



ԵՐՈՊԱԿԱՆ ՄԻՈՒԹՈՒՆԸ ՆԱԽԱՏԱՌՈՒ ԳԱՐՄԱՆ
EUROPEAN UNION FOR ARMENIA



Առողջապահության
Նախարարություն
Ministry of Health of the Republic of Armenia



ՆԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ
ԿՈՐՈՆԱՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ
ՆԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ (COVID-19)
ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ



ԵՐԵՎԱՆ 2021



ՆԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԿՈՐՈՆԱՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՆԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ (COVID-19) ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Հավելված
Առողջապահության նախարարի
2021 թ. սեպտեմբերի 24-ի թիվ 3526-Լ հրամանի

Սույն հրապարակումը պատրաստվել է Եվրոպական միության ֆինանսական աջակցությամբ
և Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության օժանդակությամբ:
Բովանդակության համար պատասխանատվություն է կրում Առողջապահության
Նախարարությունը, և պարտադիր չէ, որ այն արտահայտի Եվրոպական միության և
Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության տեսակետները



ԵՐԵՎԱՆ 2021

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ
ԱՌՈՂՋԱԴԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐ

ՀՐԱՄԱՆ

«24» սեպտեմբեր 2021թ.

No 3526 - L

ՀԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ
ԿՈՐՈՆԱՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ (COVID-19)
ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՐԴԵՑՈՒՅՑԸ
ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» օրենքի 2-րդ հոդվածի 1-ին մասի 30-րդ կետը.

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ

- Հաստատել հիվանդանոցային պայմաններում կորոնավիրուսային հիվանդությամբ (COVID-19) պացիենտների վարման կլինիկական ուղեցույցը՝ համաձայն Հավելվածի:
- Առողջապահության նախարարության հասարակայնության հետ կապերի բաժնի պետ Լիլիթ Բաբախանյանին՝ ապահովել սույն հրամանի տեղադրումն Առողջապահության նախարարության պաշտոնական կայքում:
- Սույն հրամանն ուժի մեջ է մտնում հրապարակմանը հաջորդող օրվանից:
- Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել Առողջապահության նախարարի տեղակալ Գևորգ Սիմոնյանին:

Ա. ԱՎԱՆԵՍՅԱՆ

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Նոր կորոնավիրուսային վարակի (այսուհետ՝ **COVID-19-ի**) կլինիկական վարման արդի ուղեցույցի հիմքում ընկած է բոլոր պացիենտներին օպտիմալ բժշկական օգնություն և սպասարկում տրամադրելու և կյանքեր փրկելու ռազմավարական գերակայությունը: Ուղեցույցը նախատեսված է կասկածվող կամ հաստատված COVID-19 ախտորոշմամբ պացիենտներին բժշկական օգնություն և սպասարկում տրամադրող կլինիկական մասնագետների համար:

COVID-19-ի բուժման ներկայիս ուղեցույցը փոփոխական է: Այս պահին բազմաթիվ կլինիկական հետապոտություններ են իրականացվում, որոնք ուսումնասիրում են տարբեր միջամտությունների արդյունավետությունը և որոնց արդյունքների հիման վրա կսահմանվեն նաև հետագա կլինիկական ուղեցույցները: Անհրաժեշտ է, որպեսզի տրամադրվող ուղղորդումը լինի ապացուցողական բժշկության մեթոդներով, վստահելի և համապարփակ ապահովելով COVID-19-ով պացիենտների օպտիմալ բժշկական օգնությունը և սպասարկումը հիվանդության ողջ ընթացքում: Շարունակվում են ուսումնասիրվել կլինիկական թարմ տվյալները՝ COVID-19-ով պացիենտներին բուժող բժիշկներին բուժման արդի առաջարկություններ տրամադրելու համար:

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Առողջապահության նախարարի 2021 թվականի մարտի 11-ի թիվ 745-Ա հրամանով ստեղծված հիվանդանոցային պայմաններում կորոնավիրուսային հիվանդությամբ (COVID-19) պացիենտների վարման կլինիկական ուղեցույցի և ալգորիթմների մշակման աշխատանքային խմբի կողմից՝ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) փորձագետների հետ համագործակցությամբ և Առողջապահության նախարարության «Ակադեմիկոս Ս. Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ» ՓԲԸ-ի աջակցությամբ:

ԱՇԽԱՏԱՆՔԱՅԻՆ ԽՄԲԻ ԱՆԴԱՄՆԵՐ

Նարինա Սարգսյանց

Առողջապահության նախարարության ինֆեկցիոն հիվանդությունների գծով խորհրդատու,

Լուսինե Եղիազարյան

Առողջապահության նախարարության թոքաբանության և տուբերկուլյոզի գծով խորհրդատու,

Սարգիս Ղազարյան

Առողջապահության նախարարության «Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ բժշկական կենտրոն» փակ բաժնետիրական ընկերության COVID-19 կլինիկայի ղեկավար, թոքաբան

Հայկ Անտոնյան

«Նատալի ֆարմ» ՍՊԸ Աստղիկ բժշկական կենտրոնի անեսթեզիոլոգիայի և վերակենդանացման ծառայության ղեկավար,

Լիլիթ Մուսեյան

«Ավագ բժշկական կենտրոն»-ի անեսթեզիոլոգ-ռեանիմատոլոգ,

Լիանա Բարսեղյան

Առողջապահության նախարարության բժշկական օգնության քաղաքականության վարչության հիվանդանոցային բժշկական օգնության քաղաքականության բաժնի պետ,

Անահիտ Մկրտչյան

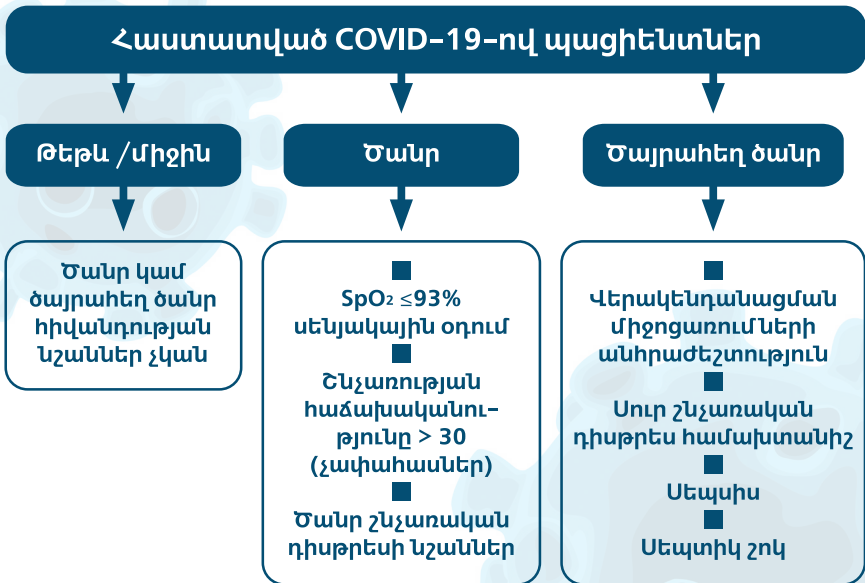
Առողջապահության նախարարության դեղորայքային քաղաքականության և բժշկական տեխնոլոգիաների վարչության դեղորայքային քաղաքականության բաժնի պետ:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԸՆԹԱՑՔ

Դեռևս պարզ չէ, թե SARS-CoV-2-ով վարակված անձանց քանի՞ տոկոսի մոտ է հիվանդությունն ընթանում անախտանիշ. ըստ վերջին վերլուծության, որում ներառվել է նախապես սահմանված և սքրինինգային հետապոտության ենթարկված պոպուլյացիաներում կատարված յոթ հետապոտություն, այդ ցուցանիշը հասնում է 31%-ի (կանխատեսման միջակայքը տատանվում է 26-37%-ի միջև):

Ախտանիշային ընթացքով COVID-19-ով հիվանդների մեծամասնության մոտ հիվանդությունն ունենում է թեթև (40%) կամ միջին ծանրության (40%) ընթացք, վարակվածների մոտավորապես 15%-ի մոտ զարգանում է ծանր հիվանդություն, որը պահանջում է թթվածնային բուժում, իսկ պացիենտների 5%-ի վիճակը լիտում է ծայրահեղ ծանր (կրիտիկական) և ուղեկցվում է այնպիսի բարդություններով, ինչպիսիք են շնչառական անբավարարությունը, սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշը (ARDS), սեպսիսը և սեպտիկ շոկը, թրոմբոէմբոլիաները և/ կամ բազմաօրգանային անբավարարությունը, ներառյալ երիկամների սուր վնասումը և սրտի վնասումը:

COVID-19-Ի ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՆ ԱՍՏԻՃԱՆՆԵՐԸ



Ավելի մեծ տարիքը, ծխելը և ուղեկցող ոչ վարակիչ հիվանդությունները, ինչպիսիք են շաքարային դիաբետը, պարկերակային գերձնշումը, սիրտ-անոթային հիվանդությունները, թոքերի քրոնիկական հիվանդությունները և քաղցկեղը, արձանագրվել են որպես COVID-19-ի ծանր ընթացքի և մահվան ռիսկի գործոններ:

COVID-19-ը դրսևորվում է բազմապես նշաններով և ախտանիշներով: Պացիենտների մեծ մասի մոտ վարգանում է տենդ (83-99%), հազ (59-82%), հոգևածություն (44-70%), ախորժակի բացակայություն (40-84%), հևոց (31-40%), մկանացավեր (11-35%): Նկարագրվել են նաև այլ ոչ սպեցիֆիկ դրսևորումներ՝ կոկորդում ցավ, քթի լցվածության պզացողություն, գլխացավ, փորլուծություն, սրտխառնոց և փսխում: Արձանագրվել է նաև հոտի (անոսմիա) և համի (ագևպիա) պզացողությունների կորուստ, որոնք նախորդում են շնչառական ախտանիշների վարզացմանը:

Տարեցները և, հատկապես, իմունասուպրեսիվ վիճակում գտնվող անձինք կարող են ատիպիկ ախտանիշներ ունենալ՝ հոգևածություն, արզելակվածություն/ շշմածություն, շարժունակության նվապում, փորլուծություն, ախորժակի կորուստ, դելիրիում/էնցեֆալոպաթիա և տենդի բացակայություն:

Ենթադրվում է, որ երկու հիմնական գործընթաց է խթանում COVID-19-ի պաթոզենեսզը: Կլինիկական ընթացքի սկզբում հիվանդությունը հիմնականում պայմանավորված է SARS-CoV-2-ի բազմացմամբ, իսկ ավելի ուշ կլինիկական շրջանը՝ SARS-CoV-2-ի նկատմամբ չկանոնակարզված իմունային/բորբոքային պատասխանով, ինչը հանգեցնում է հուավածքների վնասմանը: Ելնելով նշված իմունապաթոզենեսզի տեսությունից, հակավիրուսային բուժումն ամենամեծ ապդեցությունն ունենում է հիվանդության սկզբում, իսկ իմունասուպրեսիվ/հակաբորբոքային բուժումն ավելի օգտակար է COVID-19-ի ավելի ուշ փուլերում:

COVID-19-ով վարակված անձանց մոտ բարձր է նյարդաբանական, նյարդահոգեկան և հոգեկան դրսևորումների ռիսկը: COVID-19-ի հոգեկան և նյարդաբանական դրսևորումները ներառում են անհանգստությունը, ընկճվածությունը (դեպրեսիա), քնի

հետ կապված խնդիրները, գլխացավը, գլխապտույտը, հոտի և համի Վճարողության խանգարումը, մկանացավերը, դելիրիումը/ էնցեֆալոպաթիան, գրգռվածությունը, ուղեղի կաթվածը, ուղեղի հիպօքսիկ-իշեմիկ վնասումը, ցնցումները, կոման, մենինգոէնցեֆալիտը և Գիեն- Բարեի համախտանիշը, գլխուղեղի կաթվածին բնորոշ դրսևորումները ներառյալ խոսքի կամ տեսողության խանգարումը, Վճարողության կորուստը, կամ կանգնած վիճակում կամ քայլելիս հավասարակշռությունը պահպանելու հետ կապված խնդիրները:

Անհանգստությունն ու դեպրեսիան հաճախ են պարզանում COVID-19-ով հոսպիտալացված մարդկանց շրջանում: Այսպես, Չինաստանի Ուհան քաղաքում հոսպիտալացված պացիենտների մի կոհորտում մարդկանց ավելի քան 34% -ն անհանգստության ախտանիշներ ուներ, իսկ 28%-ը՝ դեպրեսիայի նշաններ: ԱՄՆ-ում COVID-19-ի ավելի քան 60 000 դեպքի հետահայաց կոհորտային հետապոտության նախնական արդյունքները վկայում են, որ COVID-19 ախտորոշումից հետո առաջին 2 շաբաթից մինչև 3 ամսվա ընթացքում հոգեբուժական ախտորոշումների (այդ թվում, անհանգստության խանգարումների և անքնության) հաճախակա- նությունը կապվել է 18,1%, ընդ որում, նշված խանգարումների 5,8%-ն ախտորոշվել է կյանքում առաջին անգամ: Շատ դեպքերում նյարդաբանական դրսևորումները դիտվել են անգամ շնչառական ախտանիշների բացակայության պարագայում: ԱՄՆ-ում COVID-19-ով հոսպիտալացված պացիենտների կոհորտներից մեկում նյարդաբանական դրսևորումները դիտվել են պացիենտների ավելի քան 80%-ի մոտ, ընդ որում, տվյալ կոհորտում այդ դրսևորում- ները ուղեկցվում էին COVID-19-ի ծանր ընթացքի ռիսկի քառապատիկ աճով: Ֆրանսիայում կատարված դեպքերի շարքի դիտարկու- մը պարզել է, որ ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներում (ԻԹԲ) COVID-19-ով հոսպիտալացվածների 65%-ի մոտ դիտվել են գի- տակցության մթազնման (կամ դելիրիումի) նշաններ, իսկ 69%-ի մոտ գրգռվածության: Մասնավորապես, COVID-19-ի համատեքս- տում դելիրիումը կապված է մահվան ավելի բարձր ռիսկի հետ: Ավելին, Չինաստանում, Ֆրանսիայում, Նիդեռլանդներում, Միաց- յալ թագավորությունում և ԱՄՆ ում արձանագրված դեպքերի և/ կամ կոհորտների բավաթիվ շարքերում դիտվել է կապը COVID-19-ի և սուր ցերեբրովասկուլյար խանգարումների (ներառյալ իշե-

միկ և հեմոռագիկ կաթվածը) միջև: COVID-19-ով պացիենտների շրջանում դիտվել են նաև Գիեն-Բարեի համախտանիշի և մենինգոէնցեֆալիտի դեպքեր:

■ Նյարդահոգեկան խանգարումները, օրինակ, դելիրիումը / էնցեֆալոպաթիան, և նյարդաբանական խնդիրները, ինչպիսին է գլխուղեղի կաթվածը, կարող են լինել հիվանդության առաջին դրսևորումը և չուղեկցվել շնչառական ավտանիշներով: Սուր նյարդաբանական խանգարումներից բացի, վարակի սուր փուլից շաբաթներ անց, կարող են վարզանալ Գիեն-Բարեի համախտանիշը, սուր դիսեմինացված էնցեֆալոմիելիտը և սուր հեմոռագիկ լեյկոէնցեֆալիտանման խանգարումը: Ավելին, կարող են վարզանալ ավելի երկարատև նյարդաբանական հետևանքներ, ինչպիսիք են կոգնիտիվ խանգարումը և/կամ հետոեանիմացիոն համախտանիշը: Այս բարդությունները սպառնիչ կերպով բնութագրելու համար պահանջվում են հետազոտ գիտական հետազոտություններ:

■ Պացիենտները հաճախ կարող են COVID-19-ի ավտորոշմանն արձագանքել անհանգստությամբ և դեպրեսիայի ավտանիշներով, հատկապես հոսպիտալացման դեպքում, ինչը պայմանավորված է սեփական կամ այլ մարդկանց առողջության, ֆիզիկական մեկուսացման անհրաժեշտության (ինչը կարող է հանգեցնել սոցիալական մեկուսացման), մահվան հավանականության, այլոց վարակելու ռիսկի և ընտանիքի անդամներին (ովքեր կարող են խնամքի կարիք ունենալ) միայնակ թողնելու հետ կապված մտահոգությամբ: COVID-19-ին հատուկ սթրեսային գործոնները ներառում են հիվանդանալու և մահանալու վախը, սոցիալական մեկուսացման/ կարանտինում մնալու վախը, ապրուստի միջոցները և սիրելիներին կորցնելու վախը, ինչպես նաև մեկուսացման պատճառով անօգնականության, ձանձրույթի և միայնության զգացումը: Այս սթրեսային գործոնները կարող են խթանել նոր ավտանիշների վարզացումը կամ վատթարացնել պացիենտի մոտ առկա հոգեկան կամ նյարդաբանական խնդիրները: Հոգեկան, նյարդաբանական կամ տարբեր կյուծերի չարաշահման հետ կապված խանգարումներ ունեցող անձանց մոտ ավելի բարձր է COVID-19-ի ծանր ընթացքի, հիվանդությունից մահանալու կամ դրա երկարատև բարդությունների ռիսկը: COVID-19-ով պացիենտների մոտ բարձր է նաև

քնի հետ կապված խնդիրների ռիսկը, ինչը պայմանավորված է թե՛ սուր սթրեսային արձագանքով, թե՛ լրացուցիչ պատճառներով. հոսպիտալացված պացիենտների մոտ, օրինակ, կարող են լինել միջավայրի, ինվազիվ բժշկական միջամտությունների (մեխանիկական օդափոխություն) և հաճախ բավարարվ դեղերի համակցման հետ կապված գործոններ, որոնք, հնարավոր է, խախտում են քնի ռեժիմը:

■ Թեև կլինիկական դրսևորումները բավարար են ախտորոշման համար, կրծքավանդակի ճառագայթային հետազոտությունը (ռենտգենագրություն, համակարգչային շերտագրություն, գերձայնային հետազոտություն) կարող է օժանդակել ախտորոշմանը և հայտնաբերել կամ բացառել թոքային բարդությունները:

■ Էլեկտրասրտագրություն անհրաժեշտ է կատարել ցուցումների առկայության դեպքում: COVID-19-ով պացիենտի նախնական հետազոտությունները կարող են ներառել լաբորատոր հետազոտություններ՝ արյան ընդհանուր հետազոտություն, նյութափոխանակության պրոֆիլի որոշում, ներառյալ լյարդի և երիկամների ֆունկցիոնալ թեստեր: Բորբոքային մարկերների C-ռեակտիվ սպիտակուցի (CRP), D-դիմերի (D-dimer) և ֆերիտինի ստանդարտ հետազոտություն չեն, սակայն կարող են ունենալ կանխատեսող նշանակություն:

COVID-19-ի միջին ծանրոճնալիքի գերակշռող վարույթ

COVID-19-ի միջին ծանրությամբ պացիենտների մոտ (դեռահաս կամ չափահաս), ում մոտ առկա են թոքաբորբի նշաններ (տենդ, հազ, հևոց, արագացած շնչառություն), բայց բացակայում են ծանր թոքաբորբի նշանները, այդ թվում՝ արյան թթվածնով հագեցվածությունը (SpO_2) $\geq 94\%$ սենյակային օդի պայմաններում, թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդություններով (ԹԲՕՀ-ով) պացիենտների մոտ $SpO_2 \geq 92\%$:

Խորհուրդ է տրվում անմիջական հսկողություն սահմանել COVID-19-ի միջին ծանրությամբ պացիենտների նկատմամբ՝ հիվանդության ընթացքի վատթարացման նշանները և այստանիշներն անմիջապես հայտնաբերելու նպատակով: Անհրաժեշտ է ստեղծել անմիջական հսկողության մեխանիզմներ՝ անհրաժեշտության դեպքում պացիենտների համապատասխան բժշկական օգնությունը և սպասարկումն արագ կազմակերպելու համար:

Հոսպիտալացված պացիենտների պարագայում հարկավոր է կանոնավոր կերպով հսկել կենսական ցուցանիշները (ներառյալ պուլսօքսիմետրիան) և, հնարավորության դեպքում, կիրառել նաև բժշկական ծառայությունների վաղ պոզիցիան՝ միավորների հաշվարկի վրա հիմնված սանդղակներ (օրինակ, NEWS2, PEWS), որոնք թույլ են տալիս վաղ փոխել հայտնաբերել պացիենտի վիճակի վատթարացումը և ժամանակին ապահովել բուժական միջոցառումների եսկալացիան:

Ապացուցված արդյունավետություն չունեցող դեղերը չպետք է կիրառվեն COVID-19-ի բուժման կամ կանխարգելման նպատակով, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դրանք կիրառվում են կլինիկական փորձարկումների (clinical trials) համատեքստում:

ԱՀԿ-ի կողմից 2020թ դեկտեմբերի 17-ին ընդունված ուղեցույցում տեղ են գտել հետևյալ հանձնարարականները.

- 1) Խիստ հանձնարարական.** COVID-19-ով պացիենտներին (անկախ հիվանդության ծանրության աստիճանից) խորհուրդ չի տրվում նշանակել հիդրօսիքլորոքվին և լոպինավիր/ռիտոնավիր:
- 2) Պայմանական հանձնարարական.** COVID-19-ի ոչ ծանր ընթացքի դեպքում պացիենտներին խորհուրդ չի տրվում նշանակել համակարգային կորտիկոստերոիդներ:
- 3) Պայմանական հանձնարարական.** COVID-19-ով հոսպիտալացված պացիենտներին խորհուրդ չի տրվում նշանակել ռեմդե-սիվիր, կորտիկոստերոիդներ:

ԱՄՆ-ի Առողջապահության պալատի ինստիտուտի խորհրդատվական խումբը գտնում է, որ հիվանդանոցներում գտնվող COVID-19-ի միջին ծանրությամբ պացիենտներին ռեմդեսիվիրով բուժում առաջարկելու կամ այդ բուժմանը դեմ լինելու համար առկա տվյալներն անբավարար են:

Խումբը խորհուրդ է տալիս չօգտագործել դեքսամեթազոն կամ այլ կորտիկոստերոիդներ, սակայն պացիենտները, ովքեր այլ ցուցումներով դեքսամեթազոն կամ մեկ այլ կորտիկոստերոիդ են ստանում, պետք է շարունակեն բուժումը՝ բուժող բժշկի նշանակումների համաձայն: Խորհուրդը նաև գտնում է, որ COVID-19-ի բուժման նպատակով C վիտամինի, D վիտամինի և ցինկի օգտագործումն առաջարկելու, կամ դեմ լինելու համար ևս տվյալներն անբավարար են: COVID-19-ով պացիենտները, ովքեր, միաժամանակ, ուղեցուցող հիվանդությունների բուժման համար են դեղամիջոցներ ստանում (օրինակ, ստատիններ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր, անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի [ACE] արգելակիչներ, անգիոտենզին ընկալիչների արգելակիչներ (ինհիբիտորներ), համակարգային կամ ինհալյացիոն կորտիկոստերոիդներ), պետք է շարունակեն ստանալ այդ դեղամիջոցները:

ՆՇՈՒՄՆԵՐ

Կլինիկական փորձարկումների համատեքստից դուրս, փորձարարական դեղեր/ բուժման մոտեցումներ կիրառելու համար անհրաժեշտ է պահպանել հետևյալ պայմանները.

- 1)** գոյություն չունի բուժման ոչ մի միջոց, որի արդյունավետությունն ապացուցված է,
- 2)** հնարավոր չէ անմիջապես սկսել կլինիկական փորձարկումները,
- 3)** իրականացվող միջամտությունների արդյունավետության և անվտանգության վերաբերյալ կան որոշ նախնական առնվազն լաբորատոր կամ կենդանիների վրա իրականացված հետազոտությունների տվյալներ, և կլինիկական փորձարկումներից դուրս այդ միջամտությունների իրականացումն առաջարկվել է համապատասխան որակավորում և փորձառություն ունեցող գիտական խորհրդատվական հանձնախմբի կողմից հիմնվելով ռիսկ-օգուտ վերլուծության դրական արդյունքների վրա,
- 4)** երկրի համապատասխան լիպոր մարմինները և պատշաճ որակավորմամբ էթիկայի հանձնաժողովները հավանություն են տվել դրանց օգտագործմանը,
- 5)** ռիսկերը նվազագույնին հասցնելու համար կան անհրաժեշտ միջոցներ,
- 6)** պացիենտը տվել է իր իրազեկված համաձայնությունը,
- 7)** արտակարգ իրավիճակներում տվյալ միջամտության իրականացումը վերահսկվում է, իսկ արդյունքները գրավոր ձևակերպվում են և ժամանակին ներկայացվում բժշկական և գիտական ավելի լայն շրջանակներին:

Կասկածվող կամ հաստատված՝ COVID-19-ի միջին ծանրության դեպքում հակաբիոտիկներն անհրաժեշտ է նշանակել միայն մանրէային վարակի կլինիկական կասկածի դեպքում:

ՍՈՒՐ ԵՎ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԱՅԼ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ` COVID-19-Ի ՄԻՋԻՆ ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՄԲ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

COVID-19-ով պացիենտների շրջանում հայտնաբերվել են համակցված վարակներ՝ պայմանավորված այլ շնչառական ախտածիններով (վիրուսային, բակտերիալ և մսկային): Այսինքն, այլ, ոչ COVID-19-ի, ախտածնի նկատմամբ դրական թեստը դեռևս չի բացառում COVID-19-ը, և հակառակը:

COVID-19-ով պացիենտներից քչերի մոտ է վարգանում երկրորդային բակտերիալ վարակ: COVID-19 ախտորոշմամբ հոսպիտալացված պացիենտների տվյալների պարբերաբար ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ հոսպիտալացման պահին պացիենտների միայն 8%-ի մոտ է եղել բակտերիալ կամ մսկային համակցված վարակ, ընդ որում, գրամ-բացասական օրգանիզմները և *Saureus*-ը գերակշռող հարուցիչներն են: Հակամանրէային դեղերի օգտագործման հաճախականությունն ու բնույթը մտահոգիչ են, բայց գոյություն ունեն ռացիոնալ օգտագործման (stewardship) համար միջամտությունների լուծելի թիրախներ:

Պացիենտները պետք է նաև հետապոտություններ անցնեն շնչառական այլ հարուցիչների բացահայտման համար՝ առաջնորդվելով երկրում ընդունված կլինիկական վարման ուղեցույցներով: Օրինակ, ի թիվս այլ ախտածին վիրուսային հարուցիչների, պայմանավորված համաճարակաբանական իրավիճակով և կլինիկական դրսևորումներով, կարող են կատարվել հետևյալ գրիպի A և B, ռեսպիրատոր-սինցիտիալ, պարազրիպի, ռինովիրուսի, ադենավիրուսների, էնտերավիրուսների, մարդու մետապնևմավիրուսի և մարդու էնդեմիկ կորոնավիրուսների (HKU1, OC43, NL63 և 229E) հետապոտությունները:

Բակտերիալ հարուցիչների թվում են ***Streptococcus pneumoniae***, ***Haemophilus influenzae***, ատիպիկ ախտածինները (օրինակ, ***Legionella pneumophila***, ***Coxiella burnetii***, ***Chlamydia psittaci*** կամ ***pneumoniae***, ***Mycoplasma pneumoniae***): Վերին շնչուղիներից (ՎՇՈՒ) և ստորին շնչուղիներից (ՍՇՈՒ) նմուշները հիմնականում հարմար են վիրուսային հարուցիչների հայտնաբերման համար: Բակտերիալ հարուցիչների ցանքսի համար պահանջվում է խորիսի կամ ՍՇՈՒ այլ նմուշներ:

Շնչուղիներից վերցրած նմուշի ցանքսում հայտնաբերվող որոշ մանրէներ կարող են հանդես գալ և որպես ախտածին հարուցիչ, և որպես բերանի խոռոչի/շնչուղիների նորմալ միկրոֆլորայի բաղադրիչ: Հետևաբար, հայտնաբերված մանրէի դերը՝ որպես համակցված վարակի հարուցիչ, կամ նորմալ ֆլորայի մաս, պետք է գնահատել անհատապես յուրաքանչյուր պացիենտի համար:

Համակցված սուր բակտերիալ վարակների դեպքում էմպիրիկ հակամանրէային բուժումը պետք է հիմնված լինի կլինիկական ախտորոշման (օրինակ, արտահիվանդանոցային թոքաբորբ, բժշկական միջամտությամբ պայմանավորված թոքաբորբ (եթե վարակվել է բժշկական հաստատությունում), տեղական համաճարակաբանական պատկերի և Վգայունության վերաբերյալ տվյալների վրա, իսկ հակաբիոտիկներով բուժումը պետք է իրականացվի Հայաստանի Հանրապետության Առողջապահության նախարարի 2019 թվականի հունիսի 10-ի թիվ 1529-Լ հրամանով սահմանված հակաբիոտիկների ընտրության չափանիշների համաձայն:

Անհրաժեշտ է ընտրել նվազագույն բնապահպանական ապրդեցություն ունեցող հակաբիոտիկները՝ հիմնվելով առկա տվյալների և բժշկական հաստատությունների կամ երկրի մարտավարության վրա (օրինակ, առաջնային/հիմնական հասանելիության հակաբիոտիկները).

1) Էմպիրիկ հակաբիոտիկային բուժման դեէսկալացիան պետք է հիմնված լինի մանրէաբանական հետապոտության արդյունքների և կլինիկական կարծիքի վրա: Հարկ է կանոնավոր կերպով գնահատել դեղերի ընդունման ներերակային եղանակից ներքին ընդունման եղանակին անցնելու, ինչպես նաև ավելի թիրախավորված բուժում իրականացնելու հնարավորությունը՝ հիմնվելով մանրէաբանական հետապոտության արդյունքների վրա:

2) Էմպիրիկ հակաբիոտիկային բուժման տևողությունը պետք է լինի հնարավորինս կարճ, որպես կանոն՝ 5-ից 7 օր:

3) Համավարակի ժամանակ հակաբիոտիկների ակտիվ օգտագործումը կարող է առաջացնել կողմնակի ապրդեցություններ, ինչպիսիք են **Clostridioides difficile** վարակները՝ կլինիկական տարբեր ախտանիշներով (փորլուծությունից ու տենդից մինչև կոլիտ): Ռացիո-

Նաև հակաբիոտիկային բուժման ծրագրերի իրականացումը պետք է շարունակվի նաև COVID-19-ով պացիենտներին վարելու ընթացքում:

■ Համակցված սուր վարակների (պայմանավորված այլ հարուցիչներով) բուժումը կարող է հիմնվել լաբորատոր հետապոստությամբ հաստատված ախտորոշման կամ համաճարակաբանական չափանիշների վրա:

■ Երբ գրիպի վիրուսի շրջանառությունը պոպուլյացիայում հաստատված է կամ կասկածվում է, հիվանդության ծանր կամ բարդացած ընթացք ունեցող պացիենտներին, ինչպես նաև գրիպի ծանր ընթացքի ռիսկի գործոններ ունեցողներին (ներառյալ փոքր տարիքի երեխաներին և հղի կանանց ու ծննդկաններին՝ հետծննդաբերական առաջին երկու շաբաթվա ընթացքում) պետք է հետապոստել կիրառելով արագ մուլեկուլային թեստեր, ընդ որում, նախընտրելի են այնպիսի թեստեր, որոնց արդյունքները կարող են պատրաստ լինել 24 ժամվա ընթացքում: Որքան երկար է նմուշառման և թեստի արդյունքների միջև ընկած ժամանակահատվածը, այնքան ավելի փոքր է թեստի արդյունավետությունը՝ դեպքի կլինիկական վարման առումով: Էմպիրիկ բուժումը, եթե ցուցված է, չպետք է հետաձգել թեստի արդյունքին սպասելու պատճառով:

■ Սեզոնային գրիպի վիրուսի կասկածվող կամ հաստատված շրջանառության դեպքում, ծանր պացիենտներին և ծանր գրիպի վարճացման առումով բարձր ռիսկայնության պացիենտներին ցուցված է Նեյրամինիդազի ինհիբիտորներով (օրինակ, օպելտամիվիր) էմպիրիկ բուժում, որն անհրաժեշտ է հնարավորինս վաղ սկսել:

■ Տուբերկուլոզի հետ համակցված վարակի կասկածվող կամ հաստատված դեպքերի բուժումն իրականացվում է համաձայն տուբերկուլոզի դեմ պայքարի կլինիկական ուղեցույցների:

COVID-19-ով հոսափտալացված պացիենտների մոտ բարդությունների կանխարգելմանն ուղղված միջոցառումներն են.

1) Հակաբիոտիկների չարաշահումը մեծացնում է բավադեղակայուն մանրէների առաջացման և փոխանցման ռիսկը: Բավադեղակայուն հարուցիչներով պայմանավորված վարակների բուժումը բարդ է և դրանք ուղեկցվում են բարձր հիվանդացությամբ և մահացությամբ:

<p>Հակամանրէային կայունության վարգացման նվազեցում</p>	<p>! Հակամանրէային բուժման դեէսկալացիա՝ պացիենտի վիճակի կայունանալուն պես և բակտերիալ վարակի բացակայության դեպքում:</p>
<p>Դեղերի կողմնակի ազդեցությունների առաջացման նվազեցում</p>	<p>! Էմպիրիկ հակամանրէային բուժում հնարավորինս կարճ տևողությամբ, ինչը թույլ կտա կանխել սեֆրոտոքսիկ, կարդիոտոքսիկ և կողմնակի այլ ազդեցությունները կապված հակամանրէային դեղերի չիմնավորված կիրառման հետ:</p>
<p>COVID-19-ի համավարակի պայմաններում հակամանրէային դեղերի պատշաճ նշանակման և կիրառման գույլերգություն</p>	<p>! Չնշանակել հակաբիոտիկներ կասկածվող կամ հաստատված COVID-19-ով այն պացիենտներին, ում մոտբակտերիալ մանրէային վարակի հավանականությունը ցածր է. դա թույլ կտա կարճաժամկետ առումով խուսափել հակաբիոտիկների կողմնակի ազդեցություններից, իսկ երկարաժամկետ նվազեցնել հակամանրէային կայունության բացասական հետևանքները:</p>

2) Անհրաժեշտ է մեծ ուշադրություն դարձնել այն դեղերի բավադեղակալ, կլինիկորեն նշանակալի կողմնակի ազդեցություններին, որոնք կարող են օգտագործվել COVID-19-ի բուժման համատեքստում, ինչպես նաև դեղերի միջև հնարավոր փոխազդեցություններին. երկուսն էլ կարող են ազդել COVID-19-ի ախտանիշների վրա, ներառյալ՝ ազդեցությունը շնչառական, սրտանոթային, իմունային, հոգեկան և նյարդային համակարգերի վրա: Պետք է հաշվի առնել ինչպես դեղակինետիկական, այնպես էլ դեղադինամիկական ազդեցությունը:

ՆՇՈՒՄՆԵՐ

1) COVID-19-ի ախտանիշների առումով կարևոր կողմնակի ապդեցությունների և փոխապդեցությունների ռիսկը ներառում է սեղանաճիան, կարդիոտոքսիկությունը՝ Q-T ինտերվալը երկարացնելու հետևանքով, և շնչառության ընկճումը. այս ռիսկերը կարող են պայմանավորված լինել դեղաչափով (կարող են աճել դեղաչափն ավելացնելուն պուզընթաց): Ուստի, անհրաժեշտ է նման անբարենպաստ ապդեցությունների ռիսկը կրող միջոցները կիրառել նվազագույն արդյունավետ դեղաչափով՝ հնարավորինս կարճ տևողությամբ:

2) Անհրաժեշտ է օգտագործել այնպիսի դեղեր, որոնք պացիենտի կողմից ընդունվող այլ դեղերի հետ հնարավոր փոխապդեցության առումով առավել անվտանգ են: Սեղանով ապդեցություն ունեցող հոգեմետ դեղերը, օրինակ, բենզոդիապեպինները, կարող են վատթարացնել շնչառական ֆունկցիան: Որոշ հոգեմետ դեղեր (օրինակ, որոշ հակափսիխոտիկ միջոցներ և հակադեպրեսանտներ) երկարացնում են Q-T ինտերվալը: Անհրաժեշտ է օգտագործել այն դեղերը, որոնց կողմնակի ապդեցությունների՝ COVID-19-ի ախտանիշները վատթարացնելու (սեղանաճիան, շնչառության կամ սրտի աշխատանքի ընկճում, տենդ, իմունաբանական կամ մակարդելիության խանգարումներ) ռիսկը նվազագույնն է:

Քրոնիկական վարակների հետ կապված մինչ օրս հայտնի չէ, թե արդյոք քրոնիկական համակցված վարակով (օրինակ, ՄԻԱՎ-ով) պայմանավորված իմունասուպրեսիան մեծացնում է COVID-19-ի ծանր ընթացքի ռիսկը: Սակայն ՄԻԱՎ-ով ապրող մարդիկ, ում մոտ հիվանդությունը ուշ փուլ է թևակոխել, ավելի են հակված օպորտունիստական վարակների առաջացմանը (մասնավորապես՝ տուբերկուլոզի) և դրանց հետ կապված բարդությունների վարճացմանը: Անհրաժեշտ է բժշկական հաստատություններում շարունակել ՄԻԱՎ-թեստերի իրականացումը, իսկ նոր ախտորոշված պացիենտները պետք է հնարավորինս շուտ սկսեն հակառետրովիրուսային բուժումը: ՄԻԱՎ-ով ապրող մարդիկ, ովքեր արդեն ստանում են բուժում, անպայման պետք է շարունակեն հակառետրովիրուսային դեղերի ընդունումը և ստանան նաև կանխարգելիչ բուժում համակցված վարակների դեմ՝ սովորաբար ամիսներ շարունակ:

COVID-19-ի ՆԵՏ ԿԱՊՎԱԾ ՆՅԱՐԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ՀՈԳԵԿԱՆ ԱՆՏԱՆԻՇՆԵՐԻ/ ՎԱՐՈՒՄԸ` COVID-19-ի ՄԻՋԻՆ ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՄԲ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Խորհուրդ է տրվում COVID-19-ով պացիենտների դեպքում կիրառել դելիրիումի (որը անհետաձգելի բժշկական օգնություն պահանջող սուր նյարդահոգեկան խանգարում է) կանխարգելմանն ուղղված միջոցառումներ: Պացիենտները պետք է գնահատվեն՝ դելիրիումի առաջացումը հայտնաբերելու համար: Հայտնաբերելուն պես, բժիշկը պետք է գնահատի պացիենտի վիճակը՝ բացահայտելու համար դելիրիումի պատճառ հանդիսացող խնդիրները և անհրաժեշտ միջոցառումներ իրականացնի:

ՆՇՈՒՄՆԵՐ

1) Անդրադառնալ դելիրիումի հիմքում ընկած պատճառներին՝ վերահսկելով օքսիգենացիան և ինֆուզիոն թերապիայի հեղուկների ծավալը, շտկելով նյութափոխանակության կամ էնդոկրին շեղումները, նշանակելով համակցված վարակների բուժումը, նվազագույնի հասցնելով այնպիսի դեղերի օգտագործումը, որոնք կարող են առաջացնել կամ վատթարացնել դելիրիումը, հնարավորինս մեղմել արբատիկենցիոն համախտանիշը, գնահատելով և նվազագույնի հասցնելով դեղերի փոխազդեցությամբ պայմանավորված վնասակար ազդեցությունները և ապահովելով հնարավորինս նորմալ քնի ռեժիմը:

2) Ինվազիվ օդափոխություն ստացող պացիենտների մոտ պետք է նվազագույնի հասցնել շարունակական կամ ընդմիջվող սեդացիան՝ նախանշելով տիտրման հստակ վերջնակետեր (թեթև սեդացիա, եթե չկան հակացուցումներ), կամ ամեն օր ընդհատել սեդատիվ միջոցների շարունակական ինֆուզիան՝ դելիրիումի ռիսկը նվազեցնելու նպատակով:

3) Գրգռված վիճակում (սահմանվում է որպես արտահայտված անհանգստություն կամ շարժողական ակտիվություն, որոնք հաճախ ուղեկցվում են տազնապայնությամբ) գտնվող պացիենտների հետ պրոցել հանգստացնող տոնոլ և փորձել վերակողմնորոշել նրանց: Սուր ցավը՝ կապված սոմատիկ հիվանդության կամ թթվածնային

քաղցի հետ, պետք է դիտարկել իբրև գրգռվածությունը խթանող ազդակ, որն անհրաժեշտ է անհապաղ շտկել: Եթե գրգռվածությունը պահպանվում է չնայած թվարկված միջոցառումներին, և պացիենտը ծանր դիսթրես է ապրում, կարող է հոգեմետ դեղերի անհրաժեշտությունը կգացվել:

4) Գրգռվածությանն անդրադառնալու համար հակափսիխոտիկ դեղեր օգտագործելիս հաշվի առնել կողմնակի ազդեցությունները, որոնք կարող են վատթարացնել ավստանիշները՝ ներառյալ սեղացիան, շնչառության կամ սրտի ֆունկցիայի ընկճումը, տենդը, իմունաբանական կամ մակարդելիության խանգարումների ռիսկը, կամ հնարավոր փոխազդեցությունը հակափսիխոտիկ և այլ դեղերի միջև: Օգտագործել հակափսիխոտիկ դեղերի նվազագույն արդյունավետ դեղաչափեր՝ ամենացածր հաճախականությամբ և հնարավորինս կարճ տևողությամբ, դեղաչափը հարմարեցնելով տարիքին, համակցված այլ հիվանդությունների և դիսթրեսի աստիճանին: Խիստ գրգռվածության դեպքում կարելի է նշանակել հալոպերիդոլ՝ փոքր դեղաչափերով (ներքին ընդունում կամ ներմկանային ներարկում), ուշադիր վերահսկելով պացիենտի վիճակը՝ անբարենպաստ ազդեցությունները, օրինակ՝ Q-T ինտերվալի երկարացումը և էքստրապիրամիդալ ավստանիշները վաղ հայտնաբերելու համար:

5) Եթե հալոպերիդոլը հակացուցված է՝ պացիենտի կլինիկական վիճակից ելնելով (օրինակ, Q-T ինտերվալի երկարացում, վերջերս կրած սրտամկանի ինֆարկտ, Պարկինսոնի հիվանդություն, Լեվիի մասնիկներով մտազարություն և այլն), կարելի է օգտագործել այլ, սրտանոթային համակարգի վրա ունեցած ազդեցության տեսանկյունից ավելի անվտանգ հակափսիխոտիկ միջոցներ՝ մանրամասն դիտարկելով նաև այլ ռիսկերը (օրինակ, շնչառական ընկճումը կամ սեղացիան) և այլ դեղերի հետ փոխազդեցությունը:

6) Եթե պացիենտի խիստ գրգռված վիճակը պահպանվում է չնայած վերը նկարագրված միջոցառումներին, կարելի է ավելացնել բենզոդիապեպիններ՝ նախապատվությունը տալով կիսատրոհման առավել կարճ փուլ ունեցող և այլ դեղերի հետ փոխազդեցության ավելի ցածր ռիսկ ունեցող դեղերին (օրինակ, լորապեպամ): Պետք է օգտագործել ամենացածր դեղաչափերը՝ հնարավորինս կարճ տևողությամբ: Անհրաժեշտ է խուսափել ներերակային ներարկումից:

Խորհուրդ է տրվում COVID-19-ով պացիենտների շրջանում վաղ հայտնաբերել տազնապայնության և դեպրեսիայի ախտանիշները, գնահատել վիճակը և նախաձեռնել.

1) Սոցիալ-հոգեբանական աջակցության միջամտություններ՝ նորի հայտ եկած տազնապայնության և դեպրեսիայի կառավարման նպատակով: Տազնապայնության ախտանիշներ ունեցող անձանց պարագայում պետք է դիտարկել սոցիալ-հոգեբանական աջակցության այնպիսի մոտեցումներ, ինչպիսիք են հոգեբանական առաջին օգնությունը, սթրեսի կառավարումը և կարճատև հոգեբանական միջամտությունները՝ հիմնված իմացական վարքային բուժման սկզբունքների վրա:

2) Խիստ դիսթրես պատճառող և սոցիալ-հոգեբանական աջակցության միջամտություններին չարձագանքող տազնապի դեպքում կարելի է դիտարկել բենզոդիապեպինների կիրառումը՝ հատկապես հիվանդանոցային պայմաններում: Բենզոդիապեպինները պետք է օգտագործվեն ծայրահեղ պոուզությամբ՝ նախապատվությունը տալով կիսատրոհման առավել կարճ փուլ ունեցող և այլ դեղերի հետ փոխադեղությունների առավել ցածր ռիսկ ունեցող դեղերին (օրինակ, լորապեպամ): Անհրաժեշտ է կիրառել ամենափոքր դեղաչափերը՝ հնարավորինս կարճ տևողությամբ. պետք է խուսափել մեծ դեղաչափերից և ավելի երկարատև օգտագործումից: Բենզոդիապեպինների հետ կապված ռիսկերն են՝ գիտակցության խանգարումը և շնչառության ընկճումը, դրանք կարող են վատթարացնել հետտրավմատիկ սթրեսային ռեակցիաները, կարող են ընտելացում և կախվածություն առաջացնել, և հայտնի է, որ դրանք հաճախ են նշանակվում անհետաձգելի բուժօգնության համատեքստում՝ առանց լուրջ տարբերակման:

3) Դեպրեսիայի ախտանիշներ ունեցող անձանց պարագայում կարելի է դիտարկել կարճատև հոգեբանական միջամտությունները՝ հիմնված իմացական վարքային բուժումն ու ռելաքսացիոն տեխնիկաների ուսուցումը: Դիտարկել հեռահաղորդակցության միջոցների կիրառումը, եթե սովորական ծառայություններն անհասանելի են:

4) Եթե տազնապայնությունը կամ դեպրեսիայի ախտանիշները պահպանվում են նաև COVID-19-ից ապաքինվելուց և/կամ հի-

վանդանոցից դուրս գրվելուց հետո, ապա պետք է կասկածել, որ անձի մոտ առկա է չախտորոշված տագնապայնության կամ դեպրեսիվ խանգարում. անհրաժեշտ է հոգեկան առողջության մասնագետի խորհրդատվությունը այս խնդիրները պատշաճ կերպով վարելու համար (մանրամասները տես՝ ԱՀԿ-ի Հոգեկան առողջության բացերին ուղղված ծրագրի Ընդհանուր պրոֆիլի բուժհաստատություններում հոգեկան, նյարդաբանական և նյութերի չարաշահմամբ պայմանավորված խանգարումների դեպքում միջամտությունների ուղեցույցում (mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings):

5) Կարևոր է հարցնել ինքնավնասման մտքերի կամ արարքների մասին, հատկապես COVID-19-ի ընթացքում հաշվի առնելով ինքնավնասման և ինքնասպանության ռիսկի այնպիսի գործոնների առկայությունը, ինչպիսիք են մեկուսացման զգացումը, հարապատի կորուստը, գործազուրկ մնալը, ֆինանսական վնասները և հուսահատությունը: Հեռացնել ինքնավնասման հնարավոր գործիքները/միջոցները, դիտարկել սոցիալ-հոգեբանական աջակցության համակարգը, ապահովել պացիենտի հսկողությունը և, անհրաժեշտության դեպքում, խորհրդակցել հոգեկան առողջության մասնագետի հետ (մանրամասները տես՝ ԱՀԿ-ի Ընդհանուր պրոֆիլի բուժհաստատություններում հոգեկան, նյարդաբանական և նյութերի չարաշահմամբ պայմանավորված խանգարումների դեպքում միջամտությունների ուղեցույցում):

6) Առաջարկվում է դուրսգրումից հետո պացիենտին ուղղորդել համապատասխան ծառայություններ (աշխատանքի գործակալություն, կրթական/ուսումնական, ինչպես նաև սոցիալական ծառայություններ՝ ներառյալ կացարանային ծառայությունը և այլ հաստատություններ)՝ ելնելով սկզբնական գնահատման արդյունքներից:

7) Հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարում ունեցող մեծահասակների համար պետք է դիտարկել իմացական-վարքային բուժումը՝ հսկողության տակ պահելով տրավման, աչքերի շարժման ապավզայունացումը կամ սթրեսի կառավարումը:

8) Խորհուրդ է տրվում սուր սթրեսի համատեքստում քնի խանգարումների կառավարման նպատակով իբրև առաջին շարքի միջամտություններ դիտարկել սոցիալ-հոգեբանական աջակցության միջոցառումները:

ՆՇՈՒՄՆԵՐ

1) Քնի հիգիենայի վերաբերյալ խորհուրդները (ներառյալ՝ կոֆեինի, նիկոտինի, ալկոհոլի և հոգեխթանիչ այլ նյութերի օգտագործումից խուսափելը), ինչպես նաև սթրեսի կառավարումը (ներառյալ ռե-լաքսացիոն և գիտակցվածության տեխնիկաները (mindfulness practices) արդյունավետ են քնի հետ կապված խնդիրները մեղմելու առումով և կարող են առաջարկվել պացիենտին: Կարելի է դիտարկել նաև իմացական վարքային բուժման սկզբունքների վրա հիմնված հոգեբանական միջամտությունների կիրառումը:

2) COVID-19-ի պատճառով հոսպիտալացված անձանց պարագայում անքնության լրացուցիչ պատճառները կարող են ներառել միջավայրի հետ կապված գործոնները (օրինակ, ավելորդ լույս և աղմուկ գիշերը), տազնապայնությունը, դելիրիումը, գրգռվածությունը, ցավը կամ թթվածնային քաղցը: Առաջնահերթ միջամտությունը պետք է լինի անքնության հիմքում ընկած պատճառների վաղ հայտնաբերումը և անհապաղ շտկումը՝ նախքան քնաբեր որևէ դեղ նշանակելը:

COVID-19-ի ՄԻՋԻՆ ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՄԲ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԹՐՈՄԲՈՒԼԵՄԲՈԼԻԱՆԵՐԻ ԿԱՆՆԱՐԳԵԼՈՒՄ

COVID-19-ով հոսպիտալացված անձանց մոտ թրոմբո-էմբոլիաների կանխարգելման նպատակով առաջարկվում է.

1) COVID-19-ով հոսպիտալացված պացիենտների շրջանում կիրառել հակամակարդիչների կանխարգելիչ, ոչ թե միջին կամ թերապևտիկ դեղաչափեր, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ ցուցված է ավելի բարձր դեղաչափերով բուժում (պայմանական առաջարկություն, շատ ցածր հավաստիության մակարդակ):

2) Առկա ապացույցներից COVID-19-ի միջին ծանրությամբ, ծանր և ծայրահեղ ծանր պացիենտների բուժման ընթացքում հակամակարդիչների ստանդարտ կանխարգելիչ դեղաչափերի կիրառմանը հավանություն տվող պայմանական հանձնարարականին անցնելիս՝ ԱՀԿ-ի COVID-19-ի կլինիկական վարման փորձագիտական խումբը շեշտադրել է ավելի բարձր դեղաչափերի կիրառման պա-

րագայում մահացության և թոքային վարկերակի թրոմբոէմբոլիայի հաճախականության նվազելու մասին վկայող ապացույցների հավաստիության շատ ցածր մակարդակը: Ապդեցությունն այլ ելքերի վրա անորոշ է:

3) Մահացության և թոքային վարկերակի թրոմբոէմբոլիայի ռիսկի բացարձակ կրճատումը և ծանր արյունահոսության ռիսկի բացարձակ ավելացումը, ամենայն հավանականությամբ, առավել բարձր են COVID-19-ի ծանր և ծայրահեղ ծանր ընթացք ունեցող պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն նշված ելքերի ավելի բարձր ելակետային ռիսկի մակարդակ հիվանդության թեթև կամ միջին ծանրության ընթացք ունեցող պացիենտների համեմատ:

4) Ոչ ֆրակցիոն հեպարինը և ցածր մոլեկուլային կշիռ ունեցող հեպարինները (ցածր-մոլեկուլային հեպարիններ), օրինակ, էնօքսապարինը, գնային առումով համեմատաբար մատչելի են և ընդգրկված են հիմնական դեղերի ցանկում: Սահմանափակ միջոցների պարագայում ստանդարտ կանխարգելիչ դեղաչափերից բարձր դեղաչափով հակամակարդիչներ ստացող պացիենտների շրջանում բուժման բարդության արյունահոսության հսկումը կարող է խնդրահարույց լինել՝ կապված արյան մակարդեղիության լաբորատոր հետապոտությունների և արյան փոխներարկում կատարելու սահմանափակ հնարավորությունների հետ:

5) ԱՀԿ-ի ուղեցույցը մշակող փորձագիտական խումբը չի գտել այնպիսի ապացույցներ, որոնք վերաբերում են պացիենտների տարբեր ենթախմբերի վրա սույն հանձնարարականի ապդեցությանը, այն է հիվանդության տարբեր աստիճանի ծանրության դեպքում, երեխաների և տարեցների շրջանում, տարբեր հակամակարդիչ բուժման սխեմաների պարագայում (ներառյալ դեղը, դեղաչափն ու բուժման տևողությունը): Փորձագիտական խումբն այդ պատճառով որևէ ենթախմբի վերաբերյալ առանձին հանձնարարական չի մշակել: Այլ կերպ ասած, սույն պայմանական հանձնարարականը կիրառելի է այս բոլոր ենթախմբերում:

6) Ստանդարտ կանխարգելիչ դեղաչափով հակամակարդիչներ ստացող պացիենտներին մոնիտորինգ անհրաժեշտ չէ, բացառությամբ թրոմբոցիտների քանակի մոնիտորինգի 5-7 օր հետո, եթե ոչ ֆրակցիոն հեպարին է օգտագործվում: Դեղաչափը պետք է հաշվարկվի ըստ մարմնի քաշի/ՄՋԴ-ի և երկամների ֆունկ-

ցիայի: Օրինակ, երիկամային անբավարարության առկայության դեպքում պացիենտը պետք է ստանա ոչ ֆրակցիոն հեպարին կամ նվազեցված դեղաչափով ցածր-մոլեկուլային հեպարին:

Թրոմբոէմբոլիաների կանխարգելման նպատակով կիրառվող ստանդարտ դեղաչափը հետևյալն է.

1) Էնօքսապարին (Enoxaparin), 40 մգ ենթամաշկային ներարկմամբ, յուրաքանչյուր 24 ժամը մեկ անգամ.

ա. Կանխարգելիչ դեղաչափերի (առանց մարմնի քաշին համեմատ ձգգրտելու) կիրառումը մարմնի ցածր քաշ ունեցող (կանայք՝ < 45 կգ, տղամարդիկ՝ < 57 կգ) պացիենտների շրջանում կարող է հանգեցնել արյունահոսության ռիսկի բարձրացման: Խորհուրդ է տրվում խիստ կլինիկական հսկողություն սահմանել նման պացիենտների նկատմամբ:

բ. Եթե ՄՁԴ-ն > 40 կգ/մ2 կամ քաշը > 120 կգ է՝ էնօքսապարին 40 մգ ենթամաշկային ներարկմամբ, ամեն 12 ժամը մեկ անգամ:

2) Ոչ ֆրակցիոն հեպարին (UFH). 5000 միավոր, ենթամաշկային ներարկմամբ, յուրաքանչյուր 8 կամ 12 ժամը մեկ անգամ.

ա. Եթե ՄՁԴ-ն > 40 կգ/մ2 կամ քաշը > 120 կգ է. 7500 միավոր, 12 ժամը մեկ անգամ, կամ 5000 միավոր, 8 ժամը մեկ անգամ:

Էնօքսապարինն ունի օրական մեկ անգամ ներարկման առավելություն: Ստանդարտ կանխարգելիչ բուժման տևողությունը մինչև պացիենտի հիվանդանոցից դուրսգրվելն է:

Հակամակարդիչները բուժական դեղաչափերով նշանակելիս, կլինիկական մասնագետները պետք է հիշեն արյունահոսության ավելի բարձր ռիսկի մասին ինչպես ծանր արյունահոսության (օրինակ, ստամոքս-աղիքային ուղի), որի դեպքում պացիենտն արյան փոխներարկման կարիք է ունենում, այնպես էլ կլինիկորեն նշանակալից արյունահոսության (օրինակ, ներգանգային), նույնիսկ, եթե այն արյան փոխներարկում չի պահանջում: Նշված ռիսկերը կարող են առաջանալ նաև հակամակարդիչների

միջին դեղաչափերի պարազայում, հատկապես, արյունահոսության ռիսկի այլ գործոնների առկայության դեպքում: Հեպարինով հարուցված թրոմբոցիտոպենիայով պայմանավորված թրոմբոլի առաջացման ռիսկը առկա է նաև ոչ ֆրակցիոն հեպարինի և, ավելի հապվադեպ, ցածր-մոլեկուլային հեպարինի կիրառման դեպքում:

■ Բուժական և միջին դեղաչափերով կիրառվող հակամակարոդիչները ներառում են ցածր-մոլեկուլային հեպարինը, ոչ ֆրակցիոն հեպարինը, ուղղակի ապոեցության ներքին ընդունման հակամակարոդիչները կամ ֆոնդապարինուքսը: Դեղի ընտրության վրա ազդող գործոնների թվում են լաբորատոր մոնիտորինգի հնարավորությունը (անհրաժեշտ է ոչ ֆրակցիոն հեպարինի համար), ապոեցության արագ դարձելի լինելու պահանջը (նախապատվությունը տրվում է ոչ ֆրակցիոն հեպարինին), երիկամների ծանր դիսֆունկցիայի առկայությունը (գերադասելի է ոչ ֆրակցիոն հեպարինը), փոխապոեցությունը COVID-19-ի բուժման ժամանակ կիրառվող այլ դեղերի (հատկապես, ներքին ընդունման ուղղակի հակամակարոդիչների) հետ, հարմարավետությունը (ամենից ցածր է ոչ ֆրակցիոն հեպարինի դեպքում, առավելագույնը՝ ներքին ընդունման ուղղակի հակամակարոդիչների դեպքում) և հեպարինով հարուցված թրոմբոցիտոպենիայի կասկածը (նախընտրելի է ֆոնդապարինուքսը կամ ուղղակի ապոեցության ներքին ընդունման հակամակարոդիչները):

■ Հակամակարոդիչների բուժական կամ միջին դեղաչափերի կիրառման դեպքում անհրաժեշտ է կատարել լաբորատոր հետևյալ հետապոստությունները՝ ցուցանիշների ելակետային մակարդակները որոշելու համար. կրեատինին, թրոմբոցիտների քանակ, պրոթրոմբինային ժամանակ կամ միջապագային նորմալացված հարաբերակցություն (international normalized ratio), ինչպես նաև մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակ: Ոչ ֆրակցիոն հեպարինի բուժական դեղաչափերով բուժվող պացիենտների համար պահանջվում է մոնիտորինգ մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակի կամ Xa գործոնի ինհիբիտորի (anti-factor Xa) մակարդակների և, իդեալական պայմաններում, նաև թրոմբոցիտների քանակի: Վարձարին ստացող պացիենտների մոտ անհրաժեշտ է վերահսկել միջապագային նորմալացված հարաբերակցությունը:

COVID-19-ի ԾԱՆՐ ԵՎ ԾԱՅՐԱՆԵՂ ԾԱՆՐ ԴԵՊՔԻ ՎԱՐՈՒՄ

COVID-19-ով պացիենտներին աերոպոլ գեներացնող միջամտություններ իրականացնելիս առաջարկվում է.

1) վիրաբուժական դիմակների փոխարեն օգտագործել N95 համարժեք կամ ավելի բարձր պաշտպանության շնչադիմակ, ինչպես նաև այլ անհատական պաշտպանության (ԱՊ) միջոցներ (այսինքն՝ ձեռնոցներ, արտահագուստ, դեմքի պաշտպանիչ վահան կամ ակնոցներ) (**AIII**),

2) ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում COVID-19-ով պացիենտներին վարելիս՝ նվազագույնի հասցնել աերոպոլ գեներացնող միջամտությունների իրականացումը, կամ անհրաժեշտության, ինչպես նաև հնարավորության դեպքում իրականացնել բացասական ճնշմամբ սենյակում, եթե այդպիսին առկա է (**AIII**),

3) արհեստական շնչառության սարքին (ԱՇՍ) չմիացված COVID-19-ով պացիենտներին սովորական խնամք իրականացնելիս՝ օգտագործել N95 համարժեք կամ ավելի բարձր պաշտպանության շնչադիմակ կամ վիրաբուժական դիմակ, ինչպես նաև այլ ԱՊ միջոցներ (այսինքն՝ ձեռնոցներ, արտահագուստ, դեմքի պաշտպանիչ վահան կամ ակնոցներ) (**Alla**),

4) ԱՇՍ միացված COVID-19-ով պացիենտներին խնամք իրականացնելիս՝ օգտագործել N95 համարժեք կամ ավելի բարձր պաշտպանության շնչադիմակ կամ վիրաբուժական դիմակ, ինչպես նաև այլ ԱՊ միջոցներ (այսինքն՝ ձեռնոցներ, արտահագուստ, դեմքի պաշտպանիչ վահան կամ ակնոցներ), քանի որ ԱՇՍ կոնտուրների հերմետիկությունը կարող է անսպասելի խախտվել (**BIII**),

5) COVID-19-ով պացիենտներին, հնարավորություն դեպքում, ներշնչափողային ինտուբացիան կատարեն շնչուղիների անցանելիության ապահովման մեծ փորձ ունեցող բուժաշխատողները (**AIII**),

6) հնարավորության դեպքում ինտուբացիան կատարել տեսալարին գոսկոպի օգնությամբ (**CIIa**):

Հեմոդինամիկ ցուցանիշների հետ կապված.

1) առաջարկվում է COVID-19-ով և շոկային վիճակում գտնվող չափահաս պացիենտների ինֆուզիոն թերապիայի գնահատման համար ստատիկ ցուցանիշների փոխարեն օգտագործել դինամիկ ցուցանիշները, մաշկի ջերմաստիճանը, մազանոթների լցվելու ժամանակը և (կամ) լակտատի մակարդակները (**B1a**),

2) առաջարկվում է COVID-19-ով և շոկային վիճակում գտնվող չափահաս պացիենտներին՝ սուր դեպքերի ինֆուզիոն թերապիայի իրականացման նպատակով չբալանսավորված աղային լուծույթների փոխարեն օգտագործել բուֆերային/բալանսավորված աղային լուծույթներ (**B1a**),

3) խորհուրդ չի տրվում COVID-19-ով և շոկային վիճակում գտնվող չափահաս պացիենտներին՝ սուր դեպքերի ինֆուզիոն թերապիայի իրականացման նպատակով սկզբնապես ալբումին օգտագործել (**B1a**),

4) խորհուրդ չի տրվում սեպսիսի կամ սեպտիկ շոկի դեպքում ներանոթային ծավալի վերականգնման համար հիդրօքսիէթիլային օսլայի լուծույթներ օգտագործել (**A1a**),

5) առաջարկվում է նորեպինեֆրին՝ որպես առաջին ընտրության անոթասեղմիչ (**A1a**): Առաջարկվում է նորեպինեֆրինին ավելացնել կամ վազոպրեսին (մինչև 0.03 միավոր/ր) (**B1a**) կամ էպինեֆրին (**C1b**) միջին պարկերակային ճնշման թիրախային ցուցանիշին հասնելու համար, կամ ավելացնել վազոպրեսին (մինչև 0.03 միավոր/րոպե) (**C1a**)՝ նորեպինեֆրինի դեղաչափը նվազեցնելու համար,

6) Նորեպինեֆրինի առկայության դեպքում խորհուրդ չի տրվում COVID-19-ով պացիենտների մոտ սեպտիկ շոկի ժամանակ դոպամին օգտագործել (**A1a**),

7) խորհուրդ չի տրվում երիկամային պաշտպանության նպատակով ցածր դեղաչափով դոպամինի օգտագործումը (**B1a**),

8) Բավարար քանակով հեղուկների և անոթասեղմիչների ներմուծման ֆոնին սրտի դիսֆունկցիայի և բուժմանը դժվարությամբ ենթարկվող (համառ) հիպոպերֆուզիայի նշաններով պացիենտների շրջանում առաջարկվում է օգտագործել դոբուտամին (**B1b**),

9) Առաջարկվում է համապատասխան միջոցների առկայության դեպքում, անոթասեղմիչ բուժման կարիք ունեցող բոլոր պացիենտների մոտ հնարավորինս շուտ տեղադրել վարկերակային կաթետեր (**BIII**),

10) COVID-19-ով և ռեֆրակտեր սեպտիկ շոկով չափահաս պացիենտների դեպքում, ովքեր COVID-19-ի բուժման նպատակով կորտիկոստերոիդներ չեն ստանում, առաջարկվում է ոչ կորտիկոստերոիդային բուժման փոխարեն կիրառել ցածր դեղաչափերով կորտիկոստերոիդային բուժում («շոկի հակադարձ» (shock reversal) (**BIIa**):

Թթվածնային և շնչառական բուժման իրականացման շրջանակներում.

1) COVID-19-ով և սուր հիպօքսեմիկ շնչառական անբավարարությամբ չափահաս պացիենտներին, ընդունված թթվածնային բուժմանը զուգահեռ, առաջարկվում է գերադասել թթվածնային բուժումը բարձր հոսքի (high-flow) քթային փողրակի (FՀԶՓ) միջոցով, ոչ ինվազիվ, դրական ճնշմամբ՝ արհեստական շնչառության (ՈԻԴՃԱՇ) նկատմամբ (**BIIa**):

2) Երբ ներշնչափողային ինտուբացիան դեռևս ցուցված չէ. COVID-19-ով և սուր հիպօքսեմիկ շնչառական անբավարարությամբ չափահաս պացիենտներին, բարձր հոսքի (high-flow) քթային փողրակի (FՀԶՓ) բացակայության դեպքում՝ առաջարկվում է իրականացնել ոչ ինվազիվ, դրական ճնշմամբ՝ արհեստական շնչառություն, (ՈԻԴՃԱՇ) խիստ մոնիտորինգի պայմաններում (**BIIa**):

3) Երբ ներշնչափողային ինտուբացիան դեռևս ցուցված չէ. COVID-19-ով և սուր հիպօքսեմիկ շնչառական անբավարարությամբ, կայուն հիպօքսեմիայով պացիենտների դեպքում, հավելյալ թթվածնի պահանջարկի մեծացմանը զուգահեռ, օքսիգենացիան բարելավելու նպատակով՝ առաջարկվում է դիտարկել արթուն վիճակում Պրոն- դիրքավորման իրականացման փորձերը (**CIIa**):

4) Խորհուրդ չի տրվում արթուն վիճակում Պրոն-դիրքավորման իրականացման փորձերը կիրառել որպես ռեֆրակտեր հիպօքսեմիայից փրկող բուժում՝ ինտուբացիայից խուսափելու համար, ինտուբացիայի կամ արհեստական մեխանիկական շնչառության ցուցումներին մոտեցող պացիենտների շրջանում (**AIII**):

5) Անհրաժեշտության դեպքում, ինտուբացիան պետք է իրականացվի փորձառու մասնագետի կողմից՝ վերահսկվող պայմաններում, քանի որ վերջինս համարվում է անբոլոր գեներացնող միջամտություն (**AIII**):

6) Պացիենտների այս խմբում ինտուբացիայի ժամանակային վերահսկողությունը բարդ է: COVID-19-ի հետևանքով սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշով (ՍՇԴՀ) շատ պացիենտներ կարիք են ունենում ինտուբացիայի կամ արհեստական մեխանիկական շնչառության: Ինտուբացիայի հետաձգումը, մինչև պացիենտի մոտ տեղի կունենա սուր դեկոմպենսացիա, պոտենցիալ առումով վնասակար է պացիենտի ու բուժաշխատողների համար և խորհուրդ չի տրվում: Թթվածնային պահանջարկի արագ էսկալացիայի դեպքում կլինիկական և գազափոխանակման ցուցանիշները պետք է վերահսկվեն յուրաքանչյուր 1-2 ժամը մեկ՝ ունենալով պացիենտներին ինտուբացնելու համար **հետևյալ ցուցանիշների հնարավորինս ցածր շեմ**.

ա. հիվանդության արագ վարգացում մի քանի ժամվա ընթացքում,

բ. բարելավման բացակայություն թթվածնի >50 լ/րոպե բարձր հոսք ապահովելու և ներշնչվող օդում թթվածնի (FiO_2) >0.6 -ի դեպքում,

գ. վարգացող հիպերկապնիա, շնչառական աշխատանքի մեծացում, շնչառական ծավալի մեծացում, հոգեկան վիճակի վատթարացում,

դ. հեմոդինամիկ անկայունություն կամ բավարարիչ օրգանների անբավարարություն:

7) COVID-19-ով պացիենտների բուժման փորձ ունեցող բավարարիչ մասնագետներ առաջարկում են «վաղ» ինտուբացիա: Սակայն պարզ չէ, թե ինչ է նշանակում «վաղ»: Ինտուբացիայից խուսափելու համար ավանդաբար կիրառվում են ոչ ինվազիվ միջոցներ, սակայն դրանց կիրառումը COVID-19-ով պացիենտների շրջանում տարաձայնությունների տեղիք է տալիս: Բժիշկները պետք է ապահովեն սերտ ու կանոնավոր հաղորդակցություն ոչ ինվազիվ եղանակով հսկողության և բուժման ենթարկվող պացիենտներին ինտուբացիա կատարելու հավանականության շուրջ,

որպեսզի ինտուբացիային անցումը լինի հարթ և արագ այն ժամանակ, երբ որոշվի, որ պացիենտին է անհրաժեշտ:

COVID-19-ով և սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշով (ՍՇԴՀ), արհեստական շնչառություն ստացող չափահաս պացիենտների դեպքում առաջարկվում է.

- 1)** արհեստական շնչառություն իրականացնելիս ցածր շնչառական ծավալը (ՇԾ) (ՇԾ 48 մլ/կգ) գերադասել բարձր շնչառական ծավալների նկատմամբ (ՇԾ >8 մլ/կգ) **(A1)**,
- 2)** արհեստական շնչառություն իրականացնելիս, հնարավորինս թիրախային ճնշման բարձր պլատո սահմանել՝ <30 սմ H₂O **(Alla)**,
- 3)** գերադասել կոնսերվատիվ ինֆուլիոն թերապիայի ստրատեգիան, լիբերալ ինֆուլիոն թերապիայի նկատմամբ **(BIIa)**:

COVID-19-ով, միջին ծանրությամբ ու ծանր ՍՇԴՀ-ով արհեստական մեխանիկական շնչառություն ստացող չափահաս պացիենտների դեպքում.

- 1)** Առաջարկվում է արհեստական շնչառության ժամանակ գերադասել արտաշնչման վերջում բարձր դրական ճնշման կիրառումը. արտաշնչման վերջում ցածր դրական ճնշման (PEEP) նկատմամբ **(BIIa)**,
- 2)** COVID-19-ով կամ ռեֆրակտեր հիպոքսեմիայով չափահաս պացիենտների արհեստական, օպտիմալացված ապարատային շնչառությանը կուգահեռ, առաջարկվում է արթուն վիճակում Պրոն-դիրքավորման իրականացման փորձերը՝ օրական 12-16 ժամ **(BIIa)**,
- 3)** առաջարկվում է ըստ պահանջի նյարդամկանային պաշարիչներով ընդմիջվող բոլյուսային ներարկումներ կամ շարունակական նյարդամկանային պաշարում (ՆՄՊ)՝ թոքերի պաշտպանական շնչառություն իրականացնելու նպատակով **(BIIa)**,
- 4)** պացիենտ-սարք կայուն դիսսինքրոնության կամ ասինքրոնության դեպքերում, երբ պացիենտին անհրաժեշտ է շարունակական խորը սեդացիա, պրոն-դիրքավորում, կամ մշտապես շնչուղիների ճնշման բարձր պլատո, առաջարկվում է իրականացնել մինչև 48 ժամ տևողությամբ շարունակական ներարկումներով ՆՄՊ, սեդացիա և ցավազրկում, մինչև պացիենտի անհանգստությունն ու ցավը հնարավոր լինի պատշաճ կերպով վերահսկել **(BIII)**:

Երիկամի սուր վնասման դեպքում.

1) COVID-19-ով ծայրահեղ ծանր պացիենտների երիկամային սուր վնասման և երիկամ-փոխարինող բուժման ցուցումների դեպքում առաջարկվում է շարունակական երիկամ-փոխարինող բուժման (ՇԵՓԹ) իրականացում, եթե դա հնարավոր է (**BIII**),

2) ՇԵՓԹ-ի բացակայության կամ իրականացման անհնարինության դեպքում, սահմանափակ ռեսուրսների պատճառով ընդմիջվող հեմոդիալիզի փոխարեն առաջարկվում է երկարատև ընդմիջվող երիկամ-փոխարինող բուժման իրականացում (**BIII**):

Դեղորայքային բուժման առաջարկություններ.

1) COVID-19-ով ծանր կամ ծայրահեղ ծանր պացիենտներին. չկան բավարար տվյալներ լայն սպեկտրի էմպիրիկ հակամանրէային բուժում առաջարկելու համար, եթե չկան այլ ցուցումներ:

2) Առաջարկվում է ամենօրյա կտրվածքով վերազնահատել հակամանրէային բուժման ստրատեգիան՝ հակամանրէային բուժման բացասական հետևանքները նվազագույնի հասցնելու նպատակով (**AIII**):

Արտամարմնային թաղանթային թթվածնային բուժում (ECMO).

COVID-19-ով և ռեֆրակտեր հիպօքսեմիայով պացիենտների մոտ արտամարմնային թաղանթային թթվածնային բուժում կիրառելու օգտին կամ դրան դեմ չկան բավարար տվյալներ:

Առաջարկությունների գնահատում.

Ապացուցողական ուժի **A = Խիստ**, **B = Չափավոր**, **C = Ոչ պարտադիր գնահատում**.

I = պատահական բաշխմամբ մեկ կամ մի քանի փորձարկում առանց լուրջ սահմանափակումների,

IIa = պատահական բաշխմամբ այլ փորձարկումներ կամ պատահական բաշխմամբ փորձարկումների ենթախմբային վերլուծություններ,

IIb = ոչ պատահական բաշխմամբ փորձարկումներ կամ դիտարկումային կոհորտային հետազոտություններ,

III = փորձագիտական ելրակացություն:

ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ՆԿԱՏԱՌՈՒՄՆԵՐ COVID-19-Ի ԾԱՆՐ ԵՎ ԾԱՅՐԱՆԵՂ ԾԱՆՐ ԴԵՊՔԵՐԻ ՀԱՄԱՐ

COVID-19-ի ծանր դեպքերը կարող են կապված լինել հիպօքսեմիկ շնչառական անբավարարության, սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշի (ՍՇԴՀ), սեպտիկ շոկի, սրտի դիսֆունկցիայի, բազմակի բորբոքային ցիտոկինային մակարդակի բարձրացման, թրոմբոէմբոլիկ հիվանդության և (կամ) ուղեկցող հիվանդությունների սրացման հետ: Թոքային ախտահարումից բացի, COVID-19-ով պացիենտների մոտ կարող են դիտարկվել նաև սրտի, լյարդի, երիկամների և կենտրոնական նյարդային համակարգի հիվանդություններ: Քանի որ հավանական է, որ ծայրահեղ ծանր վիճակում գտնվող պացիենտները կենթարկվեն անբուլանոց միջամտությունների, նրանց պետք է տեղավորել օդակաթիլային վարակի մեկուսացման հիվանդասենյակներում, եթե հնարավոր է:

COVID-19-ով ծայրահեղ ծանր վիճակում գտնվող պացիենտների բուժման հետ կապված առաջարկությունների մեծ մասը դիտարկվել է այլ պատճառներից սեպսիսի բուժման հետ կապված փորձից: Ներկայումս սահմանափակ տեղեկություններ կան, որոնց հիման վրա կարելի է ենթադրել, որ COVID-19-ով ծայրահեղ ծանր վիճակում գտնվող պացիենտների բուժումը պետք է էականորեն տարբերվի այլ հիվանդություններով ծայրահեղ ծանր վիճակում գտնվողների բուժումից:

Ուղեկցող առողջական վիճակները և ուղեկցող հիվանդությունները (օրինակ, բարձր տարիքը, սիրտանոթային հիվանդությունները, շաքարային դիաբետը, թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդությունը, քաղցկեղը, երիկամային հիվանդությունը, ճարպակալումը, մանգաղաձև անեմիան, օրգան-փոխպատվաստման ռեցիպիենտ լինելը) հանդիսանում են ծանր COVID-19-ով հիվանդանալու բարձր ռիսկի խումբ:

COVID-19 առցանցված թոքաբորբի բակտերիալ սուպերվարակ.

COVID-19-ով պացիենտների մոտ թոքերի համավարակների ու սուպերվարակների, օրինակ, ներհիվանդանոցային թոքաբորբի

(ՆԹ) և արհեստական շնչառությամբ պայմանավորված թոքաբորբի (ԱՇԹ/VAP) հաճախականության և մանրէաբանության մասին տեղեկությունները սահմանափակ են: Չինաստանում կատարված որոշ ուսումնասիրություններում շեշտադրվում է COVID-19-ով պացիենտների մոտ բակտերիալ համավարակների բացակայությունը, մինչդեռ այլ ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ այս պացիենտների մոտ հաճախակի են բակտերիալ բարդությունները: Կա մտահոգություն թոքերի ախտորոշիչ միջամտություններ կատարելու առնչությամբ, ինչպիսիք են բրոնխոսկոպիան կամ շնչուղիներից նմուշառման այլ միջամտություններ, որոնց համար անհրաժեշտ է COVID-19-ով պացիենտների շնչառության փակ կոնտուրի անջատում: Այսպիսով, այն դեպքում, երբ որոշ բժիշկներ COVID-19-ով ծանր պացիենտների բուժումը սովորաբար չեն սկսում լայն սպեկտրի էմպիրիկ հակամանրէային բուժմամբ, այլ փորձառու բժիշկներ իրականացնում են նման բուժում: Այդուհանդերձ, լայն սպեկտրի էմպիրիկ հակամանրէային բուժումը շոկային վիճակի ստանդարտ բուժումն է: Հակաբիոտիկային բուժման վերահսկողությունը (Antibiotic stewardship) կրիտիկական նշանակություն ունի հակաբիոտիկների ռեֆլեքսիվ կամ երկարատև կիրառումից խուսափելու համար:

Բորբոքային ռեակցիա COVID-19-ի հետևանքով.

COVID-19-ը կարող է ուղեկցվել բորբոքային և հակաբորբոքային ցիտոկինների մակարդակի կտրուկ բարձրացմամբ, որը նախկինում անվանում էին «ցիտոկինների արտազատման համախտանիշ» կամ ,ցիտոկինային փոթորիկ, թեև սրանք ոչ այնքան ճշգրիտ տերմիններ են: Ըճգրիտ տերմիններ չեն, քանի որ ի համեմատ բավմաթիվ այլ ծանր պրոցեսների, օրինակ, սեպսիս կամ ՍՇԴՀ-ի դեպքում, COVID-19-ով պացիենտների մոտ ցիտոկինների էլևացիան չնչին է, սակայն COVID-19-ի կլինիկական դրսևորումն ավելի ծանր է: COVID-19-ով թոքերի ծանր ախտահարման ժամանակ նկարագրվում են նաև արտաթոքային հիվանդության դրսևորումներ՝ սուր բորբոքային լաբորատոր մարկերների կտրուկ բարձրացումներով, COVID-19-ի ախտանիշների սկզբից 10-12 օր հետո պացիենտներին հասցնելով կրիտիկական կամ ծայրահեղ ծանր վիճակի:

Մեծահասակների համակարգային բորբոքային համախտանիշ (MIS-A).

Արձանագրված են հաստատված SARS-CoV-2 սուր կամ տարած՝ նվազագույն շնչառական ախտանիշներով, բայց ծանր բորբոքային լաբորատոր մարկերներով դեպքեր (օրինակ, C-ռեակտիվ սպիտակուցի [CRP], ֆերիտինի, D-դիմերի, կարդիոֆերմենտների, լյարդի ֆերմենտների, և կրեատինինի բարձր ցուցանիշներ) կամ այլ ախտանիշներով դեպքեր, այդ թվում՝ տենդ և շոկ, սրտանոթային, աղետամոքսային, մաշկաբանական ու նյարդաբանական հիվանդությունների նշաններով: Վերոնշյալ նշանների և ախտանիշների համակցությունը սահմանվել է որպես մեծահասակների համակարգային բորբոքային համախտանիշ (MIS-A): Մեծահասակների մեծ մասը, որոնց մոտ նկարագրվել է MIS-A, հաղթահարել է հիվանդությունը: Այս համախտանիշը նման է երեխաների մոտ նախկինում նկարագրված երեխաների բավմահամակարգային բորբոքային համախտանիշին (MIS-C):

MIS-A-ն սահմանվում է հետևյալ չափանիշներով.

- 1)** ծանր հիվանդություն, որի դեպքում պահանջվում է ≥ 21 տարեկան անձի հոսպիտալացում,
- 2)** ներկայում կամ նախկինում տարած SARS-CoV-2 վարակ,
- 3)** մեկ կամ մի քանի արտաթոքային օրգան-համակարգի ծանր դիսֆունկցիա,
- 4)** բորբոքային մարկերների բարձր ցուցանիշների լաբորատոր ապացույցներ (օրինակ, CRP, ֆերիտին, D-դիմեր, ինտերլեյկին [IL]-6),
- 5)** շնչառական ծանր հիվանդությունների բացակայություն,
- 6)** այլընտրանքային, միավորող ախտորոշման բացակայություն:

Քանի որ MIS-A-ի համար չկա հատուկ ախտորոշիչ թեստ, ապա ախտորոշումը կատարվում է այլ պատճառների (օրինակ, սեպտիկ շոկ) վերացնելուց հետո: Չնայած համախտանիշի բուժումն ուղղորդելու համար ներկայումս MIS-A-ով պացիենտների շրջանում վերահսկվող կլինիկական փորձարկումների տվյալներ չկան

դեպքերի մասին հաղորդումներում նկարագրվել է ներերակային իմունոգլոբուլինի, կորտիկոստերոիդների կամ հակա-IL-6 բուժման կիրառումը:

COVID-19-ի ինդուցված սրտային դիսֆունկցիա՝ ներառյալ միոկարդիտ. Աստիճանաբար գրականության մեջ ավելի հաճախ են նկարագրվում COVID-19-ով հոսպիտալացված պացիենտների մոտավորապես 20%-ի մոտ սրտի վնասման կամ դիսֆունկցիայի դեպքերը: COVID-19-ը կարող է կապված լինել սրտանոթային համակարգի մի շարք բարդությունների՝ ներառյալ սուր կորոնար համախտանիշի, միոկարդիտի, առիթմիաների և թրոմբոէմբոլիկ հիվանդության հետ:

Թրոմբոէմբոլիկ երևույթներ և COVID-19.

COVID-19-ով ծայրահեղ ծանր պացիենտների մոտ նկատվել է պրոթրոմբոտիկ վիճակ, որը բնութագրվում է որոշակի բիոմարկերների մակարդակի բարձրացմամբ, և պացիենտների այս խմբում նկատվում է երակային թրոմբոէմբոլիայով հիվանդացության հաճախականության ակնհայտ աճ: Որոշ հետապոստություններում թրոմբոէմբոլիան աստորոշվել է այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստացել են հեպարինոիդներով դեղորայքային կանխարգելիչ բուժում: Աուտոպսիկ հետապոստությունները տրամադրում են հավելյալ ապացուցողական տվյալներ COVID-19-ով պացիենտների մոտ, ինչպես թրոմբոէմբոլիայով հիվանդացության, այնպես էլ միկրոանոթային թրոմբոզի մասին լրացուցիչ ապացույցներով: Որոշ հեղինակներ հանդես են եկել երակային թրոմբոէմբոլիայի մասով ԻԹԲ պացիենտների ընթացիկ համաճարակաբանական հսկողություն իրականացնելու կոչով:

COVID-19-ի ԾԱՆՐ ԵՎ ԾԱՅՐԱՆԵՂ ԾԱՆՐ ԴԵՊՔԵՐԻ ԵՎ ՈՒՂԵԿՑՈՂ ՆԻԿԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՆԱՄԱՐ ՕԳՏԱԳՈՐԾՎՈՂ ԴԵՂԵՐԻ ՄԻՋԵՎ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

■ ԻԹԲ-ի բոլոր պացիենտների նկատմամբ դեղերի փոխապ-դեցության առումով պետք է սահմանվի ընթացիկ հսկողություն: Պետք է հաշվի առնել COVID-19-ի բուժման համար հետապոտվող դեղերի կամ պաշտոնական ցուցումից դուրս (off-label) օգտագործվող դեղերի և միաժամանակ օգտագործվող դեղերի միջև փոխապդեցության հավանականությունը:

■ Սեդացիայի վարումը COVID-19-ով պացիենտների շրջանում.

■ Միջազգային ուղեցույցներում տրամադրվում են ցավերի, սեդացիայի, դելիրիումի (պառանցանք) կանխարգելման, հայտնաբերման և բուժման վերաբերյալ առաջարկություններ: Սեդացիայի վարման ռազմավարությունները, ինչպիսիք են թեթև սեդացիայի պահպանումը (ըստ հնարավորության) և սեդատիվ դեղերի ակդեցության նվազեցումը, կրճատում են արհեստական շնչառության և ԻԹԲ-ում մնալու տևողությունը ոչ COVID-19-ով պացիենտների շրջանում: Ինտենսիվ թերապևտների ասոցիացիայի (SCCM) «ԻԹԲ-ի ապատագրման շարժումը» ICU Liberation Campaign առաջարկում է «ԻԹԲ-ի ապատագրման փաթեթը» ICU Liberation Bundle (A-F) ԻԹԲ-ից դուրս գրվելուց հետո պացիենտների առողջական վիճակի հետ կապված արդյունքները բարելավելու նպատակով: **A-F փաթեթը ներառում է հետևյալ տարրերը.**

- 1) **A.** Գնահատում, կանխարգելում և ցավի կառավարում,
- 2) **B.** Սպոնտան արթնացման և շնչառական փորձեր,
- 3) **C.** Անզգայացման և սեդացիայի ընտրություն,
- 4) **D.** Դելիրիում. գնահատում, կանխարգելում և կառավարում
- 5) **E.** Վաղ շարժունակություն և վարժություններ,
- 6) **F.** Ընտանիքի ներգրավվածություն և օգնություն:

■ A-F փաթեթը նաև կորոնավիրուսային հիվանդության դեմ պայքարի առաջնագծում աշխատող անձնակազմին ապահովում

Է յուրաքանչյուր տարրի կիրառման գործնական ռապմավարություններով: A-F փաթեթը պետք է ներառվի՝ օգտագործելով միջմասնագիտական թիմի մոդելը: Այս մոտեցումն օգնում է ստանդարտացնել թիմի անդամների միջև հաղորդակցությունը, որը բարելավում է ապրելիությունը և նվազեցնում պացիենտների երկարատև կոզնիտիվ դիսֆունկցիան: Չնայած A-F փաթեթի հայտնի առավելություններին՝ դրա ապդեցությունն անմիջապես COVID-19-ով պացիենտների շրջանում չի գնահատվել, սակայն, ըստ նպատակահարմարության, պետք է խրախուսել փաթեթի օգտագործումը՝ ԻԹԲ-ում գտնվող պացիենտների բուժման արդյունքները բարելավելու համար: COVID-19-ով պացիենտների երկարատև արհեստական շնչառությունը, խորը սեդացիան և նյարդավանային պաշարումը մեծացնում է ԻԹԲ-ի բուժանձնակազմի ծանրաբեռնվածությունը: Դրանից բացի, դեղերի քանակապես և ապդեցությամբ պզալի պակասը կարող է բժիշկներին ստիպել օգտագործել երկարատև ապդեցությամբ և ակտիվ մետաբոլիտներով ավելի հին սեդատիվ միջոցներ: Սա պացիենտներին ԻԹԲ-ում գտնվելու և ԻԹԲ-ից դուրս գրվելուց հետո բարդությունների առաջացման լրացուցիչ ռիսկ է:

Հետ-ինտենսիվ թերապիայի համախտանիշ.

COVID-19-ով պացիենտները հաճախ տառապում են երկարատև դելիրիումով և (կամ) էնցեֆալոպաթիայով: **Դելիրիումի հետ կապված ռիսկի գործոններից են՝**

- 1) ԿՆՀ-ի ուղիղ ախտահարումը,
- 2) ԿՆՀ-ի վրա բորբոքային մեդիատորների ապդեցությունը,
- 3) Տարբեր օրգան-համակարգերի անբավարարության երկրորդային ապդեցությունը,
- 4) Սեդատիվ միջոցառումների կողմնակի ապդեցությունները,
- 5) Երկարատև արհեստական շնչառությունը,
- 6) Անշարժացումը,
- 7) Միջավայրային պատճառները, սոցիալական մեկուսացումը, ընտանիքից մեկուսացված լինելու հանգամանքը:

■ Նյարդաբանական բարդությունները կապված են բարձր տարիքի և ուղեկցող հիվանդությունների հետ, ինչպիսիք են վարկերակային գերձնշումը (ԶԳ) և շաքարային դիաբետը: Դիաբեթի մասն արդյունքում հաղորդվել է ինչպես մակրոանոթային, այնպես էլ միկրոանոթային թրոմբոզի մասին՝ հիպօքսիկ իշեմիայի նշաններով: Համապատասխան վարման համար անհրաժեշտ է մանրակրկիտ ուշադրություն դարձնել սեղացիայի իրականացման լավագույն ընթացակարգին և զգոն լինել ինսուլտի հայտնաբերման հարցում:

■ Հեռ-ինտենսիվ թերապիայի համախտանիշը (ՀԻԹՀ) կոգնիտիվ, հոգեբուժական և (կամ) ֆիզիկական անաշխատունակության սպեկտր է, որն ազդում է ծայրահեղ ծանր ընթացքով հիվանդությունը վերապրածների վրա և շարունակում է ազդել ԻԹԲ-ից դուրս գրվելուց հետո:

■ ՀԻԹՀ-ով պացիենտները կարող են ունենալ տարբեր աստիճանի խանգարումներ՝ ներառյալ խոր մկանային թուլություն (ԻԹԲ-ում ձեռք բերված թուլություն), մտածողության և դատողության հետ կապված խնդիրներ (կոգնիտիվ դիսֆունկցիա) և հոգեկան առողջության հետ կապված խնդիրներ, ինչպիսիք են քնի խանգարումները, հետվնասվածքային սթրեսային խանգարումը (ՀՎՍԽ), դեպրեսիան և անհանգստությունը:

■ ԻԹԲ-ում ձեռք բերված թուլությունն ազդում է արհեստական շնչառություն ստացող բոլոր պացիենտների 33%-ի, սեպսիսով պացիենտների 50%-ի և ԻԹԲ-ում ≥ 1 շաբաթ մնացող պացիենտների $\leq 50\%$ -ի վրա:

■ Կոգնիտիվ դիսֆունկցիան ազդում է ԻԹԲ-ից դուրս գրված պացիենտների 30%-80%-ի վրա: Հիվանդությունը վերապրածների շուրջ 50%-ը ԻԹԲ-ից դուրս գրվելուց հետո 1 տարի աշխատանքի չի վերադառնում: Չնայած ոչ մի ռիսկի գործոն չի վուզակցվել ՀԻԹՀ-ի հետ, կան ՀԻԹՀ-ի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու հնարավորություններ՝ դեղորայքային բուժման (օգտագործելով A-F փաթեթ), ֆիզիկական վերականգնման, հետագա կլինիկական հսկողության, ընտանիքի աջակցության և համախտանիշի մասին իրավեկվածության բարձրացման միջոցով:

■ ՀԻԹՀ-ն ապրում է նաև ընտանիքի այն անդամների վրա, ովքեր խնամում են իրենց հարապատներին: Մի ուսումնասիրության մեջ ընտանիքի հիմնական որոշումներ ընդունող անդամների մեկ երրորդն ունեցել են հոգեկան առողջության հետ կապված խնդիրներ, ինչպիսիք են դեպրեսիան, անհանգստությունը և ՀՎՍԽ-ն:

■ Հիվանդության մասին ավելի վաղ կատարված հաղորդումները վկայում են այն մասին, որ COVID-19-ով որոշ պացիենտներ, ովքեր բուժվել են ԻԹԲ-ում, ունեցել են ՀԻԹՀ-ի դրսևորումներ: Չնայած դեռևս չկան COVID-19-ի հարուցած ՀԻԹՀ-ի բուժման կոնկրետ մեթոդներ, բժիշկները պետք է ծանր կամ ծայրահեղ ծանր ընթացքով COVID-19 հիվանդություն վերապրածների շրջանում կոգնիտիվ խանգարումների և հարակից այլ խնդիրների առումով խիստ կասկածամտություն ցուցաբերեն:

Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում արձանագրվող այլ բարդություններ.

COVID-19-ի ծայրահեղ ծանր ընթացքով պացիենտները գտնվում են ներհիվանդանոցային վարակների և ծայրահեղ ծանր ընթացքով հիվանդության խնամքի հետ կապված այլ բարդությունների ռիսկի ներքո, ինչպիսիք են արիեստական շնչառությամբ պայմանավորված թոքաբորբը (ԱՇԹ), ներհիվանդանոցային թոքաբորբը (ՆԹ), կատետերավորման հետ կապված արյան հունի վարակները և երակային թրոմբոէմբոլիան: COVID-19-ով պացիենտներին բուժելիս բժիշկները նաև պետք է նվազագույնի հասցնեն ԻԹԲ ավանդական բարդությունների ռիսկը՝ ԻԹԲ-ում բուժման հաջող ելքի հավանականությունն օպտիմալացնելու նպատակով:

COVID-19-ՈՎ ԾԱՆՐ ԵՎ ԾԱՅՐԱՆԵՂ ԾԱՆՐ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄ

■ Համարվում է, որ COVID-19-ի պաթոգենեպը պայմանավորված է երկու հիմնական գործընթացով: Կլինիկական ընթացքի վաղ փուլում հիվանդությունը հիմնականում պայմանավորված է SARS-CoV-2-ի բավմապատկմամբ (ռեպլիկացիա): Կլինիկական ընթացքի ավելի ուշ փուլում հիվանդությունը, պայմանավորված

SARS-CoV-2-ի նկատմամբ իմունային/բորբոքային պատասխանի անվերահսկելիությամբ, հանգեցնում է հյուսվածքների վնասման: Վերջինս ակնկալում է, որ հակավիրուսային բուժման ամենամեծ ապոբեցությունը պետք է լինի հիվանդության ընթացքի վաղ փուլում, մինչդեռ հավանական է, որ իմունձնշող/հակաբորբոքային բուժումն ավելի օգտակար կլինի COVID-19 հիվանդության ավելի ուշ փուլերում:

Ապացուցված չէ, որ բուժման որևէ մեթոդ օգտակար է թեթև և միջին ծանրության COVID-19-ով այն ամբուլատոր պացիենտների համար, ովքեր հիվանդության վարձացման բարձր ռիսկի տակ չեն: Առաջարկվում է աջակցող խնամք և ախտանշանային բուժում տրամադրել COVID-19-ով ամբուլատոր պացիենտներին. քայլեր պետք է ձեռնարկել նաև SARS-CoV-2 վիրուսն այլ անձանց փոխանցելու ռիսկը նվազեցնելու ուղղությամբ:

Ռեմդեսիվիր հակավիրուսային դեղը ներկայումս միակն է, որը ԱՄՆ Սննդի և դեղերի վարչության (FDA) կողմից հաստատվել է COVID-19-ի բուժման համար: Այն առաջարկվում է կիրառել հոսպիտալացված այն պացիենտների մոտ, ովքեր հավելյալ թթվածնի կարիք ունեն: Սակայն այն սովորաբար խորհուրդ չի տրվում արհեստական շնչառությամբ կամ հիվանդության ավելի ուշ փուլում, օգտակարությունն ապացուցող տվյալների բացակայության պատճառով:

Պարզվել է, որ դեքսամեթապոնը, որը կորտիկոստերոիդների շարքի դեղ է, բարելավում է ապրելիությունն այն հոսպիտալացված պացիենտների մոտ, ովքեր հավելյալ թթվածնի կարիք ունեն, և մեծապես օգտակար է եղել մեխանիկական օդափոխության կարիք ունեցող պացիենտների շրջանում: Հետևաբար, այս իրավիճակներում խիստ հանձնարարելի է դեքսամեթապոնի օգտագործումը:

Պարզվել է, որ դեքսամեթապոնային բուժմանը տոցիլիպոմաբ (մարդու ռեկոմբինանտ հակաինտերլեյկին-6-ի ընկալիչի մոնոկլոնալ հակամարմին) ավելացնելը բարելավում է այն պացիենտների ապրելիությունը, որոնց մոտ COVID-19-ի պատճառով դրսևվորվում է թթվածնային պահանջարկի ավելացում, կամ շնչառական անբավարարության արագ խորացում:

COVID-19-ով միջին ծանրության, հավելյալ թթվածնի կարիք չունեցող պացիենտների բուժման համար առաջարկվում է.

1) Խորհուրդ չի տրվում օգտագործել դեքսամեթազոն կամ այլ կորտիկոստերոիդներ (**Alla**): Այն պացիենտները, ովքեր այլ ցուցումների համար ստանում են դեքսամեթազոն կամ մեկ այլ կորտիկոստերոիդ, պետք է շարունակեն բուժումն իրենց ուղեկցող հիվանդությունների համար՝ ըստ իրենց բժշկի ցուցումների:

2) Այս պացիենտների դեպքում ռեմդեսիվիրի սովորական օգտագործման օգտին կամ դրա դեմ առաջարկություն անելու համար բավարար տվյալներ չկան: Ռեմդեսիվիրի օգտագործումը կարող է նպատակահարմար լինել այն պացիենտների դեպքում, որոնց մոտ հիվանդության կարգացման ռիսկը մեծ է:

3) Առկա տվյալները բավարար չեն միջին ծանրության COVID-19-ով հոսպիտալացված բոլոր պացիենտներին ռեմդեսիվիրով սովորական բուժման օգտին կամ դրա դեմ առաջարկություն անելու համար: Այնուամենայնիվ, կարող են լինել իրավիճակներ, երբ բժշկը կարող է որոշել, որ ռեմդեսիվիրով բուժումը նպատակահարմար է միջին ծանրության հիվանդությամբ հոսպիտալացված պացիենտի համար (օրինակ, այն անձի դեպքում, ով գտնվում է կլինիկական վիճակի վատթարացման հատկապես մեծ ռիսկի տակ):

COVID-19-ով հոսպիտալացված պացիենտների համար, ովքեր ունեն հավելյալ թթվածնի կարիք, բայց չունեն թթվածնի մատակարարումը բարձր հոսքային սարքի, ոչ ինվազիվ, ինվազիվ արհեստական շնչառության կամ արտամարմնային թաղանթային օքսիգենացիայի միջոցով ապահովելու կարիք, առաջարկվում է

1) հետևյալ տարբերակներից մեկը.

ա. Ռեմդեսիվիր (օրինակ, նվազագույն քանակությամբ հավելյալ թթվածնի կարիք ունեցող պացիենտների համար) (**BIIa**), կամ

բ. Դեքսամեթազոն + ռեմդեսիվիր (օրինակ, այն պացիենտների համար, ովքեր ունեն մեծ քանակությամբ թթվածնի կարիք) (**BIII**), կամ

գ. Դեքսամեթազոն (օրինակ, այն դեպքում, երբ ռեմդեսիվիրի հետ համակցված բուժում հնարավոր չէ կիրառել կամ առկա չէ) (**BI**):

2) Տոցիլիպումաբ (տոցիլիպումաբի մեկ ներերակային [ն/ե])

դեղաչափ 8 մգ/կգ մարմնի փաստացի քաշի համար՝ մինչև 800 մգ) դեքսամեթապոնի հետ համակցված, հոսպիտալացված որոշ պացիենտների համար, որոնց մոտ կան COVID-19-ի պատճառով շնչառության արագ դեկոմպենսացիայի նշաններ, **ընդ որում, այս պացիենտներն են.**

ա. վերջերս հոսպիտալացված պացիենտներ (այսինքն՝ հոսպիտալացումից հետո առաջին 3 օրվա ընթացքում), որոնց նախորդ 24 ժամվա ընթացքում տեղափոխել են ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք (ԻԹԲ) և ովքեր ունեն ինվազիվ արհեստական շնչառության, ոչ ինվազիվ արհեստական շնչառության կամ բարձր հոսքային քթային փողրակի (ԲՀԹՓ) միջոցով թթվածնի մատակարարման կարիք ($> 0,4 \text{ FiO}_2 / 30 \text{ L/րոպե թթվածնի հոսք}$) (**BIIa**), կամ

բ. վերջերս հոսպիտալացված պացիենտներ (այսինքն՝ հոսպիտալացումից հետո առաջին 3 օրվա ընթացքում), որոնց չեն տեղափոխել ԻԹԲ, բայց որոնց մոտ արագ մեծանում է թթվածնի պահանջը և անհրաժեշտ է ոչ ինվազիվ արհեստական շնչառության կամ ԲՀԹՓ թթվածին ինչպես նաև այն պացիենտները, որոնց մոտ զգալիորեն բարձրացել են բորբոքային մարկերները ($\text{CRP} \geq 75 \text{ մգ/լ}$)՝ անկախ թթվածնային անբավարարության ցուցանիշներից (**BIIa**):

3) Լրացուցիչ նկատառումներն են.

Եթե դեքսամեթապոն չկա, կարելի է օգտագործել այլընտրանքային կորտիկոստերոիդներ, ինչպիսիք են պրեդնիզոլոնը, մեթիլպրեդնիզոլոնը կամ հիդրոկորտիզոնը (**BIII**): Ապացույցները բավարար չեն որոշելու համար, թե այս խմբի որ պացիենտները կշահեն դեքսամեթապոնով բուժման ընթացքում տոցիլիպումաբ ավելացնելու դեպքում: Հնարավոր է տոցիլիպումաբ ավելացնել պացիենտի դեքսամեթապոնային բուժմանը, այն դեպքերում, երբ պացիենտի մոտ արագ մեծանում է թթվածնի պահանջը և C-ռեակտիվ սպիտակուցի (CRP) մակարդակը $\geq 75 \text{ մգ/լ}$ է, բայց բարձր հոսքային քթային փողրակի (ԲՀԹՓ) միջոցով թթվածնի մատակարարման կամ ոչ ինվազիվ օդափոխության կարիք դեռևս չկա: Այս տեսական նկատառումներից ելնելով, այս խմբի պացիենտների համար (օրինակ, ովքեր ունեն մեծ քանակությամբ հավելյալ թթվածնի կարիք) առաջարկվում է դեքսամեթապոն + ռեմդեսիվիրի համակցված բուժման տարբերակ (**BIII**):

COVID-19-ով հոսափտալացված պացիենտները, ովքեր ունեն թթվածնային մատակարարում՝ բարձր հոսքային սարքի, ոչ ինվազիվ, ինվազիվ արհեստական շնչառության կամ արտամարմնային թաղանթային օքսիգենացիայի միջոցով ապահովելու կարիք, առաջարկվում է

1) հետևյալ տարբերակներից մեկը.

ա. Դեքսամեթազոն առանձին (AI), կամ

բ. Դեքսամեթազոն + ռեմդեսիվիրի համակցություն (BIII):

2) Վերջերս հոսափտալացված պացիենտների համար, որոնց մոտ արագ մեծանում է թթվածնի պահանջը և ունեն համակարգային բորբոքումներ, վերը նշված երկու տարբերակներից մեկին ավելացնել տոցիլիպումաբ (**BIIa**):

3) Լրացուցիչ նկատառումներն են.

ա. Դեքսամեթազոնի և ռեմդեսիվիրի համակցությունը մանրամասն չի ուսումնասիրվել կլինիկական փորձարկումներում: Քանի որ այդ դեղերը համակցելու տեսական պատճառներ կան, պացիենտների այս խմբում COVID-19-ի բուժման ընդունելի տարբերակներ է դիտարկվում և՛ դեքսամեթազոնն առանձին, և՛ ռեմդեսիվիրի ու դեքսամեթազոնի համակցությունը:

բ. Խորհուրդ չի տրվում օգտագործել ռեմդեսիվիրն առանձին, քանի որ պարզ չէ ռեմդեսիվիրի կլինիկական օգուտը պացիենտների այս խմբում (**Alla**):

գ. Պացիենտներին, ովքեր սկսվում ստացել են ռեմդեսիվիրի մոնոթերապիա և հիվանդությունը պարզացել է պահանջելով բարձր հոսքային թթվածին կամ ոչ ինվազիվ արհեստական շնչառություն, պետք է տալ դեքսամեթազոն, իսկ ռեմդեսիվիրը պետք է շարունակել մինչև բուժման կուրսի ավարտը:

դ. Տոցիլիպումաբը պետք է տալ միայն դեքսամեթազոնի (կամ համարժեք դեղաչափով մեկ այլ կորտիկոստերոիդի) հետ միասին:

ե. Որոշ բժիշկներ կարող են նախընտրել՝ գնահատել պացիենտի կլինիկական ռեակցիան դեքսամեթազոնին, նախքան կորոշեն, արդյոք տոցիլիպումաբի կարիքը կա, թե՛ ոչ:

վ. Չնայած արտահիվանդանոցային թոքաբորբի մասով (REMAP-CAP) ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտության փորձարկումներում որոշ պացիենտներ իրենց բուժող բժիշկների հայեցողությամբ ստացել են տոցիլիպումաբի երկրորդ դեղաչափ, տվյալները բավարար չեն որոշելու համար, թե որ պացիենտները, եթե այդպիսիք կան, կշահեն այդ դեղի հավելյալ դեղաչափից:

է. Դեքսամեթազոնի և տոցիլիպումաբի համակցությունը կարող է մեծացնել օպորտունիստական վարակների կամ ռեակտիվացիայի ռիսկը: Տոցիլիպումաբի կիրառումից առաջ անհրաժեշտ է մանրակրկիտ վերազնահատել պրոկալցիտոնինի (PCT), լակտատի կամ այլ սեպտիկ ախտանիշների առկայությունը՝ բակտերիալ ռիսկերը նվազեցնելու նպատակով:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. “Clinical management of COVID-19: interim guidance, 21 January 2021”, WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1
2. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study, Clark D Russell, Cameron J Fairfield, Thomas M Drake, et al. Open Access Published: June 02, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00090-2](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00090-2)
3. NIH, USA. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment. Last Updated: May 27, 2021.
4. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15(5):e0233147.
5. WHO. WHO statement: Tobacco use and COVID-19. 11 May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
7. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 Infection. JAMA. 2020;323(20):2089-2090.
8. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. Neurol Sci. 2020;41(12):3437-3470.
9. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afeefuna V et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Front Neurol. 2020;11:687.

10. Kantonen J, Mahzabin S, Mäyränpää MI, Tynnenen O, Paetau A, Andersson N et al. Neuropathologic features of four autopsies COVID-19 patients. Letter to the editor. *Brain Pathol.* 2020.
11. Koutroumanidis M, Gratwicke J, Sharma S, Whelan A, Tan V, Glover G et al. Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2020;S1388-2457(0):30480-6.
12. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020.
13. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry.* 2020;S2215-0366(20):30462-4.
14. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513.
15. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM.* 2020;382(18):1708-1720.
17. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *NEJM.* 2020.
18. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020.
19. Nanda S, Handa R, Prasad A, Anand R, Zutshi D, Dass SK, et al. COVID-19 associated Guillain-Barré syndrome: contrasting tale of four patients from a tertiary care centre in India. *Am J Emerg Med.* 2020;39:125-8.
20. WHO. AWARE classification of antibiotics. World Health Organization; 2019.
21. Volkow ND. Collision of the COVID-19 and addiction epidemics. *Ann Intern Med.* 2020;173(1):61-62.
22. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical presentation of COVID-19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(6):560-562.
23. Hwang JM, Kim JH, Park JS, Chang MC, Park D. Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Neurol Sci.* 2020;41(9):2317-2324.
24. Woolf S, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L. Excess deaths from COVID-19 and other causes March-April 2020. *JAMA.* 2020;324(5):510-513.
25. Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients – pharmacological considerations. *Anaesthesia.* 2004;59(4):374-84.

- 26.** Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306.
- 27.** Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amaddeo F, et al. Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. *BMC Med.* 2020;18(1):215.
- 28.** Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020;10:1-9.
- 29.** WHO. Interim briefing note addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 outbreak (developed by the IASC's Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support). Geneva: World Health Organization; 2020.
- 30.** WHO. Basic psychosocial skills: a guide for COVID-19 responders. Geneva: World Health Organization; 2020.
- 31.** WHO. mhGAP Evidence Resource Centre. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. Geneva: World Health Organization; 2012.
- 32.** WHO. Psychological first aid: guide for field workers. Geneva: World Health Organization; 2012.
- 33.** Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19: how to protect yourself & others. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>. Accessed March 15, 2021.
- 34.** Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19: if you are sick or caring for someone. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/>. Accessed March 15, 2021.
- 35.** Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19—final report. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1813-1826. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32445440>.
- 36.** Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2020;395(10236):1569-1578. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32423584>.
- 37.** Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(11):1048-1057. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32821939>.
- 38.** Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1827-1837. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32459919>

- 39.** RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19—preliminary report. *N Engl J Med.* 2020;384(8):693-704. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32678530>.
- 40.** Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, et al. Methylprednisolone as adjunctive therapy for patients hospitalized with COVID-19 (Metcovid): a randomised, double-blind, Phase IIb, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32785710>.
- 41.** Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(13):1307-1316. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32876695>.
- 42.** Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 corticosteroid domain randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(13):1317-1329. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32876697>.
- 43.** Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33631065>.
- 44.** Horby PW, Pessoa-Amorim G, Peto L, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial. *medRxiv.* 2021;preprint. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.11.21249258v1>.
- 45.** Dougan M, Nirula A, Gottlieb RL, et al. Bamlanivimab+etesevimab for treatment of COVID-19 in high-risk ambulatory patients. Virtual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2021; March 6-10, 2021. Available at: <https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2021/vCROI-2021- Abstract-eBook.pdf>.
- 46.** Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization (EUA) of bamlanivimab and etesevimab. 2021. Available at: <https://www.fda.gov/media/145802/download>. Accessed February 17, 2021.
- 47.** Regeneron. COV-2067 Phase 3 trial in high-risk outpatients shows that REGEN-COV (2400 mg and 1200 mg IV doses) significantly reduces risk of hospitalization or death while also shortening symptom duration. 2021. Available at: <https://newsroom.regeneron.com/index.php/static-files/a7173b5a-28f3-45d4-bede-b97370bd03f8>. Accessed April 5, 2021. 16. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo A, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19—interim WHO Solidarity Trial results. *N Engl J Med.* 2020;384(6):497-511. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33264556>.
- 48.** Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29161116>.

- 49.** Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16968120>. 19.
- Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD010406. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26950335>.
- 50.** Chen Y, Li L. Influence of corticosteroid dose on viral shedding duration in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020;72(7):1298-1300. Available at: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/>
- 51.** Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020;48(6):e440-e469. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32224769>.
- 52.** Centers for Disease Control and Prevention. Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person’s risk of severe illness from COVID-19. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/evidence-table.html>. Accessed December 8, 2020.
- 53.** Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>.
- 54.** Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. *JAMA.* 2020;323(16):1612-1614. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32191259>.
- 55.** Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2012-2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32227758>.
- 56.** Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105632>.
- 57.** Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32217556>.
- 58.** Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1372-1379. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32242738>.
- 59.** Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med.* 2020;8(12):1233-1244. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33075298>.

- 60.** Sinha P, Matthay MA, Calfee CS. Is a “cytokine storm” relevant to COVID-19? *JAMA Intern Med.* 2020;180(9):1152-1154. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32602883>. 11. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated
- 61.** Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19: how to protect yourself & others. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>. Accessed March 15, 2021.
- 62.** Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19: if you are sick or caring for someone. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/>. Accessed March 15, 2021.
- 63.** Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19—final report. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1813-1826. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32445440>.
- 64.** Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2020;395(10236):1569-1578. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32423584>.
- 65.** Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(11):1048-1057. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32821939>.
- 66.** Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1827-1837. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32459919>.
- 67.** RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19—preliminary report. *N Engl J Med.* 2020;384(8):693-704. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32678530>.
- 68.** Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, et al. Methylprednisolone as adjunctive therapy for patients hospitalized with COVID-19 (Metcovid): a randomised, double-blind, Phase IIb, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32785710>.
- 69.** Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(13):1307-1316. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32876695>.
- 70.** Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 corticosteroid domain randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(13):1317-1329. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32876697>.
- 71.** Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33631065>.

- 72.** Horby PW, Pessoa-Amorim G, Peto L, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial. medRxiv. 2021;preprint. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.11.21249258v1>.
- 73.** Dougan M, Nirula A, Gottlieb RL, et al. Bamlanivimab+etesevimab for treatment of COVID-19 in high-risk ambulatory patients. Virtual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2021; March 6-10, 2021. Available at: <https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2021/vCROI-2021-Abstract-eBook.pdf>.
- 74.** Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization (EUA) of bamlanivimab and etesevimab. 2021. Available at: <https://www.fda.gov/media/145802/download>. Accessed February 17, 2021.
- 75.** Regeneron. COV-2067 Phase 3 trial in high-risk outpatients shows that REGEN-COV (2400 mg and 1200 mg IV doses) significantly reduces risk of hospitalization or death while also shortening symptom duration. 2021. Available at: <https://newsroom.regeneron.com/index.php/static-files/a7173b5a-28f3-45d4-bede-b97370bd03f8>. Accessed April 5, 2021. 16. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo A, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19—interim WHO Solidarity Trial results. N Engl J Med. 2020;384(6):497-511. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33264556>.
- 76.** Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197(6):757-767. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29161116>.
- 77.** Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. PLoS Med. 2006;3(9):e343. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16968120>. 19. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. Cochrane Database Syst Rev. 2016;3:CD010406. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26950335>.
- 78.** Chen Y, Li L. Influence of corticosteroid dose on viral shedding duration in patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2020;72(7):1298-1300. Available at: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/>.