

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

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია
(გაიდლაინი)

10 მაისი, 2022 წ.

სარჩევი

1. გაიდლაინის დასახელება: ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) კლინიკური მართვა მოზრდილ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.	5
2. გაიდლაინით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები.....	5
3. გაიდლაინის შემუშავების მეთოდოლოგია.....	6
4. გაიდლაინის მიზანი	6
5. განხილული კლინიკური საკითხები	6
6. ვისთვის არის გაიდლაინი განკუთვნილი.....	6
7. სამედიცინო დაწესებულებაში გაიდლაინის გამოყენების პირობები	7
აბრევიაციები:	8
ტერმინოლოგია:	9
COVID-19-ის მოკლე ეპიდემიოლოგიური მონაცემები	11
SARS-CoV-2-ის მიკრობიოლოგია.....	11
COVID-19 გადაცემის გზები.....	16
8.რეკომენდაციები -----	16
8.1. კრიტერიუმები დაავადების განსაზღვრისათვის	16
8.1.1. COVID-19-ის დეფინიციები	16
8.1.2. COVID-19 კლინიკური სიმპტომები	19
8.1.3. გრიპის, გაცივებითი დაავადებების და COVID-19-ის განმასხვავებელი კლინიკური ნიშნები	19
8.2. COVID-19-ის მიმდინარეობა.....	20
8.2.1. COVID-19-ით პაციენტების კლინიკური მდგომარეობები	21
8.2.2. COVID-19-ის კლინიკური სინდრომები:	22
8.3. COVID-19-ის დიაგნოსტიკა.....	30
8.3.1. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია	30
8.3.2. სწრაფი ტესტები	30
8.3.3. ტესტირებისთვის მასალის აღების გზები.....	31
8.3.4. COVID-19-ით გამოწვეული პმევმონიის დიაგნოსტიკური კვლევის მეთოდები	31
8.3.5. ჰოსპიტალიზებული შესაძლო COVID-19-ით პაციენტებისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები	32

8.3.6. დადასტურებული COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალური მართვისა და მონიტორინგისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები	34
8.4. COVID-19-ის მკურნალობა და მოვლა	36
8.4.1. დამხმარე და სიმპტომური თერაპია	36
8.4.1.1. კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა	37
8.4.1.2. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტებით.....	40
მკურნალობა.....	40
8.4.1.3. ანტიკოაგულაციური თერაპია.....	40
8.4.1.4. ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომი და მისი მკურნალობა.....	51
8.4.1.5. ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის - ე.წ. „ციტოკინური შტორმის“ მკურნალობა.....	52
8.4.1.6. პლაზმაფერეზის და ექსტრაკორპორული „სისხლის გაწმენდის“ გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში	59
8.4.2. სპეციფიკური ანტივირუსული მკურნალობა.....	60
8.4.2.1. რემდესივირის გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში.....	60
რემდესივირის გამოყენება COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში	61
რემდესივირის გამოყენება არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით	66
პაციენტებში:	66
8.4.2.2. ნირმატრელვირ/რიტონავირის (პაქსლოვიდის) გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში	70
8.4.2.3. მოლნუპირავირი	77
8.4.2.4. მონოკლონური ანტისხეულები.....	78
8.4.2.5. ბარიციტინიბის გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში.....	91
8.4.3. COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმით მკურნალობა	98
8.4.4. COVID-19-ით პაციენტებში ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობა	101
8.4.5. სოკოვანი ინფექციები COVID-19-ით პაციენტებში	103
8.4.6. COVID-19-ით პაციენტებში გრიპის მკურნალობა	104
8.4.7. COVID-19 აივ ინფექცია/შიდსით პაციენტებში.....	104
8.4.8. COVID-19-ის მკურნალობა იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში.....	104
8.4.9. მსუბუქად და საშუალოდ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტების მართვა: სიმპტომური მკურნალობა და მონიტორინგი.....	105

8.4.10. მძიმედ და კრიტიკულად მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტების მართვა:	106
8.4.10.1. COVID-19: არაინტუბირებული კრიტიკულად მძიმე მოზრდილი პაციენტის რესპირაციული მოვლა და ჟანგბადით თერაპიის ესკალაცია (მაღალი ნაკადით ჟანგბადი, არაინვაზიური ვენტილაცია და ინტუბაცია).....	106
კრიტერიუმები ჟანგბადის თერაპიის დასაწყებად:	110
არაინვაზიური მეთოდები:.....	116
მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდების (HFNC) შეწყვეტის კრიტერიუმები:.....	118
კრიტერიუმები CPAP-ის დასაწყებად:	119
CPAP- მოხსნის კრიტერიუმები:.....	119
ინტუბაციის გადაწყვეტილება:	119
ინტუბაციის კრიტერიუმები CPAP და NIV-ის შემდეგ:.....	120
NIV/CPAP/HFNC ექსტუბაციის შემდეგ:.....	121
HFNC-ის შეწყვეტის კრიტერიუმები ექსტუბაციის შემდგომ:.....	122
ძირითადი რეკომენდაციები:.....	122
8.4.10.2. COVID-19-ით ინიცირებული მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომის მართვა	124
8.5. არაგადამდები დაავადებები და COVID-19.....	140
8.6. გახანგრძლივებული კოვიდი, პოსტ-კოვიდური სინდრომი, პოსტ-მწვავე COVID-19-ის სინდრომი	141
8.7. COVID-19-ით ორსული ქალების მკურნალობა და მოვლა	142
8.8. COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის კრიტერიუმები	143
8.9. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების საავადმყოფოდან გაწერის კრიტერიუმები.....	145
9. მოსალოდნელი შედეგები.....	146
10. აუდიტის კრიტერიუმები	146
11. გაიდლაინის გადახედვის ვადები	146
12. გაიდლაინის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი	147
13. რეკომენდაციები გაიდლაინის ადაპტირებისათვის ადგილობრივ დონეზე	148
14. გაიდლაინის ავტორები.....	149
15. გამოყენებული ლიტერატურა	150

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 დეჰიდროგენაზის განსაზღვრა სისხლში	BL.11.1.1
კრეატინინაზის 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 (WHO), 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, ანესთეზიოლოგია და რეანიმატოლოგიის, გადაუდებელი მედიცინის/ბავშვთა გადაუდებელი მედიცინის, შინაგანი მედიცინის

სპეციალისტებისთვის, პედიატრებისთვის, ჰოსპიტალურ სექტორსა და პირველადი ჯანდაცვის რგოლში დასაქმებული 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 $\geq 38^{\circ} \text{C}$ და ხველა.

მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექცია (მმრი/SARI) - უკანასკნელი 10 დღის განმავლობაში განვითარებული მწვავე რესპირაციული დაავადება, რომელსაც ახასიათებს: ტემპერატურა $\geq 38^{\circ} \text{C}$, 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 შემუშებით განპირობებული მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობა გულის უკმარისობის გარეშე, რაც გამოწვეულია 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, როგორცაა *Streptococcus pneumoniae* და *Haemophilus influenzae*.

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

COVID-19-ის მოკლე ეპიდემიოლოგიური მონაცემები

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

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) 2022 წლის 1 მაისის ანგარიშის მიხედვით, მსოფლიოში სულ დადასტურებულია COVID-19-ის 511 252 681 შემთხვევა, გარდაიცვალა 6 238 149 პაციენტი [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). აღნიშნულ ვარიანტს აქვს რეპლიკაციისა და იმუნური სისტემისგან თავის დაღწევის უპირატესობა წინა ვარიანტებთან შედარებით. ობსერვაციული კვლევების მონაცემების მიხედვით დაავადების სიმძიმე შემცირებულია. დღეისთვის მსოფლიოში დომინანტურია ომიკრონის სუბვარიანტი BA.2, რომელსაც აქვს 40-მდე მუტაცია ომიკრონის საწყისი ვარიანტისგან განსხვავებით. [2,3]

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

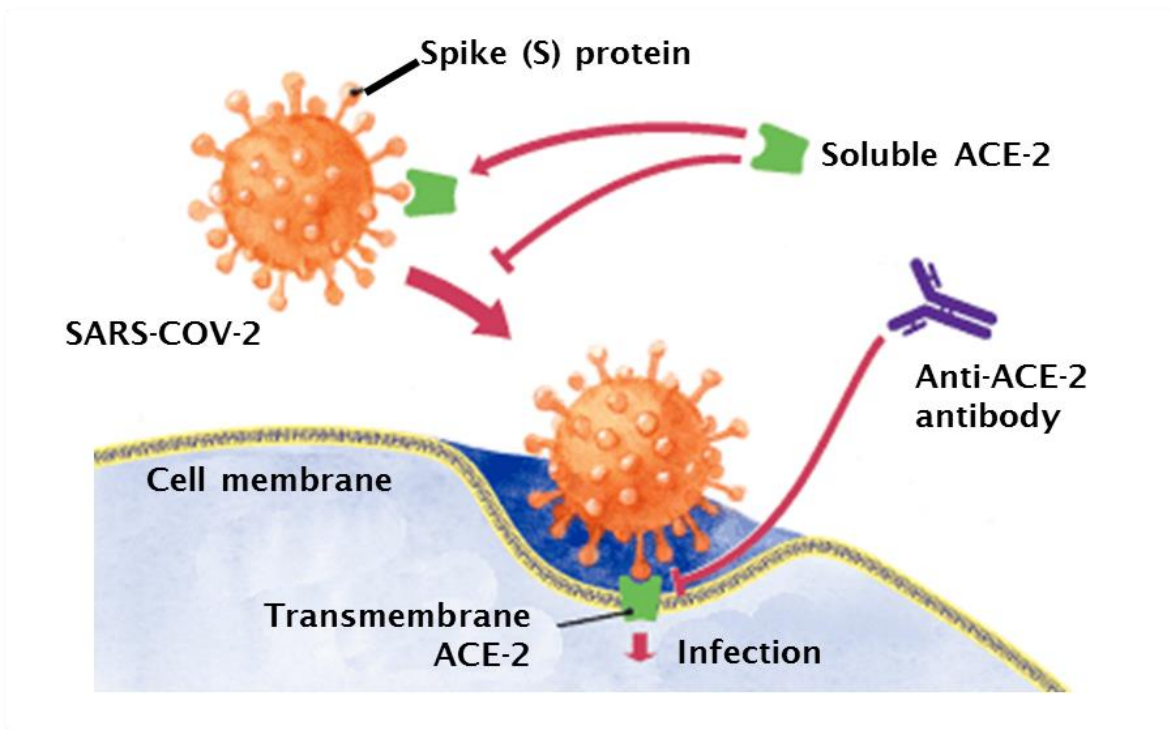
ჯანმო-ს კლასიფიკაცია	სახელი (Pango კლასიფიკაცია*)	პირველად იდენტიფიცირებულია	ამ დროისთვის ცნობილი თავისებურებები
Alpha-ალფა	B.1.1.7	დიდი ბრიტანეთი	<ul style="list-style-type: none"> ~50%-ით გაზრდილი გადამდებლობა. სავარაუდოა დაავადების სიმძიმის ზრდაც, გაზრდილ ჰოსპიტალიზაციათა რიცხვზე და CFR (case fatality rate) -ზე დაყრდნობით. ვირუსის ნეიტრალიზაცია მონოკლონური ანტისხეულებით, კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით მინიმალურად არის შეცვლილი.
Beta- ბეტა	B.1.351	სამხრეთ აფრიკა	<ul style="list-style-type: none"> ~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	<ul style="list-style-type: none"> მნიშვნელოვნად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია; შემცირებულია ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით
Delta-დელტა	B.1.617.2	ინდოეთი	<ul style="list-style-type: none"> გადამდებლობა გაზრდილია B.1.1.7 (Alpha)- ვარიანტთან შედარებით; სავარაუდოდ მინიმალურად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია;

			<ul style="list-style-type: none"> • სავარაუდოდ საშუალოდაა შემცირებული ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით;
Omicron- ომიკრონი	B.1.1.529	ბოტსვანა/სამხრეთ აფრიკის რესპუბლიკა	<ul style="list-style-type: none"> • წინა ვარიანტებთან შედარებით დაავადების სიმძიმე შემცირებულია; • გაზრდილია გადამდებლობა, რეინფიცირების შესაძლებლობა.

SARS-CoV-2 მგრძობიარეა ულტრაიისფერი სხივების და მაღალი ტემპერატურის მიმართ. გარემოში ძლებს რამდენიმე დღე (მაქსიმუმ 9 დღე). 56°C-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 დაზინძურებული 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 პაციენტების 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/პირღებინება¹, დიარეა, მენტალური სტატუსის ცვლილება.

და

ეპიდემიოლოგიური კრიტერიუმები:

¹ (/)-ით გამოყოფილი სიმპტომები ჩაითვლება ერთ სიმპტომად.

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

ან

მოგზაურობა ან ცხოვრება ლოკალური გავრცელების ზონაში² 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 ან აქვს 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 კიდების მქონე დაჩრდილვის კერები და ინტერსტიციული ცვლილებები ფილტვის გარე ლატერალურ პროექციებში.
- გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფიით: ბილატერალური „დაბურული მინის“ ტიპის სურათი და ინტერსტიციული ცვლილებები ფილტვის გარე ლატერალურ პროექციებში.

² ლოკალური გავრცელების ზონა: ქვეყანა/ტერიტორია/ზონა, სადაც მიმდინარეობს ადგილობრივი დიდი მასშტაბის ეპიდემიოლოგია, რომელიც განისაზღვრა რამდენიმე ფაქტორის შეფასებით, როგორცაა: შემთხვევების დიდი რაოდენობა ტრანზისის ახალ ჯაჭვში; შემთხვევების დიდი რაოდენობა საყრდენი ბაზების ლაბორატორიებში ან დადებითი შემთხვევების მატება; ერთმანეთისგან გამიჯნული მრავლობითი კლასტერის არსებობა რამდენიმე ქვეყანაში/ტერიტორიაში/ზონაში.

- ფილტვის ულტრაბგერითი კვლევით: შესქელებული პლევრის ხაზები, B-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

კლინიკური ნიშნები	გრიპი	გაცივებითი დაავადებები	COVID-19
დასაწყისი	უეცარი	ხშირად თანდათან	უმეტესად თანდათან
ცხელება	ხშირია, გრძელდება 3-4 დღე, მაღალია	შედარებით იშვიათია, ზომიერი ან სუბფებრილური	ხშირია
მიაღვია, ართრალგია	ხშირია (უხშირესად მწვავე)	გამოხატულია მცირედ	ხშირია
ხველა	მშრალია	მშრალია	უმეტესად მშრალი
თავის ტკივილი	გამოხატულია	იშვიათია	იშვიათია
საერთო სისუსტე	შესამდებელია 2-3 კვირა გაგრძელდეს	ნაკლებად გამოხატულია	გამოხატულია აბსოლუტურ უმრავლესობაში
კატარული მოვლენები	ხანდახან	ხშირია	იშვიათია

8.2. COVID-19-ის მიმდინარეობა

COVID-19 შესაძლოა მიმდინარეობდეს ასიმპტომურად, მსუბუქად, საშუალოდ, მძიმედ ან კრიტიკულად მძიმედ. მძიმე ინფექცია - მძიმე ატიპური 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 საშუალო 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.

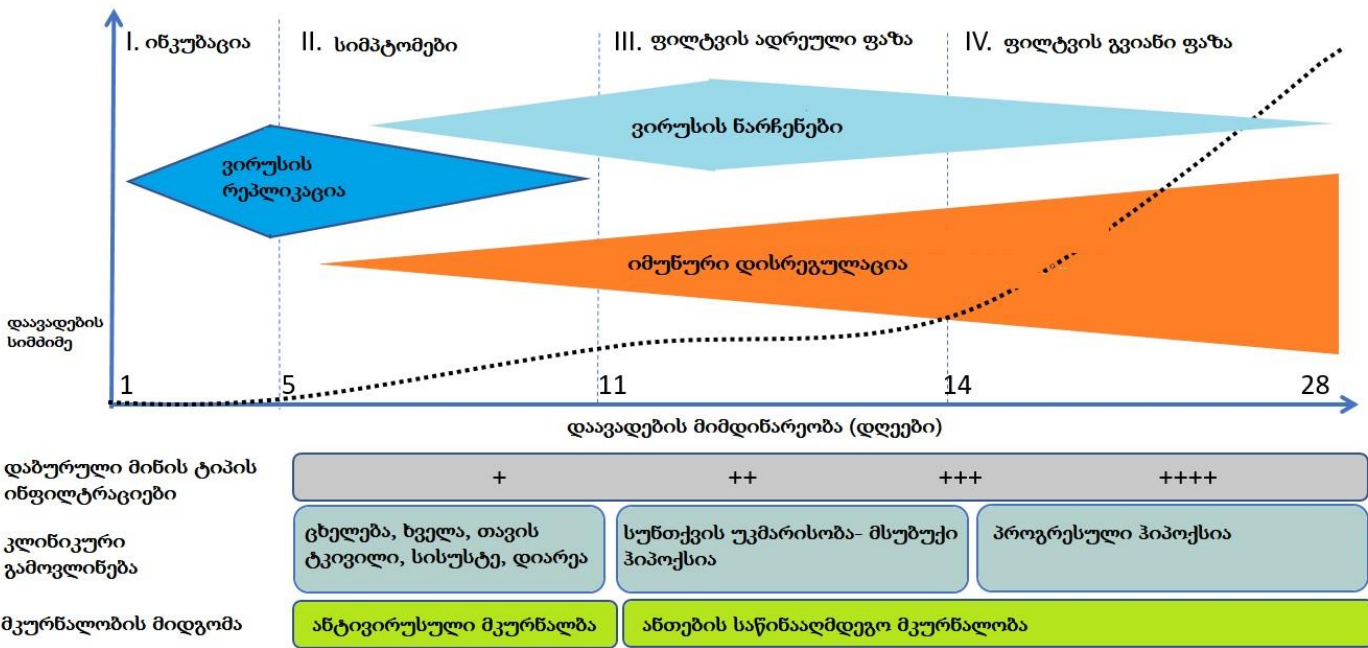
მძიმე მიმდინარეობისას დაავადება პროგრესირებს სწრაფად. შესაძლოა განვითარდეს მრდს, სეფსისი, სეპტიური შოკი, მეტაბოლური აციდოზი (რომელიც რთულად კორეგირდება), პოლიორგანოთა უკმარისობა და სხვ. აღსანიშნავია, რომ მძიმე და კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ ზომიერი ან დაბალი ცხელება ან ძალზე უმნიშვნელოდ გამოხატული ცხელებაც კი. მძიმედ მიმდინარე შემთხვევები გამოჯანმრთელებიან 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 უფუნებობა 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 $\geq 30/\text{წთ}$, სისხლში ჟანგბადის სატურაცია $\leq 93\%$ და ფილტვის დაზიანება $\geq 50\%$ -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:

- 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, როგორცაა 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, როგორცაა დაღლილობა, დაგვიანებული რეაქცია გამლიზიანებელზე, შრომის უნარის დაქვეითება, დიარეა, უმადობა, დელირიუმი. ცხელება არ არის გამოხატული.

მოზრდილებისგან განსხვავებით ბავშვებს ნაკლებად უვითარდებათ ცხელება, ხველა და სუნთქვის გამძნელება [5].

საშუალო მიმდინარეობის დაავადება:

- მოზარდები ან მოზრდილები პაციენტი პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ცხელება, ხველა, ქოშინი, სუნთქვის გახშირება). მძიმე პნევმონიის ნიშნები არ აღინიშნება, მათ შორის SpO₂ ≥ 90% ოთახის ჰაერზე.

პნევმონია

- **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, იმუნომაკომპრომეტირებული 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

**დაავადების
დამძიმების
რისკის
ფაქტორები**

**დაავადების
დამძიმების
სიმპტომები**

შეუძლებლობა; ხშირი დიარეა და/ან ღებინება; ქვემო კიდურების ასიმეტრიული შეშუპება[5].

მძიმე
მიმდინარეობის
დაავადება
მძიმე პნევმონია

- **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) პლუს 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, ლეტარგია 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 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.

(მრდს)

- 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: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2^a \leq 300 \text{ mmHg}$ (PEEP-ით ან CPAP ≥ 5 სმ H₂O, ან არა-ვენტილირებული);
- ზომიერი მრდს: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (PEEP ≥ 5 სმ H₂O-ით, ან არა-ვენტილირებული);
- მძიმე მრდს: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (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 $\leq 97\%$, OSI-ის ან SpO₂/FiO₂ თანაფარდობის გამოსათვლელად:

- ორდონიანი (NIV ან CPAP) ≥ 5 სმ H₂O, სახის ნიღბის მეშვეობით: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ან $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 264$;
- მსუბუქი მრდს (ინვაზიური ვენტილაციით): $4 \leq \text{OI} < 8$ ან $5 \leq \text{OSI} < 7.5$;
- ზომიერი მრდს (ინვაზიური ვენტილაციით): $8 \leq \text{OI} < 16$ ან $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$;

-
- მძიმე მრდს (ინვენტურად ვენტილირებადი): $OI \geq 16$ ან $OSI \geq 12.3$ [5].
-

სეფსისი

- **ზრდასრულები:** სიცოცხლისათვის საშიში ორგანული დისფუნქცია, რომელიც გამოწვეულია შესაძლო ან დადასტურებულ ინფექციაზე მასპინძლის არარეგულირებადი პასუხით.
- ორგანოს დისფუნქციის ნიშნები: შეცვლილი ფსიქიკური სტატუსი, გამწვანებული 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 ($<36^{\circ}\text{C}$ ან $>38^{\circ}\text{C}$) ან ლეიკოციტების რაოდენობის ცვლილება ($<4.0 \times 10^9 / \text{ლ}$ ან $> 12.0 \times 10^9 / \text{ლ}$).

სეპტიური შოკი

ზრდასრულები: პერსისტიული ჰიპოტენზია ადეკვატური რეანიმაციის/თერაპიის მიუხედავად, რომელიც საჭიროებს ვაზოპრესორების გამოყენებას $\text{MAP} \geq 65 \text{ mmHg}$ -ის შენარჩუნებისთვის და შრატში ლაქტატის დონე $> 2 \text{ მმოლ/ლ}$. [5,11,12].

ბავშვები: ჰიპოტენზია ($\text{SBP} < 5\text{th}$ ცენტილი ან $> 2 \text{ SD}$ ნორმის ქვემოთ, კონკრეტული ასაკისთვის), ან შემდეგი ორი ან სამი სიმპტომი: შეცვლილი ფსიქიკური სტატუსი; ტაქიკარდია ან ბრადიკარდია ($\text{HR} < 90$ დარტყმა წუთში-bpm; ან $> 160 \text{ bpm}$ ახალშობილებში და $\text{HR} < 70 \text{ bpm}$ ან $> 150 \text{ bpm}$ ბავშვებში); გახანგრძლივებული კაპილარული ავსება (> 2 წმ) ან სუსტი პულსი; ტაქიპნოე; აჭრელებული ან ცივი კანი ან პეტექიური ან

ჰურპურული ბუნების გამონაყარი; ლაქტატის მომატებული დონე; ოლიგურია; ჰიპერთერმია ან ჰიპოთერმია [5,11,12].

სხვა გართულებები, რომლებიც აღწერილია COVID-19 პაციენტებში, მოიცავს მწვავე, სიცოცხლისათვის საშიშ მდგომარეობებს, როგორცაა: 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: $PaO_2 / FiO_2 \times$ 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 PaO_2/FiO_2 -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 შემადედეგელი 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 მიკრონაგოპათიები 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 ≥ 65 წ, 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 პაციენტებში 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 მომწელებელ 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 მგრძობელობით 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 ტესტირებისთვის 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 საექვო პაციენტში, განსაკუთრებით პნევმონიის ან მძიმე დაავადების დროს, ზემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ მასალაში პჯრ ტესტის უარყოფითი პასუხი არ გამოორიცხავს 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 კულტურისთვის სისხლის აღება უნდა მოხდეს საუკეთესო შემთხვევაში ანტიბიოტიკოთერაპიის დაწყებამდე გაიდლაინის შესაბამისად [5].

8.3.4. COVID-19-ით გამოწვეული პნევმონიის დიაგნოსტიკური კვლევის მეთოდები

COVID-19-ით გამოწვეული პნევმონიისას 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 გვხვდება 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 აღინიშნებათ 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 ატიპური 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 1:

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
ანტირომბინ 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 დრუს 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 შემადგენელი 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 ამავ 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 ქვაკუთხედიანია. კლინიკური ჩვენებების მიხედვით პაციენტებს, ასევე, უნდა ჩაუტარდეთ პათოგენური 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 ჰოსპიტალიდან გაწერამდე) გამოყენების რეკომენდაციას იძლევა ჟანგბადდამოკიდებულ (ჟანგბადის მიწოდება ნიღბით/კანულით, ჟანგბადის მიწოდება მაღალი ნაკადით - ე.წ. high flow, არაინვაზიური ან ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია, ექსტრაკორპორული 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 ჰოსპიტალიდან 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 ($PaO_2/FiO_2 < 200$ 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.

სეპტიური შოკის დროს განვითარებული რეფრაქტერული ჰიპოტენზიის შემთხვევაში 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. [16,17]

ზოგიერთი გაიდლაინის მიხედვით „ციტოკინური შტორმის“ დროს 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 [5,8,16-18].

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 [19].

საინჰალაციო კოსტიკოსტეროიდები:

აღსანიშნავია, რომ კლინიკურ კვლევებში ზოგიერთმა საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდმა აჩვენა SARS-CoV-2-ის რეპლიკაციის დამორგუნველი და ვირუსის მასპინძელ უჯრედებში შეჭრისთვის საჭირო რეცეპტორების ექსპრესიის დაუნრეგულაციური ეფექტი[20]. 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** გამოყენებას აშშ 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-ით პაციენტებში ბუდესონიდის (800 μ გ 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) რეკომენდაციით COVID-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.)[20].

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 [5,8]

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 მგრძობელობა 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 [21].

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 თავდაპირველად 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 ვილბრანდის ფაქტორის (vWF) გამოყოფა და შემცველობა სისხლში[22].

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

- ენდოთელური უჯრედების მიერ ფონ ვილბრანდის 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[22].

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[22].

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[22].

COVID-19-ის დროს შესაძლებელია 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 [22].

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 დაავადება.
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 [8,9,22].

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 ჰემოპტოზი, შოკი, ჰიპოტენზია, უეცარი სიკვდილი[13].



ფილტვის ემბოლია. CT ანგიოგრამა აჩვენებს მრავლობით ორმხრივ ემბოლებს.

COVID-19-ით პაციენტებში თრომბოემბოლიზმის ინსტრუმენტული დიაგნოსტიკა

“ვიზუალიზების” მეთოდები:

- ქვედა კიდურების ორმხრივი კომპრესიული ულტრასონოგრაფია - ღრმა ვენების თრომბოზის სადიაგნოზოდ.
- გულის ულტრასონოგრაფია (ექოკარდიოგრაფია) - პროქსიმალური, მიოკარდიუმის თრომბოზის, 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.

ამერიკის ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტების (NIH) COVID-19-ის მკურნალობისა და ამერიკის ჰემატოლოგთა ასოციაციის (ASH) COVID-19-ით პაციენტებში ანტიკოაგულაციის მკურნალობის გაიდლაინების განახლებული ვერსიების მიხედვით [8,23]

თერაპიულ განყოფილებაში ჰოსპიტალიზებული COVID-19-ით პაციენტები, რომელსაც არ აქვთ დადასტურებული თრომბოემბოლიზმი:

- არაჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებს D დიმერის მაჩვენებლის მიუხედავად, ასევე ჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებს D დიმერის ნორმალური მაჩვენებლით უნდა დაენიშნოს პროფილაქტიური ანტიკოაგულაციური თერაპია (*იხ. სქემა 1*).
- ჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებს D დიმერის მომატებული (ნორმის ზედა ზღვარს ზემოთ) მაჩვენებლით უნდა დაენიშნოთ თერაპიული დოზებით ანტიკოაგულაცია (*იხ. სქემა 1*).

ინტენსიური თერაპიის/რეანიმაციულ განყოფილებაში ჰოსპიტალიზებული COVID-19-ით პაციენტები, რომელსაც არ აქვთ დადასტურებული თრომბოემბოლიზმი:

- პაციენტებს უნდა დაენიშნოთ 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 [24,25].

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 [25].

ანტიკოაგულანტების დანიშვნის უკუჩვენება:

- თრომბოციტების რაოდენობა $< 25 \times 10^9/\text{ლ}$
- ფიბრინოგენი $< 0,5 \text{ გ/ლ}$
- აქტიური სისხლდენა
- ჰეპარინით გამოწვეული თრომბოციტოპენიის შემთხვევაში (HIT) გამოიყენება **ფონდაპარინუსი**[22].

უნდა მოხდეს თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკური თერაპიის მოდიფიცირება, იმ შემთხვევაში თუ: პაციენტი ჭარბწონიანია, აღენიშნება თრომბოციტოპენია ($< 50 \times 10^9/\text{ლ}$) ან

დარღვეულია თირკმელის ფუნქცია და ასევე დიაგნოსტირებული აქვს სისხლმდენი დაავადება (მაგ: ფონ ვილბრანდის 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.

ანტირომბინ-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 (წინააღმდეგევენების არარსებობის შემთხვევაში) ჰემატოლოგთან შეთანხმებით. თრომბოემბოლიზმის რისკი უნდა შეფასდეს ე.წ. „გაუმჯობესებული ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკის“ შკალით (<https://www.mdcalc.com/improved-risk-score-venous-thromboembolism-vte>).

გაუმჯობესებული ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკის შკალა:

ვენური თრომბოემბოლიზმის ეპიზოდი წარსულში	3 ქულა	<input type="checkbox"/>
თრომბოფილია	2 ქულა	<input type="checkbox"/>
ამჟამად არსებული ქვემო კიდურების პარალიზი	2 ქულა	<input type="checkbox"/>
ამჟამად არსებული ავთვისებიანი სიმსივნე	2 ქულა	<input type="checkbox"/>
მოძრაობის შეუძლებლობა ≥ 7 დღის განმავლობაში	1 ქულა	<input type="checkbox"/>
ინტენსიური თერაპიის ან კრიტიკული მედიცინის განყოფილებაში ჰოსპიტალიზაცია	1 ქულა	<input type="checkbox"/>
ასაკი 60 წელზე ზემოთ	1 ქულა	<input type="checkbox"/>
D-დიმერი $\geq 2 \times$ ნორმის ზედა ზღვარზე	2 ქულა	<input type="checkbox"/>

3 ქულა და 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.) [22,24,25].

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[22].

D-დიმერის მაღალი მაჩვენებელი გვხვდება სხვადასხვა 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.)[22].

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[22].**

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 [8,9,22,24,25].

ორსული და მეძუძური დედები:

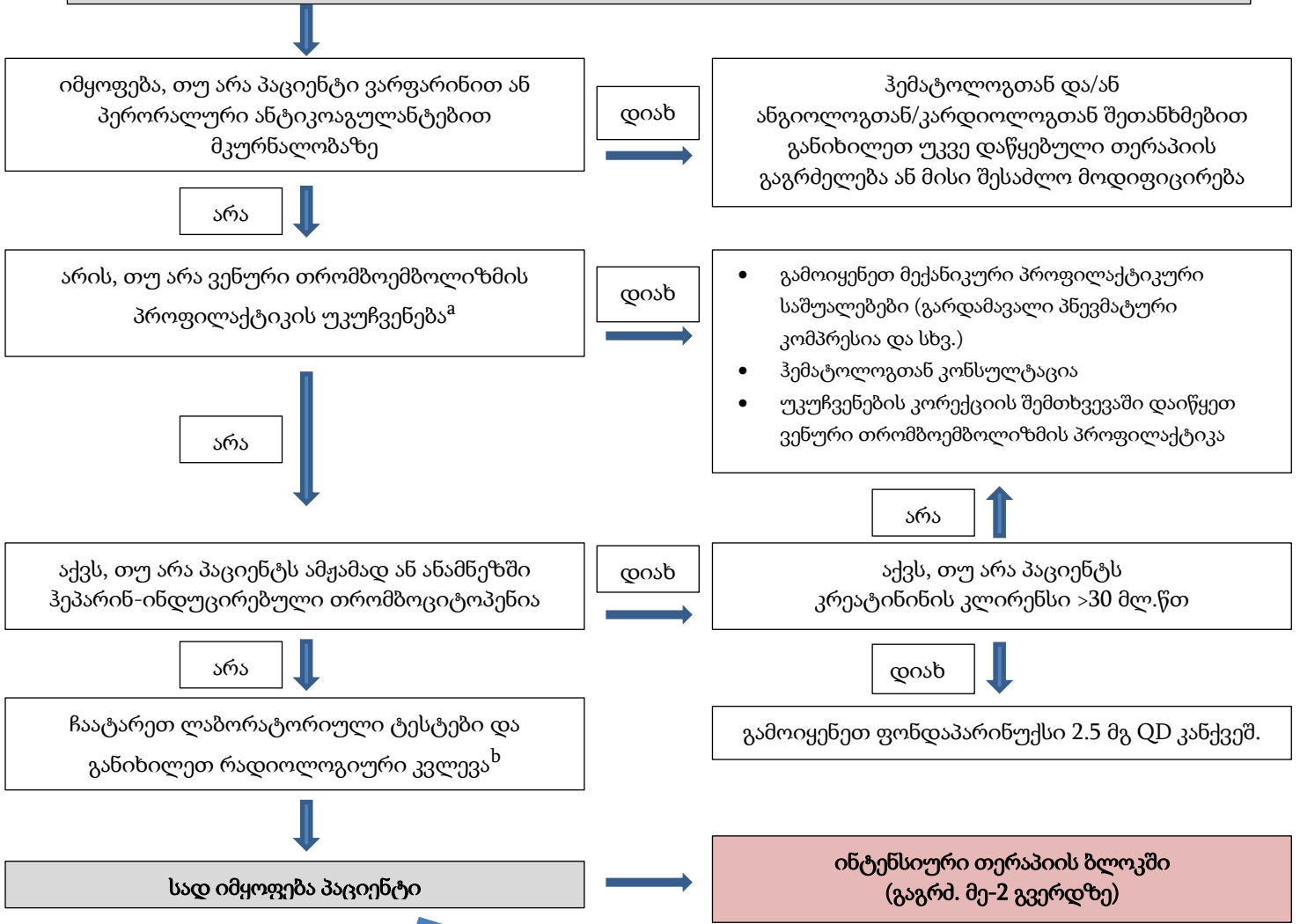
COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ ორსულ პაციენტებში თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკის დაწყების ჩვენება არ განსხვავდება არაორსული COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტისგან. COVID-19-ით ორსულ პაციენტებს, რომლებსაც სხვა მიზეზით დაენიშნათ თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკა, ჰემატოლოგთან შეთანხმებით აღნიშნული თერაპია შესაძლოა გაუგრძელდეთ ან მოხდეს მისი მოდიფიცირება[22].

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 [22].

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



არაჩანგბადდამოკიდებული პაციენტები D დიმერის მაჩვენებლის მიუხედავად/

ჩანგბადდამოკიდებული პაციენტები D დიმერის ნორმალური მაჩვენებლით

პროფილაქტიკური დოზებით ანტიკოაგულაცია:

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)

ჩანგბადდამოკიდებული პაციენტები D დიმერის მომატებული (ნორმის ზედა ზღვარს ზემოთ) მაჩვენებლით

თერაპიული დოზებით ანტიკოაგულაცია:

მაგ. ენოქსაპარინი/ნადროპარინი 1 მგ/კგ. BID, ან არაფრაქციონირებული ჰეპარინი 80 IU /კგ ბოლუსით + 18 IU /კგ/სთ მუდმივი ინფუზიით

ინტენსიური თერაპიის ბლოკში

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

არის, თუ არა დადასტურებული ღრმა ვენების ან ფილტვის არტერიის თრომბოზი

არა

დიახ

შეაფასეთ ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკი D-დიმერის მაჩვენებლის მიხედვით

D-დიმერი < 3 მკგ./მლ

D-დიმერი > 3 მკგ./მლ

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

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

აწარმოეთ ანტიკოაგულაციური მკურნალობის მონიტორინგი aPTT-ით

- ჩაატარეთ კვლევა მე-3 დღის მიცემიდან 4 საათის შემდეგ
- გაითვალისწინეთ წამალთაშორისი ურთიერთქმედება და მდგომარეობები, რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ ტესტის შედეგებზე

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.

- ^aაქტიური სისხლდენა, თრომბოციტოპენია $<50 \times 10^9/L$, ან თანდაყოლილი მიდრეკილება სისხლდენისკენ (მაგ: ფონ ვილერანდის 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 თრომბოემბოლით, 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 რეისტენტობა 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 [8,9,22,24,25]

არტერიული თრომბოზები:

არტერიული თრომბოზები შეიძლება განვითარდეს კორონარული, თავის ტვინის, ზადურის, თირკმელის და სხვა ორგანოების არტერიებში. არტერიულ თრომბოზზე ექვსის შემთხვევაში პაციენტის მენეჯმენტი უნდა განხორციელდეს შესაბამისი სპეციალობის ექიმის (ანგიოლოგის, ინტერვენციული რადიოლოგის, კარდიოლოგის, ნევროლოგის და სხვ.) მიერ შესაბამისი პროტოკოლებით [22].

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-1 α/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 [26].

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, მიაღვია 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) [26].

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.) [5,8,9,27,28].

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 პაციენტებში (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[29].

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 საექვო „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.

აღნიშნული რეკომენდაცია ეყრდნობა უახლესი, ყველაზე მაღალი სანდოობის კვლევების შედეგებსა და ყველაზე ავტორიტეტული ინსტიტუციების (აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტები (NIH), ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) და სხვ.) მიერ გაცემულ რეკომენდაციებს, კერძოდ:

აშშ FDA-ის მიერ COVID-19-ის დროს გადაუდებელ შემთხვევებში ტოცილიზუმაბის გამოყენების ნებართვა ემყარება ოთხი დიდი რანდომიზებული, კონტროლირებული კლინიკური კვლევის (RECOVERY, EMPACTA, COVACTA და REMDACTA) შედეგებს. აღნიშნული კვლევებიდან

ყველაზე მნიშვნელოვანი სამეცნიერო მტკიცებულება ტოცილიზუმაზის (აქტემრას) პოტენციური სარგებელის შესახებ ნანახი იქნა „RECOVERY“ და „EMPACTA“ კვლევებში, კერძოდ: „RECOVERY“ კვლევის შედეგების მიხედვით COVID-19-ით მძიმე პაციენტებში მედიკამენტ ტოცილიზუმაზის გამოყენებამ საგრძნობლად (სტატისტიკურად სარწმუნოდ) შეამცირა ლეტალობის მაჩვენებელი და ასევე პაციენტების ჰოსპიტალში დაყოვნების ხანგრძლივობა. „EMPACTA“ კვლევამ კი ცხადყო, რომ ტოცილიზუმაზის გამოყენებამ მძიმე მიმდინარეობის COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში საგრძნობლად (სტატისტიკურად სარწმუნოდ) შეამცირა მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება და სიკვდილის რისკი [30].

ჯანმომ გასცა ძლიერი რეკომენდაცია მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტებში სისტემურ კორტიკოსტეროიდებთან კომბინაციაში ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6) რეცეპტორის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულების (ტოცილიზუმაზი ან სარილუმაზი) 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 ტოცილიზუმაზის 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 ტოცილიზუმაზის 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].

ტოცილიზუმები ძლიერმოქმედი პრეპარატია, რომელსაც აქვს მკაფიოდ განსაზღვრული ჩვენებები, უკუჩვენებები და შეზღუდვები და მისი არასწორი გამოყენების შემთხვევაში, შესაძლოა სერიოზულად გააუარესოს პაციენტის მდგომარეობა. ამიტომ ტოცილიზუმების 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].

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

ტოცილიზუმების დანიშვნის წინააღმდეგჩვენებები:

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

- ტოცილიზუმებზე 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 / μ ლ;
- თრომბოციტების რაოდენობა $< 50\ 000$ / μ ლ;
- ალანინ ამინოტრანსფერაზას (ALT) ან ასპარტატ ამინოტრანსფერაზას (AST) მომატებული დონე (ნორმის ზედა ზღვარზე ხუთჯერადი მატება);
- გასტროინტესტინური პერფორაციის მაღალი რისკი;
- ამჟამად არსებული ონკოლოგიური პათოლოგია [31].

ორსულ ქალებში ტოცილიზუმების გამოყენების შესახებ საკმარისი მონაცემები არ არსებობს. შესაბამისად, ტოცილიზუმების გამოყენება არ არის რეკომენდებული ორსულ ქალებში, თუ არ არსებობს მკაფიო ჩვენება სამედიცინო საჭიროებიდან გამომდინარე [31].

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

ტოცილიზუმაბის გვერდითი მოვლენები:

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, ზემგრძობელობის რეაქცია, ხველა, ქოშინი, კონიუნქტივიტი[31].

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[28]. 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[28].

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[28].

სარილუმბით 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 (სარილუმბის გრძელვადიანი გამოყენებისას), ღვიძლის ფერმენტების დონის მატება, ლეიკოპენია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია, პრურიტუსი, ჰიპერტრიგიცერიდემია, პირის ღრუს მარტივი ჰერპესი, ალერგიული რეაქციები[32].

ორსულ ქალებში სარილუმბის გამოყენების უსაფრთხოების თაობაზე, კერძოდ იმის დასადგენად, არის თუ არა სარილუმბის 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 სარილუმბი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს[32].

ლაქტაცია: არ არის ცნობილი, გადადის თუ არა სარილუმბი დედის რძეში. შესაბამისად მეძუძურ დედებში სარილუმბი 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[13,16,33].

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

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

ორსულ ქალებში სილტუქსიმაზის გამოყენების თაობაზე მონაცემები მწირია, კერძოდ არის თუ არა სილტუქსიმაზის 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 იხელმძღვანელებს 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), ინფლიქსიმაზი (TNF α -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 [34].

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 აღნიშნებათ 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[35,36].

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 პაციენტებში, 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 [35,36].

8.4.2. სპეციფიკური ანტივირუსული მკურნალობა

8.4.2.1. რემდესივირის გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში

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

2020 წლის 22 ოქტომბერს აშშ სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA) ოფიციალურად დაამტკიცა მედიკამენტი რემდესივირი COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ. მედიკამენტს ასევე აქვს ევროპის წამლის სააგენტოს (EMA) ოფიციალური ნებართვა COVID-19-ის სამკურნალოდ გამოყენების თაობაზე [37]

2022 წლის 21 იანვარს აშშ FDA-იმ გააფართოვა რემდესივირის გამოყენების ჩვენება დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) პაციენტების სამკურნალოდ [8,9,16,37].

2022 წლის 25 აპრილს აშშ FDA-ის მიერ რემდესივირის გამოყენებაზე გაცემულ იქნა ოფიციალური რეკომენდაცია ჰედიატრიული ასაკის (ასაკი ≥ 28 დღის და არანაკლებ 3 კგ. წონის) როგორც ჰოსპიტალიზებული, ისე დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ. [8,9,16,37]

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

რემდესივირის გამოყენება COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში

რეკომენდაცია:

რემდესივირის გამოყენება დექსამეტაზონთან ერთად (ჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებში: ჟანგბადის მიწოდება ნაზალური კანულით ან ნილბით, ჟანგბადის მიწოდება მაღალი ნაკადით - ე.წ. „high flow”, არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია) ან დექსამეტაზონის გარეშე (არაჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებში) რეკომენდებულია ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, სიმპტომების გამოვლენიდან შეძლებისამებრ მოკლე დროში და არაუგვიანეს 10 დღისა.

რემდესივირი ინიშნება შემდეგი სქემებით:

≥12 წლის და ≥40 კგ წონის მქონე ბავშვებსა და მოზრდილებში: პირველ დღეს - 200 მგ/i.v. ერთჯერადად და შემდგომში, მე-2 დღიდან - 100 მგ/i.v. დღეში ერთჯერადად.

≥12 წლის ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში:

- <40 კგ. IV: დარტყმითი დოზა: 5 მგ/კგ i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში - 2.5 მგ/კგ i.v. დღეში ერთჯერადად.
- ≥40 კგ: IV: დარტყმითი დოზა: 1-ელ დღეს - 200 მგ/i.v. ერთჯერადად და შემდგომში - 100 მგ/i.v. ერთჯერადად.

12 წლამდე ასაკის ბავშვებში:

- 3.5 -დან <40 კგ. IV: დარტყმითი დოზა: 5 მგ/კგ i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში - 2.5 მგ/კგ i.v. დღეში ერთჯერადად.
- ≥40 კგ: IV: დარტყმითი დოზა: 1-ელ დღეს - 200 მგ/i.v. ერთჯერადად და შემდგომში - 100 მგ/i.v. ერთჯერადად.

ინფუზიის ხანგრძლივობა: 30-120 წუთი.

ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობა სტანდარტულად შეადგენს 5 დღეს. ცალკეულ შემთხვევებში ექიმის გადაწყვეტილებით შესაძლებელია მკურნალობის კურსი გახანგრძლივდეს 10 დღემდე.

აღნიშნული რეკომენდაცია ეყრდნობა უახლესი, ყველაზე მაღალი სანდოობის კვლევების შედეგებსა და ყველაზე ავტორიტეტული ინსტიტუციების (აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტები (NIH), ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) და სხვ.) მიერ გაცემულ რეკომენდაციებს:

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

ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) რეკომენდაციას უწევს რემდესივირის გამოყენებას ჰოსპიტალიზებულ ჟანგბადდამოკიდებულ (ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის და ECMO-ს გარდა) 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. [38]

მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე ავტორიტეტული სამედიცინო ონლაინ პლატფორმა „UpToDate” (ბოლო განახლება - 24 იანვარი, 2022 წ.) რემდესივირის ფართე ხელმისაწვდომობის შემთხვევაში რეკომენდაციას უწევს მის გამოყენებას ყველა ჰოსპიტალიზებული COVID-19-ით მძიმე პაციენტის (მექანიკური ვენტილაციის გარდა) 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]

უახლესი ყველაზე მაღალი სანდოობის კვლევების შედეგების და ყველაზე ავტორიტეტული ინსტიტუციების (NIAID/NIH, IDSA და სხვ.) მიერ გაცემული რეკომენდაციების მიხედვით რემდესივირი დასახელებულია COVID-19-ის (მათ შორის ომიკრონის შტამით გამოწვეული) სამკურნალოდ ერთ-ერთ ძირითად ანტივირუსულ მედიკამენტად. [8,9]

რემდესივირი (სამი გადასხმა) ამბულატორიულ COVID პაციენტებში 87%-ით ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის და/ან სიკვდილობის რისკებს [8,39] ხოლო ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში (5 გადასხმა) 20%-დან 62%-მდე (სხვადასხვა კვლევებით) ამცირებს სიკვდილობის ალბათობას [40–42]

ამერიკელი ავტორების მიერ 40 ათასზე მეტ COVID პაციენტზე ჩატარებული ძალიან სერიოზული დიდი მულტიცენტრული კვლევის მიხედვით რემდესივირი სარწმუნოდ ამცირებდა სიკვდილობას - 24%-ით დაავადების მე-14 დღისთვის და 11%-ით - 28-ე დღისთვის [43]

საგულისხმოა აგრეთვე, რომ არაერთი სერიოზული კვლევის თანახმად COVID-19-ის სამკურნალო ახალი თაობის მედიკამენტის - იანუს კინაზას ინჰიბიტორის ბარიციტინიბის გამოყენება რემდესივირთან კომბინაციაში COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ზრდიდა ეფექტიანობას და სარწმუნოდ ამცირებდა გამოჯანმრთელების დროს, ინტენსიური თერაპიის/რეანიმაციის ბლოკში მოხვედრის სიხშირეს და სიკვდილობის რისკს [44]

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

საქართველოს გამოცდილებამ უჩვენა, რომ რემდესივირი სწორი გამოყენების შემთხვევაში - დაავადების ადრეულ სტადიაზე, დამძიმების რისკის მქონე 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.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმოს) პოზიცია COVID-19-ით პაციენტებში რემდესივირის გამოყენებასთან დაკავშირებით:

2020 წელს ჯანმო-ს მიერ ჩატარებულ იქნა საერთაშორისო, მულტიცენტრული რანდომიზებული კლინიკური კვლევა „Solidarity“, რომელიც ითვალისწინებდა რიგი მედიკამენტების ანტივირუსული ეფექტიანობის შესწავლას COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში. [5,45]

2020 წლის 15 ოქტომბერს ჯანმო-ს ოფიციალური განცხადებით საერთაშორისო რანდომიზებული კვლევის „Solidarity“ ფარგლებში რემდესივირმა, ისევე როგორც აღნიშნული კვლევის სხვა საკვლევა 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 ჯერ-ჯერობით არ უწევს რეკომენდაციას *(პირობითი რეკომენდაცია - გაცემული 2020 წლის 20 ნოემბერს; Therapeutics and COVID-19: living guideline - World Health Organization, 22 APRIL 2022)*, რემდესივირის რუტინულ (სტანდარტულ) გამოყენებას მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში. თუმცა, იქვე ხაზგასმულია, რომ ჯანმო-ს ეს რეკომენდაცია ხელახალი განხილვის/გადახედვის ფაზაშია და მიმდინარე კლინიკური კვლევების შედეგებზე დაყრდნობით ის განახლდება და ასახული იქნება ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის მომდევნო ვერსიაში. [45]

აღსანიშნავია, რომ კვლევა “Solidarity” შესრულებულია წელიწადნახევრის წინ და თან არასათანადო დიზაინით. კერძოდ ამ კვლევაში რემდესივირს აძლევდნენ COVID-19-ით ყველა ჰოსპიტალიზებულ პაციენტს დაავადების ნებისმიერი ხანგრძლივობით (მათ შორის მექანიკურ ვენტილაციაზე მყოფ პაციენტებსაც), მაშინ როდესაც დიდი ხანია დადასტურებულია, რომ ეს მედიკამენტი ეფექტიანია მხოლოდ დაავადების პირველი 8-10 დღის მანძილზე (ვირუსის რეპლიკაციის ფაზაში).

2022 წლის 18 იანვარს გამოქვეყნებული ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით რემდესივირს, ისევე როგორც აზითრომიცინს და ზოგიერთ სხვა მედიკამენტს შეუძლია ორგანიზმში არსებული ლატენტური ჰერპესვირუსების (მათ შორის პოტენციურად ონკოგენურის) რეაქტივაცია, განსაკუთრებით იმუნოკომპრომეტირებულ (აივ ინფექცია/შიდსი, ორგანოტრანსპლანტირებული და სხვ.) პაციენტებში. პირველ რიგში ეს ეხება ე.წ. კაპოშის სარკომასთან ასოცირებულ ჰერპესვირუსს (KSHV) და ეპშტეინ-ბარის ვირუსს (EBV). მაგრამ ეს კვლევები ჩატარებულია მხოლოდ ექსპერიმენტში in vitro და არ ჩატარებულა ადამიანებზე. ამიტომ უცნობია შესაძლებელია, თუ არა იგივე (რეაქტივაცია) მოხდეს კონკრეტულად COVID-19-ით პაციენტებში. მითუმეტეს რომ, რემდესივირით მკურნალობა ხანმოკლეა და თან პაციენტების სისხლში მისი კონცენტრაცია ექსპერიმენტში გამოყენებულზე გაცილებით დაბალია, რაც ძალიან მნიშვნელოვანია. აღსანიშნავია ისიც, რომ თავად SARS-CoV-2-საც შეუძლია გამოიწვიოს ლატენტური ჰერპესვირუსების რეაქტივაცია ყოველგვარი მედიკამენტების, მათ შორის რემდესივირის გამოყენების გარეშეც. [46]

რემდესივირის გამოყენება არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით

პაციენტებში:

რეკომენდაცია:

რემდესივირის გამოყენება რეკომენდებულია დამძიმების რისკის მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, დაავადების დაწყებიდან არაუგვიანეს 7 დღის განმავლობაში.

რემდესივირი არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში ინიშნება შემდეგი სქემით:

≥12 წლის და ≥40 კგ წონის მქონე ბავშვებსა და მოზრდილებში - 200 მგ. i.v. ერთჯერადად 1-ლ დღეს და 100 მგ. i.v. ერთჯერადად - მე-2 და მე-3 დღეს.

≥12 წლის ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში:

- <40 კგ. IV: დარტყმითი დოზა: 5 მგ/კგ i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში 2.5 მგ/კგ i.v. დღეში ერთჯერადად მე-2 და მე-3 დღეს.
- ≥40 კგ: IV: დარტყმითი დოზა: 200 მგ. i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში 100 მგ. i.v. ერთჯერადად - მე-2 და მე-3 დღეს.

12 წლამდე ასაკის პაციენტები:

- 3.5-დან <40 კგ. IV: დარტყმითი დოზა: 5 მგ/კგ i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში 2.5 მგ/კგ i.v. დღეში ერთჯერადად მე-2 და მე-3 დღეს.
- ≥40 კგ: IV: დარტყმითი დოზა: 200 მგ. i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში 100 მგ. i.v. ერთჯერადად მე-2 და მე-3 დღეს.

არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობა შეადგენს 3 დღეს.

ინფუზიის ხანგრძლივობა: 30-120 წუთი.

აღნიშნული რეკომენდაცია ეყრდნობა უახლესი ყველაზე მაღალი სანდოობის კვლევების შედეგებსა და ყველაზე მაღალი დონის ინსტიტუციების (NIAID/NIH, IDSA და სხვ.) მიერ გაცემულ რეკომენდაციებს.

აშშ-ში ჩატარებული ფართომასშტაბიანი მულტიცენტრული რანდომიზებული მე-3 ფაზის კლინიკური კვლევის შედეგების მიხედვით დაავადების დამძიმების რისკის მქონე COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში, რემდესივირით მკურნალობის 3-დღიანმა კურსმა სტატისტიკურად სარწმუნოდ - 87%-ით შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის საჭიროება და აგრეთვე სარწმუნოდ შეამცირა სიკვდილობის რისკი [8,9,16,39]

აღნიშნულ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტები (NIH) რეკომენდაციას უწევს რემდესივირის (200 მგ. ინტრავენურად პირველ დღეს და 100 მგ. - მეორე და მესამე დღეს) გამოყენებას დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ, დაავადების დაწყებიდან არაუგვიანეს პირველი 7 დღის განმავლობაში. [8]

ანალოგიურ რეკომენდაციას იძლევა ასევე ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოებაც (IDSA). [9]

ჯანმოს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის განახლებული (22 აპრილი, 2022 წ.) ვერსიით რემდესივირის გამოყენებაზე გაცემულია პირობითი რეკომენდაცია დაავადების დამძიმების/ჰოსპიტალიზაციის მაღალი რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ. აღნიშნულ პაციენტებში რემდესივირით მკურნალობა (200 მგ. ინტრავენურად პირველ დღეს და 100 მგ. - მეორე და მესამე დღეს) დაწყებულ უნდა იქნეს დაავადების სიმპტომების დაწყებიდან არაუგვიანეს პირველი 7 დღის განმავლობაში. [45]

რემდესივირის გამოყენების წინააღმდეგჩვენებები, სიფრთხილის ზომები და გვერდითი მოვლენები

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.

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

ორსულობა და ლაქტაციის პერიოდი:

- **ორსულობა:** COVID-19-ით 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 აჭარბებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს [37].
- **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.

სიფრთხილის ზომები:

- **ჰიპერმგრძობელობა, მათ შორის ინფუზიასთან დაკავშირებული და ანაფილაქსიური რეაქციები:**

რემდესივირის გამოყენებას შესაძლოა მოჰყვეს ჰიპერმგრძობელობა, 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 ჰიპერმგრძობელობის მძიმე რეაქციების განვითარების შემთხვევაში რემდესივირის ინფუზია დაუყოვნებლივ უნდა შეჩერდეს და დაწყებულ იქნეს შესაბამისი სამკურნალო ღონისძიებები [37].

- **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.

გვერდითი მოვლენები:

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

რემდესივირის ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელებთ 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 [37].

8.4.2.2. ნორმატრელვირ/რიტონავირის (პაქსლოვიდის) გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში

2021 წლის 22 დეკემბერს აშშ სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA) გასცა მედიკამენტ ნორმატრელვირ/რიტონავირის (პაქსლოვიდის) გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების უფლება (Emergency use authorization) დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ, დაავადების სიმპტომების გამოვლენიდან არაუგვიანეს 5 დღის ინტერვალში. პაქსლოვიდს ასევე აქვს ევროპის წამლის სააგენტოს (EMA) ოფიციალური ნებართვა (2022 წლის 27 იანვარი) COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების სამკურნალოდ გამოყენების თაობაზე. [47,48]

პაქსლოვიდი SARS-COV-2-ის პროტეაზას ინჰიბიტორია და წარმოადგენს მედიკამენტების: ნორმატრელვირისა (150 მგ-იანი ტაბლეტი) და რიტონავირის (100 მგ-იანი ტაბლეტი) კომბინაციას.

რეკომენდაცია:

ნორმატრელვირ/რიტონავირი (პაქსლოვიდი) გამოიყენება დაავადების დამძიმების რისკების (ერთი ან მეტი ქვემოთჩამოთვლილი) მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით ამბულატორიული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ, რომლებსაც ამ ეტაპზე არ ესაჭიროებათ ჰოსპიტალიზაცია.

დოზირება და მიღების წესი:

- ნორმატრელვირი უნდა დაინიშნოს რიტონავირთან ერთად.
- პაქსლოვიდით მკურნალობა დაწყებულ უნდა იქნას COVID-19-ის დიაგნოზის დასმიდან რაც შეიძლება მალე და დაავადების სიმპტომების გამოვლენიდან არაუგვიანეს 5 დღის ინტერვალში.
- პაქსლოვიდი მიიღება პერორალურად (საჭმელთან ერთად ან მის გარეშე).
- დოზირება: 300 მგ ნორმატრელვირი (ორი 150 მგ-იანი ტაბლეტი) 100 მგ. რიტონავირთან (ერთი 100 მგ-იანი ტაბლეტი) ერთდროულად დღეში ორჯერ. [8,48]

მკურნალობის კურსი შეადგენს 5 დღეს.

შენიშვნა:

COVID-19-ის დამძიმების რისკის ფაქტორები:

- ✓ 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 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
- ✓ ონკოლოგიური დაავადებები.
- ✓ იმუნომაკომპრომეტირებული 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 და სხვ.

პაქსლოვიდის დანიშვნა შესაძლებელია ასევე განხილულ იქნეს **იმ პაციენტებშიც**, რომელთაც აღენიშნებათ ცხელება $\geq 38^\circ\text{C}$ სამ დღეზე მეტი ხანგრძლივობით ან/და რომელიც არ ექვემდებარება ანტიპირეტულ საშუალებებს. პაქსლოვიდის დანიშვნა შეიძლება განხილულ იქნეს აგრეთვე ექიმის გადაწყვეტილებით კონკრეტულ პაციენტთან ინდივიდუალური მიდგომით.

ზემოთმოცემული რეკომენდაცია ეყრდნობა უახლესი, ყველაზე მაღალი სანდოობის კვლევების შედეგებსა და ყველაზე ავტორიტეტული ინსტიტუციების (აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტები (NIH), ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) და სხვ.) მიერ გაცემულ რეკომენდაციებს: [8,9]

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

- ნირმატრელვირი (300 მგ)/რიტონავირი (100 მგ) (პაქსლოვიდის) გამოყენება პერორალურად დღეში ორჯერ 5 დღის მანძილზე რეკომენდებულია დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ. მკურნალობა დაწყებულ უნდა იქნას რაც შეიძლება მალე - დაავადების სიმპტომების დაწყებიდან 5 დღეში.

- პაქსლოვიდს ახასიათებს რთული წამალთაშორისი ურთიერთქმედება ძირითადად რიტონავირის კომპონენტის გამო.
- პაქსლოვიდით მკურნალობამდე ექიმი გულდასმით უნდა გაეცნოს თანხმლები მდგომარეობების გამო დანიშნულ მედიკამენტებს, მათ შორის ურეცეპტოდ გაცემულ მედიკამენტებს, მცენარეულ და კვებით დანამატებს, რათა შეაფასოს პოტენციური წამალთაშორისი ურთიერთქმედება.
- პაქსლოვიდსა და სხვა მედიკამენტებს შორის წამალთაშორისი ურთიერთქმედების შესაფასებლად და შემდგომი მენეჯმენტისთვის გამოყენებულ უნდა იქნას „The Liverpool COVID-19 Drug Interactions” ვებსაიტი (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>).

ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) რეკომენდაციას უწევს ნირმატრელვირ/რიტონავირის (პაქსლოვიდის) გამოყენებას დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით ამბულატორიული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ[9].

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია (ჯანმო) ძლიერ რეკომენდაციას აძლევს (22 აპრილი, 2022 წ.) ნირმატრელვირ/რიტონავირის (პაქსლოვიდის) გამოყენებას დაავადების დამძიმების/ჰოსპიტალიზაციის მაღალი რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ. [45]

აღსანიშნავია, რომ ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინების შემუშავების ჯგუფის (WHO Guideline Development Group) მიერ COVID-19-ით ამბულატორიული პაციენტების სამკურნალოდ სხვა ალტერნატიულ ანტივირუსულ მედიკამენტებთან შედარებით უპირატესობა ენიჭება ნირმატრელვირ/რიტონავირის (პაქსლოვიდის) გამოყენებას-ჰოსპიტალიზაციის პრევენციის კუთხით უფრო მაღალი ეფექტიანობის, შედარებით უფრო უსაფრთხო პროფილის (ვიდრე მოლნუპირავირის შემთხვევაში) და უფრო მოსახერხებლად გამოყენების (ტაბლეტირებული ფორმით) თვალსაზრისით რემდესვირთან (ინექციური ფორმით) და/ან ანტივირუსულ მონოკლონურ ანტისხეულებთან შედარებით (ინექციური ფორმით). [45]

ფარმაცევტული კომპანია „Pfizer“-ის მიერ განხორციელებული მე-3 ფაზის საერთაშორისო, მულტიცენტრული რანდომიზებული კლინიკური კვლევის (EPIC-HR) შუალედური შედეგების მიხედვით დაავადების დამძიმების მაღალი რისკების მქონე არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში პაქსლოვიდმა მნიშვნელოვნად (სტატისტიკურად სარწმუნოდ) შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის რისკები. კერძოდ, სიმპტომების დაწყებიდან 3 დღის

ინტერვალში პაქსლოვიდის გამოყენებით მიღწეულ იქნა ჰოსპიტალიზაციის და/ან სიკვდილობის რისკების 89%-იანი შემცირება. პაქსლოვიდით მკურნალობის ჯგუფში ჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილის შემთხვევები დაფიქსირდა პაციენტთა მხოლოდ 0,72%-ში, მაშინ როდესაც პლაცებოს ჯგუფში ეს მაჩვენებელი შეადგენდა 6,5%-ს. საგულისხმოა, რომ პაქსლოვიდით მკურნალობის ჯგუფში არცერთი პაციენტი არ მომკვდარა, ხოლო პლაცებოს ჯგუფში დაფიქსირდა 13 სიკვდილის შემთხვევა.

შენიშვნა: პაქსლოვიდის გამოყენება არ არის რეკომენდებული:

- მძიმე ან კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ, რომლებიც საჭიროებენ ჰოსპიტალიზაციას;
- COVID-19-ის როგორც პრეექსპოზიციური, ისე პოსტექსპოზიციური პროფილაქტიკისთვის;
- 5 დღეზე მეტი ხნის განმავლობაში

გასათვალისწინებელი საკითხები:

- ნირმატრელვირი უნდა დაინიშნოს რიტონავირთან ერთად, პლაზმაში საკმარისი თერაპიული კონცენტრაციის მისაღწევად.
- პაციენტებს უნდა ჩაუტარდეთ პაქსლოვიდით მკურნალობის 5 დღიანი მკურნალობის სრული კურსი. უცნობია, არის თუ არა უფრო ხანმოკლე კურსი ნაკლებად ეფექტიანი ან დაკავშირებულია თუ არა ის ნირმატრელვირისადმი რეზისტენტული მუტაციების გაჩენასთან.
- პაქსლოვიდით მკურნალობა უნდა დაიწყოს რაც შეიძლება მალე COVID-19-ის დიაგნოზის დადგენის შემდეგ და სიმპტომების დაწყებიდან არაუგვიანეს 5 დღის ინტერვალში.
- თუ პაციენტმა გამოტოვა მედიკამენტის დოზა 8 საათზე მეტი ხნის განმავლობაში, პაციენტმა არ უნდა მიიღოს გამოტოვებული დოზა და სანაცვლოდ მიიღოს შემდეგი დოზა რეგულარულად დაგეგმილ დროს. პაციენტმა არ უნდა გააორმაგოს დოზა გამოტოვებული დოზის ასანაზღაურებლად.
- თუ პაქსლოვიდით მკურნალობის პერიოდში პაციენტს დასჭირდება ჰოსპიტალიზაცია, პაქსლოვიდის მკურნალობის სრული კურსი შესაძლებელია დასრულდეს ექიმის შეხედულებისამებრ ინდივიდუალური მიდგომით.
- პაქსლოვიდის გამოყენება შესაძლებელია იმ პაციენტებშიც, რომლებიც ჰოსპიტალიზებულნი არიან არა საკუთრივ COVID-19-ის მძიმე მიმდინარეობის გამო, იმ პირობით, რომ მათ აქვთ მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის COVID-19, იმყოფებიან დაავადების დამძიმების მაღალი რისკის ქვეშ და სიმპტომების დაწყებიდან არ არის გასული 5 დღეზე მეტი.

- ჯერ-ჯერობით არ არსებობს მონაცემები პაქსლოვიდთან კომბინაციაში COVID-19-ს სამკურნალო სხვა ანტივირუსული მედიკამენტის, მათ შორის მონოკლონური ანტისხეულების კომბინირებულად გამოყენების ეფექტიანობის თაობაზე. [8,48]

წინააღმდეგვენები, სიფრთხილის ზომები და გვერდითი მოვლენები

წინააღმდეგვენები:

- წარსულში (პაციენტის ანამნეზში) პაქსლოვიდის აქტიური შემადგენელი ნივთიერებების (ნორმატრელვირი ან რიტონავირი) ან ნებისმიერი სხვა კომპონენტის მიმართ კლინიკურად მნიშვნელოვანი ჰიპერმგრძობელობის რეაქციების (მაგ. ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, ანაფილაქსია და სხვ.) არსებობა. შესაბამისად, პაქსლოვიდის დანიშვნამდე პაციენტი გულდასმით უნდა იქნას გამოკითხული ანამნეზში აღნიშნული რეაქციების არსებობის თაობაზე.
- პაქსლოვიდთან ერთად CYP3A-ით (ციტოქრომ P450) მეტაბოლიზირებადი მედიკამენტების (ზოგიერთი ალფა1-ადრენორეცეპტორების ანტაგონისტი - ალფუზოსინი; ანალგეტიკები - პეტიდინი, პროპოქსიფენი; ანგინის საწინააღმდეგო მედიკამენტი - რანოლაზინი; ანტიარითმიული საშუალებები - ამიოდარონი, დრონედარონი, ფლეკანიდი, პროპაფენონი, ქინიდინი; ნიკრისის ქარის სამკურნალო საშუალება - კოლხიციანი; ანტიფსიქოზური საშუალებები - ლურასიდონი, პიმოზიდი, კლოზაპინი; ერგო ალკალოიდების პრეპარატები - დიჰიდროერგოტამინი, ერგოტამინი, მეთილერგონოვინი; 3-ჰიდროქსი-3-მეთილ გლუტარლის კოენზიმის A(HMG-CoA) რედუქტაზას სპეციფიკური ინჰიბიტორები - ლოვასტატინი, სიმვასტატინი; მე-5 ტიპის ფოსფოდირესტერაზას ინჰიბიტორები - სილდენაფილი (პულმონური ჰიპერტენზიისთვის გამოყენებისას); სედატიური/ჰიპნოტური მედიკამენტები - ტრიაზოლამი, პერორალური მიდაზოლამი; ასევე მედიკამენტები: აპალუტამიდი, კარბამაზეპინი, ფენობარბიტალი, ფენიტონი, რიფამპინი, კრაზანა) მიღება შესაძლოა განაპირობოს აღნიშნული მედიკამენტების კონცენტრაციის მომატება სიცოცხლისთვის საშიში გართულებებით. შესაბამისად, პაქსლოვიდის მიღება არ არის რეკომენდებული ზემოთჩამოთვლილ მედიკამენტებთან ერთად.
- პაქსლოვიდთან ერთად CYP3A-ის მაინდუცირებელი მედიკამენტების მიღებას შესაძლოა მოჰყვეს პაქსლოვიდის შემადგენელი კომპონენტების: ნორმატრელვირის ან რიტონავირის კონცენტრაციების საგრძნობი შემცირება პლაზმაში და შესაბამისად მათი ვირუსოლოგიური ეფექტიანობის დაკარგვა ან შესაძლო რეზისტენტობის განვითარება. [8,48]

სიფრთხილის ზომები:

თირკმლის მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის უკმარისობის (გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე (eGFR) 30-დან 60 მლ/წთ-მდე) შემთხვევაში დოზირება შემდეგია: **150 მგ ნირმატრელვირი** (ერთი 150 მგ-იანი ტაბლეტი) **100 მგ. რიტონავირთან** (ერთი 100 მგ-იანი ტაბლეტი) ერთად დღეში 2-ჯერ 5 დღის მანძილზე.

პაქსლოვიდის გამოყენება არ არის რეკომენდებული თირკმლის მძიმე უკმარისობით (გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე (eGFR) <30 მლ/წთ-მდე) პაციენტებში.

პაქსლოვიდის გამოყენება არ არის რეკომენდებული ღვიძლის მძიმე უკმარისობით პაციენტებში (ღვიძლის ციროზი Child-Pugh Class C). ის სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული აგრეთვე ღვიძლის ფერმენტული დარღვევებით, ჰეპატიტით ან ღვიძლის სხვა დაავადებებით პაციენტებში, ვინაიდან აღნიშნული კატეგორიის პაციენტებში პაქსლოვიდის ფარმაკოკინეტიკური მახასიათებლები და ასევე უსაფრთხოების პროფილი ჯერ-ჯერობით კარგად შესწავლილი არ არის. [8,48]

ჰეპატოტოქსიურობა:

კლინიკურ კვლევებში რიტონავირით მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში ნანახი იქნა ღვიძლის ტრანსამინაზების დონის მომატება, ჰეპატიტი და სიყვითლე. ამიტომ, ღვიძლის ფერმენტული დარღვევებით, ჰეპატიტით ან ღვიძლის სხვა დაავადებებით პაციენტებში პაქსლოვიდი გამოყენებულ უნდა იქნას სიფრთხილით.

მედიკამენტების მიმართ აივ-1-ის რეზისტენტობის განვითარების რისკი:

იმის გამო, რომ ნირმატრელვირი ერთდროულად ინიშნება რიტონავირთან, არადიაგნოსტირებულ (გამოუვლენელ) ან ვირუსული სუპრესიის არმქონე აივ/შიდსით პაციენტებში პაქსლოვიდით მკურნალობამ შეიძლება განაპირობოს პროტეაზას ინიჰიბიტორების მიმართ აივ-1-ის რეზისტენტობის განვითარების რისკი [8,48].

პაქსლოვიდის გამოყენება ორსულობისა და ლაქტაციის დროს:

- ორსულობა: ორსულობის დროს პაქსლოვიდის გამოყენების შესახებ სადღეისოდ მონაცემები მწირია. შესაბამისად ორსულობის პერიოდში პაქსლოვიდი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარებებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს.

- **ლაქტაცია:** არ არის ცნობილი, გადადის თუ არა პაქსლოვიდი დედის რძეში. შესაბამისად მეძუძურ დედებში პაქსლოვიდი გამოყენებული უნდა იქნეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარბებს დედისა და ახალშობილის პოტენციურ რისკებს.
- **პაქსლოვიდის გამოყენება ბავშვებში (<12 წ. და <40 კგ):** აღნიშნული ასაკის პაციენტებში პაქსლოვიდის გამოყენების უსაფრთხოება და ეფექტიანობა ჯერ-ჯერობით შესწავლილი არ არის [8,48].

გვერდითი მოვლენები:

გვერდითი მოვლენებიდან ყველაზე ხშირია დისგეზია (გემოს ცვლილება) (6%), დიარეა (3%), არტერიული ჰიპერტენზია (1%) და მიალგია (1%).

ალერგიული რეაქციები/ჰიპერმგრძობელობა:

პაქსლოვიდით მკურნალობას შესაძლებელია მოჰყვეს ჰიპერმგრძობელობის რეაქციები, მათ შორის ჭინჭრის ციება, ანგიონევროზული შეშუპება, ქოშინი, გამონაყარი კანზე და ქავილი. კლინიკურ კვლევებში ასევე აღწერილ იქნა ანაფილაქსიის, ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზის და სტივენს-ჯონსონის სინდრომის განვითარების შემთხვევებიც. [8,48]

მედიკამენტის მიღებასთან დაკავშირებული ჰიპერმგრძობელობის მძიმე რეაქციების განვითარების შემთხვევაში პაქსლოვიდის მიღება დაუყოვნებლივ უნდა შეჩერდეს და დაწყებულ იქნეს შესაბამისი გადაუდებელი სამკურნალო ღონისძიებები.

პაქსლოვიდით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელებთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.

8.4.2.3. მოლნუპირავირი

მოლნუპირავირი წარმოადგენს ნუკლეოზიდის ანალოგს, რომელსაც აქვს SARS-CoV-2-ის რეპლიკაციის ინჰიბირების პოტენციალი.

2021 წლის 23 დეკემბერს აშშ სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA) გასცა მედიკამენტ მოლნუპირავირის გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების უფლება (Emergency use authorization) დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული მოზრდილი პაციენტების (≥ 18 წლის) სამკურნალოდ, დაავადების სიმპტომების გამოვლენიდან არაუგვიანეს 5 დღის ინტერვალში. [8,49]

მე-3 ფაზის დიდი რანდომიზებული კვლევის „MOVE-OUT“ წინასწარი შედეგების მიხედვით მოლნუპირავირმა (დოზით 1600 მგ. დღეში, 5 დღიანი კურსით) მსუბუქი/საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში დაახლოებით 30%-ით შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის ან/და სიკვდილობის რისკები [50].

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

ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის მიხედვით (3 მარტი, 2022წ.) დაავადების დამძიმების/ჰოსპიტალიზაციის მაღალი რისკების მქონე მსუბუქი/საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მოლნუპირავირის გამოყენებაზე გაცემულია პირობითი რეკომენდაცია. [45]

აღსანიშნავია, რომ ჩატარებული კვლევების შედეგების მიხედვით მოლნუპირავირის ეფექტიანობა საგრძნობლად ჩამორჩება პაქსლოვიდით ან რემდესივირით მკურნალობის ეფექტიანობას. შესაბამისად, სადღეისოდ მოლნუპირავირი განიხილება COVID-19-ის სპეციფიკური ანტივირუსული მკურნალობის ალტერნატიულ ვარიანტად და მისი დანიშვნა მიზანშეწონილია პაქსლოვიდის ან რემდესივირის ხელმისაწვდომობის არარსებობის შემთხვევაში. [45]

მოლნუპირავირით მკურნალობის კურსი შეადგენს 800 მგ. პერორალურად დღეში ორჯერ 5 დღის განმავლობაში. მკურნალობა დაწყებულ უნდა იქნეს დაავადების სიმპტომების გამოვლენიდან არაუგვიანეს 5 დღის ინტერვალში.

შენიშვნა: მოლნუპირავირის გამოყენება არ არის რეკომენდებული:

- COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ, რომლებიც საჭიროებენ ჰოსპიტალიზაციას;
- COVID-19-ის როგორც პრეექსპოზიციური, ისე პოსტექსპოზიციური პროფილაქტიკისთვის;
- 5 დღეზე მეტი ხნის განმავლობაში.

ორსულობის დროს მოლნუპირავირის გამოყენების შესახებ სადღეისოდ მონაცემები მწირია. შესაბამისად ორსულობის პერიოდში მოლნუპირავირის გამოყენება რეკომენდებული არ არის. მოლნუპირავირის დანიშვნამდე აუცილებელია იმის ცოდნა, არის თუ არა ქალი ორსულად. მოლნუპირავირის გამოყენებასთან დაკავშირებული გრძელვადიანი პოტენციური საფრთხეები (გენოტოქსიკურობა, რეზისტენტობის განვითარება და სხვ.) სადღეისოდ კლინიკური მტკიცებულებების არარსებობის გამო ჯერ-ჯერობით უცნობია. [45]

მოლნუპირავირის წამალთაშორისი ურთიერთქმედება დღეისთვის შესწავლილი არ არის.

8.4.2.4. მონოკლონური ანტისხეულები

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

SARS-CoV-2-ის საწინააღმდეგო მონოკლონური ანტისხეულებიდან მედიკამენტებმა: კასირივიმბის + იმდევიმბის კომბინაციამ, სოტროვიმბმა, ზამლანივიმბის + ეტესევიმბის კომბინაციამ და ბებტელოვიმბმა კლინიკურ კვლევებში SARS-CoV-2-ის ცალკეული (მაგრამ არა ყველა) ვარიანტებით ინფიცირებულ 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 - ზამლანივიმბის + ეტესევიმბის გამოყენების თაობაზე დაავადების დამძიმების რისკის მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.)[51].

- 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 არასპოპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.)[52].
- 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 არასპოპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.)[53].
- 2022 წლის 11 თებერვალს, აშშ FDA-ის მიერ გაცემულ იქნა ნებართვა გადაუდებელ შემთხვევებში (Emergency use authorization) კომპანია „Eli Lilly“-ის მიერ წარმოებული მონოკლონური ანტისხეულების - ბებტელოვიმაბის გამოყენების თაობაზე დაავადების დამძიმების რისკის მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის არასპოპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.). [54]

აღსანიშნავია აგრეთვე, რომ 2021 წლის 8 დეკემბერს აშშ FDA-ის მიერ გაცემულ იქნა ნებართვა გადაუდებელ შემთხვევებში (Emergency use authorisation) მონოკლონური ანტისხეულის ტიქსაგევიმაბი+ცილგავიმაბის (Evusheld) პრე-ექსპოზიციური პროფილაქტიკისთვის გამოყენებაზე სხვადასხვა გენეზით გამოწვეული საშუალო და მძიმე იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში. ასევე იმ პირებში, რომლებსაც აღნიშნათ სერიოზული გვერდითი მოვლენები COVID ვაქცინაზე (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.)[55].

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 [51].

ევროპის წამლის სააგენტოს (EMA) რეკომენდაციით, 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 დანიშნისთვის 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)[56];

კვლევებით დადგინდა, რომ ბამლანივიმაზი/ეტესევიმაზი არ არის ეფექტიანი SARS-CoV-2-ის ომიკრონის ვარიანტით გამოწვეული COVID-19-ის სამკურნალოდ. აღნიშნულის გათვალისწინებით 2022 წლის 24 იანვარს FDA-მ მედიკამენტს შეუჩერა ნებართვა გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების (Emergency use authorisation) თაობაზე. შესაბამისად COVID-19-ის მკურნალობის ყველაზე ავტორიტეტული საერთაშორისო გაიდლაინების მიხედვით ომიკრონის ვარიანტით ინფიცირებულ COVID-19-ით პაციენტებში ბამლანივიმაზი/ეტესევიმაზის გამოყენება სადღეისოდ რეკომენდებული არ არის [8,16,45].

ბამლანივიმაზი + ეტესევიმაზი რეკომენდებული იყო მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის არაჟანგბადდამოკიდებულ არაჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, რომელთაც აღნიშნულობდათ დაავადების დამძიმების რისკებიდან ერთი ან მეტი ზემოთჩამოთვლილი.

ბამლანივიმაზი + ეტესევიმაზის რეკომენდებული სამკურნალო რეჟიმი - 700 მგ. ბამლანივიმაზი + 1400 მგ. ეტესევიმაზი, ერთჯერადად ინტრავენური ინფუზიის სახით (თანმხლები ინსტრუქციის მიხედვით)[8,9,16]. ბამლანივიმაზი + ეტესევიმაზი გამოიყენებოდა დაავადების ადრეულ ეტაპზე - COVID-19-ის სიმპტომების გამოვლენიდან შეძლებისამებრ მოკლე დროში და არაუგვიანეს 10 დღის შემდეგ [39].

ბამლანივიმები + ეტესევიმების გვერდითი მოვლენები და განსაკუთრებული სიფრთხილებები

ბამლანივიმები + ეტესევიმებით 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[56].

ინფუზიასთან დაკავშირებული სხვა გვერდითი მოვლენები:

ცხელება, სუნთქვის გაძნელება, ჟანგბადის სატურაციის შემცირება, შემცივნება, გულისრევა, არითმია (მათ შორის წინაგულეების ფიბრილაცია, ტაქიკარდია, ბრადიკარდია), ტკივილი ან დისკომფორტი გულმკერდში, სისუსტე, დაღლილობა, შეცვლილი მენტალური სტატუსი, თავის ტკივილი, ბრონქოსპაზმი, ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია, ანგიოედემა, ხახის გაღიზიანება, გამონაყარი ურტიკარიის სახით, პროურიტუსი, მიალგია, ვაზოვავალური რეაქციები (პრესინკოპე, სინკოპე), გაბრუება, დაღლილობა და დიაფორეზი[56].

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

ორსულობის დროს ბამლანივიმები + ეტესევიმების 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 ბამლანივიმები + ეტესევიმების უსაფრთხოება ძუძუთი კვების დროს.

კასივირიმები/იმდევიმები

კასივირიმები/იმდევიმები (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.

COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მონოკლონურ ანტისხეულებს, მათ შორის კასივირიმები + იმდევიმებს (Ronapreve; REGEN-COV-ს) აშშ FDA-ის არც ოფიციალური

რეკომენდაცია (approval) და არც გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების ნებართვა ჯერ-ჯერობით მიღებული არ აქვს. [57,58]

თუმცა, მაღალი სანდოობის კვლევების შედეგებსა და ავტორიტეტული ინსტიტუციების (ბრიტანეთის ჯანმრთელობის ეროვნული სერვისების (NHS), ჯანმო-ს და იტალიის ჯანდაცვის სამინისტროს) მიერ გაცემულ რეკომენდაციებზე დაყრდნობით კასირივიმაზი/იმდევიმაზის (Ronapreve; REGEN-COV) გამოყენება რეკომენდებულია როგორც არაჰოსპიტალიზებული, ისე **ჰოსპიტალიზებული** COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ [45]. საქართველოში ამ ეტაპზე მისი გამოყენება რეკომენდებულია მხოლოდ **ჰოსპიტალიზებულ** COVID-19-ით პაციენტებში.

დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული ფართემასშტაბიანი რანდომიზებული კლინიკური კვლევის „RECOVERY“ მიხედვით (ივნისი, 2021 წ.) მძიმე COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ** პაციენტებში სტანდარტულ/საბაზისო მკურნალობასთან ერთად კასირივიმაზი + იმდევიმაზის (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.

აღნიშნულიდან გამომდინარე ბრიტანეთის ჯანმრთელობის ეროვნული სერვისები (NHS) რეკომენდაციას იძლევა კასირივიმაზისა და იმდევიმაზის კომბინაციის (Ronapreve) გამოყენებაზე (დოზით 2400 მგ. (1200 მგ. თითოეული კასირივიმაზი და იმდევიმაზი), ერთჯერადი ინტრავენური ინფუზიის სახით) **ჰოსპიტალიზებულ, სერონეგატიურ პაციენტებში, რომლებსაც ვირუსის გენოტიპირებით დადასტურებული აქვთ SARS-CoV-2-ის ვარიანტები ომიკრონის გარდა.**

გასათვალისწინებელია, რომ კასირივიმაზის და იმდევიმაზის გამოყენება COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში აღნიშნული დოზით არის ე.წ. off-label.

ჯანმო იძლევა პირობით რეკომენდაციას კასირივიმაზის და იმდევიმაზის კომბინაციის გამოყენების თაობაზე დაავადების დამძიმების/ჰოსპიტალიზაციის მაღალი რისკის (ხანდაზმული ასაკის, არავაქცინირებული, იმუნოკომპრომეტირებული ან ქრონიკული დაავადებებით (მაგ. შაქრიანი დიაბეტი) პაციენტები), მქონე COVID-19-ით **ამბულატორიულ** პაციენტებში, აგრეთვე COVID-19-ით **ჰოსპიტალიზებულ სერონეგატიურ პაციენტებში** (მათ შორის მძიმე და კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში) მხოლოდ და მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ვირუსის გენოტიპირებით დასტურდება SARS-CoV-2-ის კასირივიმაზი/იმდევიმაზის მიმართ მგრძობიარე ვარიანტი (არა Omicron). [45]

კასირივიმაზი + იმდევიმაზის (Ronapreve; REGEN-COV-ს) გამოყენება
ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში:

რეკომენდაცია:

კასირივიმაზი + იმდევიმაზი (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 COVID-19 ნებისმიერი ოფიციალურად ვალიდირებული მეთოდით;
- პაციენტი არ აქვს SARS-CoV-2 ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები მკურნალობის დაწყებისას;
- ვირუსის გენოტიპირებით დადასტურებული SARS-CoV-2-ის ვარიანტები ომიკრონის გარდა.
- პაციენტი არის ≥ 40 წლის
- პაციენტი არის 12-39 წლის და აქვს დაავადების დამძიმების რისკებიდან ერთი ან ერთზე მეტი ქვემოთჩამოთვლილი:
 - ✓ იმუნომაკომპრომეტირებული მდგომარეობები (მაგ: ორგანო ტრანსპლანტირებული, აივ/შიდსი, სხვა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, იმუნოსუპრესიული მედიკაცია სისტემური კორტიკოსტეროიდების ჩათვლით).
 - ✓ 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 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
 - ✓ ონკოლოგიური დაავადებები.
 - ✓ ჰემატოლოგიური დაავადებები (ლიმფომები, ლეიკემიები, ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია, თალასემია და სხვ.).
 - ✓ თირკმლის ქრონიკული დაავადებები.
 - ✓ ღვიძლის ქრონიკული დაავადებები.
 - ✓ ორსულობა და ლოგინობის ხანა და სხვ.

ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში კასირივიმაზი + იმდევიმაზის (Ronapreve) რეკომენდებული დოზაა სულ ცოტა 2400 მგ. (1200 მგ. თითოეული კასირივიმაზი და იმდევიმაზი), ერთჯერადად ინტრავენური ინფუზიის სახით.

კვლევებით დადგინდა, რომ კასირივიმაზი + იმდევიმაზი არ არის ეფექტიანი SARS-CoV-2-ის ომიკრონის ვარიანტით გამოწვეული COVID-19-ის სამკურნალოდ. აღნიშნულის გათვალისწინებით 2022 წლის 24 იანვარს FDA-მ მედიკამენტს შეუჩერა ნებართვა გადაუდებელ შემთხვევებში გამოყენების (Emergency use authorisation) თაობაზე. შესაბამისად ყველაზე ავტორიტეტული ინსტიტუციების (აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტების, ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოების, ბრიტანეთის ჯანმრთელობის ეროვნული სერვისების (NHS), ჯანმოს და სხვ.) COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინების მიხედვით SARS-CoV-2-ის ომიკრონის ვარიანტით ინფიცირებულ პაციენტებში კასირივიმაზი + იმდევიმაზის გამოყენება სადღეისოდ რეკომენდებული არ არის.

გვერდითი მოვლენები და განსაკუთრებული სიფრთხილებები

კასირივიმაზი + იმდევიმაზით 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. [58]

ინფუზიასთან დაკავშირებული სხვა გვერდითი მოვლენები: ცხელება, სუნთქვის გაძნელება, ჟანგბადის სატურაციის შემცირება, შემცივნება, გულისრევა, არითმია (მათ შორის წინაგულეების 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. [58]

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

ორსულობის დროს კასირივიმაზი + იმდევიმაზის (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, კასირივიმაზი + იმდევიმაზის (Ronapreve; REGEN-COV) უსაფრთხოება მუძუთი კვების დროს.

სოტროვიმაზი

სოტროვიმაზი (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.

აღსანიშნავია, რომ ბამლანივიმაზი/ეტესევიმაზისა და კასირივიმაზი + იმდევიმაზისგან განსხვავებით სოტროვიმაზი ინარჩუნებდა ეფექტიანობას SARS-CoV-2-ის ომიკრონის BA.1 ვარიანტის მიმართ და რეკომენდებული იყო აშშ FDA-ის და ძირითადი საერთაშორისო გაიდლაინების მიერ SARS-CoV-2-ის სხვადასხვა ვარიანტებით, მათ შორის ომიკრონის BA.1 ვარიანტით ინფიცირებული პაციენტების სამკურნალოდ.

სოტროვიმაზის სამკურნალო რეჟიმია 500 მგ. ერთჯერადად ინტავენური ინფუზიით.

თუმცა, უახლეს სამეცნიერო მტკიცებულებებზე დაყრდნობით სოტროვიმაზი არ აღმოჩნდა ეფექტიანი SARS-CoV-2-ის ომიკრონის BA.2 ვარიანტით (ამჟამად მსოფლიოში დომინანტური ვარიანტი) გამოწვეული COVID-19-ის სამკურნალოდ.[8] შესაბამისად აშშ FDA-ის ბოლო განახლებული (5 აპრილი, 2022 წ.) რეკომენდაციის მიხედვით SARS-CoV-2-ის ომიკრონის BA.2 ვარიანტით ინფიცირებულ პაციენტებში სოტროვიმაზის გამოყენება რეკომენდებული აღარ არის.

SARS-CoV-2-ის ომიკრონის BA.2 ვარიანტით ინფიცირებულ პაციენტებში სოტროვიმაზის გამოყენება რეკომენდებული არ არის ყველაზე ავტორიტეტული ინსტიტუციების (აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტების, ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოების და სხვ.) COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინების მიხედვითაც.

ჯანმო-ს მიერ SARS-CoV-2-ის ომიკრონის BA.2 ვარიანტით ინფიცირებულ COVID-19-ით პაციენტებში სოტროვიმაზის გამოყენების ეფექტიანობა ჯერ-ჯერობით შეფასების ფაზაშია. [45]

ბებტელოვიმაზი.

ბებტელოვიმაზი არის ადამიანის ინტრავენური რეკომბინანტული მანეიტრალიზებელი მონოკლონური ანტისხეული, რომელიც ებმის SARS-CoV-2-ის სპაიკ ცილას.

In vitro კვლევების წინასწარ მონაცემებზე დაყრდნობით, მოსალოდნელია, რომ ბებტელოვიმაზი ეფექტიანი იქნება SARS-CoV-2-ის შტამების ფართო სპექტრის მიმართ, მათ შორის ომიკრონის ვარიანტების (BA.1 და BA.2) მიმართაც. [8]

ბებტელოვიმაზის (დოზით 175 მგ, ერთჯერადი ინტრავენური ინფუზიის სახით) გამოყენება ნაჩვენებია COVID-19-ის სიმპტომების დაწყებიდან შეძლებისამებრ მოკლე დროში და არაუგვიანეს 7 დღისა. მედიკამენტის ინფუზია გრძელდება ≥ 30 წამის განმავლობაში, ხოლო პაციენტზე დაკვირვება გრძელდება გადასხმიდან მომდევნო ≥ 1 საათი.

ვინაიდან **ბებტელოვიმაბით** მკურნალობის მაღალეფექტიანობაზე ფართო კლინიკური კვლევებით დადასტურებული მონაცემები სადღეისოდ არ არსებობს, შესაბამისად აშშ NIH-ის COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინისა და „UptoDate“ პლატფორმის რეკომენდაციების მიხედვით მისი დანიშვნა მიზანშეწონილია მხოლოდ **პაქსლოვიდის ან რემდესივირის ხელმისაწვდომობის არარსებობის შემთხვევაში**. [8,16]

კლინიკური კვლევების ფარგლებში (602 პაციენტზე) ბებტელოვიმაბით მკურნალობასთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენები იშვიათი იყო და ძირითადად მოიცავდა ინფუზიასთან დაკავშირებულ რეაქციებს, გამონაყარს ან ქავილს მონაწილეთა <1%-ში.

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.

რეგდანვიმაბს ასევე სამხრეთ კორეაში მიენიჭა პირობითი გამოყენების ნებართვა **მსუბუქი სიმძიმის COVID-19-ით** (≥ 60 წლის) პაციენტების სამკურნალოდ, აგრეთვე იმ პაციენტებშიც, რომლებსაც აქვთ დაავადების დამძიმების რისკები.

რეგდანვიმაბი ინიშნება ერთჯერადად ინტრავენური ინფუზიის სახით - 40 მგ/კგ-ზე, მაქსიმალური დოზით - 8000 მგ[13,16].

In vitro კვლევების წინასწარ მონაცემებზე დაყრდნობით სავარაუდოა, რომ **რეგდანვიმაბი არ იქნება ეფექტიანი SARS-CoV-2-ის ომიკრონის ვარიანტით** გამოწვეული COVID-19-ს სამკურნალოდ.

ტიქსაგევიმაბი/ცილგავიმაბი (Evusheld).

ტიქსაგევიმაბი+ცილგავიმაბის (Evusheld) პრე-ექსპოზიციური პროფილაქტიკისთვის გადაუდებელ შემთხვევებში (Emergency use authorisation) გამოყენების თაობაზე ნებართვა აშშ FDA-ის მიერ გაცემულ იქნა 2021 წლის 8 დეკემბერს. აღნიშნული ნებართვა მოიცავს მედიკამენტის გამოყენებას სხვადასხვა გენეზით გამოწვეული საშუალო და მძიმე იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში, ასევე იმ პირებში (12 წლის ან უფროსი ასაკის და იწონიან სულ მცირე 40 კგ-ს.), რომლებსაც აღენიშნათ სერიოზული გვერდითი მოვლენები COVID ვაქცინაზე. [8]

ტიქსაგევიმაბი/ცილგავიმაბის კომბინაცია არის ადამიანის რეკომბინანტული, ინტრავენური იმუნოგლობულინი. ეს ანტისხეულები ებმის არაურთიერთგადამფარავ ეპიტოპებს SARS-CoV-2-

ის სპაიკ ცილის რეცეპტორის შემზოქველ დომენში, რითაც იბლოკება ვირუსის შესვლა მასპინძლის უჯრედებში.

ტიქსაგევიმაზი/ცილგაგიმაზის გამოყენება ნებადართულია მხოლოდ **პრეექსპოზიციური პროფილაქტისთვის** (იმ პირებისთვის, რომლებიც ამჟამად არ არიან ინფიცირებულები SARS-CoV-2-ით და რომლებსაც ბოლო დღეებში არ ჰქონიათ ახლო კონტაქტი COVID-19-ით პაციენტთან).

ტიქსაგევიმაზი და ცილგაგიმაზის კომბინაციის რეკომენდებული დოზაა: 150 მგ ტიქსაგევიმაზი და 150 მგ ცილგაგიმაზი, რომელიც ინიშნება 1.5 მლ მედიკამენტის ორი თანმიმდევრული ინტრამუსკულარული ინექციის სახით.

უნდა აღინიშნოს, რომ **ტიქსაგევიმაზი/ცილგაგიმაზი** არანაირად არ ანაცვლებს COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინაციას. შესაბამისად, იგი არ უნდა იქნას გამოყენებული არავაქცინირებულ პირებში, რომლებისთვისაც რეკომენდებულია ვაქცინაცია და მოსალოდნელია ვაქცინაციაზე ადეკვატური იმუნური პასუხი.

In vitro კვლევების წინასწარი მონაცემების საფუძველზე სავარაუდოა, რომ SARS-CoV-2-ის **ომიკრონის ვარიანტი** მგრძობიარეა **ტიქსაგევიმაზი/ცილგაგიმაზის** მიმართ. თუმცა, საჭიროა დამატებითი კვლევების ჩატარება ვირუსის ზემოთაღნიშნული ვარიანტის მიმართ **ტიქსაგევიმაზი/ცილგაგიმაზის** ეფექტიანობის სრულყოფილად შესაფასებისთვის.

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**. [8]

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

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 იხელმძღვანელებს შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.

სხვა ანტივირუსული მედიკამენტები:

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 პაციენტებში კლინიკური კვლევების ფარგლებს გარეთ ამ მედიკამენტების გამოყენებაზე რეკომენდაციები/ნებართვები ჯერ-ჯერობით გაცემული არ არის[13].

ივერმექტინი:

ივერმექტინი არის ანტიპარაზიტული პრეპარატი, რომელიც ძირითადად გამოიყენება ვეტერინარიაში, თუმცა მთელ რიგ ქვეყნებში ნებადართულია მისი გამოყენება ადამიანებზეც რიგი პარაზიტული დაავადებების დროს. შესწავლილია აგრეთვე ივერმექტინის ეფექტიანობა ღებუს 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 პაციენტებში ივერმექტინის გამოყენების შესახებ, სადაც ნათქვამია, რომ ივერმექტინის გამოყენებამ 11 რანდომიზებულ კვლევაში საშუალო და მძიმე ინფექციით პაციენტებში 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 მკურნალობისა ან პრევენციისთვის არ აქვს აშშ FDA-ის ან EMA-ს ოფიციალური რეკომენდაციები (approvals), ხოლო ჯანმო, NIH, IDSA, აშშ CDC და მსოფლიოს სხვა წამყვანი ინსტიტუტები აცხადებენ, რომ COVID-19-ის სამკურნალოდ ივერმექტინის ეფექტიანობაზე მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მონაცემების სიმწირის გამო, მისი გამოყენება შესაძლებელია მხოლოდ და მხოლოდ კლინიკური კვლევების ფარგლებში[8,13].

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 სუსტი ხარისხის მტკიცებულებებს.

ინტერფერონები

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

In vitro კვლევებში ბეტა ინტერფერონს აღმოაჩნდა SARS-CoV-2-ის რეპლიკაციის დამთრგუნველი ეფექტი, თუმცა კლინიკური კვლევების მონაცემებით COVID-19-ის სამკურნალოდ მისი სარგებელი ჯერ-ჯერობით არ დადასტურებულა. ამჟამად შესწავლის სტადიაშია ლამბდა ინტერფერონის ეფექტიანობა COVID-19-ით პაციენტებში.

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 წარმოადგენს რნმ პოლიმერაზას ინჰიბიტორს. როგორც სპეციფიკური ანტივირუსული მედიკამენტი ზოგიერთ ქვეყანაში (ინდოეთი, რუსეთი და სხვ.) იგი გამოიყენება მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ.

ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა ფავიპირავირის ეფექტიანობა ვირუსული კლირენსის და კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესების დაჩქარების კუთხით, თუმცა კვლევების უმეტესობაში ფავიპირავირის ეფექტიანობა ზუსტად ვერ იქნა დადგენილი. ამასთან, კლინიკურ კვლევებში ფავიპირავირის ეფექტი სიკვდილობის შემცირებაზე არ გამოვლინდა [13].

COVID-19-ით პაციენტებში ფავიპირავირის გამოყენებას არ აქვს მიღებული არცერთი ავტორიტეტული ინსტიტუციის (აშშ FDA, EMA და სხვ.) რეკომენდაცია/ნებართვა და არ არის რეკომენდებული COVID-19-ის მკურნალობის ძირითადი საერთაშორისო გაიდლაინებით.

აღსანიშნავია, რომ საქართველოში ფავიპირავირი (ავიგანი) გამოყენებულ იქნა იაპონიის მხარის მიერ მხარდაჭერილი პროექტის ფარგლებში COVID-19-ის სამკურნალოდ 2020 წლის გაზაფხულზე. კვლევაში მონაწილე პაციენტების სიმცირის გამო რაიმე რეკომენდაცია მიღებული არ ყოფილა.

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].

8.4.2.5. ბარიციტინიბის გამოყენება COVID-19-ით პაციენტებში

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 ინჰიბიციით. 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)[59].

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 იმ ჰოსპიტალიზებულ 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)[16,44].

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.

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 ბარიციტინიზის გამოყენებამ სტატისტიკურად სარწმუნოდ შეამცირა სიკვდილობის მაჩვენებელი[44].

ასევე სხვა რანდომიზებული კვლევებზე დაყრდნობით რემდესივირთან ერთად ბარიციტინიზით მკურნალობა განაპირობებდა გამოჯანმრთელების დროის ზომიერად შემოკლებას[44].

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) გაიდლაინების პანელის მიხედვით ბარიციტინიზის 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 პროგრესირება და ანთებითი მარკერების დონის მატება [8].

ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) რეკომენდაციას უწევს ბარიციტინიზის 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, ბარიციტინიზის გამოყენება რეკომენდებულია რემდესივირთან ერთად, ან ამ უკანასკნელის გარეშეც [9].

ჯანმოს მიერ გაცემულია ძლიერი რეკომენდაცია მძიმე და კრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტებში კორტიკოსტეროიდებთან კომბინაციაში ბარიციტინიზის გამოყენების თაობაზე. [45].

სამედიცინო ონლაინ პლატფორმა „UpToDate“ (ბოლო განახლება - 14 სექტემბერი, 2021 წ.) ბარიციტინიზის 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, ნილბით), მაგრამ აღენიშნებათ ჟანგბადდამოკიდებულების სწრაფი პროგრესირება დექსამეტაზონით მკურნალობის მიუხედავად[16].

ევროპაში (მათ შორის დიდ ბრიტანეთში) COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ბარიციტინიზის 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.

ბარიციტინიზის დანიშვნის უკუჩვენებები:

ბარიციტინიზის გამოყენება არ არის რეკომენდებული იმ პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობა ჩატარდა ინტერლეიკინ-6-ის და/ან მისი რეცეპტორის ინიჰიბიტორებით, ვინაიდან ამ უკანასკნელთან ერთად ბარიციტინიზის გამოყენების უსაფრთხოება და ეფექტიანობა ჯერ-ჯერობით ბოლომდე შესწავლილი არ არის[60].

ბარიციტინიზი ასევე არ არის რეკომენდებული შემდეგი მდგომარეობების დროს: ბაქტერიული, ვირუსული (არა საკუთრივ COVID-19), სოკოვანი ინფექციები, აქტიური ტუბერკულოზი, ავთვისებიანი სიმსივნეები (ლიმფომა და სხვ.) დადასტურებული ან საექვო 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[60].

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

ჰიპერმგრძობელობა: ანგიონევროზული შეშუპება, ჭინჭრის ციება და გამონაყარი. ჰიპერმგრძობელობის სერიოზული რეაქციის განვითარებისთანავე ბარიციტინიზის გამოყენება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს[60].

განსაკუთრებული სიფრთხილეები:

ბარიციტინიზის 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. **ბარიციტინიზით** მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში ზემოთაღნიშნული ინფექციების განვითარების ეჭვის შემთხვევაში, ბარიციტინიზის გამოყენება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს.

ტუბერკულოზი - ბარიციტინიზით მკურნალობა არ უნდა ჩატარდეს აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევაში. განხილულ უნდა იქნეს ანტი-ტუბერკულოზური თერაპია ბარიციტინიზის დაწყებამდე იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ლატენტური ან აქტიური ტუბერკულოზის ისტორია წარსულში და რომლებშიც მკურნალობის ადექვატური კურსი არ არის დადასტურებული[60].

ვირუსული ინფექციების რეაქტივაცია - ბარიციტინიზის 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[60].

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/მმ³.

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/მმ³.

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 ბარიციტინიზის გამოყენების შესახებ ინფორმაცია ძალიან მწირია. ორსულ ქალებში აღნიშნული მედიკამენტი უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პოტენციური სარგებელი აჭარბებს დედისა და ნაყოფის პოტენციურ რისკს. ბარიციტინით მკურნალობისას ძუძუთი კვება რეკომენდებული არ არის[60].

ბარიციტინიზის ანალოგიური მოქმედების მედიკამენტს ასევე წარმოადგენს ტოფაციტინიზი, თუმცა მასზე ჩატარებული კვლევების შედეგები ჯერ-ჯერობით შედარებით მწირია.

ერთ-ერთი რანდომიზებული კვლევის შედეგების მიხედვით პლაცებო ჯგუფთან შედარებით ტოფაციტინით მკურნალობამ განაპირობა მძიმე რესპირაციული უკმარისობის და სიკვდილობის სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირება[8,16].

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 პოლიპეპტიდს. 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.

თავის 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.

ფლუვოქსამინის ეფექტიანობა ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის პანელის მიერ სადღეისოდ ჯერ კიდევ შეფასების ფაზაშია და საბოლოო რეკომენდაცია ასახული იქნება ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის მომდევნო ვერსიაში.

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].

კოლხიციანი

კოლხიციანი ანთების საწინააღმდეგო საშუალებაა, რომელიც გამოიყენება სხვადასხვა დაავადებების, მათ შორის პოდაგრის, რეკურენტული პერიკარდიტისა და ხმელთაშუა ზღვის ცხელების სამკურნალოდ. მედიკამენტი აინჰიბირებს ანთებითი ციტოკინების, მაკროფაგების, ნეიტროფილების და სხვა ანთებითი ფაქტორების აქტივობას[13,61].

არის მოსაზრებები, რომ COVID-19-ის ადრეულ ეტაპზე კოლხიციანის გამოყენებამ შესაძლოა შეამსუბუქოს ან თავიდან აგვაცილოს ანთებითი პროცესები. ანტიანთებითი თვისებების, აგრეთვე არაიმუნოსუპრესიული პოტენციალის, ფართო ხელმისაწვდომობის და უსაფრთხო პროფილის გათვალისწინებით კოლხიციანმა 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 კოლხიციანის გამოყენებამ სარწმუნოდ შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის რისკები.

მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით ამბულატორიულ ზრდასრულ პაციენტებზე ჩატარებული რანდომიზებული კვლევის (4,100 მონაწილზე) შედეგების მიხედვით **პერორალური კოლხიციანით** (0,5 მგ ორჯერ დღეში სამი დღის განმავლობაში, ხოლო შემდგომში - 0,5 მგ დღეში სულ 30 დღის განმავლობაში) მკურნალობამ შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის რისკი, თუმცა სიკვდილობის სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირებას ადგილი არ ჰქონია [16].

სადღეისოდ COVID-19-ის სამკურნალოდ კოლხიციანით 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 კოლხიციანის გამოყენების მხარდასაჭერად ან მის წინააღმდეგ რეკომენდაციის გასაწევად. პანელი არ უწყევს რეკომენდაციას კოლხიციანის გამოყენებას COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში[8].

კოლხიციანის ეფექტიანობა ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის პანელის მიერ სადღეისოდ ჯერ კიდევ შეფასების ფაზაშია და საბოლოო რეკომენდაცია ასახული იქნება ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის მომდევნო ვერსიაში [45].

მსოფლიოს სერიოზული მარეგულირებელი ორგანიზაციების (აშშ FDA, EMA და სხვ.) მიერ COVID-19-ით პაციენტებში კლინიკური კვლევების ფარგლებს გარეთ **კოლხიციანის** გამოყენებაზე რეკომენდაციები/ნებათვები 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 [62–65].

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 [62–65]. 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. [8,62–65].

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. [8,62–65].

ზოგიერთმა რანდომიზებულმა კვლევამ კი აჩვენა, რომ კონვალესცენტის პლაზმის COVID-19-ის ადრეულ ეტაპზე გამოყენებამ **გააუმჯობესა გამოსავლები**. შესაბამისად რეკომენდებულია მისი გამოყენება COVID-19-ის ადრეულ ეტაპზე იმ პაციენტებში, რომლებთანაც მოსალოდნელია დაავადების დამძიმება [8,62–65].

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 [62–65].

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 იხელმძღვანელოთ 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 [8,62–65] .

COVID-19-ით კონვალესცენტის პლაზმის ინფუზიით გამოწვეული ანაფილაქსიური და/ან სხვა ალერგიული რეაქციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის იხელმძღვანელებთ 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 [13].

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/რელეაქტამის, მეროპენემ/ვაზორბაქტამის და სხვ. გამოყენების საკითხიც, ჩვენებების და ანტიმიკრობული მგრძობელობის 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 იხელმძღვანელებ შემთხვევის 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 სექტიური 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 კანდიდიოზი. 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 ეპიდემიები, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ინფექციის კონტროლის და პრევენციის პრაქტიკის დარღვევასთან [16].

ინვაზიური კანდიდიასი 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 იხელმძღვანელებთ შესაბამისი რეკომენდაციებით/პროტოკოლებით.

8.4.6. COVID-19-ით პაციენტებში გრიპის მკურნალობა

COVID-19-ით პაციენტებში გრიპზე ექვის (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 ექვის 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.

8.4.10.1. 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)[5,16,66,67] სისტემებით, არაინვაზიური ვენტილაციით და სხვა ადიუვანტური თერაპიების გამოყენებას (მაგ. მედიკამენტების ინჰალაცია ნებულაიზერით) აგრეთვე დამხმარე თერაპიული ღონისძიებების გამოყენებას (მაგ., Prone პოზიციონირება)[68,69]. 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[70]. 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 [5,16,66,67].

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[71]. 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[71].

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[5,16,67,72]. გარდა ამისა, ჰიპოქსიამ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედული აპოპტოზი, რაც უპირველეს ყოვლისა განპირობებულია ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების (ROS) და აპოპტოგენური ცილების გამოთავისუფლებით (როგორცაა 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 [5,16,67,72].

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 შემთხვევაში (როგორცაა შოკი, სეფსისი ან ტრავმა) როდესაც პაციენტს მიეწოდება ჟანგბადი და ნორმალური SpO₂- ის მიუხედავად, დამატებითი ჟანგბადის საჭიროება ემყარება კლინიკურ შეფასებას და ძირითადი მდგომარეობის სიმძიმეს[73]. 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[67,68]. 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 შემცველი, ვინაიდან არ არის დამტკიცებული კლინიკურად მნიშვნელოვანი სარგებელი ან ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება. უფრო მეტიც, ჟანგბადით მკურნალობას თან

შეიძლება ახლდეს რისკები და გართულებები, როგორცაა: ცხვირის გაღიზიანება, ცხვირის და ყელის სიმშრალე, ჰიპეროქსიასთან დაკავშირებული ვაზოკონსტრიქცია, გამტარი სისტემების ბაქტერიული დაბინძურება და ფილტვის დაზიანება, რომლებიც შეიძლება იყოს ხშირი და პოტენციურად საზიანო [5,16,71-73].

ჟანგბადის არტერიული სატურაციის (SaO_2) და არტერიულ სისხლში ჟანგბადის პარციალური წნევის (PaO_2) 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 [5,16,71-73]. უახლესმა კვლევამ აჩვენა, რომ მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობის მქონე ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებს შორის, უფრო დაბალი 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 პაციენტებში. 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 სტრატეგია კონსერვატიული მიდგომა, რითაც თავიდან ავიცილებთ როგორც ჰიპოქსემიას, ასევე ჰიპეროქსიგენაციას [5,16,71-73].

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 [69,73-76].

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 (SpO_2) 94% სატურაციისთვის პირველადი რეანიმირების დროს და (SpO_2) $\geq 90\%$ - შენარჩუნებელი თერაპიისთვის[5]. მიზანშეწონილია მინიმალური FiO_2 -ის, რომელიც აუცილებელია ოქსიგენაციის მიზნების მისაღწევად, იდეალურად კი მიზნად ისახავს SpO_2 -ის შენარჩუნებას 90 - 96%-ის ფარგლებში[17]. თავიდან უნდა იქნას აცილებული ჰიპეროქსია. თუ უფრო მაღალი SpO_2 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 SpO_2 -ის მნიშვნელობა არტერიული სისხლის გაზებით მიღებული გაჯერების მნიშვნელობით, რათა უზრუნველყოფილ იყოს SpO_2 გაზომვის სიზუსტე. აღსანიშნავია, რომ SpO_2 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 პოტენციური ილუსტრირებულია კვლევით, რომლის დროსაც ფარული ჰიპოქსემიის სიხშირე (არტერიული სისხლი გაჯერებული ჟანგბადით $< 88\%$, მიუხედავად SpO_2 - დან 92-96 პროცენტისა) იყო 4 პროცენტი თვითიდენტიფიცირებულ პაციენტებში[5,67,72].

აეროზოლის წარმომქნელ პროცედურებთან დაკავშირებული სიფრთხილის ზომები:

ნებულაიზერით მედიკამენტების მიწოდება - ნებულაიზერები დაკავშირებულია აეროზოლიზაციასთან და პოტენციურად ზრდის ვირუსის გავრცელების რისკს. საექვო ან დადასტურებული COVID-19-ით სპონტანურ სუნთქვაზე მყოფ პაციენტებში ნებულაიზერული ბრონქოდილატატორული თერაპია უნდა დაინიშნოს მხოლოდ მკაფიო მითითებების შემთხვევაში (მაგ., ბრონქოსპაზმი ასთმის ან ფქოდ-ის გამწვავების ფონზე; ცისტური ფიბროზი)[66,68]. 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, როგორცაა გულმკერდის ფიზიკური თერაპია და ვიბრაციული მასაჟები[76]. 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 ნილაბი), რომელსაც შეუძლია ჟანგბადის უფრო მაღალი ნაკადის მიწოდება, თუ პაციენტის მდგომარეობა გაუარესდება ან ვერ მიიღწევა ჟანგბადით გაჯერების (SpO_2) 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].

კრიტერიუმები ჟანგბადის თერაპიის დასაწყებად:

დაიწყეთ ოქსიგენოთერაპია, როდესაც $SpO_2 < 92\%$ (ოთახის ჰაერზე);

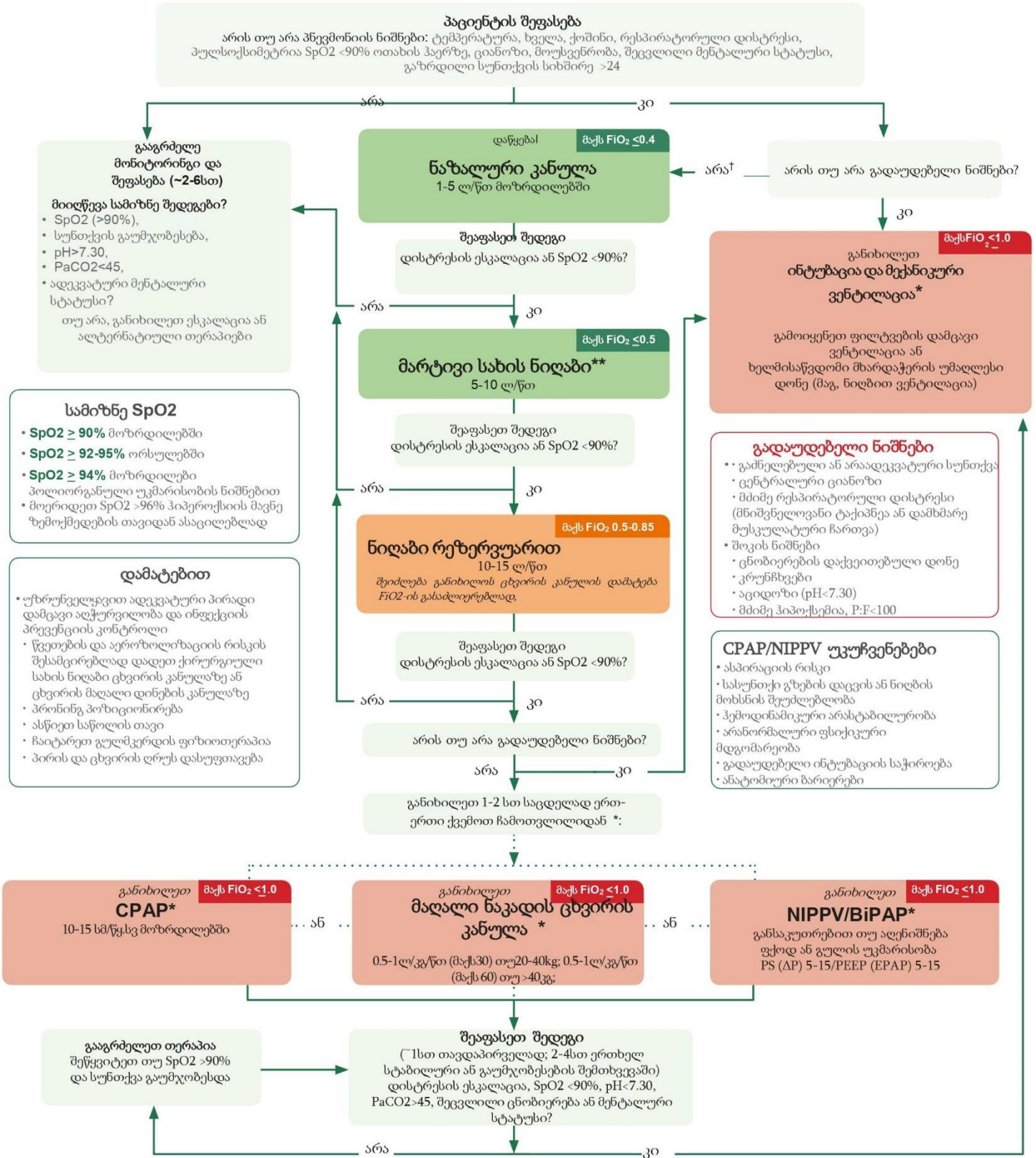
1. წაახალისეთ თვით პრონინგი, თუ არ არსებობს უკუჩვენებები;
 - პრონინგი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ჟანგბადის ყველა სახით მიწოდებასთან ერთად, ასევე იმ პაციენტებში, რომლებსაც არ ესაჭიროება ჟანგბადი. ჟანგბადის ყველა სისტემისთვის და განსაკუთრებით არაინვაზიურისთვის, მნიშვნელოვანია პაციენტის სრულფასოვანი მონიტორინგი, რათა დავრწმუნდეთ, რომ პრონინგის რისკები არ აღემატება სარგებელს [5,17].
2. თუ პაციენტის SpO_2 არის $< 94\%$ (ან თუ პაციენტს აღენიშნება ტაქიპნოე და არ არის პულსოქსიმეტრის საშუალება) საჭიროა ოქსიგენოთერაპიის დაწყება;
 - მიწოდება ცხვირის კანულით 1-6 ლ/წთ
3. თუ ჟანგბადის სამიზნე მაჩვენებელი არ არის მიღწეული 6 ლ/წთ-ზე ნაკლები ჟანგბადის მიწოდებისას, განიხილეთ ქვემოთჩამოთვლილიდან ერთ-ერთი:
 - მარტივი სახის ნილაბი 6-10 ლ/წთ ან;
 - მუნშტუკი (mustache) 6-12 ლ/წთ ან;
 - ვენტურის სახის ნილაბი FiO_2 0,4-0,6 (40%-60%) ან

- უბრალო და Non-rebreather (ნილაბი რეზერვუარით) სუნთქვის ნიღბებისგან განსხვავებით, სადაც ჟანგბადის ნაკადის სიჩქარეს ადგენთ, ვენტური ნიღბებით ადგენთ ჟანგბადის პროცენტს (მაგ. 40%). ჟანგბადის პროცენტი კონტროლდება სარქველის გამოყენებით, რომელიც მიმაგრებულია ნილაბზე ან ნაკადის მრიცხველზე. პირველად შეარჩიეთ და მიამაგრეთ სარქველი, რომელიც შეესაბამება სწორ FiO_2 -ს (ან შესაბამისი ჟანგბადის პროცენტი, თუ სარქველი რეგულირებადია) [5,17]. 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.
4. თუ ჟანგბადის სამიზნე მაჩვენებელი ჯერ კიდევ არ არის მიღწეული, ზემოაღნიშნული ვარიანტებით, განიხილეთ შემდეგი:
- Non-rebreather- სახის ნილაბი (10-15 ლ/წთ-ზე, ნუ დაწევთ 10 ლ-ზე დაბლა, რადგან ნახშირორჟანგი შეიძლება დაგროვდეს ნილაბში);
 - მძიმე ჰიპოქსემიის მქონე პაციენტებისთვის, ზოგიერთ ცხვირის კანულას დამატებით ზემოდან ემაგრება Non-rebreather სუნთქვის ნილაბი. ეს გამოიყენება მაშინ, როდესაც ჟანგბადის მიწოდების უფრო ინტენსიური სისტემები (მაგ. მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდება, არაინვაზიური და ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია) მიუწვდომელია.
5. 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)[5]	პაციენტი ჰიპოქსემიით, სუნთქვის გამწვანებული მუშაობის ან pCO_2 -ის გაზრდის გარეშე	<p>პაციენტის ფაქტორები:</p> <ul style="list-style-type: none"> • სახის მნიშვნელოვანი ტრავმა ან დეფორმაცია; • მიუწვდომლობა ან ჟანგბადის არასაკმარისი მიწოდება მკურნალობისთვის; • გადაუდებელი ინტუბაციის საჭიროება (თუ მიზნების ფარგლებშია); <p>ინსტიტუციური ფაქტორები:</p> <ul style="list-style-type: none"> • თქვენი დაწესებულების მოთხოვნების შესაბამისად ვერ

		მიიღწევა ინფექციის პრევენცია და კონტროლი.
არაინვაზიური ვენტილაცია პოზიტიური წნევით (BIPAP ან CPAP) [5,17]	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 მომუშავეებისთვის პოტენციური რისკების გამო	<p>პაციენტის ფაქტორები:</p> <ul style="list-style-type: none"> • საცლაპავის 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 <p>ინსტიტუციური ფაქტორები:</p> <ul style="list-style-type: none"> • თქვენი დაწესებულების მოთხოვნების შესაბამისად ვერ მიიღწევა ინფექციის პრევენცია და კონტროლი • შეზღუდული პერსონალი/მონიტორინგი
ინტუბაცია	ჩვენებები COVID-19-ის დროს მსგავსია სხვა მდგომარეობებისა (არაადრეული ინტუბაცია, როგორც ეს პანდემიის დასაწყისში იყო);	არ არის ხელმისაწვდომი ან არ არის ჩვენება
ფოკუსირება 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.

ქანგბადით თერაპიის ესკალაციის ალგორითმი



† ოქსიგენოთერაპია უნდა შეირჩეს კლინიკური შეფასების საფუძველზე ჰიპოქსემიური რესპირატორული უკმარისობის (მსუბუქი, საშუალო ან მძიმე) სიმძიმის შესაბამისად

*სელექცია უნდა ხდებოდეს ინდივიდუალურად პაციენტის საჭიროებაზე მორგებით, ხელმისაწვდომი მოწყობილობით და ლოკალური გამოცდილების და სხვა ფაქტორების გათვალისწინებით
 ** ვენტურის(Venturi)სახის ნიღბი აწვდის FiO₂ 24-60%-ს და დამოკიდებულია ნაკადის სიჩქარეზე

CPAP(continuous positive airway pressure-მუდმივი დადებითი წნევა სასუნთქ გზებში),
 NIPPV(non-invasive positive pressure ventilation-არაინვაზიური დადებითი წნევით ვენტილაცია)
 EPAP (expiratory positive airway pressure-ამოსუნთქვისას დადებითი წნევა),
 BiPAP (bi-level positive airway pressure-ორდონიანი დადებითი წნევა სასუნთქ გზებში);
 Δ - change

პირითადი 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 $SpO_2 < 92\%$;
 - ჟანგბადის გაჯერების გაუარესება, რომელიც მოითხოვს FiO_2 -ის გაზრდას;
 - პაციენტები ჰიპერკაპნიის რისკით;
 - გართულებული პაციენტები, რომლებშიც საიმედო ოქსიმეტრიულის სიგნალის მიღება შეუძლებელია.
3. პულსოქსიმეტრით გაზომილი ჟანგბადის სატურაცია უნდა ჩაითვალოს "სასიცოცხლო ნიშნად" და უნდა იყოს დოკუმენტირებული სხვა სასიცოცხლო ნიშნებთან ერთად პაციენტის შეფასებისა და მართვისას [კლასი D] [17];
4. ჟანგბადის დანიშნულება უნდა იყოს დოკუმენტირებული პაციენტის ჩანაწერებში და წამლების სქემაში [კლასი D];
5. პაციენტებში ფქოდ-ით და სხვა მდგომარეობებით, რომლებიც დაკავშირებულია ქრონიკულ რესპირაციულ უკმარისობასთან, ჟანგბადი უნდა დაინიშნოს, თუ SpO_2 არის 88% -ზე ნაკლები და ტიტრირებული იყოს სამიზნე SpO_2 -ით 88% -დან 92% -მდე.
6. სხვა მწვავე სამედიცინო პირობებში ჟანგბადის მიღება უნდა იქნას დაწყებული, თუ SpO_2 არის 92% -ზე ნაკლები, და ტიტრირებული სამიზნე უნდა იყოს SpO_2 92% -დან 96% -მდე დიაპაზონში [კლასი C]
7. პაციენტები, რომლებსაც სჭირდებათ:
 - $FiO_2 > 0.40$ -ს (როგორცაა > 6 ლიტრი წუთში უბრალო სახის ნიღბის საშუალებით) ადექვატური SpO_2 -ის შესანარჩუნებლად, უნდა უნდა შეფასდნენ კლინიკის მულტიდისციპლინარული ჯგუფის მიერ [კლასი D];
- $FiO_2 > 0.50$ -ს (როგორცაა > 8 ლიტრი წუთში უბრალო სახის ნიღბის საშუალებით) ადექვატური SpO_2 -ის შესანარჩუნებლად, უნდა განიხილებოდნენ ინტენსიურ თერაპიაში გადასაყვანად [კლასი D];
8. ფქოდ-ის და სხვა პირობებში სასურველი ბრონქოდილატატორების მიღების მეთოდი არის ჰაერზე მომუშავე ნებულაიზერი ან გაზომილი დოზის ინჰალატორი +/- spacer [კლასი B];
9. პაციენტების უმეტესობისთვის სტანდარტული ცხვირის კანულა არის ჟანგბადის მიწოდების სასურველი მეთოდი, თან ნაკადის სიჩქარე უნდა იცვლებოდეს ჟანგბადით გაჯერების სამიზნე ნიშნულის მისაღწევად [კლასი D];
10. ჰიპერკაპნიკური რესპირაციული უკმარისობის (არტერიული $pH < 7.35$ და $PaCO_2 > 45$ mm Hg) მქონე პაციენტებში უნდა განიხილებოდეს, როგორც არაინვაზიური, ასევე ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია [კლასი A];
11. ფქოდ-ით პაციენტები ($pH < 7.26$), რომლებიც იმყოფებიან არაინვაზიურ ვენტილაციაზე საჭიროებენ ინტენსიურ მონიტორინგს [კლასი A];

12. მიზანშეწონილია, რომ პაციენტები, რომლებსაც უტარდებათ ვენტილაციური მხარდაჭერა, მოთავსებულ იქნან ისეთ ადგილას, როგორცაა ინტენსიური თერაპიის განყოფილება, რეანიმაციის ბლოკი, გაზრდილი დაკვირვების განყოფილება, სადაც არის ადექვატური რაოდენობის მედპერსონალი, რომელსაც აქვს გამოცდილება ვენტილაციურ მხარდაჭერაში, რათა უზრუნველყონ მონიტორინგის შესაბამისი დონე და თერაპიის შესაბამისობა [კლასი D] [17]

პაციენტები ჟანგბადის მინიმალური მოთხოვნით:

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 ნილაბი, ვენტური სახის ნილაბი, ან ცხვირის კანულა), როდესაც ჟანგბადის უფრო მაღალი ფრაქცია 6 ლ/წთ-ზე მეტია საჭირო, ბევრი კლინიკისტი გადადის უშუალოდ მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდებაზე მაღალი ნაკადის ცხვირის კანულის საშუალებით (HFNC). ასეთ შემთხვევებში პირდაპირ HFNC-ზე გადასვლის დასაბუთებაა მოხერხებულობა, რათა ჟანგბადის მაღალი ფრაქციები ადვილად და კომფორტულად იყოს უზრუნველყოფილი და ტიტრირებული.

ოქსიგენოთერაპიის დეესკალაცია:

A. 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 SpO_2 სამიზნე ნიშნულის ქვემოთ (92%, თუ არ არის მითითებული სამიზნე), დაიწყეთ ჟანგბადის მიწოდება ყველაზე დაბალი ნაკადის სიჩქარით, რომელიც აუცილებელია პაციენტის კლინიკური (SpO_2) სამიზნის მისაღწევად[5]. თუ პაციენტი ინარჩუნებს ჟანგბადის გაჯერებას კლინიკურ სამიზნეზე მაღლა ჟანგბადის გარეშე, ოქსიგენოთერაპია შეიძლება შეწყდეს.

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

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

- მარტივი სახის ნილაბი: 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 ნილაბი: 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];
- ოქსიმეტრი: 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 ნილაბი: მინიმალური ხშირად არის 10 ლიტრი წუთში. ამ პარამეტრში, შემდეგი ნაბიჯი არის მარტივი სახის ნილაბი 10 ლ/წთ, ან, თუ მარტივი ნილაბი 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 გაძნელებულია, 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)[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 [5,8,16,77], 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 [5,8,16,77].

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 [5,8,16,77].

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[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 უზრუნველყოთ 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 დაავადების სწრაფი პროგრესირების ნიშნები, და თუ ეს პროგრესირება არ არის შექცევადი.

კურსი და ხანგრძლივობა - არც ერთი მეთოდის (HFNC ან NIV) ხანგრძლივობის პერიოდი არ არის განსაზღვრული. ზოგიერთი პაციენტი სწრაფად უარესდება (რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღემდე), ზოგიერთთან კი თერაპია შეიძლება მიმდინარეობდეს ხანგრძლივად (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 [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;

- A. ადრეული დაწყება: თუ $PaO_2/FiO_2 < 300$ ან $SpO_2 < 93\%$ O_2 -ზე > 5 ლ/წთ ან $SpO_2 < 94\%$ FiO_2 -ით 40% ;
- B. დაგვიანებული დაწყება: $SpO_2 < 92\%$ O_2 -ის ქვეშ 15 ლ/წთ და ან $P/F < 150$;
- C. დაიწყეთ: გაზარდეთ 30 ლ/წთ-დან 60 ლ/წთ-მდე პაციენტის შეგუებისთვის ($40-50$, თუ ეს არ მოითმენს FiO_2), რათა შევინარჩუნოთ $SpO_2 > 93\%$; ტემპერატურა $31-37$ გრადუსი პაციენტის კომფორტის შესაბამისად;
- D. დაიცავით ROX ინდექსის ((ჟანგბადით გაჯერება (პულსოქსიმეტრიით)/ჩასუნთქულ ჰაერში ჟანგბადის ფრაქცია)/ სუნთქვის სიხშირე $PaO_2/FiO_2 : RR$) კრიტერიუმები: მოკლედ გამოთვალეთ ROX 2 სთ, 6 სთ და 12 სთ-ზე. თუ მისი მნიშვნელობა იზრდება, მაშინ პაციენტის რესპირაციული მდგომარეობა უმჯობესდება. თუ 2 სთ-ზე: ROX არის $2,85-4,87$ -ს შორის, გაზარდეთ მხარდაჭერა და ხელახლა შეაფასეთ 30 წუთში, რათა გაუმჯობესდეს $\geq 0,5$; 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 $\geq 0,5$; თუ ROX არის $\geq 4,88$ 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 $\geq 0,5$; თუ ROX არის $\geq 4,88$ გაგრძელდება; 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, როგორცაა ოდნავ უფრო მაღალი მნიშვნელობები $\geq 4,94$ 2 და 6 სთ და $\geq 5,37$ 4 სთ და ქვედა მნიშვნელობები $\geq 3,7$ 6 სთ [17].

მაღალი ნაკადით ჟანგბადის მიწოდების (HFNC) შეწყვეტის კრიტერიუმები:

შემცირეთ FiO_2 საათობრივი სამიზნე SpO_2 -ით $92-98\%$, როდესაც მიაღწევთ FiO_2 -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 FiO_2 -ის შემცირება იწყება $0,1$ /სთ-ით, სანამ არ მიაღწევს $0,3$ -ს.
2. თანდათან შემცირეთ FiO_2 $0,1$ /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 FiO_2 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 FiO_2 -ისთვის)

კრიტერიუმები CPAP-ის დასაწყებად:

1. თუ PaO_2 : $\text{FiO}_2 < 200$ ან $\text{PaO}_2 < 60$ მმ Hg ან $\text{RR} > 30$ (ჟანგბადზე ან HFNC-ზე ყოფნისას);
2. თუ $\text{P/F} < 300$ ან $\text{SpO}_2 < 93\%$ $\text{O}_2 > 5$ ლ/წთ- და პაციენტს აქვს $\text{BMI} > 30$ (სურვილისამებრ)

თუ დაიწყებთ CPAP-ს, გააანალიზეთ PaO_2 : FiO_2 -ის მაჩვენებლები 1 სთ-ში: თუ გაუმჯობესდა $\geq 15\%$ -ით განიხილეთ ფილტვის რეკრუიტის ჩატარება;

თუ აირჩევთ CPAP-ს მუზარადის ან ცხვირის ღრუს ნიღბით, დაიწყეთ 10 სმH₂O-ით (არ უნდა აღემატებოდეს 12-13 სმH₂O ბაროტრავმის, ფილტვის დაზიანების ან უარყოფითი ჰემოდინამიკური ზემოქმედების თავიდან ასაცილებლად [17];

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. $\text{RR} < 25$) და ინარჩუნებენ $\text{SpO}_2 > 94\%$ $\text{FiO}_2 < 50\%$ და $\text{PEEP} \leq 5$ სმ H₂O ექვემდებარება მოხსნის პროცედურას. თუ ამის შემდეგ პაციენტები, ინარჩუნებენ PaO_2 : FiO_2 თანაფარდობას > 250 ვენტურის ნიღაბზე $\text{FiO}_2 < 40\%$ -ით მინიმუმ 24 საათის განმავლობაში, ჩაითვლებიან წარმატებით მოხსნილად CPAP-იდან. ან შეამცირეთ CPAP წნევა მინიმუმამდე (5-6 cmH₂O) და FiO_2 არაუმეტეს 50%. თუ ამ დროს PaO_2 / FiO_2 თანაფარდობა სტაბილურია, მაღალი PEEP დონეებთან შედარებით, პაციენტი მზად არის მოიხსნან CPAP-იდან [17,74];

ინტუბაციის გადაწყვეტილება:

დროის შერჩევა: COVID-19-ით კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში გადაწყვეტა, თუ როდის არის საჭირო ინტუბაცია არის რთული [17]. 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 [FiO_2] 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 მოთხოვნის მიზნით 6 ლ/წთ -ზე მეტი ან მზარდი სუნთქვის უკმარისობით[17]. ეს სტრატეგია მიზნად ისახავდა არაინვაზიურ მეთოდებთან ასოცირებული აეროზოლიზაციის თავიდან აცილებას და ეფუძნებოდა იმ მოსაზრებას, რომ პაციენტებს, რომლებსაც ესაჭიროებოდათ არაინვაზიური რესპირაციული მხარდაჭერა, საბოლოოდ მაინც დასჭირდებოდათ 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 დამის ქრონიკული NIV მოთხოვნები, 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].

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

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[75]

მცირე კრიტერიუმები:

- ბაზალური PaO₂:FiO₂ თანაფარდობის $\geq 30\%$ 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 სთ CPAP/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.

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 FiO_2 -ით (მაგ. 60 ლ/წთ და FiO_2 0.8-დან 1.0-მდე) და იყოს შედარებით კომფორტული, ზოგი კი სწრაფად მძიმდება [17].

NIV/CPAP/HFNC ექსტუბაციის შემდეგ:

თუ საექვოა ჰიპერკაპნია ($PaCO_2 > 45$ 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 SpO_2 მცირდება) ან ინტუბაცია ასოცირებულია COPD-თან (ან ქრონიკული ჰიპერკაპნიური რესპირაციული უკმარისობის სხვა მიზეზით) ექსტუბირება მიზანშეწონილია შემდგომი NIV-მხარდაჭერით [17]. 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 H_2O სუნთქვის მოცულობა 6-8 მლ/კგ, PEEP დონე 5-დან 10 სმ H_2O -მდე, FiO_2 ადექვატური ჟანგბადით გაჯერების მისაღებად ($SpO_2 \geq 92\%$). სასურველია NIV/HFNC-ის მონაცვლეობა NIV სესიებს შორის უკეთესი ტოლერანტობის უზრუნველსაყოფად. HFNC მიეწოდება 50 ლ/წთ ნაკადით და FiO_2 ადექვატური ოქსიგენაციის მისაღწევად ($SpO_2 \geq 92\%$).

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 $PaCO_2$ მაჩვენებლებს ჰიპერკაპნიურ 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.

ექსტუბაციის უკმარისობის კრიტერიუმები: $RR < 10$ ან > 30 /წთ; სწრაფი ზედაპირული სუნთქვის ინდექსი ($RR: VT$ ლიტრებში > 100); $SpO_2 < 90\%$ $FiO_2 \geq 40\%$, $PaO_2:FiO_2 < 200$, 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. 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). პრონაციის ოპტიმალური ხანგრძლივობა ზუსტად დაუდგენელია, მაგრამ მიზანშეწონილია რაც შეიძლება მეტი დრო (მაგ: 6-დან 8 საათამდე 24 საათიან პერიოდში) [75].
- **ჟანგბადის სამიზნეები** - პაციენტების უმეტესობისთვის მიზანშეწონილია მიწოდებული იქნეს ჟანგბადის ნაკადის (FiO_2) ყველაზე დაბალი ფრაქცია, რომელიც აუცილებელია ჟანგბადით გაჯერების სამიზნის მისაღწევად. იდეალური მაჩვენებელი დაუდგენელია, თუმცა მოწოდებულია პერიფერიული ჟანგბადის გაჯერება (SpO_2) 90-დან 96 პროცენტამდე. პერიოდულად რეკომენდებულია SpO_2 -ის კორექცია არტერიული სისხლის გაზების (ABG) შედეგებთან, რათა თავიდან იქნას აცილებული ფარული ჰიპოქსემია (1B ხარისხი) [75].
- **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 [17,75]. 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.
- **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;
- პულსოქსიმეტრით 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 (როგორცაა > 6 ლიტრი წუთში მარტივი სახის ნიღბის საშუალებით) ადექვატური SpO₂-ის შესანარჩუნებლად, უნდა განხილული იქნეს კლინიკური ჯგუფის მიერ. [კლასი D];
 - FiO₂ > 0.50 (როგორცაა > 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.

8.4.10.2. 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, როგორც 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 [71].

CARDS ის კლინიკური მახასიათებლები

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-ის პნევმონიის **L ფორმას**. [71] 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**, [71] 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[70]. ამას შედეგად მოჰყვება ე.წ. respiratory drive -ის გამძლიერება 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, როგორცაა სითხით გადატვირთვა, განდევნის ფრაქციის მონიტორინგი და სხვ., რათა თავიდან ავიცილოთ შემუშავება და იატროგენული დაზიანებები[66,68,70].

COVID 19 -ით გამოწვეული პნევმონიის L ფენოტიპი

მახასიათებლები საწყის ეტაპზე:

- ელასტიურობის დაქვეითება.
- დაბალი V/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 შემუშავებას საშუალო ხარისხით, რაც გამოიხატება კომპიუტერული ტომოგრაფიის სურათზე დაბურული მინის ფენომენტით. ჰიპოქსიის ფონზე ვითარდება ვაზოპლევია. 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[71].

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 მაშქეონის 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[16,71].

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 ადეკვატური ვენტილაცია.
- ფილტვის მასის გაზრდით კომპიუტერულ 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 კომპლენსი.

მექანიკური ვენტილაციის სტრატეგია პაციენტის ფენოტიპების მიხედვით ("ტიპი L" ან "ტიპი H")

ტიპი L: "ტიპი L" ახასიათებს ფილტვების კარგი კომპლენსი, 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[77]. 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[69,78].

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 < 14 cmH₂O, პრონ-პოზიცია და ალვეოლური რეკრუტირების მანევრები რეფრაქტორულ შემთხვევებში[5,16,74].

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. [67,72].

დამცავი მექანიკური ვენტილაცია

მძიმე და კრიტიკული COVID-19 პაციენტის მართვაში, ფილტვების მხარდაჭერა და ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის სტრატეგია ალვეოლური დაცვის მიზნების მიღწევამდე არის უმნიშვნელოვანესი პრიორიტეტი პაციენტის გადარჩენისთვის. დამცავი ვენტილაციის მიზნებს გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს მრდს-ის მქონე პაციენტების მართვასა და დაავადების მიმდინარეობაში, შესაბამისად პაციენტის მოვლა ყოველთვის უნდა იყოს ინდივიდუალური დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის საფუძველზე დაყრდნობით და სხვა ფაქტორების გათვალისწინებით (მაგ: ტექნიკური რესურსების არსებობა და ხელმისაწვდომობა). ჯანმოს რეკომენდაციის მიხედვით COVID-19-ით პაციენტებში მრდს-ს დროს მოწოდებულია დამცავი ვენტილაციის გამოყენება.

ფილტვების დამცავი ვენტილაცია ცდილობს თავიდან აიცილოს აერირებული ფილტვის ზედმეტად დაჭიმვა, რომელიც აზიანებს როგორც ფილტვის ენდოთელიუმს, ასევე ეპითელიუმს, რომელიც თავის მხრივ იწვევს ფილტვის ანთებას, ატელექტაზს, ჰიპოქსემიას და ანთებითი მედიატორების გამოყოფას [17].

რეკომენდებულია პაციენტების ვენტილაცია დაბალი სუნთქვის მოცულობით (4-8 მლ/კგ).

ARDSNet-ის კვლევების მიხედვით ფილტვების დამცავი ვენტილაციის სტრატეგიის გამოყენებით საგრძნობლად შემცირდა საავადმყოფოში სიკვდილობა. აღნიშნული კვლევის დაწყებამდე ტრადიციული ვენტილაციის სტრატეგიები ორიენტირებული იყო არტერიული სისხლის ჟანგბადის გაჯერების გაზრდაზე უფრო მაღალი სუნთქვის მოცულობების გამოყენებით ალვეოლური დისტენციის ხარჯზე. ARDSNet-ის კვლევამ უზრუნველყო მტკიცებულება, რომ დაბალი სუნთქვითი მოცულობები (6 მლ/კგ სხეულის სავარაუდო წონა) ამცირებს ალვეოლური დაჭიმვით გამოწვეულ დაზიანებას და ზრდის გადარჩენას ალბათობას და შემდგომში იყო მიღებული, როგორც მრდს-ის მართვაში ვენტილაციური სტრატეგიის ბაზისი.

ფილტვის დამცავი ვენტილაცია მოიცავს მაღალი PEEP-ის გამოყენებას, მაგრამ მისისარგებელი ნაკლებია მრდს-ის მენეჯმენტში. ARMA-ს კვლევაში PEEP დაინიშნა პაციენტისთვის საჭირო FiO₂-ის ტიტრების ცხრილის გამოყენებით. კვლევები, როგორცაა ALVEOLI, ავლენს რომ კიდევ უფრო მაღალი PEEP ტიტრების ცხრილის გამოყენება არ აუმჯობესებდა პაციენტის მდგომარეობას [79]

გარდა ამისა, ფილტვების დამცავი ვენტილაცია მოიცავს დაბალ პლატოზე ზეწოლას. პლატოზე წნევა შეიძლება მოიხსენიებოდეს, როგორც ფილტვის შესაბამისობის საზომი. ზოგადად არის მიღებული, რომ პლატოზე წნევა ასატანია 30-32 სმ H₂O-მდე. ARMA კვლევამ ასევე აღმოაჩინა, რომ დაბალ მოქცევასთან ერთად, ქვედა პლატოზე წნევა ამცირებს სიკვდილობას მრდს-ით პაციენტებში [17]. პლატოზე ზეწოლა, თავის მხრივ, შეიძლება მექანიკური ვენტილაციის დროს პოტენციური ბაროტრავმის და ფილტვის პარენქიმის დაზიანების მიზეზი გახდეს.

მექანიკური ვენტილაციის დამხმარე და მასთან ასოცირებული ვენტილატორ-ინდუცირებული ფილტვის დაზიანება (Ventilator induced lung injury- VILI) მრდს-ის მქონე პაციენტების მართვის აუცილებელი კომპონენტია. ფილტვების ვენტილაციისას დამცავი სტრატეგიების წარუმატებლობამ შეიძლება გაზარდოს VILI-ს რისკი, რომელიც მოიცავს ფილტვების გადაჭარბებულ სტრესს (მაღალი ტრანსპულმონარული წნევა) და გაზრდილ დატვირთვას (ალვეოლური ჭარბი გაჭიმვა), რომელიც საბოლოოდ იწვევს ბაროტრავმას, ალვეოლების გასკდომას და ფილტვის შემუპების განვითარებას [80].

დამცავი მექანიკური ვენტილაციის სტრატეგია:

ოპტიმალური სუნთქვის მოცულობის შერჩევა. ფილტვის დამცავი ვენტილაციის სტრატეგიის (Lung protective ventilation strategy-LPVS) ძირითადი მიზანია:

1. სუნთქვის მოცულობის შეზღუდვა;
2. ინსპირაციული პლატო წნევის შეზღუდვა (Pplat);
3. ადეკვატური PEEP-ის უზრუნველყოფა სუნთქვის მექანიკის შესანარჩუნებლად და ალვეოლური კოლაფსის თავიდან ასაცილებლად
4. FiO₂-ის შეზღუდვა [81].

ოპტიმალური სუნთქვის მოცულობა პაციენტებისთვის მრდს-ის გარეშე, რომლებსაც ესაჭიროებათ მექანიკური ვენტილაცია არ არის ცნობილი. ARDSNet-ის კლინიკური კვლევების მონაცემებით 10 მლ/კგ-ზე მეტი სუნთქვის მოცულობა საზიანოა [82].

სხვადასხვა კვლევებმა დაადგინა ორგანოთა უკმარისობის დაბალი სიხშირე და ინტენსიური თერაპიის ბლოკში დაყოვნების შემცირება, ფილტვების ნაკლები დაზიანება და ნაკლები სასიკვდილო გამოსავალი დაბალი მოცულობით სუნთქვისას LPVS-ს და დაბალ მოცულობის გამოყენებისას. აუცილებელია, რომ შენარჩუნდეს ადეკვატური წუთმოცულობა- Vm სუნთქვის სიხშირის-(RR) გაზრდის ხარჯზე. Vm განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გადაუდებელ სიტუაციებში (მაგ. ინტუბაციის დროს) როდესაც კომპენსაციის მექანიზმი დათრგუნულია და ამან შეიძლება გამოიწვიოს ალვეოლარული ჰიპოვენტილაცია, ჰიპერკარბია და აციდოზის გაუარესება. ნორმალური Vm არის დაახლოებით 100 მლ/კგ. აღნიშნული მნიშვნელოვანია კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში (მაგალითისთვის პაციენტებს ინტუბაციამდე არსებული სუნთქვის დარღვევებით დასჭირდებოთ მაღალი RR და შესაბამისი სუნთქვის მოცულობა მეტაბოლური აციდოზის კომპენსაციისთვის ინტუბაციის შემდგომ). შესაბამისად, პაციენტებში, რომლებიც აკმაყოფილებენ მრდს-ის კრიტერიუმებს, უნდა იყოს გამოყენებული დაბალი სუნთქვის მოცულობის სტრატეგია (4–6 მლ/კგ სხეულის იდეალურ წონაზე) [83]. ამავე დროს LPVS-ის გამოყენებისას მნიშვნელოვანია უზრუნველყოფილი იყოს ადეკვატური Vm შესაბამისი RR-ის მიწოდებით, ადეკვატური ჟანგბადის გაჯერებისა და ვენტილაციის უზრუნველსაყოფად.

Pplat შემცირება

LPVS-ის დამატებითი მიზანია სასუნთქ გზებში წნევის შეზღუდვა ბაროტრავმის თავიდან ასაცილებლად. ინსპირაციული შეკავება ან Pplat წარმოშობს წნევას, რომელიც აფართოებს ალვეოლას. ეს მიიღწევა ჩასუნთქვის ბოლოს ჰაერის ნაკადის შეჩერებით. უნდა აღინიშნოს, რომ არ არსებობს საბოლოო უსაფრთხო Pplat [84]. დისტრესის დროს მიზანი უნდა იყოს 30 სმ H₂O - ზე ნაკლები. მსუქან პაციენტებში Pplat შეიძლება ზუსტად არ ასახავდეს ტრანსკულმონურ წნევას ან წნევას, რომელიც აძლიერებს ალვეოლების გაშლას. ამ შემთხვევებში შეიძლება მისაღები იყოს უფრო მაღალი Pplat[85]. Pplat-ის დაწევა მიიღწევა ძირითადად სუნთქვის მოცულობის შემცირებით, თუმცა აუცილებელია PaCO₂ და pH მაჩვენებლების მისაღებ ფარგლებში შენარჩუნება. გარდა ამისა: ადეკვატური სედაციის უზრუნველყოფა, პაციენტის აპარატთან სინქრონიზაცია, PEEP ოპტიმალური დონე, ის ღონისძიებებია, რომლებიც გვეხმარება Pplat-ის დაქვეითებაში.

ოპტიმალური PEEP შერჩევა

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ოქსიგენაციის პრობლემების უმეტესობა, რომლებიც წარმოიქმნება ფხვ-ზე - მეორეხარისხოვანია. ამ დროს მნიშვნელოვანია შუნტის ფიზიოლოგია. შუნტი გამოწვეულია ფილტვისმიერი (პნევმონია, ფილტვის შეკუმშვა, ფილტვის შეშუპება და ა.შ.) ან გულისმიერი მიზეზებით. ფილტვის შუნტით გამოწვეული ჰიპოქსემიის ტიპური მკურნალობა არის ფილტვების კოლაბირებული უბნების გაშლა (რეკრუტირება) PEEP-ის გაზრდით. ოპტიმალური PEEP პარამეტრები, ან თუნდაც საუკეთესო PEEP-ის არჩევის მეთოდი საკამათოა

[17,79]. მართვის გასამარტივებლად გამოიყენება ARDSNet-ის მიერ მოწოდებული PEEP ცხრილი. არანაირი მტკიცებულება არ არსებობს გადარჩენის თვალსაზრისით - მაღალი PEEP სტრატეგიის უპირატესობაზე დაბალი PEEP-ის წინააღმდეგ, მაგრამ მაღალი PEEP სტრატეგია დაკავშირებულია გაუმჯობესებულ ოქსიგენაციასთან. PEEP-ის გაზრდის შემდეგ, თუ ვაზოპრესორების ან სითხის მოთხოვნილება იზრდება Pplat მატულობს 30-დან 35 სმ-მდე H₂O ან არის ტენდენცია ჟანგბადის გაჯერების გაუარესებისკენ PEEP სამიზნე მაჩვენებლები უნდა გადაიხედოს.

გარდა ამისა, ფილტვის დაავადებებს (პნევმონია, შეგუბება და ა.შ.) შეიძლება ჰქონდეს პარადოქსული პასუხი PEEP-ის დონის ზრდაზე. სასუნთქი გზებში PEEP-ით გაზრდილმა წნევამ შეიძლება გამოიწვიოს ფილტვის ჯანსაღი ქსოვილის გადაჭიმვა და პერფუზიის გადანაწილება აერირებული ფილტვებიდან არ აერირებულ ფილტვებში, შუნტის გაზრდა და ოქსიგენაციის დარღვევა.

ამ პირობების პროგნოზირება შეიძლება რთული იყოს, მაგრამ როდესაც პაციენტს ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის დაწყების შემდეგ ან PEEP გაზრდით აქვს ჰიპოქსემიის გაუარესება, საჭიროა სტრატეგიის გადახედვა კლინიკურ ჭრილში (იხ. 1. ალგორითმი). ფილტვის დამცავი მექანიკური ვენტილაცია მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომის დროს ადაპტირებულია ARDSNet-დან.

საწყისი ტალღური (Tidal) მოცულობა

- 6-8 მლ/კგ სხეულის იდეალური წონაზე
- მამაკაცი 50.0 + 2.3 (სიმაღლე - 152.4 სმ)
ქალი 45.4 + 2.3 (სიმაღლე - 152.4 სმ)

- Pplat
- ინსპირაციული პაუზის მანევრი

Pplat > 30 სმ H20

- ↓ T_v , 4-6 მლ/კგ სხეულის იდეალური წონაზე.
 - 1 მლ/კგ მატება
- R/O ავტომატური PEEP
 - ექსპირაციული შეკავების მანევრი
- უზრუნველყავით ოპტიმალური PEEP
- უზრუნველყავით პაციენტის ვენტილატორის ოპტიმალური სინქრონიზაცია
 - სედაცია
- შეამოწმეთ პნევმოთორაქსი, ლორწოვანი საცობი, მუცლის კომპარტმენტის სინდრომი
- განვიხილეთ შებრუნებული ტრენდელენბურგის პოზიცია
- სიმსუქნის ან გამაგრებული გულმკერდის შემთხვევაში შეიძლება ჩაითვალოს უფრო მაღალი P plat მიზანედ (>35 სმ H20)

Pplat < 30 სმ H20

- უზრუნველყავით ოპტიმალური სედაცია
- შეიძლება განვიხილოთ შემცირება 6 მლ/კგ სხეულის იდეალურ წონამდე, თუ სამიზნეა ქვედა პლატო მონიტორინგი ცვლილებებისთვის

სუნთქვის სიხშირე

Paco2

არა

ტალღის (Tidal) ბოლოს უწყვეტი CO₂ (ETco)

კი

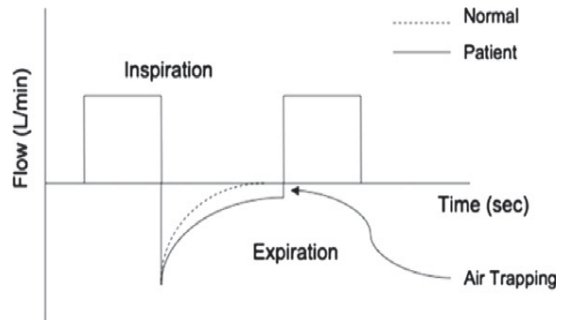
- განსაზღვრეთ V_m არაინვაზიური ვენტილაციაზე დაყრდნობით
- პრეინტუბაციის სუნთქვის სიხშირე
- შეამოწმეთ არტერიული სისხლის გაზები ინტუბაციისდამ 30 წუთის შემდეგ;
 - განსაზღვრეთ V_m (სუნთვის სიხშირე × T_v) არტერიული სისხლის გაზების დროს

ETco₂ სამიზნე PaCO₂ -ზე მეტი (>10)

- გაზარდეთ სუნთქვის სიხშირე, სანამ ETco არ მიუახლოვდება სამიზნე PaCO₂-ს
- განსაზღვრეთ არტერიული სისხლის გაზები, რათა გამოთვალოთ Etco, PaCO₂ და pH
- დაარეგულირეთ სუნთქვის სიხშირე სამიზნე V_m-ზე ETco-ს ფაქტობრივ PaCO₂-ზე მიახლოების გამოყენებით.

- მოერიდეთ ჰიპოვენტილაციას ფილტვების დამცავი ვენტილაციის/დაბალი T_v. გამოყენებისას.
- მოერიდეთ ზედმეტ კორექციას ფლოდ-ის და ობსტრუქციული ძილის აპნოე / სიმსუქნის ჰიპოვენტილაციის სინდრომის დროს
- V_m = T_v × სუნთქვის სიხშირე
- მინიმალური V_m არის 100 მლ/კგ „ნორმალურ“ ინდივიდში:
 - თუ პაციენტი ინტუბაციამდე არის არაინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე, შეიძლება გამოყენებულ იქნას წუთმოცულობა, როგორც სახელმძღვანელო
 - განსაზღვრეთ ინტუბაციამდელი სუნთქვის სიხშირითა და სიღრმით
- გაარკვიეთ სამიზნე PaCO₂
 - ტვინის დაზიანებისას: PaCO₂ -35-45
 - სხვა შემთხვევებში შეიძლება გამოვიყენოთ პერმისიული ჰიპერკაპნია იმ პირობით, რომ pH მისაღებია;
- დაარეგულირეთ სუნთქვის სიხშირე სამიზნე V_m-ს მიხედვით
 - ახალი V_m = V_m × (ფაქტობრივი PaCO₂/სასურველი PaCO₂)
- გადაამოწმეთ ვენტილატორის პარამეტრების რეგულირებიდან 1 საათის შემდეგ, კლინიკური ცვლილება (განსაკუთრებით სპონტანური სუნთქვის მხრივ). და შემდეგ 8-24 საათში

- Etco სამიზნე PaCO₂-სთან ახლოს;
- შეამოწმეთ არტერიული სისხლის გაზები. ETco-ს, PaCO₂ -ს და pH-ს შორის შუალედის გამოსათვლელად
- ETco, უახლოვდება PaCO₂?
 - დაარეგულირეთ სუნთქვის სიხშირე სამიზნე V_m-ზე ETco-ს გამოყენებით, რეალურ PaCO₂ -სთან მიახლოებით,
- დიდი შეუსაბამობა ETc, და PaCO₂-ს შორის?
 - დიდი მკვდარი სივრცე და/ან შოკი;
 - საჭირო იქნება არტერიული სისხლის გაზების ხშირი შემოწმება ვენტილატორის კორექტირების და კლინიკური ცვლილებების მიხედვით, რომ მანევრებს ჰქონდეს სასურველი კლინიკური შედეგი



- სუნთქვის სიხშირის გაზრდისას დარწმუნდით, რომ არ არის ავტომატური PEEP ან ე.წ. air trapping
- შესაძლოა ნაკადის ტალღის ფორმის შესწავლა იმის დასადგენად, რომ ამოსუნთქვის ნაკადი უბრუნდება საწყის მდგომარეობას
- მანევრები
 - ამოსუნთქვის დროის გაზრდა შემდეგი გზით:
 - ინსპირაციული ნაკადის სიჩქარის გაზრდა
 - შეასწორეთ ინსპირაცია: ექსპირაციის თანაფარდობა
- შეამცირეთ ტალღური (Tidal) მოცულობა
- შეამცირეთ წინააღმდეგობა
 - ბრონქოდილატორები
 - ფილტვის სანაცია

ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია

- პულსოქსიმეტრიის ტალღის მისაღები ფორმის შემთხვევაში ტიტრაცია ყველაზე დაბალ შესაძლო F_{iO_2} -მდე, რაც საჭიროა სამიზნე სატურაციის ($> 95\%$) მისაღწევად;
 - ფქოდ-ის, ობსტრუქციული ძილის აპნოე/სიმსუქნის ჰიპოვენტილაციის სინდრომის დროს: 88-92%
- აღნიშნულის გაკეთება შესაძლებელია სწრაფად, თუ არ არის ფილტვის პათოლოგია (მაგალითად ინტუბირებულია სასუნთქი გზებისთვის დაცვისთვის)
- წინააღმდეგ შემთხვევაში $\approx \downarrow 10\%$ ყოველ 10 წუთში
- განსაზღვრეთ არტერიული სისხლის გაზები სამიზნესთან მიახლოების დასადასტურებლად
- თუ ვერ მიიღებთ F_{iO_2} -ს, 50%-ზე ნაკლები, იხილეთ PEEP-ის ქვემოთ მოყვანილი ცხრილი
 - განიხილეთ მრდს-სა და შუნტის სხვა მიზეზები, ფიზიოლოგია და სუნთქვის მძიმე უკმარისობა

PEEP

- დარწმუნდით, რომ პაციენტის მონიტორინგი და სითხით შევსება ადეკვატურია
- დაარეგულირეთ PEEP მინიმალური FiO_2 -ის შესაბამისად ქვემოთ მოყვანილი ცხრილის მიხედვით ჟანგბადის ადეკვატური სატურაციის შესანარჩუნებლად
- საჭიროა შესაბამისი რეაგირების მონიტორინგი
 - პარადოქსული პასუხის შემთხვევაში, ანუ ჟანგბადი გაჯერება იკლებს უფრო მაღალი PEEP-ის ან MV-ის დაწყების მიუხედავად, განიხილეთ გულის შუნტები და ფილტვის ცალმხრივი დაავადება და შუნტი;
 - გულმკერდის რენტგენი და/ან ფილტვის ექოსკოპია
 - ECHO bubble study;
 - შეამცირეთ PEEP და განიხილეთ ჰიპოქსემიის სხვა მკურნალობა
- თუ საჭიროა PEEP > 8 , განიხილეთ მრდს და შუნტების სხვა მიზეზები

F_{iO_2}	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

მამოდრავებელი წნევა (Driving Pressure).

მამოდრავებელი წნევა განისაზღვრება, როგორც თანაფარდობა სუნთქვის მოცულობასა და ფილტვის ელასტიურობას შორის. მისი შეფასება შესაძლებელია პლატოზე წნევის და PEEP სხვაობის გაანგარიშებით[79].

ადრე ჩატარებულმა რანდომიზებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ვენტილატორის პარამეტრები მამოდრავებელი წნევის დაქვეითებით, ასოცირებული იყო დისტრეს სინდრომით პაციენტებში გადარჩენის გაზრდასთან [86]. 14 სმ H₂O-ზე დაბალი მართვის წნევა დაკავშირებულია უკეთეს შედეგებთან [87]. რამდენიმე მეთოდს, მათ შორის სუნთქვის მოცულობის შემცირებას, PEEP-ის ოპტიმიზაციას და რეკრუტირების მანევრებს შეუძლია გააუმჯობესოს ფილტვების მდგომარეობა და შეამციროს მამოდრავებელი წნევა. ვინაიდან მამოდრავებელი წნევა წარმოადგენს სუნთქვის მოცულობას, რომელიც მორგებულია და კორექტირებულია რესპირაციულ სისტემასთან, შეიძლება გამოიწვიოს ფილტვების დაჭიმვის შემცირება და შესაბამისად განაპირობოს სიკვდილობის შემცირება.

ნეირომუსკულური ბლოკადა

ნეირომუსკულური ბლოკადის გამოყენება, როგორც ვენტილატორის დამხმარე საშუალება, შეიძლება პოტენციურად სასარგებლო იყოს მრდს-ით დაავადებული პაციენტებისთვის პაციენტ-ვენტილატორის დისინქრონიით გამოწვეული ფილტვის დაზიანების შემცირებით.

ნეირომუსკულური ბლოკადის (ნმბ) სარგებელი მრდს-ის მქონე პაციენტებში.

კვლევებმა აჩვენა, რომ ნეირომუსკულური ბლოკირების აგენტების ადრეული გამოყენება მრდს-ის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იმართებოდა ფილტვის დამცავი ვენტილაციის საშუალებით, ნეირომუსკულური ბლოკადა ასოცირებული იყო 90-დღიანი სიკვდილობის შემცირებასთან [88]. 5 რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევის სისტემურმა მიმოხილვამ და მეტა-ანალიზმა, რომლებიც იკვლევდნენ ნმბ-ს გამოყენებას კრიტიკულ პაციენტებში მრდს-ით გამოავლინა, რომ ნმბ ასოცირებული იყო ბაროტრავმის შემცირებულ რისკთან და ოქსიგენაციის გაუმჯობესებასთან 48 სთ-ის შემდეგ[89]. რეკომენდებულია ნერვ-ვკუნთოვანი ბლოკერების უწყვეტი ბოლუსური ან გახანგრძლივებული ინფუზია, რათა მოხდეს დაზიანებისგან ფილტვის ქსოვილის დაცვა.

როდესაც სახეზეა პაციენტის მუდმივი/ხშირი დესინქრონიზაცია აპარატთან და როდესაც საჭიროა ღრმა სედაცია, პრონირებულ პოზიციაში ოქსიგენაცია ან ხანგრძლივად მაღალი პლატო წნევის შენარჩუნება, რეკომენდებულია ნმბ-ს გახანგრძლივებული ინფუზია 48 სთ-ის განმავლობაში.

სედაცია და ანალგეზია

სედაცია და ანალგეზია შეიძლება სასარგებლო იყოს მრდს-ის მქონე პაციენტებში იმდენად, რამდენადაც ისინი აუმჯობესებენ ტოლერანტობას მექანიკური ვენტილაციის მიმართ და ამცირებენ ჟანგბადის მოხმარებას. ეს აჩვენა კვლევამ, რომელმაც დაადგინა, რომ მორფინის გამოყენება ამცირებს დასვენების და ენერჯის მთლიან ხარჯვას, შესაბამისად, 6 და 8,6 პროცენტით.

მძიმე მრდს-ის მქონე პაციენტებს შეიძლება დასჭირდეთ სედაცია რამდენიმე დღის ან მეტი ხნის განმავლობაში. აგენტის არჩევანი უნდა განპირობებული იყოს პაციენტის სპეციფიკური საჭიროებებით. მაგალითად, ნარკოტიკული საშუალებები შეიძლება გამოყენებულ იქნას ტკივილისა და რესპირაციული მოძრაობის შემცირებისთვის; ბენზოდიაზეპინები შეიძლება გამოყენებულ იქნას შფოთვისთვის; და ანტიფსიქოზური საშუალებები შეიძლება სასარგებლო იყოს აგზნების მოსახსნელად. დექსმედეტომიდინი შეიძლება იყოს სასარგებლო ალტერნატივა, განსაკუთრებით ბენზოდიაზეპინების ინფუზიებთან შედარებით. სედაციის შკალების გამოყენებამ, როგორცაა რიჩმონდის შკალა (RASS) შეიძლება დაეხმაროს კლინიცისტებს სედაციის მიზნების უფრო ეფექტურად შესრულებაში, შეამციროს სედაციის გადაჭარბების ან ნაკლებობის ალბათობა. პაციენტების უმეტესობას უნდა შეეძლოს მოითმინოს კომფორტულად სიფხიზლე ან მსუბუქად სედაცია (მაგ., RASS 0 ან უარყოფითი 1), თუმცა ზოგიერთ პაციენტს ფილტვების უფრო მძიმე ტრავმით ან მექანიკური ვენტილაციის ცუდი ტოლერანტობით შეიძლება დასჭირდეს უფრო ღრმა სედაცია [17].

რეკრუტირების მანევრები

რეკრუტირების მანევრები გულისხმობს სასუნთქ გზებზე წნევის გაზრდას მოკლე დროში კოლაბირებული ალვეოლების გაფართოების მიზნით, რაც გაზთაცვლის უკეთეს საშუალებას იძლევა. რეკრუტირების მანევრები ხელს უწყობს ფილტვების კომპლაინსის გაზრდას და აირთა ცვლის გაუმჯობესებას. რეკრუტირების მანევრი უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 7-დან 8 წამამდე. ერთ-ერთი მეთოდი მოიცავს სუნთქვის მოცულობის თანდათან გაზრდას, დაბალი სუნთქვის სიხშირით მოცულობით კონტროლირებად ვენტილაციაში ან PEEP-ის თანდათანობითი ტიტრირებით მამოძრავებელი წნევის შენარჩუნებით ინსპირაციული წნევის მინიმუმ 40 სმ H₂O პიკამდე მიღწევით წნევის კონტროლის ვენტილაციაში [90]. ფართომასშტაბიანი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის მიხედვით PEEP-ის ტიტრირება რესპირაციული კომპლაინსის გაზრდით რეკრუტირების მანევრის დროს, დაბალი PEEP-ის შენარჩუნებასთან შედარებით დაკავშირებული იყო სიკვდილობის შემცირებასთან. სხვა კვლევებმა კი აჩვენა, რომ ფილტვების რეკრუტირებამ შეზღუდა დამხმარე თერაპიის გამოყენება [91].

პრონინგ ვენტილაცია

პრონინგ პოზიციონირება არის ფართოდ მიღებული და კარგად გამოყენებული ინსტრუმენტი მრდს-ის მართვისთვის. რანდომიზებულმა, კონტროლირებადმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ოქსიგენაცია მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა, როდესაც პაციენტები არიან პრონინგ

მდგომარეობაში ზურგზე მწოლიარე მდგომარეობასთან შედარებით [69,92]. გარდა ამისა, მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ პრონინგ ვენტილაციამ შეიძლება შეამციროს მძიმე მრდს-ის მქონე პაციენტების სიკვდილობა. ოქსიგენაციის გაუმჯობესება ხდება მოცულობის და დაჭიმვის უფრო თანაბარი განაწილების გამო ფილტვის ქსოვილში, რაც იწვევს ვენტილატორით გამოწვეული ფილტვის დაზიანების შემცირებას [93].

უახლესი გაიდლაინების უმეტესობა გვიჩვენებს პრონინგ ვენტილაციის ყოველდღიურ სესიებს პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ მძიმე მრდს. PROSEVA-ს კვლევამ აჩვენა, რომ პრონინგული სესიები მნიშვნელოვნად ამცირებს 28-დღიან და 90-დღიან სიკვდილობას [69]. სხვა კლინიკურმა კვლევებმა კი დაადასტურეს, რომ ოპტიმალური დრო უნდა იყოს მინიმუმ 16 სთ დღეში პაციენტებში PaO₂/FiO₂ თანაფარდობით 150 mmHg-ზე ნაკლები. შესაბამისად, უნდა იქნეს მიღებული ღონისძიებები ზომიერიდან მძიმე მრდს-ით პაციენტებში ყოველდღიური პრონინგის სესიების განსახორციელებლად, სანამ PaO₂/FiO₂ თანაფარდობა არ იქნება მუდმივად 150 mmHg-ზე მეტი ზურგზე მწოლიარე მდგომარეობაში.

სხვა სტრატეგიები

მაღალი სიხშირის ოსცილაციური ვენტილაცია

მაღალი სიხშირის ოსცილაციური ვენტილაცია (HFOV) იყენებს სასუნთქ გზებში მუდმივ საშუალო წნევას. MAP წნევის ცვალებადობით რხევა მაღალი სიჩქარით და დაბალი სუნთქვის მოცულობებით აუმჯობესებს ვენტილაციას და ოქსიგენაციას. მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ HFOV-ს შეუძლია შეამციროს ჰიპოქსემია, მაგრამ არა გადარჩენის მაჩვენებელი [94,95]. არსებული ლიტერატურიდან გამომდინარე, HFOV არ არის რეკომენდებული, როგორც რუტინული ვენტილაციის სტრატეგია მრდს-ით პაციენტებში.

სასუნთქ გზებში წნევის გამოთავისუფლების ვენტილაცია (APRV)

სასუნთქ გზებში წნევის გამოთავისუფლების ვენტილაცია (APRV) არის ვენტილაციის რეჟიმი, რომელიც მოიცავს უწყვეტი მაღალი დადებითი წნევის შენარჩუნებას სუნთქვის ციკლის უმეტესი ნაწილის დროს წყვეტილი გამოთავისუფლების ფაზებით, რაც სპონტანური სუნთქვის საშუალებას იძლევა. რესპირაციული დისტრესით პაციენტმა APRV შეიძლება უკეთ გადაიტანოს, ვიდრე სხვა რეჟიმები, რაც საშუალებას იძლევა თავიდან იქნას აცილებული მძიმე სედაციისა და ნეირომუსკულარული ბლოკადის გამოყენება. APRV გამოყენება, როგორც საწყისი ვენტილაციის რეჟიმი მრდს-ის მართვაში საკამათოა მაღალი ხარისხის მტკიცებულებების არარსებობის გამო. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ფილტვების კლასიკურ დამცავ ვენტილაციასთან შედარებით, APRV-მ ადრეულმა გამოყენებამ შეამცირა მექანიკური ვენტილაციაზე და ინტენსიური თერაპიის ბლოკში პაციენტების დაყოვნების ხანგრძლივობა [96,97].

წნევით რეგულირებადი მოცულობითი კონტროლით (PRVC) ვენტილაცია

წნევით რეგულირებადი მოცულობითი კონტროლით (PRVC) ვენტილაცია არის მექანიკური ვენტილაციის რეჟიმი, რომელიც აერთიანებს მოცულობის და წნევით კონტროლის ვენტილაციას. PRVC არის ვენტილაციის შესაბამისი რეჟიმი პაციენტებისთვის, რომლებსაც ესაჭიროებათ სპეციფიკური სუნთქვის მოცულობა (VT) ყველაზე დაბალი ეფექტური წნევით, ისეთი დაავადებების დროს, როგორცაა მრდს. PRVC არის ვენტილაციის ადაპტური კონტროლის ფორმა, რომელიც ახდენს სამიზნეების ავტომატურ რეგულირებას. ამ გზით, PRVC რეჟიმი შეიძლება დაეხმაროს ვოლუტრავმის და ბაროტრავმის თავიდან აცილებას ნაკადის წნევის შეზღუდვით 5 სმ H₂O-მდე დაყენებული ზედა წნევის ლიმიტით.

ფილტვის ვაზოდილატორები

ფილტვის ვაზოდილატორებს შეუძლიათ გააუმჯობესონ ვენტილაცია-პერფუზიის შეუსაბამობა მძიმე ჰიპოქსემიის მქონე პაციენტებში (მაგ., PaO₂:FiO₂ <100) და შეიძლება განსაკუთრებით სასარგებლო იყოს დეკომპენსირებული ან მწვავე ფილტვის არტერიული ჰიპერტენზიით და მარჯვენა გულის დისფუნქციით პაციენტებისთვის. თუმცა, ფილტვის ვაზოდილატორები არ ამცირებენ სიკვდილობას მრდს-ის ან COVID-თან დაკავშირებული მრდს-ის დროს. მნიშვნელოვანია, რომ პაციენტში, რომლის PaO₂:FiO₂ თანაფარდობა აკმაყოფილებს პრონინგის კრიტერიუმებს, მაგრამ რიცხობრივად უმჯობესდება ფილტვის ვაზოდილატორების დაწყებისას, პრონინგ პოზიციონირება არ უნდა იყოს შეჩერებული.

ორი ყველაზე ხშირად გამოყენებული მედიკამენტია ინჰალაციური აზოტის ოქსიდი (iNO) და აეროზოლირებული ეპოპროსტენოლი, რომლებიც შეჰყავთ უწყვეტი ინჰალაციის გზით. iNO-ს ან ეპოპროსტენოლის დაწყების შემდეგ პასუხი (მაგ., FiO₂ მოთხოვნილების 10 პროცენტით შემცირება) ჩვეულებრივ აღინიშნება რამდენიმე საათში. აგენტის არჩევანი, როგორც წესი, დამოკიდებულია კლინიკის შესაძლებლობაზე და ეფუძნება ადგილობრივ გამოცდილებას.

საინჰალაციო ვაზოდილატორები უნდა დაინიშნოს მხოლოდ დახურული სისტემით და საჭიროებს კვალიფიციურ პერსონალს მათი გამოყენებისთვის. COVID-19-ით პაციენტებთან დაკავშირებული პოტენციური რისკები და გამოწვევები მოიცავს ბაქტერიული/ვირუსული ფილტვების აეროზოლიზაციას და ჩაკეტვას, რომლებიც გამოიყენება ვენტილატორის სქემებში, განსაკუთრებით ეპოპროსტენოლთან ერთად. მონაცემები COVID-19 მრდს-ით პაციენტებში მათი გამოყენების მხარდასაჭერად შეზღუდულია. ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ COVID-19-თან დაკავშირებული მრდს-ით პაციენტებს მქონე პაციენტებს შეიძლება ნაკლებად ჰქონდეთ რეაგირება იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებსაც ჰქონდათ არა-COVID-თან დაკავშირებული მრდს [98].

ექსტრაკორპორული მემბრანული ოქსიგენაცია (ეკმო)

ეკმო-ს საშუალებით შესაძლებელია გულისა და/ან ფილტვების დაავადების მქონე პაციენტთა დღეებისა და კვირების განავლობაში პერიფერული ოქსიგენაციით, ვენტილაციითა და

ცირკულაციით უზრუნველყოფა. მძიმე რესპირაციული უკმარისობის მქონე პაციენტებს დარღვეული აქვთ ფილტვების ოქსიგენაციისა და ვენტილაციის ფუნქცია. არაერთი კვლევის მონაცემებით, ეკმო წარმატებულად გამოიყენება რესპირაციული უკმარისობის მქონე პაციენტების სამკურნალოდ, რომელთაც არ შეუძლიათ განავითარონ შესაბამისი ვენტილაცია და ოქსიგენაცია. ეკმო-ს საშუალებით სარგებელს ნახულობენ პაციენტები ჰემოდინამიკური უკმარისობით, რომლებსაც ფარმაკოლოგიური თერაპიის მიუხედავად არ შეუძლიათ ორგანიზმის მეტაბოლური მოთხოვნილებების უზრუნველყოფა [99–101].

რეკომენდაციები:

- რეკომენდებულია ჩასუნთქვის დაბალი მოცულობის გამოყენება (4-8მლ/კგ-ზე)
- ე.წ. სამიზნე პლატო წნევა <30 სმ. წყ. სვ.
- რეკომენდებულია ვოლემიური სტატუსის რესტრიქციული მეთოდით უზრუნველყოფა
- თუ პაციენტი ინტუბირდება, ოპტიმალური სასუნთქი მოცულობა უნდა იყოს 4-8 მლ/კგ (იხ ცხრილი) და პლატო წნევა <30 სმ. წყ. სვ.
- ჩასუნთქვის საწყისი მოცულობა უნდა იყოს 6 მლ/კგ.
- თუ პლატო წნევა >30 სმ. წყ. სვ., შეამცირეთ ჩასუნთქვის მოცულობა 4მლ/კგ-მდე, რათა შეინარჩუნოთ პლატო წნევა <30სმ. წყ. სვ.
- დასაშვები ჰიპერკაპნია, როდესაც $pH > 7.2$, შეიძლება ოპტიმალური იყოს პაციენტების უმრავლესობისთვის, გულის მარჯვენამხრივი დისფუნქციისა და ფილტვის არტერიის ჰიპერტენზიის გარდა.
- თუ საჭიროა რესპირატორული აციდოზის კორექცია, პირველ რიგში გაზარდეთ სუნთქვის სიხშირე (მაქსიმუმ 35/წთ) და თუ საჭიროა, შემდგომ ჩასუნთქვის მოცულობა. (მოერიდეთ მოცულობის გაზრდას >8 მლ/კგ და პლატო წნევის გაზრდას >30 სმ. წყ. სვ.)
- PEEP-ი შეარჩიეთ ინდივიდუალურად. (ხშირია 6-12 სმ.წყ.სვ.). თუ კომპლიანსი მაღალია და/ან ოქსიგენაცია უმჯობესდება, შეამცირეთ PEEP.
- მრდს-ის საშუალო და მძიმე მიმდინარეობისას გამოიყენეთ მაღალი PEEP (14-18 სმ.წყ.სვ.) და შეაფასეთ. თუ ეს მდგომარეობა აუმჯობესებს კომპლიანსს და/ან ოქსიგენაციას, შეინარჩუნეთ მაღალი PEEP.
- მოერიდეთ რუტინულად რეკრუიტმენტს მაღალი ჩასუნთქვის წნევით (>50 სმ.წყ.სვ.). რეკრუიტმენტი შეიძლება იყოს ეფექტური, თუ სახეზეა მძიმე რეფრაქტერული ჰიპოქსია.
- გამოიყენეთ პრონ-პოზიცია პაციენტებში, რომელთაც PaO_2/FiO_2 თანაფარდობა <150 მმ.ვწყ.სვ.
- მოათავსეთ პაციენტები პრონ-პოზიციაში დღეში არანაკლებ 16 სთ.
- პაციენტის რესპირატორთან დესინქრონიზაცია მართეთ სწორი სედაციითა და ანალგეზიით. (უმრავლეს შემთხვევებში გამოიყენება ღრმა სედაცია). გამოიყენეთ

ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ბლოკერები ბოლუსურად. თუ საჭიროა, გამოიყენეთ გახანგრძობი ინფუზია პირველ 48 სთ-ში.

- მოერიდეთ პაციენტის სითხით გადატვირთვას. თუ სახეზეა ჰიპოპერფუზია ან რომელიმე დინამიური პარამეტრი მიგანიშნებთ სითხის გადასხმის აუცილებლობაზე, იმ შემთხვევაში გადაასხით. (მაღალი პულსური წნევა და სხვ.)
- არ იჩქაროთ პაციენტის გადაყვანა გამარტივებულ რესპირატორულ პარამეტრებზე (CPAP ან APRV). გადაიყვანეთ პაციენტი გამარტივებულ რესპირატორულ პარამეტრებზე (CPAP ან APRV), თუ PaO₂/FiO₂ თანაფარდობას ინარჩუნებთ >250 მმ.ვწყ.სვ. და ჩასუნთქვის მოცულობა <10 მლ/კგ. ყოველდღიურად შეაფასეთ პაციენტი ვინინგის მზადყოფნისთვის.
- თუ ვინინგი ვერ ხერხდება ან გამძლეულია, განიხილეთ ტრაქეოსტომია.
- ტრაქეოსტომია ხანგრძლივი ხელოვნური ვენტილაციისა და სასუნთქი გზების მოვლის გაუმჯობესების საშუალებას იძლევა.
- ჩატარებულ კვლევებზე დაყრდნობით, შემუშავდა რეკომენდაციები, რომელთა თანახმადაც ტრაქეოსტომის ფორმირება არ უნდა მოხდეს ოროტრაქეული ინტუბაციიდან 13–დან 15 დღეზე ადრე, რადგან ადრეული ტრაქეოსტომია არ აუმჯობესებს მკურნალობის შედეგებს.
- ტრაქეოსტომიის ფორმირებისათვის არსებობს პერკუტანეული, ქირურგიული (ღია) და ჰიბრიდული ტექნიკა.

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 პოტენციური 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 თანხმლები 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 საექვო 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 რენიმატოლოგის 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 [13,102].

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, აღნიშნება 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 [13,102].

ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით აღნიშნული მდგომარეობა აღნიშნება 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 შემთხვევაში გააუმჯობესებს მდგომარეობას. თუმცა, გახანგრძლივებული კოვიდის/პოსტ-კოვიდის პრობლემა ახალია, ბოლომდე შესწავლილი არ არის და შესაბამისად დამოკიდებულება ამ სინდრომის და მისი მართვის თაობაზე შეიძლება შეიცვალოს [13,102].

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 $\leq 90\%$;
- ჟანგბადის პარციალური წნევა/ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია (PaO_2/ FIO_2) < 300 mm/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;
- ლეტარგია, მწვავე კონფუზია, შეფხიზლების გამწვანება;
- 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 $\leq 93\%$ (ან $< 88\%$ პაციენტებში ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით (ფქოდ-ით));
- სხეულის ტემპერატურა $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 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.
- ადექვატური 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 ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
- ონკოლოგიური დაავადებები.
- იმუნომაკომპრომეტირებული 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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 	სავალდებულო

	<ul style="list-style-type: none"> • კოაგულოგრამა • ანტიროთრომბინ 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 	
<p>სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა: რენტგენის აპარატი კომპიუტერული ტომოგრაფი ექოკარდიოგრაფი ულტრაბგერის აპარატი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის სისტემა</p>	<p>დიაგნოზის დადასტურება, სიმძიმის და გართულებების რისკის შეფასება მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრა</p>	სავალდებულო
<p>პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები</p>	<p>პაციენტის ინფორმირება და განათლება</p>	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-რეანიმატოლოგიის 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.

15. გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] COVID-19 weekly epidemiological update on - 4 May 2022; Edition 90; | Emergency Situational Updates; World Health Organization.
- [2] McIntosh K. Official reprint from UpToDate COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. 2022.
- [3] Tracking SARS-CoV-2 variants; World Health Organization; This content is last updated on 25 April 2022.: <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 14 February 2022;
- [7] Symptoms of COVID-19; Updated Mar. 22, 2022: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- [8] COVID-19 Treatment Guidelines; National Institutes of Health (NIH); Last Updated: April 29, 2022
- [9] Adarsh Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, Lavergne V, Baden L, Chi-Chung Cheng V, et al. Last updated March 23, 2022 www.idsociety.org/COVID19guidelines.
- [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. 2022.
- [17] Anesi GL. COVID-19: Management of the intubated adult. 2022.
- [18] EVMS CRITICAL CARE COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL.
- [19] 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
- [20] 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01809-2)
- [21] 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? *Ecancermedicalsecience* 2020;14. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1023>.
- [22] Adam Cuker, MD, MSFlora Peyvandi, MD, PhD. COVID-19: Hypercoagulability; This topic last updated: Dec 21, 2021.
- [23] Drs. Lisa Baumann Kreuziger MAYYLMMSDGMMMDM and JMCMD. COVID-19 and VTE/Anticoagulation. 2022.
- [24] 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>.
- [25] 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>.
- [26] 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>.
- [27] Interim Clinical Commissioning Policy: Tocilizumab for hospitalised patients with COVID-19 pneumonia (adults) Commissioning position. 2021.
- [28] 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>.
- [29] FDA NEWS RELEASE Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Drug for Treatment of COVID-19. 2021.
- [30] Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial RECOVERY Collaborative Group*. 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00676-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00676-0).
- [31] Tocilizumab: Drug information. 2021. Copyright 1978-2021 Lexicomp;
- [32] Sarilumab: Drug information. 2021. Copyright 1978-2021 Lexicomp;
- [33] 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>.
- [34] 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](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00216-2).
- [35] CytoSorb® Approved by FDA for Emergency 300 mL Device Treatment of COVID-19 <https://www.fda.gov/media/136866/download>

- [36] ExThera Medical Corporation Extracorporeal Blood Purification (EBP) Device Approved by FDA for Emergency. <https://www.fda.gov/media/137101/download>
- [37] 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>.
- [38] 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.
- [39] Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med* 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116846>.
- [40] Olender SA, Walunas TL, Martinez E, Perez KK, Castagna A, Wang S, et al. Remdesivir Versus Standard-of-Care for Severe Coronavirus Disease 2019 Infection: An Analysis of 28-Day Mortality. *Open Forum Infectious Diseases* 2021;8. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab278>.
- [41] Olender SA, Perez KK, Go AS, Balani B, Price-Haywood EG, Shah NS, et al. Remdesivir for Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Versus a Cohort Receiving Standard of Care. *Clinical Infectious Diseases* 2021;73:e4166–74. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1041>.
- [42] Benfield T, Bodilsen J, Brieghel C, Harboe ZB, Helleberg M, Holm C, et al. Improved Survival Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treated With Remdesivir and Dexamethasone. A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* 2021;73:2031–6. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab536>.
- [43] Mozaffari E, Chandak A, Zhang Z, Liang S, Thrun M, Gottlieb RL, et al. Remdesivir treatment in hospitalized patients with COVID-19: a comparative analysis of in-hospital all-cause mortality in a large multi-center observational cohort. *Clinical Infectious Diseases* 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab875>.
- [44] 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>.
- [45] Health Organization W. Guideline Therapeutics and COVID-19: living guideline. 2022.
- [46] Chen J, Dai L, Kendrick S, Post SR, Qin Z. The Anti-COVID-19 Drug Remdesivir Promotes Oncogenic Herpesvirus Reactivation through Regulation of Intracellular Signaling Pathways. 2022.
- [47] Conditional marketing authorization- EMA recommends conditional marketing authorisation for Paxlovid- 2022.01.27
- [48] FDA NEWS RELEASE Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19. 2021.
- [49] FDA NEWS RELEASE Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Oral Antiviral for Treatment of COVID-19 in Certain Adults. 2021.
- [50] Cookies on GOV.UK Coronavirus (COVID-19) (/coronavirus) Guidance and support. 2021.
- [51] FDA authorizes bamlanivimab and etesevimab monoclonal antibody therapy for post-exposure prophylaxis (prevention) for COVID-19 _ FDA
- [52] EUA 91 Regenron LOA copackaged presentation (09092021 final)
- [53] FDA NEWS RELEASE Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Monoclonal Antibody for Treatment of COVID-19. 2021.
- [54] FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS: EMERGENCY USE AUTHORIZATION FOR BEBTELOVIMAB HIGHLIGHTS OF EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) These highlights of the EUA do not include

all the information needed to use BEBTELOVIMAB under the EUA. See the FULL FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS for BEBTELOVIMAB. BEBTELOVIMAB injection for intravenous use Original. n.d.

- [55] Cromer Berman S. Emergency Use Authorization (EUA) for EVUSHELD (Tixagevimab 150 mg and Cigavimab 150 mg injection co-packaged for intramuscular use) Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Review Identifying Information Application Type (EUA or Pre-EUA) EUA If EUA, designate whether pre-event or intra-event EUA request. EUA Application Number(s) 1 EUA 000104 Sponsor (entity requesting EUA or AstraZeneca Pharmaceuticals LP pre-EUA consideration), point of. n.d.
- [56] FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF BAMLANIVIMAB AND ETESEVIMAB AUTHORIZED USE TREATMENT.
- [57] Interim Clinical Commissioning Policy: Casirivimab and imdevimab for patients hospitalised due to COVID-19 Commissioning position.
- [58] Casirivimab and Imdevimab Global Guidebook.
- [59] FDA NEWS RELEASE Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Drug Combination for Treatment of COVID-19.
- [60] FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF BARICITINIB.
- [61] ColCORONA- Colchicine Reduces Complications in Outpatient COVID-19
- [62] Bloch EM. COVID-19: Convalescent plasma and hyperimmune globulin. 2021.
- [63] 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 n.d. <https://doi.org/10.1101/2020.05.12.20099879>.
- [64] 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>.
- [65] Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score-matched control study. Nat Med. 2020 Nov;26(11):1708-1713. doi: 10.1038/s41591-020-1088-9.
- [66] 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>.
- [67] 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](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- [68] 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>.
- [69] 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>.
- [70] 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](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30367-4).
- [71] 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>.

- [72] 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>.
- [73] 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>.
- [74] 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>.
- [75] 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>.
- [76] 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>.
- [77] Jonathan Ball, Referral Pathway for CPAP and BiPAP; April 2015
- [78] 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>.
- [79] Aoyama H, Yamada Y, Fan E. The future of driving pressure: A primary goal for mechanical ventilation? *11 Medical and Health Sciences 1102 Cardiorespiratory Medicine and Haematology. Journal of Intensive Care* 2018;6. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0334-4>.
- [80] Brochard, L.; Slutsky, A.; Pesenti, A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017, 195, 438–442.
- [81] Sinclair SE, Kregenow DA, Lamm WJ, et al. Hypercapnic acidosis is protective in an in vivo model of ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(3):403–8.
- [82] Lellouche F, Dionne S, Simard S, et al. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2012;116(5):1072–82.
- [83] Manoach S. Mechanical ventilation in the emergency department: A call to action in a resource-constrained era. *Academic Emergency Medicine* 2013;20:746–8. <https://doi.org/10.1111/acem.12156>.
- [84] Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, et al, ARDS Clinical Trials Network. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(10):1241
- [85] The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301–8
- [86] Amato, M.B.; Meade, M.O.; Slutsky, A.S.; Brochard, L.; Costa, E.L.; Schoenfeld, D.A.; Stewart, T.E.; Briel, M.; Talmor, D.; Mercat, A.; et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2015, 372, 747–755.
- [87] Bellani, G.; Laffey, J.G.; Pham, T.; Fan, E.; Brochard, L.; Esteban, A.; Gattinoni, L.; van Haren, F.; Larsson, A.; McAuley, D.F.; et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With

Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016, 315, 788–800.

- [88] Papazian, L.; Forel, J.M.; Gacouin, A.; Penot-Ragon, C.; Perrin, G.; Loundou, A.; Jaber, S.; Arnal, J.M.; Perez, D.; Seghboyan, J.M.; et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2010, 363, 1107–1116.
- [89] Ho, A.T.N.; Patolia, S.; Guervilly, C. Neuromuscular blockade in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Intensive Care* 2020, 8, 12.
- [90] Pelosi, P.; Gama de Abreu, M.; Rocco, P.R. New and conventional strategies for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care* 2010, 14, 210.
- [91] Güldner, A.; Kiss, T.; Serpa Neto, A.; Hemmes, S.N.; Canet, J.; Spieth, P.M.; Rocco, P.R.; Schultz, M.J.; Pelosi, P.; Gama de Abreu, M. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: A comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology* 2015, 123, 692–713.
- [92] Marini JJ. Editorial: Prone positioning for ARDS: Defining the target. *Intensive Care Medicine* 2010;36:559–61. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1749-0>.
- [93] Menk, M.; Estenssoro, E.; Sahetya, S.K.; Neto, A.S.; Sinha, P.; Slutsky, A.S.; Summers, C.; Yoshida, T.; Bein, T.; Ferguson, N.D. Current and evolving standards of care for patients with ARDS. *Intensive Care Med* 2020, 46, 2157–2167.
- [94] Meyers M, Rodrigues N, Ari A. High-frequency oscillatory ventilation: A narrative review. *Canadian Journal of Respiratory Therapy* 2019;55:40–6. <https://doi.org/10.29390/cjrt-2019-004>.
- [95] Gu, X.L.; Wu, G.N.; Yao, Y.W.; Shi, D.H.; Song, Y. Is high-frequency oscillatory ventilation more effective and safer than conventional protective ventilation in adult acute respiratory distress syndrome patients? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care* 2014, 18, R111.
- [96] Mireles-Cabodevila E, Dugar S, Chatburn RL. APRV for ARDS: The complexities of a mode and how it affects even the best trials. *Journal of Thoracic Disease* 2018;10:S1058–63. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.03.156>.
- [97] Zhou, Y.; Jin, X.; Lv, Y.; Wang, P.; Yang, Y.; Liang, G.; Wang, B.; Kang, Y. Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2017, 43, 1648–1659.
- [98] . Puri N, Dellinger RP. Inhaled nitric oxide and inhaled prostacyclin in acute respiratory distress syndrome: what is the evidence? *Crit Care Clin* 2011;27(3): 561–87.
- [99] Fitzsimons MG, Crowley J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).
- [100] Combes, A.; Hajage, D.; Capellier, G.; Demoule, A.; Lavoué, S.; Guervilly, C.; Da Silva, D.; Zafrani, L.; Tirot, P.; Veber, B.; et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 1965–1975.
- [101] Brenner M, Stein D, Hu P, et al. Association between early hyperoxia and worse outcomes after traumatic brain injury. *Arch Surg* 2012;147(11):1042–6.
- [102] Mark E Mikkelsen, MD, MSCE, Benjamin Abramoff, MD, MS COVID-19: Evaluation and management of adults following acute viral illness uptodate;