულია SpO2-ის კორელაცია არტერიული სისხლის გაზების (ABG) შედეგებთან, რათა თავიდან იქნას აცილებული ფარული ჰიპოქსემია (1B ხარისხი) [16,17,61].
* **ჟანგბადის დაბალი მოთხოვნილების** მქონე პაციენტები (მაგ. <6 ლ/წთ) – ზოგადად საკმარისია დამატებითი ოქსიგენაცია დაბალი ნაკადის სისტემით ცხვირის კანულებით. (2C კლასი).

**პაციენტები გაზრდილი რესპირაციული მოთხოვნილებებით:**

* **არჩევანი** - მიზანშეწონილია HFNC და არა არაინვაზიურ ვენტილაციას (NIV) (ხარისხი 2C). ეს უპირატესობა ეფუძნება არაპირდაპირ მონაცემებს, რომლებიც უპირატესობას ანიჭებს HFNC-ს NIV-თან შედარებით მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობის მქონე პაციენტებში არა-COVID-19 პოპულაციებში [16,17,61]. NIV სრული სახის ნიღბის საშუალებით მიზანშეწონილია პაციენტებში მწვავე ჰიპერკაპნიური რესპირაციული უკმარისობით ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების გამწვავებით, მწვავე კარდიოგენური ფილტვის შეშუპებით და ძილთან დაკავშირებული სუნთქვის დარღვევით; დადასტურდა NIV-ს ეფექტიანობა ამ ჩვენებების მიმართ არა-COVID-19 პაციენტებში [16,17,61].
* **მონიტორინგი** – საჭიროა დეტალური მონიტორინგი HFNC ან NIV გამოყენების დროს.
* პულსოქსიმეტრია ხელმისაწვდომი უნდა იყოს ყველა კლინიკურ სიტუაციაში და ადგილზე სადაც გამოიყენება ჟანგბადი [კლასი C];
* არტერიული სისხლის გაზების გაზომვები უნდა იქნას გათვალისწინებული შემდეგ სიტუაციებში [ხარისხი C];
* კრიტიკულად მძიმე პაციენტები კარდიო რესპირაციული ან მეტაბოლური დისფუნქციით:
* პაციენტებში SpO2 <92%;
* ჟანგბადით გაჯერების გაუარესება, რომელიც მოითხოვს ნაკადის FiO2-ის გაზრდას;
* ჰიპერკაპნიის რისკის მქონე პაციენტები;
* პულსოქსიმეტრიით გაზომილი ჟანგბადით გაჯერება არის "სასიცოცხლო ნიშანი" და
* უნდა იყოს დოკუმენტირებული პაციენტის ჩანაწერებში და დანიშნულებაში [კლასი D];
* ფქოდ [კლასი B] და სხვა პირობები [კლასი C], რომლებიც დაკავშირებულია ქრონიკულ სუნთქვის უკმარისობასთან, ჟანგბადის მიწოდება უნდა მოხდეს, თუ SpO2 არის 88%-ზე ნაკლები და ტიტრირდეს SpO2 88%-დან 92%-მდე სამიზნე დიაპაზონში;
* სხვა მწვავე სამედიცინო მდგომარეობებში ჟანგბადის მიწოდება უნდა მოხდეს, თუ SpO2 არის 92%-ზე ნაკლები და ტიტრირდეს SpO2 92%-96%. სამიზნე დიაპაზონში [კლასი C].
* პაციენტები, რომლებსაც ესაჭიროებათ:
  + - FiO2 >0.40 (როგორიცაა > 6 ლიტრი წუთში მარტივი სახის ნიღბის საშუალებით) ადექვატური SpO2-ის შესანარჩუნებლად, უნდა განხილული იქნეს კლინიკური ჯგუფის მიერ. [კლასი D];
    - FiO2> 0.50 (როგორიცაა> 10 ლიტრი წუთში უბრალო სახის ნიღბის საშუალებით) ადექვატური SpO2 შესანარჩუნებლად, უნდა განხილული იქნეს ინტენსივისტის მიერ [ხარისხი D].
    - ფქოდ და ქრონიკული რესპირაციული უკმარისობის მქონე სხვა პირობებში სასურველია ბრონქოდილატატორის შეყვანის მეთოდი არის ჰაერზე მომუშავე ნებულაიზერი ან დოზირებული ინჰალატორი [კლასი B];
    - პაციენტების უმრავლესობისთვის ჟანგბადის მიწოდების სასურველი მეთოდია ცხვირის სტანდარტული კანულა. ნაკადის სიჩქარე იცვლება სამიზნე ჟანგბადით გაჯერების მისაღწევად. [ხარისხი D];
    - პაციენტებში ჰიპერკაპნიური რესპირაციული უკმარისობით (არტერიული pH <7,35 და PaCO2 >45 მმ Hg), სასურველია NIV ან უნდა განიხილებოდეს ინვაზიური ვენტილაცია. [ხარისხი D];
    - COPD პაციენტები pH <7.26-ით, რომლებიც მართულია NIV-ით, საჭიროებენ ინტენსიურ მონიტორინგს ინტუბაციის დაბალი ზღურბლით [16,17,61].

საგულისხმოა, რომ in vitro და in vivo ე.წ. **რკინის ხელატებს,** ორგანიზმიდან ჭარბი რკინის გამოდევნის უნარის გამო, აღმოაჩნდათ **ანტივირუსული** და **იმუნომოდულაციური** ეფექტი **რნმ ვირუსებით გამოწვეული ინფექციების დროს. რკინის ხელატებს** აქვთ პოტენციალი **შეამსუბუქონ** COVID-19-ით გამოწვეული **მრდს-ის მიმდინარეობა/სიმძიმე** და გარკვეულწილად **დათრგუნონ SARS-CoV-2** შემდეგი მექანიზმების მეშვეობით: 1) ვირუსის რეპლიკაციის დათრგუნვა; 2) რკინის ჩალაგების შემცირება; 3) B უჯრედების გააქტიურება; 4) ანტივირუსული მოქმედების მანეიტრალიზებელი ანტისხეულების ტიტრის გაზრდა; 5) ენდოთელური ანთების დათრგუნვა და 6) ფილტვის ფიბროზის პრევენცია რკინის აკუმულირების/გაჯერების შემცირების გზით [75].

COVID-19-ით პაციენტებში **რკინის ხელატების,** როგორც დამხმარე თერაპიის, უსაფრთხოებისა და ეფექტიანობის სრულყოფილად დადგენისთვის დამატებითი კლინიკური კვლევების ჩატარებაა საჭირო.

CARDS-ის დროს **რკინის ხელატების** პრეპარატების გამოყენება შესაძლოა განხილულ იქნეს ინდივიდუალურ რეჟიმში ჰემატოლოგთან შეთანხმებით. **რკინის ხელატების** პრეპარატებიდან საქართველოში ხელმისაწვდომია პერორალური აქტიური ხელატი **დეფერასიროქსი** (ექსჯადი - EXJADE). საგულისხმოა, რომ აღნიშნულ აგენტებს შესაძლოა ჰქონდეს სერიოზული გვერდითი მოვლენები.

# 8.5. არაგადამდები დაავადებები და COVID-19

საკუთრივ COVID-19-ის და მისი გართულებების მკურნალობის პარალელურად, აუცილებელია ყველა თანმხლები დაავადების მართვა შესაბამისი პროტოკოლით. თანხმლები არაგადამდები დაავადებები, როგორებიცაა კარდიო-ვასკულური დაავადებები, შაქრიანი დიაბეტი, სიმსუქნე, ქრონიკული რესპირაციული დაავადებები, ცერებროვასკულური დაავადებები და ონკოლოგიური პათოლოგიები და სხვ. წარმოადგენენ სიკვდილის დამოუკიდებელ რისკის ფაქტორებს.

* COVID-19-ზე საეჭვო ან COVID-19 დადასტურებული პაციენტების მართვისას, რომელთაც აქვთ არაგადამდები დაავადებები, პაციენტის კლინიკური მდგომარეობიდან გამომდინარე რეკომენდებულია, გაგრძელდეს ან მოდიფიცირდეს წინა მკურნალობის ტაქტიკა[5].
* COVID-19-ით პაციენტებში მანამდე დანიშნული ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტები არ უნდა მოიხსნას, მაგრამ შესაძლოა, საჭირო გახდეს მათი დოზის და მკურნალობის სქემების მოდიფიცირება. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნორმალური არტერიული სისხლის წნევისა და თირკმლის ფუნქციის შენარჩუნება.

პაციენტის მართვაში ინფექციონისტის და რეანიმატოლოგის გარდა სასურველია, მონაწილეობდეს სხვა პროფილის ექიმებიც, მათ შორის, კარდიოლოგი, ჰემატოლოგი, ანგიოლოგი, ნევროლოგი, ენდოკრინოლოგი, ნეფროლოგი და სხვ [5].

# 8.6. გახანგრძლივებული კოვიდი, პოსტ-კოვიდური სინდრომი, პოსტ-მწვავე COVID-19-ის სინდრომი

ბოლო პერიოდში გამოჩნდა ინფორმაცია, რომ პაციენტებს მწვავე COVID-19-ისგან გამოჯანმრთელების შემდეგ შესაძლოა, თვეების მანძილზეც გაუხანგრძლივდეთ ან ხელახლა გარკვეული დროის გავლის შემდეგ კვლავ გამოუვლინდეთ ამ ინფექციისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები. უცნობია, რამდენი ხნის განმავლობაში შეიძლება გაგრძელდეს აღნიშნული მდგომარეობა[13,75].

ჯერჯერობით არ არსებობს მკაფიო განსაზღვრება და სხვადასხვა ავტორი ამ მდგომარეობას სხვადასხვა სახელით მოიხსენიებს: „გახანგრძლივებული კოვიდი“, „პოსტ-კოვიდური სინდრომი“, „პოსტ-მწვავე COVID-19-ის სინდრომი“.

პაციენტთა უმრავლესობა მარტივად უმკლავდება ვირუსს და რამდენიმე კვირაში უბრუნდება ინფიცირებამდე მდგომარეობას. თუმცა რიგ შემთხვევებში, მსუბუქი მიმდინარეობის COVID-19-ით პაციენტებშიც კი, აღინიშნება სიმპტომების გახანგრძლივება საწყისი გამოჯანმრთელების შემდეგ.

SARS-CoV-2 აზიანებს ფილტვებს, გულს, სისხლძარღვებს, თავის ტვინს და სხვ. რაც ზრდის COVID-19-ის შემდგომ ჯანმრთელობის პრობლემების განვითარების რისკს. თუმცა პოსტ-კოვიდური სიმპტომების გამოვლენის მიზეზი არის ფუნქციური, თუ მას საფუძვლად უდევს ორგანული დაზიანება (მაგ. ფილტვებში ფიბროზული ცვლილებები და სხვ.) ჯერ კიდევ დასადგენია. ხანდაზმული და/ან თანმხლები დაავადებების მქონე COVID-19-ით პაციენტები აღნიშნული მდგომარეობის ჩამოყალიბების შედარებით გაზრდილი რისკის ქვეშ არიან, მაგრამ ახალგაზრდა, სხვა მხრივ ჯანმრთელ პაციენტებსაც შეიძლება განუვითარდეთ გახანგრძლივებული COVID-19 [13,75].

ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით აღნიშნული მდგომარეობა აღენიშნება არაკრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტთა 68%-ს დაავადების დაწყებიდან 30-ე დღეს და 66%-ს მე-60 დღეს (Carvalho-Schneider, October 2020), თუმცა სხვა კვლევებში განსხვავებული მონაცემებია.

ყველაზე ხშირად გამოვლენილი სიმპტომებია:

* ზოგადი სისუსტე;
* სუნთქვის გაძნელება, ქოშინი;
* ხველა;
* ტემპერატურის მატება;
* დეპრესია;
* უძილობა;
* შფოთი;
* სახსრების ტკივილი;
* გულმკერდის ტკივილი.

გახანგრძლივებული COVID-19-ის სიმპტომები ასევე მოიცავს:

* თავის ტკივილს;
* კუნთების ტკივილს;
* ტაქიკარდიას;
* ყნოსვის ან/და გემოს დაკარგვას;
* მეხსიერების, კონცენტრაციის დაქვეითებას;
* გამონაყარს;
* თმის ცვენას;
* უმადობას.

თუ ზემოთაღნიშნული სიმპტომების ინტენსივობა არ იზრდება ან განსაკუთრებულ დისკომფორტს არ უქმნის პაციენტს, სპეციფიკური მკურნალობა საჭირო არ არის. მთავარია, რაც შეიძლება მალე დაუბრუნდეს პაციენტი აქტიურ ცხოვრებას და ფიზიკური გაჯანსაღება უმეტეს შემთხევევაში გააუმჯობესებს მდგომარეობას. თუმცა, გახანგრძლივებული კოვიდის/პოსტ-კოვიდის პრობლემა ახალია, ბოლომდე შესწავლილი არ არის და შესაბამისად დამოკიდებულება ამ სინდრომის და მისი მართვის თაობაზე შეიძლება შეიცვალოს [13,75].

# 8.7. COVID-19-ით ორსული ქალების მკურნალობა და მოვლა

*ორსულ ქალებში COVID-19-ის მკურნალობა და მოვლა დეტალურად ასახულია კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტში (პროტოკოლში) –* ***„შუალედური რეკომენდაციები ორსულობის და მშობიარობის დროს COVID-19 ინფექციის მართვის შესახებ“.***

# 8.8. COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის კრიტერიუმები

დადასტურებული COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის საკითხი უნდა გადაწყდეს რიგი კრიტერიუმების გათვალისწინებით: **პაციენტის ასაკი,** დიაგნოზის დადასტურებისას **პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა,** თანმხლები **ქრონიკული დაავადებები** და სხვ[5,8].

**შენიშვნა:** COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის კრიტერიუმები ცვალებადია. ქვეყანაში COVID-19-ის ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის, ჰოსპიტალური სექტორის გადატვირთვის და სხვა ფაქტორების გათვალისწინებით, შესაძლებელია მოხდეს მათი მოდიფიცირება/ადაპტირება. ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში გამოყენებულ უნდა იქნეს ჰოსპიტალიზაციის ისეთი კრიტერიუმები, რომლებიც ერთი მხრივ უზრუნველყოფს მძიმე და დამძიმების რისკის მქონე პაციენტების ეფექტიან კლინიკურ მართვას, უკეთეს გამოსავლებს და ლეტალური შემთხვევების მინიმიზაციას, ხოლო მეორეს მხრივ არ გამოიწვევს ჰოსპიტალური სექტორის ზედმეტად გადატვირთვას და მის პარალიზებას. შესაბამისად, ყოველ კონკრეტულ დროს და შემთხვევაში უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება ინდივიდუალურ მიდგომას და ექიმის გადაწყვეტილებას.

**პაციენტის ჰოსპიტალიზაცია აუცილებელია ქვემოთ ჩამოთვლილი თუნდაც ერთი საგანგაშო სიმპტომის გამოვლენის შემთხვევაში** (ასაკის და თანმხლები ქრონიკული დაავადებების არსებობა/არარსებობის მიუხედავად):

* სუნთქვის უკმარისობა - სუნთქვის სიხშირე ≥30 წუთში და/ან ქოშინი მოსვენებულ მდგომარეობაში და/ან პაციენტს უჭირს სრული წინადადებებით საუბარი;
* ჟანგბადის სატურაცია ოთახის ჰაერზე ≤90%;
* ჟანგბადის პარციალური წნევა/ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია (PaO2/ FIO2)<300mm/Hg;
* რადიოლოგიური კვლევით ფილტვის ქსოვილის ინფილტრაცია >50%-ზე;
* ჰემოფტიზი (სისხლიანი ხველა);
* ტკივილი გულმკერდის არეში, რომლის ინტენსივობაც არ იცვლება მოძრაობისას;
* სახის ან ტუჩების ციანოზი;
* შემცივნება ფერმკრთალი, ნამიანი ან აჭრელებული კანის ფონზე;
* მწვავედ განვითარებული კიდურების ასიმეტრიული შეშუპება;
* კოლაფსი, სინკოპე;
* ლეთარგია, მწვავე კონფუზია, შეფხიზლების გაძნელება;
* შარდის გამოყოფის შემცირება ან არარსებობა (ანურია);
* კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის COVID-19 - მართვითი სუნთქვის საჭიროება (არაინვაზიური ან ინვაზიური ვენტილაცია) შემდეგი მდგომარეობების დროს: მძიმე პნევმონია, მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი (მრდს), სეფსისი/ სეპტიცემია, სეპტიური შოკი, პოლიორგანული უკმარისობა და სხვ [5,8,16].

დანარჩენ შემთხვევებში ჰოსპიტალიზაციის თაობაზე **გადაწყვეტილება მიიღება ექიმის მიერ** **ყოველ** **კონკრეტულ პაციენტთან ინდივიდუალური მიდგომით.** ამ საკითხში ექიმს შეუძლია იხელმძღვანელოს **ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობებით და კრიტერიუმებით.**

* ჟანგბადის სატურაცია ≤93% (ან <88% პაციენტებში ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით (ფქოდ-ით));
* სხეულის ტემპერატურა ≥38°C სამ დღეზე მეტი ხანგრძლივობით ან რომელიც არ ექვემდებარება ანტიპირეტულ საშუალებებს;
* სუნთქვის სიხშირე აღემატება წუთში 20-ს;
* გულისცემის სიხშირე აღემატება წუთში 100-ს;
* სისტოლური არტერიული წნევა ≤100 mmHg;
* მკვეთრად გამოხატული ზოგადი სისუსტე და დაღლილობა;
* შეცვლილი მენტალური სტატუსი (გონების დაბინდვა, კონფუზია, აგზნება, მოუსვენრობა; ქცევის ცვლილება) გლაზგოს კომის შკალით <15 ქულა;
* ადეკვატური რაოდენობით სითხის და საკვების მიღების შეუძლებლობა;
* ხშირი დიარეა და/ან ღებინება.

*აუცილებელია ბინაზე და/ან საკარანტინე სივრცეში პაციენტების მჭიდრო მონიტორინგი და პაციენტების მდგომარეობის შეფასება დინამიკაში საგანგაშო სიმპტომების გამოვლენისას მათი დროული ჰოსპიტალიზაციის მიზნით.*

**ექიმის მიერ პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის გადაწყვეტილება ასევე შესაძლებელია ემყარებოდეს ქვემოთ მოცემული ასაკისა და/ან თანმხლები ქრონიკული დაავადებების არსებობას:**

* + ასაკი ≥65 წელი.
  + ფილტვის ქრონიკული დაავადებები (მაგ: ფქოდი, საშუალო ან მძიმე მიმდინარეობის ბრონქული ასთმა, ცისტური ფიბროზი, ფილტვის ფიბროზი და სხვ.).
  + გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, არტერიული ჰიპერტენზია.
  + ცერებროვასკულური დაავადებები.
  + ნევროლოგიური დაავადებები, დემენცია.
  + შაქრიანი დიაბეტი.
  + სიმსუქნე (BMI≥30 kg/m2).
  + ონკოლოგიური დაავადებები.
  + იმუნომაკომპრომეტირებელი მდგომარეობები (მაგ: ორგანო ტრანსპლანტირებული, აივ/შიდსი, სხვა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, იმუნოსუპრესიული მედიკაცია სისტემური კორტიკოსტეროიდების ჩათვლით).
  + ჰემატოლოგიური დაავადებები (ლიმფომები, ლეიკემიები, ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია, თალასემია და სხვ.).
  + თირკმლის ქრონიკული დაავადებები.
  + ღვიძლის ქრონიკული დაავადებები.
  + ორსულობა და ლოგინობის ხანა და სხვ [5,8,16].

# 8.9. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების საავადმყოფოდან გაწერის კრიტერიუმები

***ა) უსიმპტომო პაციენტი:***

* ექვემდებარება საავადმყოფოდან გაწერას დამადასტურებელი სინჯის (ზემო და/ან ქვემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ მასალაში SARS-CoV-2-ზე დადებითი ანტიგენის და/ან პჯრ ტესტი) აღებიდან 10 კალენდარული დღის შემდეგ, განმეორებითი ტესტირების გარეშე.

ან,

* საიზოლაციო სივრცეში (კოვიდ-სასტუმროში ან ბინაზე) გადაყვანას ნებისმიერ ვადაზე (აღნიშნული 10 დღიდან). ამ შემთხვევაში იზოლაციის ვადა განისაზღვრება ჰოსპიტალში და ბინაზე/სასტუმროში იზოლაციაში გატარებული დღეების ჯამით, განმეორებითი ტესტირების გარეშე.

საიზოლაციო სივრცეში (კოვიდ-სასტუმროში ან ბინაზე) გადაყვანის გადაწყვეტილება მიიღება ორი ექიმის (მკურნალი და განყოფილების გამგე) გადაწყვეტილებით, რომელთაც, საჭიროების შემთხვევაში, დაემატება ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ მივლენილი მობილური ჯგუფის ექსპერტი;

***ბ) სიმპტომების მქონე პაციენტი:***

* ექვემდებარება საავადმყოფოდან გაწერას დამადასტურებელი სინჯის (ზემო და/ან ქვემო სასუნთქი გზებიდან აღებული მასალაში SARS-CoV-2-ზე დადებითი ანტიგენის და/ან პჯრ ტესტი) აღებიდან მინიმუმ 10 კალენდარული დღისა და სიმპტომების ალაგებიდან დამატებით 3 დღის (10+3=13) გასვლის შემდეგ, განმეორებითი ტესტირების გარეშე.
* საიზოლაციო სივრცეში (კოვიდ-სასტუმროში ან ბინაზე) გადაყვანას ნებისმიერ ვადაზე (აღნიშნული 10+3 დღიდან) *პაციენტის კლინიკური მდგომარეობისა და ლაბორატორიული მაჩვენებლების გათვალისწინებით*. ამ შემთხვევაში იზოლაციის ვადა განისაზღვრება ჰოსპიტალში და ბინაზე/სასტუმროში იზოლაციაში გატარებული დღეების ჯამით, განმეორებითი ტესტირების გარეშე.

საიზოლაციო სივრცეში (კოვიდ-სასტუმროში ან ბინაზე) გადაყვანის გადაწყვეტილება მიიღება ორი ექიმის (მკურნალი და განყოფილების გამგე) გადაწყვეტილებით, რომელთაც, საჭიროების შემთხვევაში, დაემატება ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ მივლენილი მობილური ჯგუფის ექსპერტი.

ბინაზე გაწერილ ყველა პაციენტს უნდა მიეცეს გაფრთხილება, რომ მიმართოს ექიმს მდგომარეობის გაუარესების შემთხვევაში [5].

მსოფლიოში აღწერილია შემთხვევები, როდესაც COVID-19-ისგან გამოჯანმრთელებულ პაციენტებს კლინიკიდან გაწერის შემდგომ გარკვეული დროის ინტერვალში ზემო სასუნთქი სისტემის ტრაქტიდან აღებულ მასალაში კვლავ აღმოაჩნდათ SARS-CoV-2-ის რნმ. ასეთი შემთხვევები დაფიქსირებულია, ასევე საქართველოშიც.

აღნიშნული შემთხვევების მიზეზები შეიძლება იყოს შემდეგი:

1. SARS-CoV-2-ით რეინფექცია.
2. კლინიკიდან გაწერილ პაციენტებში არ მოხდა SARS-CoV-2-ის სრული ელიმინაცია. შესაძლოა ვირუსი დარჩენილიყო კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, რის შემდეგადაც მოხდა მისი რეაქტივაცია.
3. ზემო სასუნთქი სისტემის ტრაქტიდან აღებულ მასალაში SARS-CoV-2-ის რნმ-ზე პჯრ ტესტირებით აღმოჩენილი იყო არა საკუთრივ ცოცხალი ვირუსის რნმ, არამედ ვირუსის დენატურირებული გენეტიკური მასალა, რაც აღარ მიუთითებს აქტიური ინფექციის არსებობაზე [5].

# 9. მოსალოდნელი შედეგები

ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) ავადობისა და სიკვდილობის შემცირება; დაავადების ეფექტიანი მართვა, რაც შეამცირებს ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობას და პაციენტზე გაწეულ დანახარჯებს.

# 10. აუდიტის კრიტერიუმები

* COVID-19-ზე შესაძლო პაციენტთა რა ნაწილს ჩაუტარდა დამადასტურებელი კვლევა;
* პაციენტთა რა პროცენტში იყო ჩატარებული დამადასტურებელი კვლევის შედეგი დადებითი;
* პაციენტთა რა ნაწილს ჩაუტარდა გაიდლაინით გათვალისწინებული მკურნალობა;
* შემცირდა თუ არა გადაუდებელი/კრიტიკული მედიცინის დეპარტამენტში ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა გაიდლაინის დანერგვის შემდეგ;
* პაციენტების რა პროცენტში მოხდა გამოჯანმრთელება.

# 11. გაიდლაინის გადახედვის ვადები

სასურველია გაიდლაინი გადაიხედოს და შეივსოს გამოყენებული წყაროების განახლების შემთხვევაში, ახალი მტკიცებულებების გათვალისწინებით.

# 12. გაიდლაინის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

გაიდლაინის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი მოცემულია **ცხრილში №2**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **რესურსი** | **ფუნქციები/მნიშვნელობა** | **შენიშვნა** |
| **ადამიანური რესურსი** | **რესურსის გამოყენების მიზანი** |  |
| ინფექციური სნეულებების სპეციალისტი/  ბავშვთა ინფექციური სნეულებების სპეციალისტი | კლინიკური მდგომარეობის შეფასება, დიაგნოსტიკა, ანტიმიკრობული თერაპიის სწორი რეჟიმის შერჩევა, მიმდინარე მეთვალყურეობა, რისკის პროფილის შეფასება, პრევენციული ღონისძიებების გატარება. | სავალდებულო |
| ექთანი | სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო მანიპულაციების შესრულება,  ლაბორატორიული კვლევებისათვის მასალის აღება და გაგზავნა, მიმდინარე მეთვალყურეობა, რისკის პროფილის შეფასება, პაციენტის მოვლა, პრევენციული ღონისძიებების გატარება. | სავალდებულო |
| მენეჯერი | გაიდლაინის განხორციელების ხელშეწყობა და მეთვალყურეობის უზრუნველყოფა,დანერგვაზე მეთვალყურეობა, აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი | სავალდებულო |
| **მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი** |  |  |
| დიაგნოსტიკური ლაბორატორია | * სისხლის საერთო ანალიზი * C რეაქტიული ცილის განსაზღვრა სისხლის შრატში * ალანინამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში * ასპარტატამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში * კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში * ლაქტატის განსაზღვრა სისხლში, სისხლის პლაზმაში * ლაქტატდეჰიდროგენაზის განსაზღვრა სისხლში * კრეატინკინაზის განსაზღვრა სისხლში * გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში და სისხლის შრატში * კოაგულოგრამა * ანტირთრომბინ 3 * სისხლში აირების და ელექტროლიტების განსაზღვრა * ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების განსაზღვრა (D-დიმერი) * სისხლში ინტერლეიკინ-6-ის გასნაზღვრა * პროკალციტონინის, ფერიტინის და I ან T ტროპონინის განსაზღვრა სისხლში * ცხვირ-ხახის ნაცხში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის განსაზღვრა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით * სისხლში SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო ანტისხეულების (IgM და IgG) განსაზღვრა | სავალდებულო |
| **სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა:** რენტგენის აპარატი  კომპიუტერული ტომოგრაფი  ექოკარდიოგრაფი  ულტრაბგერის აპარატი  პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის სისტემა | დიაგნოზის დადასტურება, სიმძიმის და გართულებების რისკის შეფასება მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრა | სავალდებულო |
| პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები | პაციენტის ინფორმირება და განათლება | სასურველი |

# 13. რეკომენდაციები გაიდლაინის ადაპტირებისათვის ადგილობრივ დონეზე

გაიდლაინის პრაქტიკაში დასანერგად მნიშვნელოვანია შემდეგი ღონისძიებების განხორციელება:

1. გაიდლაინის ელექტრონული ვერსიის განთავსება საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ვებ-გვერდზე (www.moh.gov.ge).
2. გაიდლაინის საფუძველზე უწყვეტი სამედიცინო განათლების პროგრამის შემუშავება და ჯანდაცვის პერსონალისთვის (როგორც პირველადი ჯანდაცვის რგოლში, ასევე, სტაციონარებში მომუშავეთათვის) ტრენინგების ორგანიზება.
3. გაიდლაინის პრაქტიკაში დანერგვის შეფასება კლინიკური აუდიტის საშუალებით.

# 14. გაიდლაინის ავტორები

**თენგიზ ცერცვაძე -** მედიცინის დოქტორი, ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის გენერალური დირექტორი, ივანე ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ინფექციურ დაავადებათა და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი;

**მარინე ეზუგბაია -** ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის აღმასრულებელი დირექტორის მოადგილე სამედიცინო დარგში;

**ლევან რატიანი -** მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პირველი საუნუვერსიტეტო კლინიკის გენერალური დირექტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ანესთეზიოლოგია-რეანიმატოლოგის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი;

**აკაკი აბუთიძე -** მედიცინის დოქტორი, ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის ეპიდემიოლოგი, ივანე ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ინფექციურ დაავადებათა და კლინიკური იმუნოლოგიის კათედრის ასისტენტ - პროფესორი;

**ალექსი გოხელაშვილი** - მედიცინის დოქტორი, ანესთეზიოლოგ-რეანიმატოლოგი, ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის კრიტიკული მედიცინის სამსახურის ხელმძღვანელი;

**ნინო ჭუმბურიძე** - მედიცინის დოქტორი, ენდოკრინოლოგი, ალექსანდრე ალადაშვილის სახ. კლინიკა; გიორგი აბრამიშვილის სახ. საქართველოს თავდაცვის სამინისტროს სამხედრო ჰოსპიტალი;

**ალექსანდრე გოგინავა -** ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის ინფექციონისტი;

**რევაზ მეჭურჭლიშვილი -** ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის ინფექციონისტი.

***კონსულტანტები:***

**დავით მრელაშვილი** - აშშ-ში მოღვაწე ნევროლოგი, მედიცინის დოქტორი.

**ლევან მახალდიანი** - ჰემატოლოგი, ჰემოფილიისა და თრომბოზის ცენტრის ხელმძღვანელი; ქირურგიის ეროვნული ცენტრის კლინიკა „ახალი სიცოცხლე“.

გაიდლაინის განახლებულ ვერსიაში გათვალისწინებულია **„ქართველ ექიმთა საერთაშორისო ასოციაციის“** და **საქართველოს პარლამენტის ჯანმრთელობის დაცვისა და სოციალურ საკითხთა კომიტეტის** მიერ მოწოდებული **შენიშვნები და რეკომენდაციები.**

# გამოყენებული ლიტერატურა

1. COVID-19 weekly epidemiological update on - 30 November 2021; Edition 68; 30 November 2021 | Emergency Situational Updates; World Health Organization.
2. Mcintosh K. Official reprint from UpToDate COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. 2021.
3. Tracking SARS-CoV-2 variants; World Health Organization; This content is last updated on 24 November 2021: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
4. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nature Reviews Microbiology 2021;19:141–54. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>.
5. Living guidance for clinical management of COVID-19; World Health Organization; 23 November 2021;
6. Public health surveillance for COVID-19; World Health Organization; Interim guidance 16 December 2020;
7. Symptoms of COVID-19; Updated Feb. 22, 2021: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
8. COVID-19 Treatment Guidelines; National Institutes of Health (NIH); Last Updated: October 27, 2021
9. Adarsh Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, Lavergne V, Baden L, Chi-Chung Cheng V, et al. Last updated October 27, 2021 and posted online at www.idsociety.org/COVID19guidelines. Please check website for most updated version of these guidelines. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19.
10. Lida Hariri, M.D., Ph.D., and C. Corey Hardin, M.D., Ph.D.; Covid-19, Angiogenesis, and ARDS Endotypes; May 21, 2020
11. Røsjø H, Varpula M, Hagve TA, Karlsson S, Ruokonen E, Pettilä V, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: Distribution, associated factors, and relation to outcome. Intensive Care Medicine 2011;37:77–85. https://doi.org/10.1007/s00134-010-2051-x.
12. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Critical Care Medicine, vol. 6, 2005. https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
13. British Medical Journal, Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19); Last updated: Nov 11, 2021
14. Sv M, Cucchiara BL, Koralnik IJ, Biller J, Rabinstein AA, Kasner SE. neurologic-complications-and-management-of-neurologic-conditions/print?search=coronavirus-disease-… 1/43 COVID-19: Neurologic complications and management of neurologic conditions. 2021.
15. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: Clinical, radiological and laboratory findings. Brain 2020;143:3104–20. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa240>.
16. Kim AY, Gandhi RT. COVID-19: Management in hospitalized adults. 2021.
17. Anesi GL. COVID-19: Management of the intubated adult. 2021.
18. Granholm A, et al. Dexamethasone 12 mg versus 6 mg for patients with COVID-19 and severe hypoxaemia\_ a pre-planned, secondary Bayesian analysis of the COVID STEROID 2 trial. October 21, 2021 JAMA
19. Dee Mangin, Michelle Howard; The use of inhaled corticosteroids in early-stage COVID-19; August 10, 2021; <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01809-2>
20. Russell B, Moss C, Rigg A, van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: Should we be limiting their use in the clinical setting? Ecancermedicalscience 2020;14. https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1023.21- Adam Cuker, MD, MS, Flora Peyvandi, MD, PhD;
21. Adam Cuker, MD, MSFlora Peyvandi, MD, PhD. COVID-19: Hypercoagulability; This topic last updated: Oct 18, 2021.
22. McBane RD, Torres Roldan VD, Niven AS, Pruthi RK, Franco PM, Linderbaum JA, et al. Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid Guidance From Mayo Clinic. Mayo Clinic Proceedings 2020;95:2467–86. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.08.030>.
23. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2020;158:1143–63. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>.
24. Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. Blood 2014;124:188–95. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-552729>.
25. Interim Clinical Commissioning Policy: Tocilizumab for hospitalised patients with COVID-19 pneumonia (adults) Commissioning position. 2021.
26. Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, Rowan KM, Nichol AD, Arabi YM, et al. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19-Preliminary report The REMAP-CAP Investigators Author and Group Information Writing Committee: Corresponding Author n.d. <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.21249390>.
27. FDA NEWS RELEASE Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Drug for Treatment of COVID-19. 2021.
28. RECOVERY Collaborative Group\* Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial; Lancet 2021
29. Tocilizumab: Drug information. 2021. Copyright 1978-2021 Lexicomp;
30. Sarilumab: Drug information. 2021. Copyright 1978-2021 Lexicomp;
31. Gritti G, Raimondi F, Ripamonti D, Riva I, Landi F, Alborghetti L, et al. IL-6 signalling pathway inactivation with siltuximab in patients with COVID-19 respiratory failure: An observational cohort study. MedRxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20048561>.
32. Kyriazopoulou E, Huet T, Cavalli G, Gori A, Kyprianou M, Pickkers P, et al. Effect of anakinra on mortality in patients with COVID-19: a systematic review and patient-level meta-analysis. The Lancet Rheumatology 2021;3:e690–7. <https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00216-2>.
33. ExThera Medical Corporation Extracorporeal Blood Purification (EBP) Device Approved by FDA for Emergency. <https://www.fda.gov/media/137101/download>
34. CytoSorb® Approved by FDA for Emergency 300 mL Device Treatment of COVID-19 <https://www.fda.gov/media/136866/download>
35. WHO recommends against the use of remdesivir in COVID-19 patients; 20 November 2020; conditional recommendation; World Health Organization.
36. FDA’s approval of Veklury (remdesivir) for the treatment of COVID-19—the science of safety and effectiveness; 22 November 2020; <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fdas-approval-veklury-remdesivir-treatment-covid-19-science-safety-and-effectiveness>.
37. Rapid policy statement Interim clinical commissioning policy: Remdesivir for patients hospitalised with COVID-19 (adults and children 12 years and older); Version 3, 15 June 2021; National Health Services- NHS.
38. Buckland MS, Galloway JB, Fhogartaigh CN, Meredith L, Provine NM, Bloor S, et al. Treatment of COVID-19 with remdesivir in the absence of humoral immunity: a case report. Nature Communications 2020;11. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19761-2>.
39. FDA authorizes bamlanivimab and etesevimab monoclonal antibody therapy for post-exposure prophylaxis (prevention) for COVID-19; 16 September 2021; <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-authorizes-bamlanivimab-and-etesevimab-monoclonal-antibody-therapy-post-exposure-prophylaxis>.
40. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Monoclonal Antibodies for Treatment of COVID-19; November 21, 2020; <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19>.
41. FDA NEWS RELEASE Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Monoclonal Antibody for Treatment of COVID-19. 2021. May 26, 2021; <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-additional-monoclonal-antibody-treatment-covid-19>.
42. FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF BAMLANIVIMAB AND ETESEVIMAB AUTHORIZED USE. <http://pi.lilly.com/eua/bam-and-ete-eua-factsheet-hcp.pdf>.
43. Summary of Product Characteristics for Ronapreve. Updated 19 November 2021; <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-ronapreve/summary-of-product-characteristics-for-ronapreve>.
44. Casirivimab and Imdevimab; Global Guidebook; May 2021; ROCHE
45. Interim Clinical Commissioning Policy: Casirivimab and imdevimab for patients hospitalised due to COVID-19; Commissioning position; 17 September 2021; National Health Services- NHS.
46. OFFICIAL GAZETTE OF THE ITALIAN REPUBLIC; INFORMATION FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS; 6 August 2021.
47. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Drug Combination for Treatment of COVID-19; November 19, 2020; <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-drug-combination-treatment-covid-19>.
48. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. New England Journal of Medicine 2021;384:795–807. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2031994>.
49. FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF BARICITINIB. Revised October 2021; Eli Lilly;
50. PFIZER’S NOVEL COVID-19 ORAL ANTIVIRAL TREATMENT CANDIDATE REDUCED RISK OF HOSPITALIZATION OR DEATH BY 89% IN INTERIM ANALYSIS OF PHASE 2/3 EPIC-HR STUDY; November 05, 2021; Pfizer.
51. First oral antiviral for COVID-19, Lagevrio (molnupiravir), approved by MHRA; GOV.UK 4 November 2021;
52. ColCORONA- Colchicine Reduces Complications in Outpatient COVID-19
53. Bloch EM. COVID-19: Convalescent plasma and hyperimmune globulin. 2021.
54. Joyner MJ, Wright RS, Fairweather D, Senefeld JW, Bruno KA, Klassen SA, et al. Early Safety Indicators of COVID-19 Convalescent Plasma in 5,000 Patients https://doi.org/10.1101/2020.05.12.20099879.
55. Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, Doree C, Monsef I, Wood EM, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020;2020. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600.
56. Convalescent plasma treatment of severe COVID-19\_ a propensity score–matched control study; [15 September 2020](https://www.nature.com/articles/s41591-020-1088-9#article-info); Nature Medicine;
57. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Medicine 2020;46:1099–102. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2.
58. Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, Carey D, et al. Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. The Lancet Infectious Diseases 2020;20:1365–6. <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30367-4>.
59. Guy T, Créac’hcadec A, Ricordel C, Salé A, Arnouat B, Bizec JL, et al. High-flow nasal oxygen: A safe, efficient treatment for COVID-19 patients not in an ICU. European Respiratory Journal 2020;56. <https://doi.org/10.1183/13993003.01154-2020>.
60. Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, Cao B, Humbert M, Shteinberg M, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A European respiratory society living guideline. European Respiratory Journal 2021;57. https://doi.org/10.1183/13993003.00048-2021.
61. Johnathan Ball. Referral Pathway for CPAP and BiPAP. April 2015.
62. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, Touchon F, Martinez S, Prud’Homme E, et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients with COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. JAMA - Journal of the American Medical Association 2020;323:2336–8. https://doi.org/10.1001/jama.2020.8255.
63. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA - Journal of the American Medical Association 2020;323:1574–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
64. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: A multi-center prospective cohort study. Critical Care 2020;24. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5>.
65. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine 2020;8:475–81. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
66. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Internal Medicine 2020;180:934–43. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994.
67. Bai C, Chotirmall SH, Rello J, Alba GA, Ginns LC, Krishnan JA, et al. Updated guidance on the management of COVID-19: From an american thoracic society/european respiratory society coordinated international task force (29 July 2020). European Respiratory Review 2020;29:1–15. <https://doi.org/10.1183/16000617.0287-2020>.
68. Cardona S, Downing J, Alfalasi R, Bzhilyanskaya V, Milzman D, Rehan M, et al. Intubation rate of patients with hypoxia due to COVID-19 treated with awake proning: A meta-analysis. American Journal of Emergency Medicine 2021;43:88–96. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.058.
69. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients with COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. JAMA - Journal of the American Medical Association 2021;325:1731–43. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4682>.
70. World federation of societies of anesthesiologists, USAID, Open Critical Care, Oxygen therapy escalation algorithm Assess Patient. Last updated June 2021.
71. COVID-19 Resources; Summary of recommendations on the initial management of hypoxic COVID-19 patients. Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine.
72. Wong DJN, El-Boghdadly K, Owen R, Johnstone C, Neuman MD, Andruszkiewicz P, et al. Emergency Airway Management in Patients with COVID-19: A Prospective International Multicenter Cohort Study. Anesthesiology 2021:292–303. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003791>.
73. Gentle Sunder Shrestha, Ninadini Shrestha et al. Emergency Intubation in Covid-19. 18 February 2021. New England Journal of Medicine.
74. Aliberti S, Radovanovic D, Billi F, Sotgiu G, Costanzo M, Pilocane T, et al. Helmet CPAP treatment in patients with COVID-19 pneumonia: a multicentre cohort study. The European Respiratory Journal 2020;56. https://doi.org/10.1183/13993003.01935-2020.
75. Mark E Mikkelsen, MD, MSCE, Benjamin Abramoff, MD, MS. COVID-19: Evaluation and management of adults following acute viral illness. This topic last updated: Nov 10, 2021.
76. M. Dalamaga et al. Commentary: Could iron chelators prove to be useful as an adjunct to COVID-19 Treatment Regimens? Metabolism Clinical and Experimental. Metabolism Clinical and Experimental 108 (2020) 154260. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154260>0026-0495/© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. (/)-ით გამოყოფილი სიმპტომები ჩაითვლება ერთ სიმპტომად. [↑](#footnote-ref-1)
2. ლოკალური გავრცელების ზონა: ქვეყანა/ტერიტორია/ზონა, სადაც მიმდინარეობს ადგილობრივი დიდი მასშტაბის ეპიდაფეთქება, რომელიც განისაზღვრა რამდენიმე ფაქტორის შეფასებით, როგორიცაა: შემთხვევების დიდი რაოდენობა ტრანმისიის ახალ ჯაჭვში; შემთხვევების დიდი რაოდენობა საყრდენი ბაზების ლაბორატორიებში ან დადებითი შემთხვევების მატება; ერთმანეთისგან გამიჯნული მრავლობითი კლასტერის არსებობა რამდენიმე ქვეყანაში/ტერიტორიაში/ზონაში. [↑](#footnote-ref-2)