

მედიცინის მემორიალი

- 3 ვენტილაციის მართვა და კლინიკური გამოსავლები COVID-19-ის მქონე ინვაზიურად ვენტილირებულ პაციენტებში (PROVENT-COVID): ეროვნული, მულტიცენტრული, ობსერვაციული კოორტირებული კვლევა
მიქელა ბოტა, ანისა მ. ცონასი, ჯანეშ პილეი, ლენორ ს. ბოერსი, ანა გეკე ალგერა, ლიუი დ .ჯ. ბოსი, დევი ა. დონგელმანსი, მარკუს ვ. პოლმანი, ჯანეშ პორნი, ალექსანდერ პ.ჯ. ვლაარი, მარკუს ჯ. შულცი, არი სერბა ნეტო, ფრედერიკ პაულუსი

სადისკუსიო კლუბი

- 13 ეპიდემიოლოგიური სტატუსის მართვის ოპტიმიზაცია COVID-19 პანდემიის პირობებში
მიხეილ ო. კინი, ფრანჩესკო ბრიგო, პიტერ ვ. კაპლანი
Michael O. Kinney, Francesco Brigo, Peter W. Kaplan
- 16 რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის ბლოკატორების გამოყენების უსაფრთხოება COVID-19-ის პანდემიის პირობებში: სიმართლის ძიებაში
ნ. სიდოროვა
N. Sydorovas

ლექცია

- 22 ნეპრილიზინის მეტაბოლური გზა გულის უკმარისობის დროს: საქუბიტრილის/ვალსარტანის გამოყენების მიმოხილვა და სახელმძღვანელო მითითებები
პარდიპ ს. ჯუნდი, ჯონ ჯ. ვ. მაკმიური
Pardeep S Jhund, John J V McMurray

მედიცინის მემორიალი

- 30 ამერიკის რევმატოლოგიის კოლეჯის/ართრიტის ფონდის 2019 წლის გაიდლაინი ხელის, თეძოსა და მუხლის სახსრის ოსტეოართრიტის მართვასთან დაკავშირებით
შერონ ლ. კოლასინსკი, ტუჰინა ნეოგი, მარკ ც. ჰოჩბერგი, კეროლ ოტისი, გორდონ ოტი, ჯოელ ბლოკი, ლეი კალაჰანი, სინდი კოპენჰეივერი, კეროლ დოდჯი, დევიდ ფელსონი, კეთლინ გელარი, ვილიამ ფ. ჰარვი, ჯილიან ჰოუკერი, ედვარდ ჰერციგი, ც. კენტ კვოჰი, ამანდა ე. ნელსონი, ჯონათან სამუელსი, კარლა სკანცელი, დანიელ ვაითი, ბარტონ ვაისი, როი დ. ალტმანი, დანა დირენზო, ჯონ ფონტანაროსა, ჯინა ჯირადი, მარიკო იშიმორი, დევიანი მისრა, ამიტ ააკაშ შაჰი, ანა კ. შმაგელი, ლუიზ მ. თომა, მარატ ტურგუნბაევი, ემი ს. ტერნერი, ჯეიმს რესტონი
Sharon L. Kolasinski, Tuhina Neogi, Marc C. Hochberg, Carol Oatis, Carol Oatis, Joel Block, Leigh Callahan, Cindy Copenhaver, Carole Dodge, David Felson, Kathleen Gellar, William F. Harvey, Gillian Hawker, Edward Herzig, C. Kent Kwoh, Amanda E. Nelson, Jonathan Samuels, Carla Scanzello, Daniel White, Barton Wise, Roy D. Altman, Dana DiRenzo, Joann Fontanarosa, Gina Giradi, Mariko Ishimori, Devyani Misra, Amit Aakash Shah, Anna K. Shmagel, Louise M. Thoma, Marat Turgunbaev, Amy S. Turner, James Reston
- 45 მწვავე პანკრეატიტის პირველადი მართვა ამერიკის გასტროენტეროლოგიის ასოციაციის ინსტიტუტის გაიდლაინი
სეთ დ. კროკეტი, საჩინ ვანი, ტიმოთი ბ. გარდნერი, ინგვე ტ. ფალკ-იტი, ალან ნ. ბარკუნი
Seth D. Crockett; Sachin Wani; Timothy B. Gardner; Yngve Falck-Ytter; Alan N. Barkun

პროტოკოლები და გაიდლაინები

- 52 ელასტოგრაფიის როლი ღვიძლის ფიბროზის განსაზღვრაში ამერიკის გასტროენტეროლოგიის

სარედაქციო კოლეგია

დამფუძნებელი
ბესიკ შამუგია

საპატიო რედაქტორი
დიმიტრი ხუნდაძე

პასუხისმგებელი
რედაქტორი
შოთა ტაბატაძე

დიზაინერი
გია ნიკოლეიშვილი

მთარგმნელი
ანა ჟულიანა

სტამბა
„რემონი“

გამოცემა განკუთვნილია სამედიცინო დაწესებულებებისა და სამედიცინო სფეროს მუშაკებისათვის. ვრცელდება უფასოდ, სამედიცინო ღონისძიებებზე (სემინარი, სიმპოზიუმი და ა.შ). რედაქცია ყოველთვის არ ეთანხმება პუბლიკაციის ავტორის აზრს და უფლებას იტოვებს, დაარედაქტიროს წარმოდგენილი მასალა. პუბლიკაციების გამოყენება, ნაწილობრივ ან მთლიანად, შესაძლებელია მხოლოდ ჟურნალის რედაქციის თანხმობით. სარეკლამო პუბლიკაციებზე პასუხისმგებლობას იღებს რეკლამის მომწოდებელი.

ალადაშვილი ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

ბეზარაშვილი ბაია
(თბილისი, საქართველო)

განკოვა-დუგანი ირინა
(მინსკი, ბელორუსია)

გორგილაძე ლევან
(ბათუმი, საქართველო)

გუბსკა ელენა
(კიევი, უკრაინა)

დარახველიძე მარინა
(თბილისი, საქართველო)

დოლჟენკო მარინა
(კიევი, უკრაინა)

ვაშაკიძე ელზა
(თბილისი, საქართველო)

ვაჭარაძე კახა
(თბილისი, საქართველო)

მუჰანეცი ივორი
(ხარკოვი, უკრაინა)

თავართქილაძე ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

იანუშევიჩი ანდრეი
(ვარშავა, პოლონეთი)

იარემენკო ოლეგი
(კიევი, უკრაინა)

ივერიელი მანანა
(თბილისი, საქართველო)

იმედაძე ავთანდილ
(თბილისი, საქართველო)

კარანაძე ნინო
(თბილისი, საქართველო)

კასრაძე დინარა
(თბილისი, საქართველო)

კასრაძე სოფიო
(თბილისი, საქართველო)

კაციტაძე ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

კვარაცხელია ვალერი
(თბილისი, საქართველო)

კვიციანი მარინა
(თბილისი, საქართველო)

კუშნეროვი ალექსანდრე
(მინსკი, ბელორუსია)

ლობჟანიძე გია
(თბილისი, საქართველო)

ლომინაძე ზაზა
(ქუთაისი, საქართველო)

ლომიძე ლიკა
(თბილისი, საქართველო)

მაისია კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

მალდერი კრისტიან
(ამსტერდამი, ნიდერლანდები)

მანაგაძე ლაური
(თბილისი, საქართველო)

მარდალავიშვილი კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

მელია ანზორ
(თბილისი, საქართველო)

მეტრეველი დავით
(თბილისი, საქართველო)

მიქელაძე თემურ
(თბილისი, საქართველო)

მოროზი გალინა
(კიევი, უკრაინა)

ნარსია ნუგზარ
(თბილისი, საქართველო)

ნემსაძე ქეთევან
(თბილისი, საქართველო)

ოკუჯავა ნათელა
(თბილისი, საქართველო)

ჟორჟოლიანი ლია
(თბილისი, საქართველო)

რიკოვი სერგეი
(კიევი, უკრაინა)

რუმიანცევა გალინა
(მოსკოვი, რუსეთი)

სიდოროვა ლუდმილა
(კიევი, უკრაინა)

სიდოროვა ნატალია
(კიევი, უკრაინა)

სიმონია გაიანე
(თბილისი, საქართველო)

სმიტი ალტა
(ბადენ-ბადენი, გერმანია)

სოფროშაძე ზაზა
(თბილისი, საქართველო)

ტვილდიანი ლევან
(თბილისი, საქართველო)

ქიტუაშვილი თინა
(თბილისი, საქართველო)

ყიფიანი კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

შალამბერიძე ლევან
(თბილისი, საქართველო)

შამუგია ბესიკ
(კიევი, უკრაინა)

შაქარაშვილი რომან
(თბილისი, საქართველო)

შენგელია რამამ
(თბილისი, საქართველო)

ცინცაძე ნერიმან
(ბათუმი, საქართველო)

ძიძიგური ნანა
(ქუთაისი, საქართველო)

ჭელიძე კახაბერ
(თბილისი, საქართველო)

ხელაია ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

ხერხეულიძე შაია
(თბილისი, საქართველო)

ხოჭავაძე მანანა
(თბილისი, საქართველო)

ჯავახიძე მალვინა
(თბილისი, საქართველო)

ჯანაშია ჯონი
(თბილისი, საქართველო)

ჯაფარიძე შოთა
(თბილისი, საქართველო)

ჯამი რუსუდან
(ბათუმი, საქართველო)

ვენტილაციის მართვა და კლინიკური გამოსავლები COVID-19-ის მქონე ინვაზიურად ვენტილირებულ პაციენტებში (PRoVENT-COVID): ეროვნული, მულტიცენტრული, ობსერვაციული კოჰორტული კვლევა

მიქელა ბოტა [Michela Botta], ანისა მ. ცონასი [Anissa M Tsonas], ჯანეშ პილეი [Janesh Pillay], ლენორ ს. ბოერსი [Leonoor S Boers], ანნა გეკე ალგერა [Anna Geke Algera], ლიუი დ .ჟ. ბოსი [Lieuwe D J Bos], დეივ ა. დონგელმანსი [Dave A Dongelmans], მარკუს ვ. ჰოლმანი [Marcus W Hollmann], ჯანეკ ჰორნი [Janneke Horn], ალექსანდერ პ.ჯ. ვლაარი [Alexander P J Vlaar], მარკუს ჯ. შულცი [Marcus J Schultz], არი სერპა ნეტო [Ary Serpa Neto], ფრედერიკ პაულუსი [Frederique Paulus], PRoVENT-COVID-ის კოლაბორაციული ჯგუფისთვის*

შეჯამება

მიმოხილვა ცოტაა ცნობილი COVID-19-ის მქონე პაციენტებში ვენტილაციის მართვის პრაქტიკაზე. ჩვენი მიზანი იყო, აღგვეჩინა ვენტილაციის მართვის პრაქტიკა და დაგვედგინა გამოსავლები COVID-19-ის მქონე ინვაზიურად ვენტილირებულ პაციენტებში, ერთ ქვეყანაში, ეპიდემიის პირველი ერთი თვის განმავლობაში.

მეთოდები PRoVENT-COVID ეროვნული, მულტიცენტრული, რეტროსპექტიული ობსერვაციული კვლევაა, რომელიც ჩატარდა ინტენსიური თერაპიის 18 განყოფილებაში (ICUs) ნიდერლანდებში. მოცემულ კვლევაში მონაწილეობისთვის დაიშვებოდნენ მინიმუმ 18 წლის ასაკის პაციენტები, რომლებიც იმყოფებოდნენ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში და თუკი მათ მოუწევდათ ინვაზიური ვენტილაცია COVID-19-ის გამო, ნიდერლანდებში ეროვნული ეპიდემიის პირველი ერთი თვის განმავლობაში. პირველადი გამოსავალი იყო ვენტილაციური ცვლადებისა და პარამეტრების კომბინირება ვენტილაციის პირველი 4 დღის მანძილზე: სასუნთქი მოცულობა, დადებითი წნევა ამოსუნთქვის ბოლოს (PEEP), სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა და ცვალებადი წნევა. მეორეული გამოსავლები მოიცავდა დამატებითი მკურნალობის გამოყენებას რეფრაქტორული ჰიპოქსემიისთვის და ICU-ის გართულებებისთვის. პაციენტზე ორიენტირებული გამოსავლები იყო 28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები, ვენტილაციის ხანგრძლივობა, ICU-ში და საავადმყოფოში დაყოვნების ხანგრძლივობა და სიკვდილობა. PRoVENT-COVID რეგისტრირებულია ClinicalTrials.gov-ზე (NCT04346342).

შედეგები 2020 წლის პირველ მარტსა და პირველ აპრილს შორის პერიოდში მოხდა კვლევაში 553 პაციენტის ჩართვა. მედიანური სასუნთქი მოცულობა იყო 6•3 მლ/კგ სხეულის პროგნოზირებად მასაზე (IQR 5•7–7•1), PEEP იყო 14•0 სმ H₂O (IQR 11•0–15•0), და ცვლადი წნევა იყო 14•0 სმ H₂O (11•2–16•0). სასუნთქი სისტემის მედიანური შესაბამისობა იყო 31•9 მლ/სმ H₂O (26•0–39•9). რეფრაქტორული ჰიპოქსემიის დამატებითი მკურნალობისთვის, მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა ყველაზე ხშირად გამოიყენებოდა ვენტილაციის პირველი 4 დღის განმავლობაში (283 [53%] 530 პაციენტიდან). ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების მედიანური რიცხვი 28-ე დღეს იყო 0 (IQR 0–15); 530 პაციენტიდან 186 (35%) 28-ე დღისთვის გარდაიცვალა. 28-დღიანი სიკვდილობის საპროგნოზო მაჩვენებლები განისაზღვრებოდა სქესის, ასაკის, სასუნთქი მოცულობის, სასუნთქი სისტემის შესაბამისობის, არტერიული pH-ის და პირველ დღეს ინვაზიური ვენტილაციის გულისცემის სიხშირის მიხედვით.

ინტერპრეტაცია COVID-19-ის მქონე პაციენტებში, რომლებიც ინვაზიურად ვენტილირდებოდნენ ნიდერლანდებში ეპიდემიის პირველი თვის განმავლობაში, ფილტვების დამზოგველი ვენტილაცია, დაბალი სასუნთქი მოცულობით და დაბალი მოძრაი წნევა და მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა ფართოდ გამოიყენებოდა. გამოყენებული PEEP ფართოდ ვარიირებდა, მიუხედავად სასუნთქი სისტემის უცვლელად დაბალი შესაბამისობისა. ამ ეროვნული კვლევის შედეგები გვანჯდიან საფუძვლს ახალი ჰიპოთეზებისა და ნიმუშის ზომების გამოთვლებისთვის, COVID-19-ის გამო ინვაზიური ვენტილაციის სამომავლო კვლევებისთვის. ეს მონაცემები ასევე გვხმარება ვენტილაციური პრაქტიკის და COVID-19-ის მქონე ინვაზიურად ვენტილირებულ პაციენტებში გამოსავლების შესახებ სხვა კვლევების შედეგების ინტერპრეტაციაში.

დაფინანსება ამსტერდამის სამედიცინო ცენტრების უნივერსიტეტი, აკადემიური სამედიცინო ცენტრი.

ავთვისებიანი სიმსივნის მკურნალობაში, რათა წარმოადგინოს სისტემური მიმოხილვა ამ საკითხთან დაკავშირებით.

1. შესავალი

COVID-19 გამონეუვლია კორონავირუსი 2-ის (SARS-CoV-2) მიერ, ძლიერ გადამდები, მძიმე მწვავე რესპირატორული სინდრომით, რომლის პირველი ეპიდეფთქების შესახებაც პირველად მოხსენდა ვუჰანში, ჩინეთი, 2019 წლის დეკემბრის დასაწყისში [1]. მას შემდეგ, იგი ძალიან სწრაფად გავრცელდა მსოფლიოს მასშტაბით, ინვევდა რა ყოველდღიურად ათასობით ახალ შემთხვევას 2020 წლის ივნისის ბოლოდან [2]. მსოფლიოს მასშტაბით, ჯანდაცვის მუშაკები ინფიცირებული პაციენტების ტალღების წინაშე აღმოჩნდნენ, რომლებიც საჭიროებენ პოსპიტალურ მოვლას და რომლებიც შედეგად ხვდებიან ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU), ინვაზიური ვენტილაციისთვის [3].

COVID-19-ის მქონე ინვაზიურად ვენტილირებულ პაციენტების გამოსავლებაში დიდი განსხვავების შესახებ მოხსენება გაკეთდა სხვადასხვა ქვეყნებიდან, მ.შ. ამგვარი პაციენტების სიკვდილობის მაჩვენებლები ჩინეთში [1] ორჯერ მაღალი იყო იტალიასთან [4, 5] და აშშ-სთან [6, 7] შედარებით, და ერთი ქვეყნის შიგნითაც კი, როგორცაა გაერთიანებული სამეფო [8]. რამდენიმე ვენტილაციური ინტერვენცია, როგორცაა ფილტვების დამზოგველი ვენტილაცია დაბალი სასუნთქი მოცულობით [9] და დაბალი ცვალებადი წნევა [10], მაღალი დადებითი წნევა ამოსუნთქვის ბოლოს (PEEP) შეგროვების მანევრებით [11, 12], მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა [13] და ექსტრაკორპორალური მემბრანული ოქსიგენაცია (ECMO) [14, 15] გავლენას ახდენს მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომის (ARDS) მქონე პაციენტების სიკვდილობაზე. ნათელი არაა, როგორ კავშირშია ARDS-ის რუტინულ პრაქტიკაში გამოყენებული ეს ინტერვენციები COVID-19-თან. განსხვავებები გამოსავლებაში ახდენს სასწრაფო შედარებითი კვლევის ნახალისებას, რათა დახასიათდეს ქვეყნისშიდა განსხვავებები, რათა მოხდეს ინფორმირება საუკეთესო პრაქტიკის შესახებ, შემთხვევათა დიდი ტალღის კონტექსტში.

ჩვენ ჩავატარეთ PRactice of ვენტილაციის in COVID-19 კვლევა (PRoVENT-COVID), რათა აღწეროთ ვენტილაციის მართვა, ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები და გამოსავლები, COVID-19-ის მქონე ინვაზიურად ვენტილირებულ პაციენტებში ნიდერლანდებში. პირველად ამოცანას წარმოადგენდა ვენტილაციის პირველი 4 დღის განმავლობაში ინვაზიური ვენტილაციის პარამეტრების შედარება, ქვეყნის მასშტაბით საავადმყოფოებში არსებულ ICU-ებში. ასევე, მიზნად ვისახავდით, დაგვედგინა, ვენტილაციის ზოგიერთი პარამეტრის დამოუკიდებელი კავშირი ვენტილაციის ხანგრძლივობასა და კლინიკური გამოსავლებთან.

2. კვლევის კონტექსტი

2.1 მტკიცებულება მოცემულ კვლევაში

საჭირო მონაცემების შეგროვება მოხდა MEDLINE-ში, Embase-ში, CINAHL-ში, და Web of Science-ში, 2020 წლის 26 აგვისტოს, ტერმინებით „მექანიკური ვენტილაცია“ და („კორონავირუსი“ ან „COVID-19“), თარიღისა და ენის შეზღუდვების გარეშე. კვლევები

მოიცავდა პაციენტებს, რომლებსაც არ უკეთებოდათ ვენტილაცია, გამოირიცხნენ, ასევე, ის კვლევები, რომლებიც გავმცნობდნენ პედიატრიულ და ერთ კვლევით ცენტრში არსებული პოპულაციების შესახებ. მხოლოდ ორი კვლევა გვამცნობდა ვენტილაციის დეტალურ პარამეტრებსა გამოსავლებს, რომლებიც COVID-19-ის მქონე ვენტილირებული პაციენტების მულტიცენტრულ ობსერვაციულ კვლევას წარმოადგენდა, იტალიის (1150 პაციენტი) და ესპანეთის (742) ჩათვლით. იტალიურ კვლევაში შეზღუდული იყო ერთი დროის მონაკვეთი და მოიცავდა ინფორმაციას დადებითი წნევის ამოსუნთქვის ბოლოს (PEEP), რეფრაქტორული ჰიპოქსემიის დამატებითი მკურნალობის და ოქსიგენაციის პარამეტრების შესახებ. ესპანური კვლევა გვამცნობდა მაჩვენებლების შესახებ, ვენტილაციური მხარდაჭერის მთელი პერიოდის მანძილზე, მაგრამ ზღუდავდა მონაცემთა შეგროვებას, ვენტილაციის თითოეული დღის ყველაზე უარესი მაჩვენებლებით. ძებნამ არ გვაჩვენა კვლევები, რომლებიც იყენებდნენ რეგრესიულ მოდელებს, გამოსავალთან დამოუკიდებელი კავშირის მქონე ფაქტორების გამოვლენის ან 28 დღის შემდეგ გამოსავლების შეფასების შესახებ.

2.2 ამ კვლევის დამატებითი ღირებულება

ჩვენი კვლევა გვანვდის ვენტილაციის სხვადასხვა მნიშვნელოვანი ცვლადისა და პარამეტრების, რეფრაქტორული ჰიპოქსემიის დამატებითი მკურნალობის, და პაციენტების მახასიათებლები და გამოსავლების დეტალურ აღწერას, საავადმყოფოების დიდ ნაკრებში ნიდერლანდებში. მეტიც, ჩვენ ვიტყობინებით ამ ცვლადებისა და პარამეტრების შესახებ, 4 თანმიმდევრული კალენდარული დღის მანძილზე, რაც საშუალებას გვაძლევს, დროის მანძილზე გავცნოთ ვენტილაციურ პრაქტიკას. ჩვენი კვლევა რეტროსპექტულია, მაგრამ მოიცავდა თანმიმდევრულ პაციენტებს ნიდერლანდებში ეპიდეფთქების პირველი თვის განმავლობაში. COVID-19-ის მქონე პაციენტების რამდენიმე კვლევისგან განსხვავებით, ჩვენ ჩავრთეთ სიკვდილობა 90-ე დღეს.

2.3 ყველა ხელმისაწვდომი მტკიცებულების შედეგი

პაციენტების უმრავლესობას, რომლებსაც ინვაზიური ვენტილაცია უტარდებოდათ, COVID-19-ის გამო სუნთქვის უკმარისობის გამო, ჰქონდათ ზომიერი ან მძიმე მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა ყველა პაციენტში დაბალი იყო. ხშირად იყო გამოყენებული დამცავი ვენტილაცია, განსაკუთრებით, დაბალ სასუნთქ მოცულობასთან მიმართებაში და მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობის გამოყენება, როგორც დამატებითი მკურნალობა, რეფრაქტორული ჰიპოქსემიისთვის. PEEP-ის დონე ფართოდ ვარიირებდა და არ იცვლებოდა ვენტილაციის პირველი დღეების განმავლობაში. ვენტილაციის სხვა ცვლადების გარდა, უფრო მაღალი სასუნთქი მოცულობა და ნაკლები დამყოლობა ვენტილაციის პირველ დღეს, უკავშირდებოდა უფრო მაღალ სიკვდილობას 28-ე დღეზე. სიკვდილობა მაღალი იყო, მაგრამ ჰკავდა სხვა კოპორტების მაჩვენებელს. ჩვენი შედეგები დაემატა ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლებისა და გამოსავლების შესახებ ცოდნას და შეიძლება

სასარგებლო იყოს სამომავლო კვლევების დაგეგმვასა და ინვაზიური ვენტილაციის შედეგების უკეთ გაგებაში, COVID-19-ის მქონე პაციენტებში.

3. მეთოდები

3.1 კვლევის დიზაინი და მონაწილეები

PRoVENT-COVID არის მკვლევარის მიერ ინიცირებული, ეროვნული, მულტიცენტრული, ობსერვაციული კოჰორტული კვლევა, რომელიც ჩატარდა 18 ICU-ში, ნიდერლანდებში (დანართი გვ. 2). კვლევის პროტოკოლი, სტატისტიკური ანალიზის გეგმის ჩათვლით, წარმოდგენილია დანართში (გვ. 4-20) [16]. კვლევითი ცენტრების ჩართვა მოხდა PRoVENT-COVID-ის ხელმძღვანელი კომიტეტის წევრების მიერ პირდაპირი კონტაქტის გზით. კვლევი კოორდინატორები (MB და AMT) დაუკავშირდნენ ადგილობრივ ექიმებს, რომლებმაც თანხმობა მოიპოვეს მათი შესაბამისი ინსტიტუციური მიმოხილვის საბჭოების ან კვლევის ეთიკის კომიტეტებისგან. ინდივიდუალური ინფორმირებული თანხმობის საჭიროება უარყოფილ იქნა, ამ კვლევის ობსერვაციული ბუნების გამო. კვლევის კოორდინატორები და მონაცემთა დატრენინგებული შემგროვებლები ეხმარებოდნენ ადგილობრივ ექიმებს და ახდენდნენ კვლევის მონიტორინგს, კარგი კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინის შესახებ ჰარმონიზაციის საერთაშორისო კონფერენციის თანახმად. კვლევის კოორდინატორები უზრუნველყოფდნენ მთლიანობას და მონაცემთა შემგროვების დროულ დასრულებას.

შემდგომში, 18 წლის და უფროსი პაციენტები დაიშვებოდნენ PRoVENT-COVID კვლევაში, თუ მათი ჰოსპიტალიზაცია მოხდა რომელიმე მონაწილე ICU-ში და უტარდებოდათ ინვაზიური ვენტილაცია, COVID-19-თან დაკავშირებული სუნთქვის უკმარისობის გამო. COVID-19 დადასტურებული უნდა ყოფილიყო RT-PCR-ით, ან ძალიან საეჭვო უნდა ყოფილიყო, მკერდის CT-ში ტიპური პათოლოგიური ცვლილებების გამო [17], ალტერნატიული დიაგნოზის არარსებობის პირობებში. ჩვენ გამოვრიცხეთ პაციენტები, რომლებსაც უტარდებოდათ მხოლოდ არაინვაზიური ვენტილაცია, და პაციენტები, რომელთა გადაყვანაც მოხდა არამონაწილე ICU-ში, ინტუბაციიდან 1 სთ-ის განმავლობაში და დაიწვეს ინვაზიური ვენტილაცია. აქ ჩვენ გამცნობთ იმ პაციენტების შესახებ, რომელთა ჰოსპიტალიზაციაც მოხდა ნიდერლანდებში COVID-19-ის ეპიდემიის პირველი თვის განმავლობაში, 2020 წლის 1-ლი მარტიდან 1-ელ აპრილამდე პერიოდში.

3.2 პროცედურები

ადგილობრივი ექიმები და მონაცემთა შემგროვებლები მოიპოვებდნენ სანყის და დემოგრაფიულ ცვლადებს, დაავადების სიმძიმის ხელმისაწვდომი ქულების ჩათვლით, რომლებიც შეიძლება ყოფილიყო ჯანმრთელობის მწვავე ფიზიოლოგიური და ქრონიკული შეფასება II ან IV, გამართივებული მწვავე ფიზიოლოგიური ქულა II, ან ორგანოების თანმიმდევრული უკმარისობის შეფასების (SOFA) ქულა. გულმკერდის CT სკანირებისა და გულმკერდის რენტგენოგრაფიის გამოსახულებები შეფასდა დატრენინგებული მონაცემთა შემგროვებლების მიერ,

ფილტვების ჩართულობის მასშტაბის შესაფასებლად: გულმკერდის CT სკანირებებს მიენიჭათ 0%-იანი, 25%-იანი, 50%-იანი, 75%-იანი, ან 100%-იანი ჩართულობა; გულმკერდის რენტგენოგრაფია შეფასდა ჩრდილებით ერთ, ორ, სამ ან ოთხ კვადრანტში. ARDS-ის სიმძიმე კლასიფიცირდა ARDS-ის ბერლინის უახლესი განმარტების თანახმად [18]. ჩვენ 0-ოვანი დღე განვსაზღვრეთ, როგორც პირველი კალენდარული დღე, როდესაც პაციენტისთვის მოხდა ინვაზიური ვენტილაციის დაწყება მონაწილე ICU-ში, მიუხედავად საავადმყოფოში ან ICU-ში მიღების თარიღისა. თითოეული დღისთვის, 28-ე დღემდე, საავადმყოფოდან განწერამდე ან სიკვდილამდე, ტარდებოდა შეფასება, პაციენტი იმყოფებოდა თუ არა ინვაზიური ვენტილაციის ქვეშ. ჩვენ ვენტილაციის დღეთ ვთვლიდით ყველა დღეს, როდესაც პაციენტი იმყოფებოდა ინვაზიური ვენტილაციის ქვეშ, მიუხედავად იმ დღის მანძილზე ინვაზიური ვენტილაციის ხანგრძლივობისა და იმისა, იგი ოროტრაქეალური მილის მეშვეობით კეთდებოდა თუ ტრაქეოსტომიის.

ადგილობრივი ექიმები და მონაცემთა შემგროვებლები ინერდნენ დეტალურ ინფორმაციას ვენტილაციის მართვის შესახებ 3 დღემდე ხანგრძლივობით (ანუ, ინვაზიური ვენტილაციის პირველი 4 დღე), და ფილტვისმიერი და არაფილტვისმიერი მოვლენების შესახებ, საავადმყოფოდან განწერამდე, მაქსიმუმ 28 დღის განმავლობაში. ინვაზიური ვენტილაციის პირველი საათების მანძილზე და შემდგომში, ყოველ 8 საათში, ფიქსირებული დროის წერტილებში მე-3 დღემდე, ხდებოდა ვენტილაციის პარამეტრების, კუნთოვანი პარალიზის გამოყენების, სასიცოცხლო ნიშნებისა, და არტერიულ სისხლში ლაქტატის დონის ჩანერა მე-3 დღემდე, დღეში ერთხელ, ხდებოდა SOFA ქულის (თუ ხელმისაწვდომია), სედაციის გამოყენების, ვაზოპრესორების გამოყენების, სითხის კუმულაციური ბალანსის, შარდის გამოყოფის, და პლაზმის კრეატინინის უმაღლესი დონის შეგროვება. მე-3 დღემდე ხდებოდა რეფრაქტორული ჰიპოქსემიისთვის დამატებითი მკურნალობის გამოყენების ჩანერა, რეკრუმენტის მანევრების, მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობის, და ECMO-ის ჩათვლით.

ამასთან, ყოველი დღისთვის, 28-ე დღემდე, საავადმყოფოდან განწერამდე ან სიკვდილამდე, ტარდებოდა შეფასება, რამდენად იმყოფებოდა პაციენტი ინვაზიური ვენტილაციის ქვეშ და რამდენად უკითარდებოდა გართულებები, როგორებიცაა პნევმოთორაქსი ან თრომბოემბოლიური მოვლენები, ღრმა ვენების თრომბოზის და ფილტვის ემბოლიის ჩათვლით, და თირკმლის დაზიანება და თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის დაწყების საჭიროება. მოხდა ICU-დან განწერისა და საავადმყოფოდან განწერის თარიღების, ასევე, სიკვდილის თარიღების ჩანერა.

ყველა მონაცემის შეყვანა მოხდა პაროლით დაცულ, ინტერნეტში არსებულ, შემთხვევათა შესახებ შეტყობინების ელექტრონულ ფორმაში (Castor EDC). ანალიზამდე, კვლევის მოხდა კოორდინატორების სკრინინგი პოტენციურად მცდარი ან არასრული ჩანაწერების შესახებ და საჭიროების შემთხვევაში, ადგილობრივი ექიმები და მონაცემთა შემგროვებლების დახმარებით, მოხდა ინფორმაციის

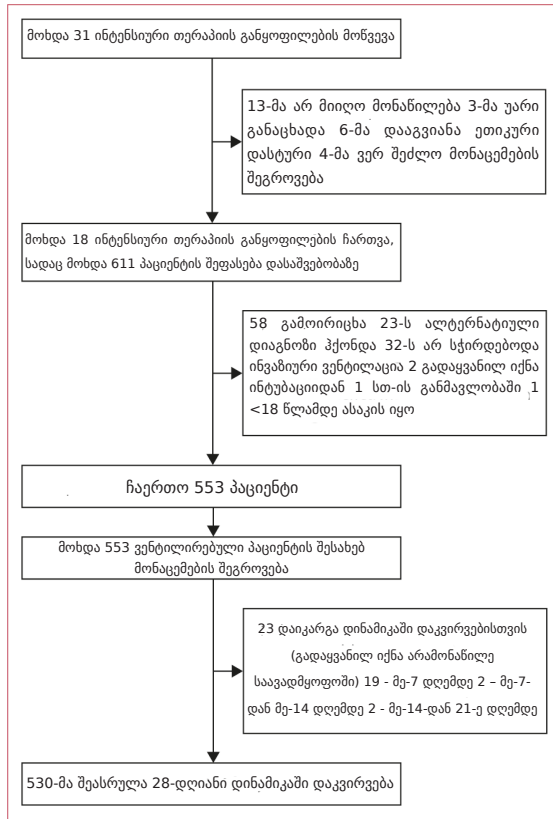
ვერიფიცირება და შესწორება. განმენდის შემდეგ, მონაცემთა ბაზა დაიხურა ანალიზისთვის.

3.3 გამოსავლები

პირველადი გამოსავალი იყო ვენტილაციის ძირითადი პარამეტრების კომბინაცია, ინვაზიური ვენტილაციის პირველი 4 დღის განმავლობაში, სასუნთქი მოცულობის, PEEP-ის, სასუნთქი სისტემის შესაბამისობისა, და მოძრავი წნევის ჩათვლით. მეორეული გამოსავლები მოიცავდა ვენტილაციის სხვა ცვლადებსა და პარამეტრებს (დანართი გვ. 13), დამატებითი მკურნალობის გამოყენებას რეფრაქტორული ჰიპოქსემიისთვის, და ICU-ის გართულებებისთვის. პაციენტზე ორიენტირებული გამოსავლებს წარმოადგენდა ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების რაოდენობა 28-ე დღეს, ვენტილაციის ხანგრძლივობა, ICU-ში და საავადმყოფოში დაყოვნების ხანგრძლივობა, და სიკვდილობის მაჩვენებლები 28-ე დღეს და 90-ეს დღეს. ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები განისაზღვრა, როგორც დახმარების გარეშე სუნთქვის კალენდარული დღეები, მინიმუმ, 24 თანმიმდევრული საათის განმავლობაში და წარმატებული ექსტუბაციის ბოლო დღეს; ყველა პაციენტისთვის, რომელიც 28-ე დღისთვის გარდაიცვალა, იგულისხმა, რომ მათ არ ჰქონიათ ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები [19].

3.4 სტატისტიკური ანალიზი

ჩვენ მოვახდინეთ ვენტილაციის პარამეტრების პრეზენტაცია ყველა პაციენტისთვის და მოვახდინეთ ფოკუსირება პირველ 4 კალენდარულ დღეზე, ეროვნული ეპიდემიოლოგიის პირველი ერთი თვის განმავლობაში. ამ ანალიზში გათვალისწინებული იყო კომფორტული ნიმუში, შემდგომში ჩართული პაციენტებით. ჩვენ არ მოვახდინეთ ანალიზებს შორის სიმრავლეების დარეგულირება; ამგვარად, ჩვენ არ გვაქვს პრეტენზია დადასტურებულ სტატისტიკურ მტკიცებულებაზე. ამგვარად, ამ შედეგების ინტერპრეტაცია უნდა მოხდეს, როგორც კვლევისთვის. უწყვეტი ცვლადები წარმოდგენილია მედიანებისა და (IQR) და კატეგორიული ცვლადების სახით, ციფრებსა და პროცენტებში. ვენტილაციის ცვლადები და პარამეტრები პირველი 4 კალენდარული დღის განმავლობაში ნაჩვენებია კუმულაციური განაწილების და წრფივ გრაფიკებში. დროთა განმავლობაში ვენტილაციის ცვლადების შესადარებლად, გამოყენებული იყო შერეული ეფექტის მოდელები, რომლებიც ითვალისწინებს ცენტრებს, როგორც რანდომულ ეფექტს, მონაწილეებისთვის რანდომული გადაკვეთითა და დაქანებით, და არასტრუქტურული კოვარიანტული მატრიცით. პირველი 28 დღის მანძილზე დრო ექსტუბაციამდე წარმოდგენილი იყო კუმულაციური ინციდენტობის გრაფიკებში, როდესაც ხდებოდა ექსტუბაციამდე სიკვდილის, როგორც კონკურენტული რისკის, გათვალისწინება. ამასთან, 28-დღიანი გადარჩენა ასახული იყო კაპლან-მაიერის მრუდზე.



ნახატი 1: კვლევის პროფილი

90 დღემდე დინამიკაში დაკვირვება ჩატარდა 495 პაციენტში

	ყველა მონაწილე (n=553)
ასაკი, წლები	67•0 (59•0-73•0)
სქესი	
მამაკაცი	417/553 (75%)
ქალი	136/553 (25%)
სხეულის მასის ინდექსი, კგ/მ ²	27•7 (25•1-30•4)
გადმოყვანილ იქნა ინტენსიური თერაპიის სხვა განყოფილებიდან ინვაზიური ვენტილაციის ქვეშ	104/553 (19%)
ინვაზიური ვენტილაციის ხანგრძლივობა მიღებამდე, დღე	0•0 (0•0-2•0)
არაინვაზიური ვენტილაციის გამოყენება	51/489 (10%)
არაინვაზიური ვენტილაციის გამოყენება, სთ	8•0 (3•8-13•9)
ჩატარდა გულმკერდის CT სკანირება	146/553 (26%)
მოხდა ფილტვის პარენქიმის დაზიანება	
0%	8/146 (5%)
25%	46/146 (32%)
50%	39/146 (27%)
75%	46/146 (32%)
100%	7/146 (5%)
ჩატარდა გულ-მკერდის რენტგენოგრაფია	321/553 (87%)
დამიანებული კვადრანტების რაოდენობა*	

1	16/318 (5%)
2	69/318 (22%)
3	97/318 (31%)
4	136/318 (43%)
პნევმონორაქსი†	1/129 (1%)
დაავადების სიმძიმე	
SAPS II (n=198)	38•0 (31•0-45•0)
APACHE II (n=146)	16•0 (12•0-20•0)
APACHE IV (n=271)	57•0 (45•0-70•5)
მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომის სიმძიმე‡	
მსუბუქი	135/541 (25%)
ზომიერი	360/541 (67%)
ძვირი	46/541 (9%)
თანხლები დაავადებები	
ჰიპერტენზია	200/553 (36%)
გულის უკმარისობა	25/553 (5%)
დიაბეტი	111/553 (20%)
თირკმლის ქრონიკული დაავადება	23/553 (4%)
საწყისი კრეატინინი, $\mu\text{მოლი/ლწ}$	79•0 (64•0-98•0)
ღვიძლის ციროზი	2/553 (<1%)
ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება	52/553 (9%)
აქტიური პემატოლოგიური ნეოპლაზია	8/553 (1%)
აქტიური სოლიდური ნეოპლაზია	13/553 (2%)
ნეიროკუნთოვანი დაავადება	8/553 (1%)
იმუნოსუპრესია	12/553 (2%)
მანამდე მიღებული პრეპარატები	
სისტემური სტეროიდები	27/553 (5%)
საინჰალაციო სტეროიდები	67/553 (12%)
ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორი	106/553 (19%)
ანგიოტენზინ II-ის რეცეპტორის ბლოკატორი	64/553 (12%)
B-ბლოკატორი	113/553 (20%)
ინსულინი	31/553 (6%)
მეტფორმინი	74/553 (13%)
სტატინები	174/553 (31%)
კალციუმის არხების ბლოკატორები	104/553 (19%)
წარმოდგენილია მონაცემების მედიანა (IQR) ან n/N (%). APACHE=ჰანმრთელობის მწვავე ფიზიოლოგიური და ქრონიკული შეფასება. SAPS=გამართლებული მწვავე ფიზიოლოგიური ქულა. SOFA=ორგანოების თანმიმდევრული უკმარისობის შეფასება. *321 პაციენტებს ჩაუტარდათ გულ-მკერდის რენტგენოგრაფია, მაგრამ სამი მონაცემი არ იყო ჩართული, ვინაიდან არ იყო წვდომა მათ ორიგინალ გამოსახულებებზე, ანალიზისთვის. †მონაცემები ხელმისაწვდომი იყო 129 პაციენტისთვის. ‡ჰარტერიული ჟანგბადის ნაწილობრივი წნევის საწყისი კოეფიციენტი ჟანგბადის ფრაქციული კონცენტრაციისთვის ჩასუნთქულ ჰაერში, არ იყო მოწოდებული 12 პაციენტისთვის. §უახლესი გამოშვები ინტუბაციამდე 24 სთ-ით ადრე ან ინვაზიური ვენტილაციის ქვეშ ICU-ში გადაყვანის მომენტში.	

ცხრილი 1: პაციენტების საწყისი მახასიათებლები

საავადმყოფოდან სახლში 28 დღემდე გაწერილი პაციენტები მიიჩნეოდნენ ცოცხლებად და 28-ე დღეს ვენტილაციის გარეშე.

შერეული ეფექტების მულტივარიანბელური ლოგარითმული ან წრფივი რეგრესიის მოდელი გამოყენებული იყო იმ ფაქტორების იდენტიფიცირებისთვის, რომლებიც დამოუკიდებლად უკავშირდება სიკვდილობას 28-ე დღეზე და ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეებს. წინასწარ ჩამოყალიბდა საწყისი კანდიდატის საპროგნოზო მაჩვენებლების სია და განხილული იყო მხოლოდ ცვლადები, რომელთან კავშირიც ამომსავლელთან ცნობილი ან საეჭვო იყო. მრავალცვლადიან მოდელში ჩართული იყო შემდეგი ცვლადები, მხოლოდ კლინიკური შესაბამისობის საფუძველზე: (1) პირველ დღეს აგრეგირებული ვენტილაციური და ოქსიგენაციური ცვლადები, მაქსიმუმ ექვსი შეფასების მედიანის სახით (PEEP, სასუნთქი მოცულობა, სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა, და არტერიული ჟანგბადის თანაფარდობა ჩასუნთქულ ჰაერში ჟანგბადის ფრაქციულ კონცენტრაციასთან $[\text{PaO}_2/\text{FiO}_2]$); (2) პირველ დღეს აგრეგირებული ლაბორატორიული ანალიზები და სასიცოცხლო ნიშნები, მაქსიმუმ ექვსი შეფასების მედიანის სახით (არტერიული pH, ლაქტატი, კრეატინინი, გულისცემის სიხშირე, და საშუალო არტერიული წნევა); (3) ორგანოების მხარდაჭერა პირველ დღეს (ვაზოპრესორის გამოყენება და სითხის ბალანსი); და (4) დემოგრაფიული მახასიათებლები (ასაკი, სქესი, სხეულის მასის ინდექსი, ჰიპერტენზია, გულის უკმარისობა, დიაბეტი, თირკმლის ქრონიკული დაავადება, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორის, და ანგიოტენზინ II-ის რეცეპტორის ბლოკატორების გამოყენება). მულტიკონფიკციულობის შესაფასებლად, პირველ რიგში, მოხდა უწყვეტ ცვლადებს შორის კავშირის შეფასება კორელაციურ მატრიცაში (დანართი გვ 29). პიკური წნევა და მოძრავი წნევა გამოირიცხა რესპირაციული კომპლიანსის კონფიკციულობის (რაც უფრო მნიშვნელოვანი იყო ამ მოდელში) და FiO_2 გამოირიცხა, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -სთან კონფიკციულობის გამო. ამასთან, საბოლოო მოდელში მულტიკონფიკციულობა შეფასდა ვარიანტურ-ინფლაციური ფაქტორების გამოყენებით. ლოგარითმულ მოდელში უწყვეტი ცვლადების საგარაუდო წრფიულობა შეფასდა ბოქს-ტიდველის ტრანსფორმაციის მეშვეობით, სრული მოდელის, ლოგარითმის ტესტირებისა და 28-ე დღეზე სიკვდილობის საპროგნოზო მაჩვენებლის მოდელის გათვალისწინებით (დანართი გვ 21). წრფივ მოდელში, წრფიულობა შეფასებული იყო 28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები გრაფიკით, საპროგნოზო მაჩვენებელთან მიმართებაში და ადგილობრივად დადგენილი გაფანტვის დიაგრამის გათანაბრებით წრფივი რეგრესიის მრუდთან მიმართებაში (დანართი გვ 30). ცვლადები, რომლებიც ამ კრიტერიუმებს არ აკმაყოფილებდნენ, საბოლოო მოდელში შეყვანილი იყო შეზღუდული კუბური სპლაინების სახით. სრული მოდელი წარმოდგენილია დანართში (გვ 25-26). თუმცა, ამ მოდელის ინტერპრეტაციის გასაუმჯობესებლად, ჩვენ ვახდენთ შანსების თანაფარდობის და ცვლადების საშუალო განსხვავების შესახებ მოხსენებას, რომლებიც

ჩართულია შემდგომ კვებურ სპლაინებში, რომლებიც განისაზღვრა კვარტილის იმ დიაპაზონის ზემოთ, რომელიც აღმოჩენილი იყო ამ ცვლადისთვის (IQR-ის ზრდის სავარაუდო ეფექტი საპროგნოზო მაჩვენებლის ცვლაში) და მოხსენებული p მაჩვენებელი პირველი სპლაინისთვისაა. საბოლოო ლოგარითმული მოდელი შეფასდა დისკრიმინაციისთვის, C სტატისტიკის გამოყენებით, და კალიბრაციისთვის, კალიბრაციული ქაშისა და ბრიერის ქულის მეშვეობით. საბოლოო წრფივი მოდელი შეფასდა პირობითი R² (განსაზღვრის კოეფიციენტი). ვენტილაციისგან 28-ე დღეს თავისუფალი დღეების ამ მოდელის ნარჩენი მაჩვენებლების ნორმალურობა შეფასდა კვანტილ-კვინტილური გრაფიკების მეშვეობით. ყველა უწყვეტი ცვლადი შეყვანილ იქნა სტანდარტიზაციის შემდეგ, რათა გაუმჯობესდეს მოდელის კონვერგენცია, და ეფექტის ყველა სავარაუდო მაჩვენებელი გვიჩვენებს ცვლადის რომელიმე SD-ის ზრდას. უწყვეტი საპროგნოზო მაჩვენებლების გამოთვლებული მონაცემები ამ მოდელებში 5%-ზე ნაკლები იყო; ამგვარად, ეს მაჩვენებლები შეყვანილი იყო მედიანის სახით. შემდგომი ანალიზის სახით, კლინიკური გამოსავლები წარმოდგენილი იყო ARDS-ის სიმძიმის სახით, ინვაზიური ვენტილაციის დასაწყისში. ყველა ანალიზი ჩატარებული იყო R-ში, ვერსია 4.0.2 და მნიშვნელობის დონე დაყენდა 0,05-ზე. კვლევა რეგისტრირებულია ClinicalTrials.gov-ზე (NCT04346342).

3.5 დაფინანსების წყაროს როლი

კვლევის დამფინანსებელს არ მიუღია მონაწილეობა კვლევის დიზაინის, მონაცემების შეგროვების, მონაცემთა ანალიზის, მონაცემთა ინტერპრეტაციის ან ამ ანგარიშის წერის პროცესში. წერილობითი და ხელმძღვანელი კომიტეტის წევრებს სრული წვდომა ჰქონდათ კვლევის ყველა მონაცემზე და საბოლოო პასუხისმგებლობა ამ პუბლიკაციის გაგზავნაზე გადაწყვეტილების შესახებ.

შედეგები

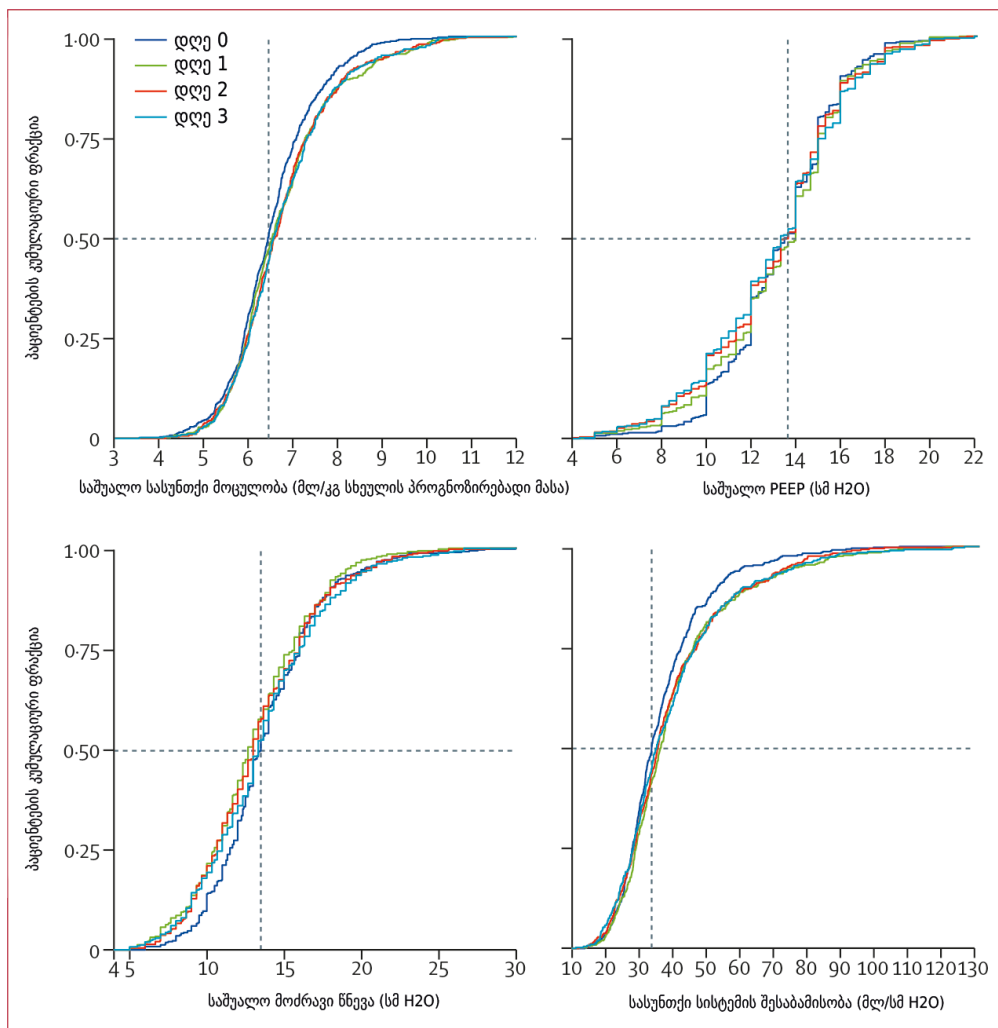
2020 წლის 1-ლი მარტიდან 1-ელ აპრილამდე პერიოდში, მოდა 31 ICU-ის მიწვევა PROVENT-COVID კვლევაში მონაწილეობის მისაღებად, და 18-მა მათგანმა დააკმაყოფილა ჩართვის კრიტერიუმები (დანართი გვ 2; ნახატი 1). კვლევაში მონაწილეობის მისაღებად მოხდა 611 ინდივიდის სკრინინგი, მათგან 553 ჩართო კვლევაში; გამორიცხვის ძირითად კრიტერიუმებს წარმოადგენდა, რომ მათ არ მიუღიათ ინვაზიური ვენტილაცია ან ჰქონდათ ალტერნატიული დიანოზი. ჩვენ დაგეგმილ 1000 პაციენტზე ნაკლები ჩავრთეთ კვლევაში, ვინაიდან ვაფასებდით კონკრეტულად ნიდერლანდებში პანდემიის პირველი ერთი თვის განმავლობაში, ვინაიდან ინფორმაციის სასწრაფო საჭიროება იყო. ყველა პაციენტს ჰქონდა ARDS, ბერლინის განმარტების საფუძველზე, და ყველა პაციენტს ჰქონდათ დადებითი RT-PCR SARS-CoV-2-სთვის, საავადმყოფოში მათი ყოფნის განმავლობაში. პაციენტებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა საშუალოდ 28.0 დღის განმავლობაში (IQR 15•4–28•0; 9•4 დღე [IQR 5•4–17•4] გარდაცვლილებში). 417 (75%) პაციენტი იყო მამაკაცი და 136 (25%) - ქალი, საშუალო ასაკით 67 წელი (IQR 59–73), და ყველაზე გავრცელებული თანმხლები დაავადებები იყო

	ყველა მონაწილე (n=553)
ვენტილაციური მხარდაჭერა	
ვენტილაციის რეჟიმი	
მოცულობით რეგულირებული ვენტილაცია	104/551 (19%)
წვეთით რეგულირებული ვენტილაცია	284/551 (52%)
წვეთით მხარდაჭერილი ვენტილაცია	21/551 (4%)
სინქრონიზებული წვეთილი სავალდებულო ვენტილაცია	36/551 (7%)
სასუნთქი გზების გამშვები ვენტილაცია	18/551 (3%)
INTELLiVENT ადაპტირებული მხარდაჭერი ვენტილაცია	32/551 (6%)
სხვა	56/551 (10%)
სასუნთქი მოცულობა, მლ/კგ სხეულის პროგნოზირებადი მასა	6•3 (5•7–7•1)
დადებითი წვევა ამოსუნთქვის ბოლოს, სმ H2O	14•0 (11•0–15•0)
პიკური წვევა, სმ H2O	27•0 (24•0–31•0)
მოძრავი წვევა, სმ H2O	14•0 (11•2–16•0)
მექანიკური სიმძლავრე, ჯ/წთ	17•7 (14•2–22•3)
სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა, მლ/სმ H2O	31•9 (26•0–39•9)
საერთო რესპირაციული სიხშირე, სუნთქვა/წთ	20•0 (18•0–24•0)
FiO2	0•60 (0•50–0•80)
SpO2/FiO	152•9 (118•7–190•0)
CO2 სასუნთქი მოცულობის ბოლოს, მმ.ვრცხ.სვ.	36•8 (32•0–42•8)
გადარჩენილი პროცედურები რეფრაქტორული ჰიპოქსემიისთვის	
მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა	135/544 (25%)
მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობის ხანგრძლივობა, სთ	8•0 (4•0–12•0)
რეკრუტული მანევრი	5/444 (1%)
ნეირომუსკულარული ბლოკადის გამოყენება	126 /532 (24%)
ნეირომუსკულარული ბლოკადის ხანგრძლივობა, სთ	8•0 (8•0–16•0)
ექსტრაკორპორალური მემბრანული ოქსიგენაცია	1/554 (<1%)
სასიცოცხლო ნიშნები	
საშუალო არტერიული წვევა, მმ.ვრცხ.სვ.	84•0 (74•0–98•9)
გულისცემის სიხშირე, დარტყმა/წთ	89•0 (76•0–102•0)
ლაბორატორიული ანალიზები	
pH	7•36 (7•30–7•42)
PaO2, მმ.ვრცხ.სვ.	83•3 (71•1–101•3)
PaO2/FiO2	158•8 (128•6–200•5)
CO2-ის პარციალური წვევა, მმ.ვრცხ.სვ.	43•5 (37•5–51•0)
ლაქტატი, მმოლი/ლ	1•1 (0•9–1•4)
კრეატინინი, μმოლი/ლ	74•0 (62•0–98•0)
სხვა	

მუდმივი სედაცია	532/551 (97%)
ნეირომუსკულარული ბლოკადის გამოყენება	126/532 (24%)
სანგრძლივობა ნეირომუსკულარული ბლოკადის, სთ*	8•0 (8•0-16•0)
ვაზოპრესორის გამოყენება	430/551 (78%)
სითხის ბალანსი, მლ	584•0 (32•7-1327•5)
შარდის გამოყოფა, მლ	635•0 (335•0-1130•0)
<p>ნარმოდგენილია მონაცემების მედიანა (IQR) ან n/N (%). FiO_2=ჩასუნთქულ ჰაერში ჟანგბადის ფრაქციული კონცენტრაცია. PaO_2=არტერიული ჟანგბადის პარციალური წნევა. SpO_2=ჟანგბადის სატურაცია. *პაციენტებში, რომლებსაც უკეთებდნენ ნეირომუსკულარული ბლოკატორის მუდმივ ინფუზიას.</p>	

ცხრილი 2: სიცოცხლის გაფართოებული მხარდაჭერის მახასიათებლები, ვენტილაციის პირველ დღეს

ჰიპერტენზია (200 [36%] პაციენტი) და დიაბეტი (111 [20%] პაციენტი; ცხრილი 1). 106 (19%) პაციენტი იყენებდა ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორი და 113 (20%) - β ბლოკატორს. პაციენტების 43%-ს გულ-მკერდის გამოსახულებებში ფილტვის ფართო დაზიანება აღენიშნებოდა (318 პაციენტიდან 136-ს, ვისაც ჩაუტარდა რენტგენოგრაფია), და უმრავლესობა კლასიფიცირდა, როგორც ზომიერი ან მძიმე ARDS-ის მქონე (541-დან 406 [75%]). ნაკლები მონაცემების რაოდენობა მცირე იყო ცვლადების უმრავლესობისთვის (დანართი გვ 22-23).



ნახატი 2: ვენტილაციის პარამეტრები

სასუნთქი მოცულობის, PEEP-ის, მოძრავი წნევის, და სასუნთქი სისტემის შესაბამისობის კუმულაციური სისხრის განაწილება. ვერტიკალური წერტილოვანი ხაზები აჩვენებს ვენტილაციის პირველ დღის თითოეული ცვლადის მედიანას, და პორტიონალური წერტილოვანი ხაზები გვჩვენებს პაციენტების იმ შესაბამის პროპორციას, რომლებმაც შეწყვეტა მიაღწია. PEEP=დადებითი წნევა ამოსუნთქვის ბოლოს.

ვენტილაციის ყველაზე გავრცელებული რეჟიმი ინვაზიური ვენტილაციის პირველ დღეს იყო წნევით რეგულირებული ვენტილაცია, რომელსაც თან სდევდა მოცულობით რეგულირებული ვენტილაცია (ცხრილი 2). მედიანური სასუნთქი მოცულობა იყო

6•3 მლ/კგ, სხეულის პროგნოზირებადი მასისთვის (IQR 5•7-7•1), და 501 პაციენტიდან 289-ს (58%) 6 მლ/კგ სხეულის პროგნოზირებადი მასის შესაბამისი სასუნთქი მოცულობა ან ნაკლები (ნახატი 2; დანართი გვ 31-36). მედიანური PEEP იყო 14•0 სმ H₂O (IQR

11•2-16•0), და ვენტილაციის მექანიკური სიმძლავრე იყო 17•7 ჯ/წთ (IQR 14•2-22•3). სასუნთქი სისტემის მედიანური შესაბამისობა იყო 31•9 მლ/სმ H2O (IQR 26•0-39•9), ნორმასთან ახლო განაწილებით (დანართი გვ 31). მედიანური PaO2/FiO2 იყო 158•8 (IQR 128•6-200•5), 541-დან 46 (9%) პაციენტისთვის, რომლებსაც PaO2/FiO2 100-ზე ნაკლები ჰქონდათ. ყველა ცვლადიდან და პარამეტრიდან, მხოლოდ სისხლში აირების ანალიზის შედეგები და FiO2 შეიცვალა ვენტილაციის პირველი 2 დღის განმავლობაში (დანართი გვ 33-34).

რეკრუტირების მანევრები იშვიათად გამოიყენებოდა (დანართი გვ 24). ვენტილაციის პირველი 4 დღის განმავლობაში, 530 პაციენტიდან 283-მა (53%) მიიღო მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობის მინიმუმ ერთი სესია, მედიანური ხანგრძლივობით 13•0 სთ (IQR 10•5-18•0). სანყის PaO2/FiO2 მნიშვნელოვნად დაბალი იყო პაციენტებში, რომლებსაც ჰქონდათ მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა (163•8 [131•4-192•1]), მათთან შედარებით, ვისაც ეს არ გაუკეთებია (181•0 [157•0-214•4]; p<0•0001). ყველაზე უარესი PaO2/FiO2 პაციენტებში, ვინც იყო მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობაში, უფრო დაბალი იყო, ვიდრე იმ პაციენტებში, ვინც არ ყოფილა მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობაში (97•0 [80•6-124•7] vs 120•0 [100•2-142•9]; p<0•0001). დასაწყისში 150-ზე ნაკლები PaO2/FiO2-ის მქონე 239 პაციენტიდან, 143-მა (60%) მიიღო მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა რეფრაქტორული ჰიპოქსემიისთვის; ინვაზიური ვენტილაციის პირველი 4 დღის მანძილზე, დაკვირვების ნებისმიერ მომენტში 150-ზე ნაკლები PaO2/FiO2-ის მქონე 449 პაციენტიდან 234-მა (52%) მიიღო მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა. ECMO გამოყენებული იყო ორ პაციენტში; არც ერთი პაციენტი არ იყო გადაყვანილი სხვა საავადმყოფოში ECMO-სთვის. მუდმივი სედაცია და კუნთების პარალიზი ხშირად იყო გამოყენებული, პაციენტების უმრავლესობისთვის, პირველი 4 კალენდარული დღის მანძილზე (ცხრილი 2; დანართი გვ 24). ვაზოპრესორები პაციენტების უმრავლესობაში გამოიყენებოდა და 4 დღის განმავლობაში იყო სითხის კუმულაციური ბალანსის და პლაზმის კრეატინინის დონეების პროგრესირებადი ზრდა (ცხრილი 2; დანართი გვ 24, 37). ხუთიდან ერთ პაციენტში ვითარდებოდა თრომბოემბოლიური გართულება, ძირითადად, ფილტვის ემბოლია; პაციენტების თითქმის ნახევარში განვითარდა თირკმლის მწვავე დაზიანება, და ექვსიდან ერთს სჭირდებოდა თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია (ცხრილი 3). რეინტუბაცია ხშირად იყო საჭირო და ტრაქეოსტომია ჩატარდა ექვსი პაციენტიდან დაახლოებით ერთში. 28-ე დღეს პაციენტების ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები მედიანური რიცხვი იყო 0 (IQR 0-15), და გადარჩენილებში ვენტილაციის ხანგრძლივობა იყო 16•5 დღე (10•5-26•5), ყველა მონაწილეში 13•5 დღის (7•5-22•5) წინააღმდეგ (ცხრილი 3). სიკვდილობა იზრდებოდა ასაკის ზრდასთან ან PaO2/FiO2-ის კლებასთან ერთად, ინვაზიური ვენტილაციის დასაწყისში (დანართი გვ 38-39). 530 პაციენტიდან 186 (35%) გარდაიცვალა 28-ე დღისთვის (ნახატი 3; ცხრილი 3). 495 პაციენტიდან 214 (43%) დაიღუპა

ყველა მონაწილე (n=553)	
ვენტილაციური მხარდაჭერა	
28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები	0•0 (0•0-15•0)
საშუალო (SD)	6•8 (8•5)
წარმატებული ექსტუბაცია	266/553 (48%)
ვენტილაციის ხანგრძლივობა, დღე	13•5 (7•5-22•5)
ICU-დან განერილ გადარჩენილებში, დღე	16•5 (10•5-26•5)
ტრაქეოსტომია	74/553 (13%)
რეინტუბაცია	70/546 (13%)
პნევმოთორაქსი	6/542 (1%)
გართულებები	
თრომბოემბოლიური გართულებები	118/552 (21%)
ფილტვის ემბოლია*	75/552 (14%)
ღრმა ვენების თრომბოზი	25/552 (5%)
იმემორი ინსულტი	13/552 (2%)
მიოკარდიუმის ინფარქტი	8/552 (1%)
სისტემური არტერიული ემბოლია	3/552 (1%)
თირკმლის მწვავე დაზიანება†	259/553 (47%)
თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის საჭიროება	93/552 (17%)
კლინიკური გამოსავლები	
ICU-ში დაყოვნების ხანგრძლივობა, დღე	14•0 (8•0-24•0)
ICU-დან განერილ გადარჩენილებში, დღე	18•0 (10•0-30•0)
საავადმყოფოში დაყოვნების ხანგრძლივობა, დღე	21•0 (11•5-33•0)
საავადმყოფოდან განერილ გადარჩენილებში, დღე	29•0 (20•0-43•0)
სიკვდილობა	
მე-7 დღეს	81/533 (16%)
28-ე დღეს	186/530 (35%)
90-ე დღეს	214/495 (43%)
ICU	203/530 (38%)
საავადმყოფო	210/496 (42%)
წარმოდგენილია მონაცემების მედიანა (IQR) ან n/N (%). გამოსავლები შეფასდა 28-ე დღემდე, როდესაც არაა მითითებული. ICU=ინტენსიური თერაპიის განყოფილება. *ფილტვის ემბოლია განისაზღვრა, როდესაც დადასტურდა გულ-მკერდის CT ანგიოგრაფიით ან საექვო იყო შესაბამისი კლინიკური შეფასებით და სათანადოდ იყო ნამკურნალევი მკურნალი ექიმის მიერ, †თირკმლის მწვავე დაზიანება განისაზღვრებოდა, როდესაც ინტუბაციიდან 28 დღის განმავლობაში, შემდეგი კრიტერიუმებიდან რომელიმე კმაყოფილდებოდა: (1) 1•5-ჯერ მომატებული კრეატინინის დონე, სანყისთან შედარებით; (2) აბსოლუტური კრეატინინის დონის ზრდა 26•5 μ მოლი/ლ-ით, სანყისთან შედარებით; ან (3) შარდის გამოყოფის შემცირება 0•5 მლ/კგ-ით საათში, 6 სთ-ზე მეტი ხნის განმავლობაში.	

ცხრილი 3: კლინიკური გამოსავლები

90-ე დღეს. მულტივარიანბელური რეგულირების შემდეგ, უფრო ხანდაზმული ასაკი, მამრობითი სქესი, უფრო დაბალი არტერიული pH, უფრო მაღალი

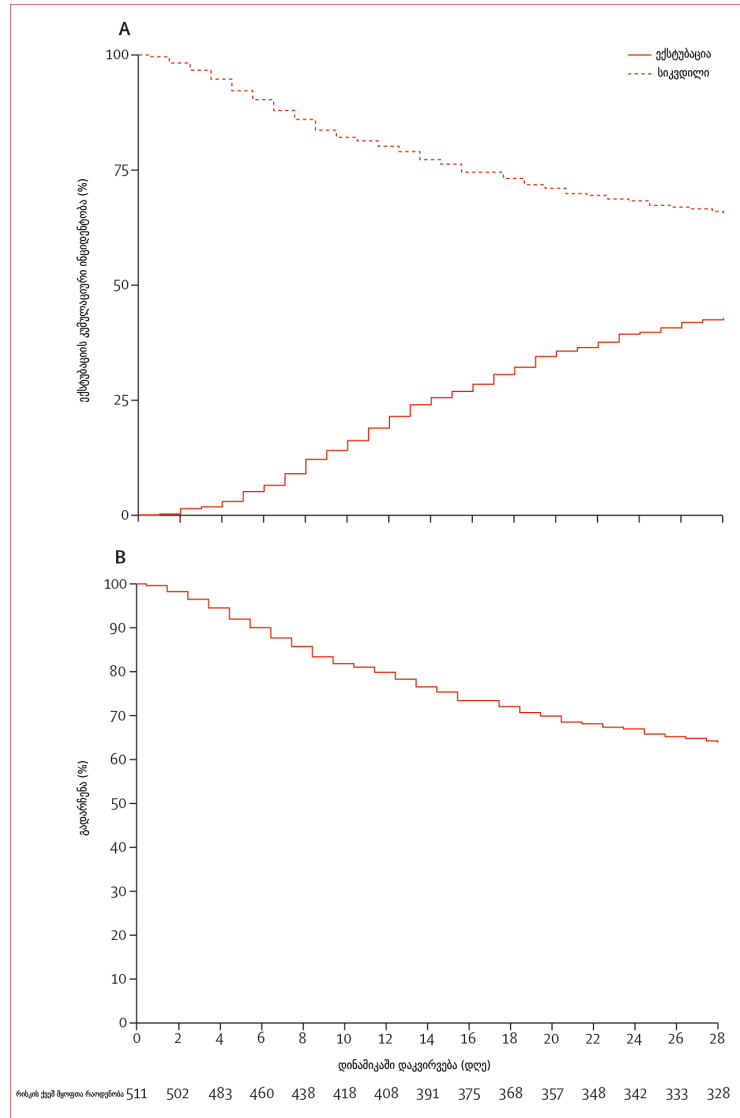
გულისცემის სიხშირე, უფრო მაღალი სასუნთქი მოცულობა, და უფრო დაბალი სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა ვენტილაციის პირველ კალენდარულ დღეს უკავშირდებოდა 28-ე დღეზე სიკვდილობის მომატებულ დონეს (ცხრილი 4; დანართი გვ 25-27, 40-41). ასევე, მულტივარიანბელური დარეგულირების შემდეგ, უფრო ხანდაზმული ასაკი, მამრობითი სქესი, ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორის არგამოყენება, და უფრო დაბალი PaO₂/FiO₂ უკავშირდებოდა 28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების ნაკლებ რიცხვს (ცხრილი 4; დანართი გვ 42-43). სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა უკავშირდებოდა 28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების უფრო მაღალ რიცხვს, მაგრამ მხოლოდ პირველ სპლაინში (შესაბამისობა იზრდება 10 მლ/სმ H₂O-დან 40 მლ/სმ H₂O-მდე).

28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების რიცხვი უფრო დაბალი იყო და ICU-ში და საავადმყოფოში დაყოვნების ხანგრძლივობა უფრო ხანგრძლივი იყო მძიმე ARDS-ის მქონე პაციენტებში (დანართი გვ 28, 44).

დისკუსია

ეს ანგარიში აღწერს ვენტილაციურ პრაქტიკას COVID-19-ის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებოდათ ინვაზიური ვენტილაცია, ნიდერლანდებში ეპიდაფეთქების პირველი თვის განმავლობაში. პირველ რიგში, იგი გვანვდის ინფორმასია ამგვარ პაციენტებში ვენტილაციური პრაქტიკის შესახებ, რაც შეიძლება გამოყენებულ იქნას ადგილობრივი პრაქტიკების გასაუმჯობესებლად. მეორეც, ეს ინფორმაცია შეიძლება დაგვეხმაროს ვენტილაციურ პრაქტიკებში და COVID-19-ის მქონე პაციენტებში გამოსავლების შესახებ ანგარიშების პოტენციური განსხვავების გაგებაში [20, 21]. ჩვენს კვლევაში, პაციენტების 50%-ზე მეტმა მიიღო დამცავი ვენტილაცია დაბალი სასუნთქი მოცულობით. გამოყენებული PEEP მნიშვნელოვნად ვარირებდა და სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა დაბალი იყო, ყველა პაციენტში ნორმალური განანილებით. რეფრაქტორული ჰიპოქსემიის დამატებითი მკურნალობის ყველა შემთხვევიდან, მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა პაციენტების 50%-ში იყო გამოყენებული.

ჩვენი კვლევის შედეგები ძალიან ჰგავს ბოლო ხანებში გამოქვეყნებული კვლევის შედეგებს, რომელიც ადარებდა კლინიკურ მახასიათებლებს და ვენტილაციურ მართვას COVID-19-თან დაკავშირებული ARDS-ის მქონე პაციენტებში [22]. ჩვენი კვლევა ადასტურებს, რომ ფილტვების დამზოგველი ვენტილაცია კარგად გამოიყენება COVID-19-ის მქონე პაციენტებში - მ.შ., დაბალი სასუნთქი მოცულობის გამოყენება უფრო გავრცელებული იყო, ვიდრე ვენტილაციის გამოყენების წინა მიმოხილვებში, და მოძრავი წნევა 15 სმ H₂O-ზე უფრო დაბალი იყო, მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტების უმრავლესობას ჰქონდა ზომიერიდან მძიმემდე ARDS [23, 24]. ერთ-ერთი მიზეზი, რის გამოც ინვაზიური ვენტილაციის პარამეტრები მნიშვნელოვნად არ ვარირებდა ნიდერლანდების საავადმყოფოების ICU-ებში, შეიძლება იყოს ის, რომ COVID-19-თან დაკავშირებული ARDS ფილტვების დამზოგველი



ნახატი 3: ვესტუბაციის კუმულაციური ინციდენტობა ვესტუბაციამდე სიკვდილით, როგორც კონკურენტული რისკი (A) და 28-დღიანი გადარჩენა (B) მთლიან კოორტაში (n=530)

ვენტილაციის უკეთ გამოყენების საშუალებას იძლევა, სხვა მიზეზის გამო ARDS-თან შედარებით, მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს ინფორმაცია, რომ COVID-19 ARDS ძალიან ჰგავს ARDS-ის სხვა ფორმებს [25-27]. სხვა მიზეზი შეიძლება იყოს, რომ ICU-ები კარგად იყვნენ მომზადებულები, იყვნენ ადგილობრივ გაიდლაინს, რომლებიც სპეციალურად ამ ეპიდაფეთქებისთვის იყო შემუშავებული. ჩვენ ვფოკუსირდებით ეპიდაფეთქების მხოლოდ პირველი თვის მანძილზე მიღებულ პაციენტებზე, როდესაც იმ პერიოდში მცირე ცოდნა არსებობდა ამგვარი პაციენტების ვენტილაციის შესახებ. ასევე, შესაძლებელია, რომ ვინაიდან COVID-19-ის მქონე ინვაზიურად ვენტილირებული პაციენტების ტალღის მართვა ხდებოდა ჰოსპიტალის იმ პერსონალის მიერ, რომლებსაც ნაკლები გამოცდილება ან დარწმუნებულობა ჰქონდათ ვენტილაციის პარამეტრებთან მიმართებაში, უკეთ იყავდნენ ARDS-ის მქონე პაციენტებში ვენტილაციის გაიდლაინებს.

	სიკვდილობა 28-ე დღეზე		28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები	
	შანსების თანაფარდობა (95% CI)	p მანკვინებელი	საშუალო განსხვავება (95% CI)	p მანკვინებელი
ვენტილაციის ცვლადები 0-ოვან დღეს*				
დადებითი წნევა ამოსუნთქვის ბოლოს, სმ H2O	1.08 (0.85 to 1.39)	0.51	-0.73 (-1.52 to 0.06)	0.069
სასუნთქი მოცულობა, მლ/კგ სხეულის პროგნოზირებადი მასა	1.28 (1.00 to 1.64)	0.049	-0.35 (-1.15 to 0.45)	0.39
სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა, მლ/სმ H2O	0.75 (0.57 to 0.98)	0.037	0.60 (-1.27 to 2.47)†	0.016
ოქსიგენაცია ცვლადები 0-ოვან დღეს*				
PaO2/FiO2	0.77 (0.43 to 1.38)†	0.11	1.00 (0.27 to 1.72)	0.0073
ლაბორატორიული ანალიზები 0-ოვან დღეს*				
pH	0.71 (0.55 to 0.93)	0.012	1.78 (-0.11 to 3.68)†	0.42
ლაქტატი, მმოლი/ლ	1.12 (0.88 to 1.43)	0.37	-2.68 (-4.44 to -0.90)†	0.87
კრეატინინი, მმოლი/ლ	1.04 (0.82 to 1.32)	0.76	-1.09 (-2.99 to 0.82)†	0.59
სასიცოცხლო ნიშნები 0-ოვან დღეს*				
გულისცემის სიხშირე, დარტყმა/წთ	1.02 (1.00 to 1.03)	0.013	-0.62 (-1.36 to 0.11)	0.10
საშუალო არტერიული წნევა, მმ.ვრც.სვ.	0.99 (0.96 to 1.02)	0.46	1.22 (-0.59 to 3.03)†	0.97
ორგანოების მხარდაჭერა 0-ოვან დღეს				
ვაზოპრესორის გამოყენება	2.07 (0.76 to 5.66)	0.16	0.80 (-1.80 to 3.40)	0.54
სითხის ბალანსი, მლ	1.07 (0.85 to 1.36)	0.55	-0.24 (-1.01 to 0.53)	0.55
დემორგრაფიული მახასიათებლები				
ასაკი, წლები	2.19 (1.65 to 2.90)	<0.0001	-2.13 (-2.90 to -1.35)	<0.0001
მამრობითი სქესი	2.16 (1.24 to 3.78)	0.0069	-2.38 (-4.24 to -0.52)	0.013
სხეულის მასის ინდექსი, კგ/მ ²	0.85 (0.66 to 1.09)	0.19	0.51 (-0.24 to 1.26)	0.18
ჰიპერტენზია	1.16 (0.72 to 1.88)	0.54	-0.01 (-1.58 to 1.57)	0.99
გულის უკმარისობა	0.73 (0.26 to 2.08)	0.56	1.22 (-2.03 to 4.46)	0.46
დიაბეტი	1.58 (0.93 to 2.67)	0.087	-1.12 (-2.88 to 0.64)	0.21
თირკმლის ქრონიკული დაავადება	0.89 (0.30 to 2.61)	0.83	-0.53 (-4.17 to 3.10)	0.77
ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება	1.70 (0.86 to 3.36)	0.13	-0.71 (-3.00 to 1.58)	0.54
ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორის გამოყენება	0.85 (0.47 to 1.53)	0.59	2.75 (0.86 to 4.63)	0.0044
ანგიოტენზინ II-ის რეცეპტორის ბლოკატორის გამოყენება	0.60 (0.30 to 1.21)	0.15	0.24 (-2.05 to 2.53)	0.84
ყველა მოდელი შერეული ეფექტების მოდელია, რანდომული ეფექტის ცენტრებით და ბინომური განაწილებით (სიკვდილობა 28-ე დღეზე) ან გოსიანის განაწილებით (28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები). ყველა უწყვეტი ცვლადი შეყვანილია სტანდარტიზაციის შემდეგ, რათა გაუმჯობესდეს ამ მოდელის კონვერგენტულობა და შანსების თანაფარდობები გვანკვინებს ცვლადის ერთი SD-ის ზრდას. C სტატისტიკა (მრუდის ქვეშ არსებული ფართობი) არის 0.797 (95% CI 0.757 - 0.836) და ბრიერის ქულა არის 0.170, 28-ე დღეზე სიკვდილობის მოდელისთვის. პირობითი R ² არის 0.301 28-ე დღეს ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების მოდელისთვის. PaO2/FiO2= არტერიული ჟანგბადის პარციალური წნევის თანაფარდობა ჩასუნთქულ ჰაერში ჟანგბადის ფრაქციული კონცენტრაციასთან. *მედიანური მანკვინებელი მაქსიმუმ ექვსი შეფასებისთვის, პირველი 24 საათის განმავლობაში (0-ოვანი დღე). †ცვლადები წარმოდგენილია შემზღვეული კუბური სპლაინების სახით; შანსების თანაფარდობა ან საშუალო განსხვავება განისაზღვრება, როგორც IQR კონკრეტული ცვლადისთვის (IQR-ის სავარაუდო ეფექტი იზრდება საპროგნოზო მანკვინებელში); მოხსენებული p მანკვინებელი პირველი სპლაინისთვისაა (დანართი გვ 25-26).				

ერთ-ერთი აღსანიშნავი შედეგი არის ის, რომ გამოყენებული PEEP მნიშვნელოვნად ვარირებდა პაციენტებს შორის, 5 სმ H2O-დან 20 სმ H2O-მდე. ეს ასევე შეესაბამება ესპანურ კვლევას COVID-19-ის მქონე პაციენტებში [22], მიუხედავად იმისა, რომ მედიანური PEEP მცირედ მაღალია ჩვენს კვლევაში. ასევე, გვთავაზობენ, რომ COVID-19-ის მქონე პაციენტებს შეიძლება ორი განსხვავებული ფენოტიპი ჰქონდეთ, რაც, გარკვეულწილად, ეფუძნება სასუნთქი

სისტემის შესაბამისობას [28]. თუმცა, ჩვენს კოჰორტაში შესაბამისობა თითქმის ყველა პაციენტში ძალიან დაბალი იყო, საკმაოდ მცირე განაწილებით. ეს შედეგი შეესაბამება ბოლო ხანებში გამოქვეყნებული კვლევების შედეგებს, რომლებიც აჩვენებენ, რომ მედიანური რესპირაციული შესაბამისობა COVID-19-ის მქონე პაციენტებში დაახლოებით 35 მლ/სმ H2O-ია [6, 7, 26, 29-32]. მონაცემები, მომვლელების მიერ სასუნთქი სისტემის შესაბამისობის საფუძველზე

PEEP-ის ტიტრაციის, ოქსიგენაციის, ან ფილტვის გამოსახულებებში ფილტვის ჩათრევის მასშტაბის, და რამდენად დაბალ თუ მაღალ PEEP-ს იყენებდნენ FiO₂-ის ცხრილში (გავრცელებული ინსტრუმენტი PEEP-ის ტიტრაციისთვის, კრიტიკულად ავადმყოფ პაციენტებში), ვერ შეგროვდა სანდო გზით. აღსანიშნავია, რომ ჩვენს კვლევაში PEEP-ის დონეს არ ჰქონია გავლენა პაციენტზე ორიენტირებულ გამოსახულებებზე, როგორცაა ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები ან სიკვდილობა 28-ე დღეს. ჩვენი მონაცემები ჯერჯერობით ვერ უჭერს მხარს იმ შემოთავაზებას, რომ არსებობს ცალკეული ფენოტიპები, რომლებიც საჭიროებენ PEEP-ის ტიტრაციის სხვადასხვა მიდგომას [28].

ჩვენს კვლევაში, ხშირად გამოიყენება დამატებითი მკურნალობები, როგორც მოსალოდნელი იყო ზომიერი ან მძიმე ARDS-ის მქონე პაციენტებში [20, 32] და COVID-19-ის უახლეს ანგარიშებთან შესაბამისად [5, 6, 22]. მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა გამოიყენებოდა პაციენტების დაახლოებით 50%-ში, უფრო ხშირად, ვიდრე სხვა მიზეზით ARDS-ის მქონე პაციენტების უფრო დიდ კოჰორტაში [23, 33]. გაურკვეველია, ეს რამდენად ასახავს ბოლო წლების განმავლობაში გაუმჯობესებას, ან რამდენად გამოიყენება მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობა COVID-19-ის მქონე პაციენტებში [5, 34]. რეკრუტირების მანევრები იშვიათად გამოიყენებოდა, მაგრამ, სავარაუდოდ, რეკრუტირების ყველა მანევრის შესახებ არ იყო მოხსენებული მონაცემთა მართვის სისტემაში. ასევე, იშვიათად გამოიყენებოდა ECMO. ეს შეიძლება აისახოს პოლიტიკაზე, რათა მოხდეს რაც შეიძლება მეტი პაციენტის მკურნალობა, ამ გზით რესურსების შეზღუდვით, რომლებიც შეიძლება გამოყენებული იყოს ძალიან კომპლექსური ინტერვენციებისთვის.

ვენტილაციის ხანგრძლივობა ხანგრძლივი იყო, განსაკუთრებით იმ ანგარიშებთან შედარებით, რომლებიც სხვა მიზეზების გამო ARDS-ის მქონე პაციენტების შესახებ გვამცნობენ [23]. ვენტილაციის ასეთი ხანგრძლივობა უზარმაზარ ტვირთად დააწვა ICU-ებსა და მთლიანად ჰოსპიტალურ სისტემებს. სიკვდილობა მაღალი იყო, მაგრამ COVID-19-ის მქონე პაციენტების კოჰორტებზე მაღალი არა [1, 4-8, 23]. თუმცა, კვლევების პირდაპირი შედარება რთულია, ვინაიდან კვლევების უმრავლესობა ასევე მოიცავდა პაციენტებს, რომლებიც ICU-ში შესულ ისეთ პაციენტებს, რომლებსაც არ უტარდებოდათ ინვაზიური ვენტილაცია, და სიკვდილობის განსხვავებული საზომების გამო [1, 5, 8].

მაღალი სასუნთქი მოცულობა და სასუნთქი სისტემის დაბალი შესაბამისობა ვენტილაციის პირველ დღეს უკავშირდებოდა 28-ე დღეზე სიკვდილობის მაღალ რისკს. ეს შედეგები შეესაბამებოდა ერთ-ერთ წინა კვლევას ARDS-ის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც არ ჰქონდათ COVID-19. თუმცა, PEEP-მა ამ კვლევის კლინიკური გამოსავლებთან აჩვენა კავშირი. ამასთან, კვლევის დიზაინი წინასწარ მოიცავს ნებისმიერ დასკვნას, ამ ჯუფის პაციენტებში ვენტილაციური სტრატეგიის გამოყენებასთან დაკავშირებით.

გაერთიანებული სამეფოს უახლესი ანგარიშის და სხვა ანგარიშების [8] შესაბამისად, ასაკი გამოსავლის ერთ-ერთ ძირითად საპროგნოზო მაჩვენებელს წარმოადგენს.

PROVENT-COVID-ს რამდენიმე შემზღვდა აქვს. პირველ რიგში, როგორც ნებისმიერი ობსერვაციული კვლევის შემთხვევაში, იმის ცოდნა, რომ ვენტილაციის შესახებ მოპოვებული მონაცემებზე გავლენა შეიძლება მოეხდინა ყოველდღიურ პრაქტიკას, მაგ., ექიმებსა და ექთნებს, რომლებიც მეტად იყენებდნენ ფილტვების დამცველ სასუნთქ მოცულობას. მეორეც, ICU-ის შერჩევა, ხელმძღვანელი კომიტეტის წევრებსა და იმ ICU-ებს შორის პირადი კომუნიკაციის მეშვეობით მოხდა, რომლებიც ვენტილაციის შესახებ უახლეს კვლევით პროექტებში მონაწილეობდნენ, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს იმ ერთეულების ზედმეტი პრეზენტაცია, რომლებსაც ფილტვების დამზოგველი ვენტილაციის მეტი გამოცდილება აქვთ. მესამეც, მონაწილე ICU-ების PROVENT-COVID-ში მონაწილეობის სურვილმა შეიძლება გამოიწვიოს მიკერძოება შერჩევის პროცესში, იმ ერთეულების ჩართვის გზით, რომლებსაც ამ საკითხის მიმართ ინტერესი ჰქონდათ. ეპიდემიოლოგიური კვლევების მსგავსად, პაციენტის მონაცემებზე წვდომა შეზღუდული იყო მონაცემების შემგროვებლებით, რომლებსაც მხოლოდ იმ პაციენტებზე ჰქონდათ წვდომა, რომლებიც მონაწილეობისთვის დაიშვებოდნენ ადგილობრივი ექიმების მიერ - ამგვარად, ვერ გავაკონტროლებდით, მოხდა თუ არა COVID-19-ის მქონე ყველა პაციენტის ჩართვა კვლევაში, რომელიც იღებდა ინვაზიურ ვენტილაციას, მონაწილე ICU-ებში. თუმცა, ყველა ჩართული პაციენტი მკურნალობდა როგორც COVID-19-ის მქონე პაციენტი, ბილატერალური ინფლიტრატებითა და ჰიპოქსემიით. მეოთხე, PROVENT-COVID-ის ეროვნული ბუნება შეიძლება ნიშნავდეს, რომ ეს შედეგები არაა რეპრეზენტატიული სხვა ქვეყნებისთვის. მეხუთე, ჩვენ არ შეგვიგროვებია ინფორმაცია მეორეული ინფექციების, სტეროიდებით, ანტივირუსული ან მალარიის საწინააღმდეგო პრეპარატებით მკურნალობის შესახებ, რაც შეიძლება მოხდა ICU-ში მიღებამდე, ნიდერლანდებში ეპიდემიოლოგიის პირველი თვეების მანძილზე. მეექვსე, ინფორმაცია ექსტუბაციის შემდეგ ვენტილაციური მხარდაჭერის შესახებ იზღუდება რეინტუბაციის საჭიროებით. ამგვარად, გამოსავლებზე ისეთი სტრატეგიების ეფექტი, როგორცაა არაინვაზიური ვენტილაცია, წარუმატებელი ექსტუბაციის შემდეგ, ვერ შეფასდება. მეშვიდე, ვენტილაციის ცვლადების და დამატებითი მკურნალობების შესახებ მონაცემების შეგროვება იზღუდებოდა ვენტილაციის პირველი 4 დღით, რათა მომხდარიყო კვლევის სამუშაო დატვირთვის მისაღებ დონეზე შენარჩუნება. ჩვენ ვერ გამოვრიცხავთ იმის შესაძლებლობას, რომ ვენტილაციურ პრაქტიკებსა და დამატებითი მკურნალობის გამოყენებას მე-4 დღის შემდეგ შეიძლება გავლენა ჰქონდეს გამოსავალზე. მერვე, ინფორმაცია ინტუბაციაზე ვენტილაციური მხარდაჭერის შესახებ იზღუდება არაინვაზიური ვენტილაციის გამოყენებით. ნიდერლანდებში

პანდემიის დასაწყისში, მაღალი ნაკადის მქონე ნაზალური ჟანგბადის გამოყენება რეკომენდებული იყო სუნთქვის უკმარისობის მქონე პაციენტებში. ამგვარად, არაინვაზიური ვენტილაცია გარდა, სხვა მხარდამჭერი მკურნალობის ეფექტი ვერ შეფასდება პაციენტების ამ კოჰორტაში. მეცხრე, ეს კოჰორტა წარმოადგენს ნიდერლანდებში პანდემიის პირველ თვეს, რომლის განმავლობაშიც, გასაგებია, რომ მეტი ყურადღება ექცეოდა პაციენტების მოვლას, ვიდრე დაავადების სიმძიმის შესახებ მონაცემების შეგროვებას. შედეგად, მოსალოდნელზე მეტი მონაცემი გვაკლია. მეათე, მოდელები არ რეგულირდებოდა ლაბორატორიული ტესტირების ნიმუშებთან მიმართებაში, როგორებიცაა D-დიმერი ან ტროპონინი, რომლებიც, სტანდარტული მოვლის ფარგლებში, ყოველდღიურად არ იზომება, და შესაბამისად, არ მოხდა მათი შეგროვება.

ამ კვლევის შედეგები აფართოებს ჩვენს ცოდნას COVID-19-ის მქონე პაციენტებში ვენტილაციური პრაქტიკის შესახებ. მეტიც, ისინი გვანჯდის მნიშვნელოვან ინფორმაციას იმ პაციენტების გამოსავლების შესახებ, რომლებსაც ამ დაავადებისთვის უტარდებოდათ ინვაზიური ვენტილაცია. კვლევის დიზაინი უზრუნველყოფდა მონაცემთა სრულყოფილ შეგროვებას. დროის იმ ხანმოკლე შუალედში, როდესაც მოხდა მონაცემთა შეგროვება (1 თვე), თავიდან გვარიდებდა დროთა მანძილზე პრაქტიკის ცვლილებას.

აქ წარმოდგენილი მონაცემები შეიძლება გამოყენებული იყოს ახალი ჰიპოთეზების ჩამოყალიბებისა და ამონარჩევის ზომის გამოსათვლელად, COVID-19-ის მქონე პაციენტებში ინვაზიური ვენტილაციის შესახებ სამომავლო კვლევებში. ამასთან, ეს მონაცემები შეიძლება დაგვეხმაროს ადგილობრივი პრაქტიკების დარეგულირებასა და COVID-19-ის შესახებ სხვა კვლევების შედეგების ინტერპრეტაციაში, მაგ., ამ კვლევის შედეგები გვაჩვენებს, რომ ფილტვების დამზოგველი ვენტილაცია მისაღებია COVID-19-თან დაკავშირებული ARDS-ის მქონე პაციენტებში, და არ განსხვავდება სხვა მიზეზებით გამოწვეული ARDS-ის საუკეთესო პრაქტიკებისგან ამასთან, ჩვენი აღმოჩენები, რომ სასუნთქი სისტემის შესაბამისობა და სასუნთქი მოცულობა გავლენას ახდენს ძირითად გამოსავლებზე, გავლენას ახდენს გამოსავლებს შორის განსხვავებების გაგებაზე, COVID-19-ის მქონე პაციენტების კოჰორტებში, რომელთა შესახებაც უკვე მოხსენდა ან უახლოეს მომავალში მოხსენდება [4, 6, 7, 22].

ორმაგი დაცვა გაციების წინააღმდეგ მთელი ოჯახისთვის

ყოველწლიურად, ზამთრის დადგომასთან ერთად, თავისი კაპრიზული ამინდითა და გაციების შემთხვევათა სეზონური მატების გამო, ყოველი ჩვენგანი საკუთარ თავს ერთი და იგივე კითხვებს ვუსვამთ. რა არის უფრო ეფექტური პრევენციისთვის? რას უფრო გამოიყენებთ, თუ მაინც ავად გახდით? როგორ გამოვიყენოთ უფრო სწრაფად და გართულებების გარეშე? და თუ ოჯახში მცირეწლოვანი ბავშვებია? როგორ უნდა მოხდეს თავის დაცვა ორსულობის დროს? რადგან მათთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რომ გაციების პროფილაქტიკა და მკურნალობა მაქსიმალურად უსაფრთხო იყოს. ყველა ამ კითხვაზე პასუხის გაცემა შეუძლია გერმანული კომპანიის Heel-ის კომპლექსური პრეპარატების ტანდემს: გრიპ-ჰეელს და ენგისტოლს.

25 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში, ქართველმა მომხმარებელმა მაღალი შეფასება მისცა სამკურნალო საშუალებების გრიპ-ჰეელის და ენგისტოლის ხარისხს, ეფექტურობასა და უსაფრთხოების პროფილს. გარდა ამისა, ისინი შესანიშნავად ავსებენ ერთმანეთს. გრიპ-ჰეელმა კარგად დაიხასიათა თავი, როგორც პროფილაქტიკურმა პრეპარატმა, რადგან ზრდის ორგანიზმის წინააღმდეგუნარიანობას.

ეს სამკურნალო საშუალებები მიიღება მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციების (მრვი) დროს. გრიპ-ჰეელის და ენგისტოლის კომბინირებული გამოყენება საშუალებას იძლევა დაძლიოთ დაავადების ძირითადი სიმპტომები, გამოვიყენოთ უფრო მოკლე დროში და მინიმუმამდე შეამციროთ გართულებების განვითარების რისკი [1]. ამავდროულად, პრეპარატები არ ახდენენ პირდაპირ ანტივირუსულ მოქმედებას, არამედ ააქტივებენ ორგანიზმის არასპეციფიკურ დაცვით მექანიზმებს [1].

ენგისტოლის შემადგენლობაში შედის მცენარეული და მინერალური კომპონენტები. Vincetoxicum hircundinaria-ს ახალი ფოთლები შეიცავს ვინცეტოქსინს და ასკლეპის მუავას. ეს მცენარე გამოიყენება მწვავე ანთებითი პროცესებისთვის, რომელსაც თან ახლავს სხეულის ტემპერატურის მომატება, უპირატესად ვირუსული ეტიოლოგიის, ინფექციური მონონუკლეოზის, ლიმფადენიტის დროს [2].

პოტენციურად კოლოიდური გოგირდი (Sulfur) ტროპულია სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსთან. ის, ვირუსული ინფექციებისას, ააქტივებს ორგანიზმის თავდაცვით მექანიზმებსა და დეტოქსიკაციურ პროცესებს, განსაკუთრებით ფერმენტების სულფიდური ჯგუფების (SH ჯგუფები) დეტოქსიკაციის ფერმენტული მექანიზმების აღდგენის გზით [2].

ამრიგად, პრეპარატ ენგისტოლის ძირითადი მოქმედებაა - არაპირდაპირი ანტივირუსული (იმუნომოდულაციური) და დეტოქსიკაციური [1, 3].

გრიპ-ჰეელი, ისევე როგორც ენგისტოლი, შეიცავს ბუნებრივი წარმოშობის კომპონენტებს. ტილჭირი (Aconitum) გამოიყენება სხეულის ტემპერატურის მომატებისას, განსაკუთრებით რომელიც მიმდინარეობს ინტოქსიკაციის ნიშნებით, ხველით. ლეშურა (Bryonia) აქტუალურია სუნთქვის ორგანოების, პლევრისა მწვავე

ანთებისას და სხეულის მომატებული ტემპერატურის დროს. პრეპარატის შემადგენლობაში არსებული ვარდკანაფას (Eupatorium) გამო, გრიპ-ჰეელი გამოიყენება გრიპის დროს, რომელსაც თან ახლავს სხეულის მაღალი ტემპერატურა, განსაკუთრებით კუნთების ტკივილით, შემცივნებით [2, 4, 5]. ფოსფორი (Phosphorus) გამოიყენება სასუნთქი სისტემის ორგანოების ანთებითი დაავადებების, მძიმე ინფექციური დაავადებების, დაუძლურების დროს [2, 5]. გველის შხამი (Lachesis) - კომპონენტი, რომელიც გამოიყენება ინფექციური დაავადებების და ანთებითი პროცესების დროს, განსაკუთრებით რომელსაც თან ახლავს თავის ტკივილი, ლარინგიტი [2].

მრავალკომპონენტიანი შემადგენლობის წყალობით, გრიპ-ჰეელი კომპლექსურ დეტოქსიკაციურ და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას ახდენს. ეს პრეპარატი გამოიყენება მრვი-ის და გრიპის გამოსატყლი სიმპტომების დროს (სხეულის მაღალი ტემპერატურა, ტეხვის შეგრძნება სხეულში, კუნთების ტკივილი, თავის ტკივილი), ასევე დაავადების დასაწყისში და პროფილაქტიკისთვის - ეპიდემიის დროს.

სამკურნალო საშუალებების გრიპ-ჰეელის და ენგისტოლის უსაფრთხოების პროფილის მახასიათებლები, ბავშვებში (გრიპ-ჰეელი - 6 წლიდან, ენგისტოლი - დაბადებიდან) და ორსულ ქალებში * მათი გამოყენების საშუალებას იძლევა. მათი გამოყენება განსაკუთრებით აქტუალური იქნება იმ ადამიანებისთვის, რომლებიც ხშირად და ხანგრძლივად ავადობენ ვირუსული ინფექციებით.

პრეპარატების გრიპ-ჰეელის და ენგისტოლის კომბინირებული გამოყენების რეკომენდებული სქემები მოცემულია 1 და 2 ცხრილებში.

ზოგჯერ, მრვი-ის სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატების ინსტრუქციის წაკითხვისას, ეჭვი გეპარებათ: რას უფრო მეტს მოიტანს - სარგებელს თუ ზიანს? რა თქმა უნდა, ვისურვებდით, რომ სარგებელი... გრიპ-ჰეელის და ენგისტოლის რეკომენდაციისას, თქვენ დარწმუნებული უნდა იყოთ, რომ ურჩევთ სამკურნალო საშუალებების ტანდემს, რომლებსაც კომპლექსური მოქმედება აქვთ და უსაფრთხოების მაღალ პროფილს ფლობენ. ხოლო, ამ პრეპარატების გამოყენების მრავალწლიანი წარმატებული გამოცდილების წყალობით, მათ ათასობით ქართველი ენდობა. მათ სიმართლემ დაარწმუნდით თქვენც.

ცხრილი 1	მრვი-ის და გრიპის პროფილაქტიკა [1, 2, 3, 4, 5]		
	დილა	შუადღე	სალამო
მთელი შემოდგომა-ზამთრის პერიოდის განმავლობაში	ენგისტოლი1,2		
მრვი-ის, გრიპის ეპიდემიის დროს	ენგისტოლი1,2		გრიპ-ჰეელი2
ავადმყოფთან კონტაქტის შემდეგ	ენგისტოლი1,2	გრიპ-ჰეელი2	გრიპ-ჰეელი2

იხილეთ ინსტრუქცია პრეპარატ ენგისტოლის სამედიცინო გამოყენებისათვის - განყოფილება „დოზირება და მიღების წესი“.

ცხრილი 2	მრვი-ის და გრიპის მკურნალობა [1, 2, 3, 4, 5, 6]
დაავადების პირველი სიმპტომების დროს (მაინიცირებელი რეჟიმი), შემდეგ დაავადების მთელი პერიოდის განმავლობაში და სრულ გამოჯანმრთელებამდე	ენგისტოლი2
ინტოქსიკაციის გამოხატული სიმპტომებისას (ტემპერატურის შეგონება სხეულში, კუნთების ტკივილი, თავის ტკივილი) და / ან სხეულის მაღალი ტემპერატურისას (>38 °C)	გრიპ-ჰეელი2

2ერთჯერადი დოზა მოზრდილებისთვის - 1 ტაბლეტი. ბავშვებისთვის პრეპარატი გამოიყენება ასაკის შესაბამისი დოზებით (იხ. ინსტრუქცია).

* ექიმი გადანყვეტილებას ინდივიდუალურად იღებს.

ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები, ვენტილაციის პრაქტიკა და კლინიკური გამოსავალი მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის რისკის ქვეშ მყოფ პაციენტებში, 16 ქვეყნის ინტენსიური თერაპიის განყოფილებიდან

არი სერპა ნეტო [Ary Serpa Neto], კარმენ ს. ვ. ბარბასი [Carmen S V Barbas], ფაბიენ დ. სიმონისი [Fabienne D Simonis], ანტონიო არტიგას-რავენტის [Antonio Artigas-Raventys], ჯაუმე ცანეტი [Jaume Canet], როჯიე მ. დეტერმანი [Rogier M Determann], ჯეიმს ანსტი [James Anstey], გორან ჰედენსტიერნა [Goran Hedenstierna], საბრინე ნ. ტ. ჰემესი [Sabrine N T Hemmes], გრიტ ჰერმანსი [Greet Hermans], მაიკლ ჰისმაირი [Michael Hiesmayr], მარკუს ვ. ჰოლმანი [Markus W Hollmann], სამირ ჯაბერი [Samir Jaber], იგნასიო მარტინ-ლოეჩესი [Ignacio Martin-Loeches], გარი ჰ. მილსი [Gary H Mills], რუპერტ მ. პირსი [Rupert M Pearse], ქრისტიან პუტენსენი [Christian Putensen], ვერნერ შმიდი [Werner Schmid], პაოლო სევერინი [Paolo Severgnini], როჯერ სმიტი [Roger Smith], ტანია ა. ტრეშანი [Tanja A Treschan], ედა მ. ტშერნკო [Edda M Tschernko], მარკოს ფ. ვ. მელო [Marcos F V Melo], ჰერმან ვრიგი [Hermann Wrigge], მარსელო გამა დე აბრეუ [Marcelo Gama de Abreu], პაოლო პელოსი [Paolo Pelosi], მარკუს ჯ. შულცი [Marcus J Schultz], PROVENT-ის და PROVE Network-ის მკვლევარებისთვის *

შეჯამება

მიმოხილვა არსებობს მწირი ინფორმაცია ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU) მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომის (ARDS) რისკის ქვეშ მყოფ პაციენტებში ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლების და გამოსავლების შესახებ. ასევე არასრულყოფილია ინფორმაცია იმის შესახებ თუ როგორ ხდება ვენტილაციის მართვა ამ ინდივიდებში. ჩვენი მიზანი იყო ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში დაგვედგინა ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები, აღგვეწერა ვენტილაციის მართვა ამ პოპულაციაში, და შეგვეფასებინა გამოსავლები იმ ადამიანებთან შედარებით, რომლებსაც არ აქვთ ARDS-ის რისკი.

მეთოდი PROVENT (ვენტილაციის პრაქტიკა ARDS-ის არმქონე კრიტიკულად ავადმყოფ პაციენტებში ვენტილაციის დაწყებისას) არის საერთაშორისო, მულტიცენტრული, პროსპექტული კვლევა, რომლებიც ჩატარდა მსოფლიოს 16 ქვეყნის 119 ICU-ში. ყველა პაციენტი 18 წლის ან უფროსი ასაკის იყო, რომლებიც იღებდნენ მექანიკური ვენტილაციას. ICU-ში მონაწილეები 1-კვირიანი პერიოდის განმავლობაში, 2014 წლის იანვარსა და 2015 წლის იანვრის პერიოდში, ჩაერთვნენ კვლევაში. ფილტვის დაზიანების საპროგნოზო ქულა (LIPS) გამოიყენებოდა ARDS-ის რისკის სტრატეგიკაციისთვის, 4 ქულით ან უფრო მაღლით, რაც მათ ARDS-ის რისკის მქონეებად განსაზღვრავდა. პირველადი გამოსავალი იყო ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების პროპორცია. მეორეული გამოსავლები მოიცავდა ვენტილაციის მართვას (სასუნთქი მოცულობის [VT] ჩათვლით, რომელიც გამოიხატებოდა მლ/კგ სხეულის პროგნოზირებადი მასის [PBW] მიხედვით და ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევა [PEEP], რომელიც გამოიხატებოდა როგორც სმ H₂O), ფილტვისმიერი გართულებების განვითარებას, და კლინიკურ გამოსავლებს. PROVENT კვლევა რეგისტრირებულია ClinicalTrials.gov-ზე, NCT01868321. კვლევა არ დასრულებულა.

შედეგები ამ კვლევაში გაიარა სკრინინგი 3023 პაციენტმა, 935-მა ინდივიდმა დააკმაყოფილა ჩართვის კრიტერიუმები. ამ კრიტიკულად ავადმყოფი პაციენტებიდან, 282 იყო ARDS-ის რისკის მქონე (30%, 95%-იანი CI 27–33), რაც წარმოადგენდა 0•14 შემთხვევას ICU-ის საწოლზე, 1-კვირიანი პერიოდის განმავლობაში. VT მსგავსი იყო რისკის მქონე და ARDS-ის რისკის არმქონე პაციენტებში (მედიანური 7•6 მლ/კგ PBW [IQR 6•7–9•1] vs 7•9 მლ/კგ PBW [6•8–9•1]; p=0•346). PEEP უფრო მაღალი ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, რისკის არმქონეებთან შედარებით (მედიანური 6•0 სმ H₂O [IQR 5•0–8•0] vs 5•0 სმ H₂O [5•0–7•0]; p<0•0001). ARDS-ის პრევალენტობა ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში უფრო მაღალი იყო, ვიდრე ARDS-ის რისკის არმქონე პირებში (19/260 [7%] vs 17/556 [3%]; p=0•004). ARDS-ის რისკის არმქონე პირებთან შედარებით, ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებს უფრო მაღალი საავამდყოფოსშიდა სიკვდილობა (86/543 [16%] vs 74/232 [32%]; p<0•0001), ICU სიკვდილობა (62/533 [12%] vs 66/227 [29%]; p<0•0001), და 90-ე დღეს სიკვდილობა ჰქონდათ (109/653 [17%] vs 88/282 [31%]; p<0•0001). VT არ განსხვავდებოდა პაციენტებს შორის, რომლებსაც განუვითარდათ და არ განუვითარდათ ARDS (p=0•471 ARDS-ის რისკის მქონეებისთვის; p=0•323 რისკის არმქონეებისთვის).

ინტერპრეტაცია პაციენტების დაახლოებით ერთი მესამედი, რომლებიც ICU-ში მექანიკური ვენტილაციის ქვეშ იმყოფებოდნენ, იყვნენ ARDS-ის რისკის ქვეშ. ფილტვისმიერი გართულებები ხშირად გვხვდება ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში და მათი კლინიკური გამოსავალი უარესია მათთან შედარებით, ვინც ARDS-ის რისკის არმქონეა. ARDS-ის არმქონე პაციენტების მართვაში არსებობს გაუმჯობესების პოტენცია. საჭიროა შემდგომი დაზუსტებები, ARDS-ის პროგნოზირებისთვის.

დაფინანსება არ არის.

კვლევის კონტექსტი
 კვლევამდე არსებული მტკიცებულება
 ჩვენ მოვიძიეთ MEDLINE, Embase, CINAHL, და Web of Science, ტერმინებით (“მექანიკური ვენტილაცია”) და (“ARDS” ან “მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი”) და (“high რისკი” ან “LIPS”), ვადის ან ენის შეზღუდვის გარეშე. ჩვენ გამოვრიცხეთ იმ პაციენტების, რომლებსაც არ უტარდებოდათ მექანიკური ვენტილაცია და პედიატრიული პოპულაციები. ჩვენ ვერ ვიპოვეთ კვლევა, რომელიც კონკრეტულად მექანიკურ ვენტილაციას და გამოსავლებს ადარებდა პაციენტებში, მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომის (ARDS) მათი რისკის მიხედვით, ფილტვის დაზიანების საპროგნოზო ქულის (LIPS) საფუძველზე. იმ კვლევის შედეგები, რომლებიც იყენებს LIPS-ის ორიგინალ მონაცემთა ბაზას, გვთავაზობს, რომ კლინიკოსებს, როგორც ჩანს, საპასუხო რეაქცია ჰქონდათ სანყის დაბალი სასუნთქი მოცულობის (VT) ARDS-ზე. თუმცა, თავდაპირველი VT, არ უკავშირდებოდა პოსტ-ინტუბაციური ARDS-ის განვითარებას ან სხვა გამოსავლებს. მიუხედავად ამისა, ეს კვლევა აფასებდა არც ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების პროპორციას, და არც მექანიკური ვენტილაციაში შესაძლო განსხვავებებს, პაციენტების ამ ჯგუფსა და ARDS-ის რისკის არმქონე პირებს შორის.
 ამ კვლევის დამატებითი ღირებულება
 ჩვენი კვლევა პირველია, რომელიც კონკრეტულად ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების, ამ აშლილობისთვის ვენტილაციის მართვასა, და კლინიკურ გამოსავლებზე, ფილტვისმიერი

გართულებებისა და სიკვდილობის ჩათვლით, ფოკუსირდება. ჩვენი კვლევა პროსპექტული იყო, პაციენტებისგან მონაცემების თანმიმდევრული შეგროვებით და რამდენიმე ინტენსიური თერაპიის განყოფილებით (ICUs), სხვადასხვა ქვეყნიდან და კონტინენტიდან, რამაც მისი გენერალიზაცია გაზარდა. ჩვენ წარმოვადგინეთ ვენტილაციის პარამეტრების, ფილტვისმიერი გართულებების, და კლინიკური გამოსავლების დეტალური აღწერა. ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების პროპორცია მაღალი იყო, და კლინიკური გამოსავლები უარესი იყო ამ ქვეჯგუფში, ARDS-ის რისკის არმქონე პაციენტებთან შედარებით.
 ყველა ხელმისაწვდომი მტკიცებულების შედეგები ICU-ში ვენტილაციაზე მყოფი პაციენტების უმრავლესობას არ ჰქონია ARDS; თუმცა, პირების მნიშვნელოვნად მაღალ რიცხვს აქვს ამ სიცოცხლისთვის საშიში გართულების განვითარების რისკი. დამცველი ვენტილაციის და სხვა სტრატეგიების ადრეული გამოყენება ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში შეიძლება უკავშირდებოდეს უკეთეს გამოსავლებს. ჩვენი შედეგები ემატება არსებულ ცოდნას ARDS-ის მქონე პაციენტებში ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლების და გამოსავლების შესახებ, როგორც აღწერილია LUNG SAFE კვლევაში, და ეს შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს სამომავლო კვლევებში და მექანიკური ვენტილაციის შესახებ წინა შედეგების უკეთ გასაგებად, ICU-ში მყოფ პაციენტებში. საჭიროა შემდგომი დაზუსტებები ARDS-ის პროგნოზირებისთვის.

შესავალი

ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია ხშირად გამოყენებული ინტერვენციაა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU) მყოფ პაციენტებში [1, 2]. მიუხედავად იმისა, რომ ვენტილაცია ხშირად მიიჩნევა სიცოცხლის გადამრჩენ სტრატეგიად, მას ძლიერი პოტენციური აქვს, გააუარესოს ფილტვის მანამდე არსებული დაზიანება [3]. ვენტილაციის სტრატეგიები მიზნად ისახავს, ფილტვის ზედმეტი გაჭიმვის პრევენციას, დაბალი სასუნთქი მოცულობების გამოყენებით (VT ≤6 მლ/კგ სხეულის პროგნოზირებადი მასა [PBW]), რაც აუმჯობესებს გამოსავალს (მ.შ., ნაკლები სიკვდილობა) მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომის (ARDS) მქონე ICU-ში მყოფ პაციენტებში [4, 5]. ამგვარად, დაბალი VT მნიშვნელოვან ელემენტად მიიჩნევა ე.წ. ფილტვის დამცველი ვენტილაციის დროს, კრიტიკული დაავადების გამო სიცოცხლისთვის საშიში გართულებების მქონე პაციენტებში. ინდივიდუალური პაციენტების მონაცემების მეტა-ანალიზი, სამი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევიდან [6], გვიჩვენებს, რომ რომ ვენტილაციის სტრატეგიები მიზნად ისახავს ფილტვის ატელექტაზური ქსოვილის განმეორებით გახსნასა და დახურვას, ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევის გამოყენებით (PEEP >10 სმ H2O), რაც სასარგებლო აღმოჩნდა ზომიერი ან მძიმე ARDS-ის მქონე პაციენტებში. შესაბამისად, რამდენიმე

გაიდლაინი რეკომენდაციას იძლევა უფრო მაღალი PEEP-ის გამოყენებაზე, უფრო დაბალთან შედარებით, ზომიერიდან მძიმემდე ARDS-ის მქონე პაციენტებში [7, 8].
 ზრდადი მტკიცებულება გვამცნობს, რომ ვენტილაცია არა მხოლოდ აუარესებს, არამედ ახდენს ფილტვის დაზიანების ინდუქციას, განსაკუთრებით, ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში [3, 9]. მეტიც, ობსერვაციული კვლევებისა და რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების მეტა-ანალიზი გვაჩვენებს გაუმჯობესებულ გამოსავლებს, ვენტილაციისას დაბალი VT-ის გამოყენებისას, ICU-ში მყოფ პაციენტებში, რომლებსაც არ ჰქონიათ ARDS, ვენტილაციის დაწყებისას [10-13]. ეს სარწმუნო მტკიცებულებაა, თუმცა მაინც მწირი [14]. კავშირი დაბალი VT-ზე ვენტილაციასა და სედაციის მეტ საჭიროებასა და კუნთის პარალიზის ხანგრძლივი გამოყენების გაზრდილი საჭიროება წარმოადგენს იმ მიზეზებს, რის გამოც, კლინიკოსები იძულებულნი არიან, გამოიყენონ დაბალი VT, ARDS-ის არმქონე პაციენტებში [14]. უფრო გაურკვეველია, აქვს თუ არა PEEP-ს სარგებელი ARDS-ის არმქონე პაციენტებში [9, 15-17]. ზედმეტი სედაციის რისკი კიდევ უფრო მაღალია PEEP-ის დროს, რაც პოტენციურად ახდენს ფილტვის დამატებითი დაზიანების ინდუქციას, რაც კლინიკოსებს აიძულებს, ჭარბად გამოიყენონ PEEP იმ პაციენტებში, რომლებსაც დაუზიანებელი ფილტვები

აქვთ, ARDS-ის მქონეებთან შედარებით [18, 19]. ARDS-ის პრევენცია შეიძლება უფრო ეფექტური სტრატეგია იყოს, ვიდრე ამ პრობლემის მკურნალობა, კრიტიკულად ავადმყოფ პაციენტებში გამოსავლების გაუმჯობესების კუთხით. პრევენციული კვლევების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი დაბრკოლებაა, რომ შეუძლებელია იმის წინასწარ განსაზღვრა, რომელ პაციენტებს განუვითარდებათ ARDS [20]. ეპიდემიოლოგიური მონაცემები გვამცნობენ, რომ ეს სინდრომი კლინიკაში შეყვანისას იშვიათად გვხვდება, მაგრამ ვითარდება რამდენიმე საათიდან დღემდე პერიოდში, ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების ქვეჯგუფში [20], იწვევს რა მნიშვნელოვნად უარყოფით გავლენას გამოსავალზე. მიუხედავად იმისა, რომ ფილტვის დაცვას აქვს ამ ჯგუფში გამოსავლების გაუმჯობესების პოტენციალი, ჩვენ არ ვიცით, როგორ ხდება ამგვარ პაციენტებში ამჟამად ვენტილაციის მართვა და რამდენად განსხვავდება ეს მართვა ARDS-ის რისკის არმქონე პაციენტების მართვისგან.

დამცველი ვენტილაციის (PROVE) ქსელის ნაწილის სახით, ჩვენ ჩავატარეთ „ვენტილაციის პრაქტიკა ARDS-ის არმქონე კრიტიკულად ავადმყოფ პაციენტებში ვენტილაციის დაწყებისას (PRoVENT)“ კვლევა, რათა დაგვედგინა ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები და კლინიკური გამოსავლები, ადგვეწერა და შეგვედარებინა ვენტილაციის მართვა ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, რისკის არმქონე პირებთან შედარებით, და დავრწმუნებულიყავით, რომ ვენტილაცია უფრო მაღალ VT-ზე უკავშირდება ARDS-ის უფრო მაღალ პრევალენტობას.

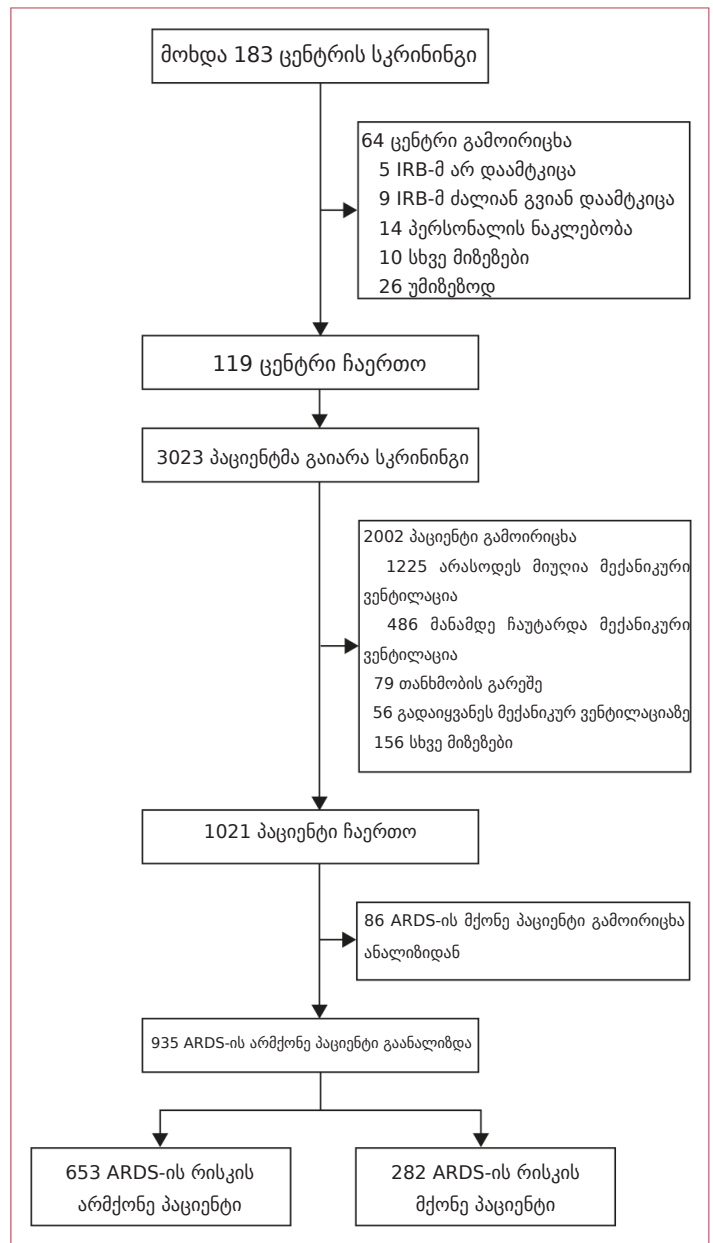
მეთოდები

კვლევის დიზაინი და მონაწილეები

PRoVENT არის მკვლევარის მიერ ინიცირებული, საერთაშორისო, მულტიცენტრული, ობსერვაციული, კოჰორტული კვლევა, რომელიც ჩატარდა მსოფლიოს 16 ქვეყნის 119 ICU-ში (დანართი გვ 10-12). ამ კვლევის პროტოკოლის ნაწილი (დანართი გვ 26-60) უკვე გამოქვეყნებულია [21]. კვლევითი ცენტრების რეკრუტირება მოხდა პირდაპირი კონტაქტის გზით, რომელიც განხორციელდა PRoVENT-ის ხელმძღვანელი კომიტეტის წევრებსა და პოტენციურ ეროვნულ კოორდინატორებს შორის. დამტკიცებული ეროვნული კოორდინატორები დაუკავშირდნენ ადგილობრივ კოორდინატორებს, რომლებმაც შესაბამის ინსტიტუციური მიმოხილვის საბჭოს ან კვლევის ეთიკის კომიტეტებს დაამტკიცებინეს კვლევა. საჭიროების შემთხვევაში, ინდივიდუალური პაციენტებისგან მოხდა წერილობითი ინფორმირებული თანხმობის მიღება. ეროვნული კოორდინატორები ეხმარებოდნენ ადგილობრივ კოორდინატორებს და ახდენდნენ კვლევის მონიტორინგს, კარგი კლინიკური პრაქტიკის ჰარმონიზაციის საერთაშორისო კონფერენციის გაიდლაინის მიხედვით, ადგილობრივი კოორდინატორები უზრუნველყოფდნენ მონაცემების შეგროვების მთლიანობასა და დროულობას.

PRoVENT კვლევაში დაიშვებოდნენ 18 წლის ან უფროსი ასაკის პაციენტები, თუკი ხდებოდა მათი ჰოსპიტალიზაცია მონაწილე ICU-ებში, წინასწარ

განსაზღვრული 1-კვირიანი პერიოდის განმავლობაში, რაც თითოეული ქვეყნისთვის შეირჩეოდა ეროვნული კოორდინატორის მიერ, მაგრამ კვლევის დროითი შუალედის განმავლობაში (2014 წლის იანვრიდან 2015 წლის იანვრამდე), და უკეთდებოდათ ინვაზიური ვენტილაცია. ინვაზიური ვენტილაცია შეიძლება დაწყებული იყოს საავამდყოფოს მიღმა, მიძღებში, ზოგად პალატაში, საოპერაციო ოთახში, ან შეიძლება დაიწყო ICU-ში მოთავსების შემდეგ. ჩვენ გამოვრიცხეთ პაციენტები, რომლებშიც ვენტილაცია დაიწყო კვლევაში რეკრუტირების კვირამდე, რომლებსაც უტარდებოდათ არაინვაზიური ვენტილაცია, და ის პირები, რომლებიც ICU-ში სხვა საავამდყოფოდან გადაიყვანეს მექანიკური ვენტილაციის ქვეშ. მოხდა იმ პაციენტების შესახებ ინფორმაციის შეგროვება, რომლებიც ვენტილაციის დაწყებისას აკმაყოფილებდნენ ARDS-ის ბერლინის განმარტებას [8], მაგრამ არ მოხდა მათი ჩართვა პირველად ანალიზში.



ნახატი 1: სკრინინგი და ჩართვა
ARDS=მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. IRB=ინსტიტუციური მიმოხილვის საბჭო.

პროცედურები

კვლევითი ცენტრის მკვლევარებმა, ICU-ში შეყვანის დღეს, მოიპოვეს სანყისი და დემოგრაფიული ცვლადები, დაავადების სიმძიმის ქულების (მწვავე ფიზიოლოგიური და ქრონიკული ჯანმრთელობის შეფასება II [APACHE II] ან გამარტივებული მწვავე ფიზიოლოგიური ქულა III [SAPS III]) და ფილტვის დაზიანების საპროგნოზო ქულის (LIPS) გამოსათვლელად [20]. ჩვენ 0-ოვანი დღე განვსაზღვრეთ, როგორც პირველი კალენდარული დღე, როდესაც პაციენტს დაეწყო ინვაზიური ვენტილაცია, მიუხედავად ICU-ში შეყვანის დღისა და ვენტილაციის მიზეზების შესახებ ჩანაწერებისა. ყოველდღე, ICU-დან გადაყვანამდე ან სიკვდილამდე, კვლევითი ცენტრის მკვლევარები პაციენტებს აფასებდნენ ვენტილაციის და ინტუბაციის სტატუსთან მიმართებაში (ტრაქეოსტომიის ჩათვლით). ჩვენ ვენტილაციის დღედ მივიჩნევდით ნებისმიერ დღეს, როდესაც პაციენტს უტარებდოდა მექანიკური ვენტილაცია, მიუხედავად დღის მანძილზე მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობისა და იმისა, ორთრატეალური მილის მეშვეობით კეთდებოდა თუ ტრაქეოსტომის.

მკვლევარები ავსებდნენ შემთხვევის შესახებ ანგარიშგების ფორმას (დანართი გვ 61-77), რათა მიანოდენ გაფართოებული მონაცემთა ნაკრები მე-7 დღემდე, ICU-დან გაწერისას, და გაწერიდან მე-90 დღეს, ან ICU-ში გარდაცვალების შემდეგ. ისინი იწერდნენ ვენტილაციის პარამეტრებს, პაციენტის სასიცოცხლო მაჩვენებლებს, გადასხმის საჭიროებებს, სითხის ყოველდღიურ ბალანსს, სედაციის ქულებსა და ორგანოთა თანმიმდევრული უკმარისობის შეფასების (SOFA) ქულებს ყოველდღე, 0800 სთ-მდე სიახლოვით, მექანიკური ვენტილაციის დასრულებამდე, ICU-დან გაწეამდე, ან ICU-ში სიკვდილამდე, რომელიც შეესაბამება. მკვლევარები, ასევე, იწერდნენ გადარჩენის თერაპიებს რეფრაქტორული ჰიპოქსემიისთვის, რეკრუტინგული მანევრების, ამოტის ოქსიდის ინჰალაციის, ექსტრაკორპორალური მემბრანული ოქსიგენაციის (ECMO) ან ნახშირორჟანგის ექსტრაკორპორალური მოცილების (ECCO2R), მაღალი სიხშირის ოსცილაციური ვენტილაციის (HFOV), ან მუცელზე

წოლის ჩათვლით. ჩვენ ვიყენებდით APACHE II ან SAPS III ქულებს, პაციენტის სიკვდილის რისკის გამოსათვლელად.

პაციენტების მონაცემები ანონიმური იყო პაროლით დაცულ, ვებ, შემთხვევების შესახებ ელექტრონული ჩანაწერის ფორმაში შეყვანამდე (Oracle Clinical, Redwood Shores, კალიფორნია, აშშ). მეტიც, ანალიზამდე, მკვლევარები ახდენდნენ ყველა მონაცემის სკრინინგს, პოტენციურ შეცდომებსა და ამოვარდნებზე და ახდენდნენ ინფორმაციის ვერიფიკაციას ან შესწორებას.

გამოსავლები

პირველადი გამოსავალი იყო ICU-ში მყოფი პაციენტების პროპორცია, რომლებსაც ARDS-ის რისკის ჰქონდათ, 4 ან უფრო მაღალი LIPS-ის საფუძველზე. მეორეული გამოსავლები იყო ვენტილაციის მართვა, ARDS-ის გამოვლენა, ბერლინის განმარტების საფუძველზე [8], და სხვა ფილტვისმიერი გართულებები, როგორებიცაა პნევმონია, პნევმოთორაქსი, პლევრალური გამონაჟონი, ატელექტაზი, და ფილტვის კარდიოგენური შეშუპება. კვლევითი ცენტრის მკვლევარები ახდენდნენ ფილტვისმიერი გართულებების დიაგნოსტიკას, ARDS-ის ჩათვლით, გულ-მკერდის რადიოგრაფიისა და ლაბორატორიული გამოვლენების საფუძველზე. ჩვენ წარმოვადგინეთ სრულყოფილი განმარტებები საინტერესო ფილტვისმიერი განმარტებებისთვის, ფილტვისმიერი დიაგნოსტიკის ეფექტურობისა და სიზუსტის გასაზრდელად (დანართი გვ 9). სხვა გამოსავალი წერტილები იყო: ვენტილაციის ხანგრძლივობა, რაც გამოიხატებოდა ვენტილაციის დღეების რიცხვით; ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების რიცხვი, რომელიც გამოითვლებოდა, როგორც დღეების რაოდენობა, რომელიც იანგარიშდება, როგორც ინვაზიური ვენტილაციიდან მოხსნის დღეები 28-ე დღემდე (პაციენტებისთვის, რომლებიც მოხსნამდე გარდაიცვალნენ, მიიჩნევიან, როგორც ვენტილაციისგან თავისუფალი 0 დღის მქონენი); ICU-ში და საავამდყოფოში დაყოვნების ხანგრძლივობა; და ICU-ში, საავამდყოფოში, და 90-ე დღეს სიკვდილობა.

კვლევა რეგისტრირებულია ClinicalTrials.gov-ზე, NCT01868321.

	ყველა (n=935)	ARDS-ის რისკის მქონე (n=282)	ARDS-ის რისკის არმქონე (n=653)	p*
ასაკი (წელი)	65.0 (52.0-75.0)	65.0 (50.7-75.0)	65.0 (53.0-74.0)	0.674
სქესი				
მამრობითი	570/910 (63%)	177/282 (63%)	393/628 (63%)	0.957
მდედრობითი	340/910 (37%)	105/282 (37%)	235/628 (37%)	..
ეთნიკური კუთვნილება				
აფრიკელი	11/903 (1%)	1/282 (<1%)	10/621 (2%)	..
აფრო-კარიბიელი	11/903 (1%)	6/282 (2%)	5/621 (1%)	..
აზიელი	57/903 (6%)	29/282 (10%)	28/621 (5%)	..
თეთრკანიანი ევროპელი	760/903 (84%)	223/282 (79%)	537/621 (86%)	..
ლათინოამერიკელი	64/903 (7%)	23/282 (8%)	41/621 (7%)	..
სხეულის მასის ინდექსი (კგ/მ2)	25.5 (22.9-29.2)	26.0 (23.4-30.2)	25.3 (22.7-28.8)	0.009

სხელის პროგნოზირებადი მასა (კგ)	64·2 (54·2-71·5)	66·0 (54·2-71·5)	64·2 (54·2-71·5)	0·971
მწვეელი				
არასოდეს	298/902 (33%)	81/282 (29%)	217/620 (35%)	0·229
მანამდე მწვეელი (შენწყვტა >3 თვის წინ)	153/902 (17%)	47/282 (17%)	106/620 (17%)	..
ყოფილი (შენწყვტა ≤3 თვის წინ)	31/902 (3%)	12/282 (4%)	19/620 (3%)	..
ამჟამინდელი	174/902 (19%)	64/282 (23%)	110/620 (18%)	..
უცნობია	246/902 (27%)	78/282 (28%)	168/620 (27%)	..
ფუნქციონალური სტატუსი				
დამოუკიდებელი	675/900 (75%)	188/282 (67%)	487/618 (79%)	0·0002
ნაწილობრივ დამოკიდებული	158/900 (18%)	65/282 (23%)	93/618 (15%)	..
სრულიად დამოკიდებული	40/900 (4%)	21/282 (7%)	19/618 (3%)	..
უცნობია	27/900 (3%)	8/282 (3%)	19/618 (3%)	..
ICU-ში გადაყვანის მიზეზი				
დაგეგმილი ოპერაცია	313/902 (35%)	19/281 (7%)	294/621 (47%)	<0·0001
სასწრაფო ოპერაცია	187/902 (21%)	89/281 (32%)	98/621 (16%)	..
კლინიკური მდგომარეობა	402/902 (45%)	173/281 (62%)	229/621 (37%)	..
არაინვაზიური ვენტილაცია ინტუბაციამდე	69/900 (8%)	43/282 (15%)	26/618 (4%)	<0·0001
ხანგრძლივობა (წთ)	240·0 (75·0-720·0)	159·0 (60·0-1050·0)	240·0 (120·0-555·0)	<0·0001
სიკვდილის რისკი (%)†	12·7% (7·0-35·1)	29·4% (11·6-49·7)	12·0% (3·0-30·0)	<0·0001
LIPS‡	3·5 (2·0-6·0)	6·5 (5·5-8·5)	2·5 (1·0-3·5)	<0·0001
მკურნალობის შემდგომად	30/892 (3%)	17/279 (6%)	13/613 (2%)	0·002
დაუგეგმავი შეყვანა	483/900 (54%)	209/281 (74%)	274/619 (44%)	<0·0001
ინტუბაციის მიზეზი¶				
გულის გაჩერება	79/900 (9%)	29/282 (10%)	50/618 (8%)	0·280
ანესთეზია ოპერაციისთვის (დაგეგმილი)	467/900 (52%)	88/282 (31%)	379/618 (61%)	<0·0001
ცნობიერების დათრგუნვა	239/900 (27%)	90/282 (32%)	149/618 (24%)	0·014
სუნთქვის უკმარისობა	255/900 (28%)	153/282 (54%)	102/618 (17%)	<0·0001
ქრონიკული თანმზღები დაავადება¶				
ჰიპერტენზია	381/894 (43%)	111/281 (40%)	270/613 (44%)	0·202
შაქრიანი დიაბეტი	166/896 (19%)	43/281 (15%)	123/615 (20%)	0·093
გულის უკმარისობა	158/894 (18%)	52/281 (19%)	106/613 (17%)	0·658
თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა	94/897 (10%)	36/281 (13%)	58/616 (9%)	0·123
ციროზი	33/896 (4%)	11/281 (4%)	22/615 (4%)	0·803
COPD	107/888 (12%)	50/281 (18%)	57/608 (9%)	0·0003
COPD, რომელიც სახლში უანგბადს საჭიროებს	16/935 (2%)	8/282 (3%)	8/653 (1%)	0·081
კიბო	219/896 (24%)	45/281 (16%)	174/615 (28%)	<0·0001
მანამდე არსებული კიბო	65/888 (7%)	15/277 (5%)	50/611 (8%)	0·0001
ამჟამად არსებული კიბო	146/888 (16%)	26/277 (9%)	120/611 (20%)	..
ნეიროკუნთოვანი დაავადება	19/895 (2%)	5/281 (2%)	19/614 (3%)	0·750
იმუნოსუპრესია	70/895 (8%)	22/281 (8%)	46/612 (8%)	0·995
არაინვაზიური ვენტილაციის გამოყენება სახლში	11/892 (1%)	5/280 (2%)	6/612 (1%)	0·311
დაავადების სიმძიმე, SOFA-ის ქულა				
სულ	6·0 (4·0-9·0)	8·0 (5·0-11·0)	5·0 (3·0-8·0)	<0·0001
ფილტვისმიერი	2·0 (0·0-3·0)	2·0 (1·0-3·0)	1·0 (0·0-2·0)	<0·0001

პემატოლოგიური	0·0 (0·0-1·0)	0·0 (0·0-1·0)	0·0 (0·0-1·0)	0·484
ღვიძლი	0·0 (0·0-0·0)	0·0 (0·0-1·0)	0·0 (0·0-0·0)	0·026
სისხლის მიმოქცევა	1·0 (0·0-3·0)	2·0 (0·0-4·0)	0·0 (0·0-3·0)	<0·0001
ნევროლოგია	2·0 (0·0-4·0)	3·0 (1·0-4·0)	2·0 (0·0-4·0)	<0·0001
თირკმელი	0·0 (0·0-1·0)	0·0 (0·0-1·0)	0·0 (0·0-1·0)	<0·0001
<p>მონაცემები წარმოდგენილია პაციენტების რაოდენობის/პაციენტების საერთო რაოდენობის (%) ან მედიანის (IQR) სახით. APACHE II=მწვავე ფიზიოლოგიური და ქრონიკული ჯანმრთელობის შეფასება II. ARDS=მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. COPD=ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციური დაავადება. ICU=ინტენსიური თერაპიის განყოფილება. LIPS=ფილტვის დაზიანების საპროგნოზო ქულა. SAPS III=გამართლებული მწვავე ფიზიოლოგიური ქულა III. SOFA=ორგანოთა თანმიმდევრული უკმარისობის შეფასება. *p წარმოადგენს შედარებას თითოეული ცვლადის რისკის კატეგორიებს შორის. †სიკვდილის რისკი გამომდინარეობს APACHE II ან SAPS III ქულებიდან. ‡ქულები მერყეობს 0-დან 35-მდე, მაშინ, როცა 0 ყველაზე ნაკლებად მძიმეა. §მიღებულ იქნა გადაწყვეტილება მკურნალობის დასრულების შესახებ, გარდაცვალების გამო. ¶პაციენტს შეიძლება ერთზე მეტი დიაგნოზი ჰქონდეს. ქულები მერყეობს 0-დან 24-მდე, მაშინ, როცა 0 ყველაზე ნაკლებად მძიმეა. თუკი მონაცემები აკლია, მაჩვენებელი გამოტოვებულ იქნა და მნიშვნელოვ შესაბამისად დარეგულირდა.</p>				

ცხრილი 1: პაციენტის საწყისი მახასიათებლები

სტატისტიკური ანალიზი

ანალიზის გეგმის ნაწილი უკვე გამოქვეყნებულია [21]. ჩვენ მოვახდინეთ პაციენტების სტრატეფიცირება ARDS რისკის ჯგუფებში, LIPS-ის საფუძველზე, როდესაც ARDS-ის რისკის მქონეებს LIPS აქვთ 4 ან უფრო მაღალი და ARDS-ის რისკის არმქონე პირები, რომლებსაც LIPS აქვთ 4-ზე დაბალი. ჩვენ წარმოვადგინეთ ვენტილაციის პარამეტრები ყველა პაციენტისთვის და ვფოკუსირდით მხოლოდ პირველ დღეზე. ჩვენ არ დავარეგულირეთ ანალიზებს შორის მრავლობითობა, შესაბამისად, ჩვენ არ გვაქვს პრეტენზია მტკიცებით სტატისტიკურ მტკიცებულებაზე. თუმცა, ჩვენი შედეგების მტკიცებულების დონე მეტია, ვიდრე კვლევითი, პროტოკოლში წინასწარ განსაზღვრული ანალიზების გამო. მიუხედავად გამოსავლების ანალიზებისა, ჩვენ ვაკონტროლებდით აღმოჩენის მცდარ სიხშირეს, ბენჯამინი-ჰოჩბერგის პროცედურის გამოყენებით, მცდარი აღმოჩენის სიხშირით 0.2.

ჩვენ გამოვივალეთ ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების პროპორცია, ARDS-ის რისკის მქონე რიცხვის გაყოფით პაციენტების საერთო რაოდენობაზე. ჩვენ დავადგინეთ კვლევის განმავლობაში, ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების რაოდენობა თითოეულ ICU სანოლზე, ARDS-ის რისკის მქონე პირების რიცხვის გაყოფით ხელმისაწვდომი ICU სანოლების რაოდენობაზე.

ჩვენ გამოვიყენეთ გაფანტვის დიაგრამები, რათა წარმოდგენილიყო VT-ის განაწილება PEEP-სთან მიმართებაში, VT - სუნთქვის სიხშირესთან მიმართებაში, და VT - პლატოს წნევასთან მიმართებაში. ჩვენ ავირჩიეთ ორი ზღვარი 8 მლ/კგ PBW-ს ოდენობით VT-სთვის, 14 სუნთქვა წუთში - სუნთქვის სიხშირისთვის, 30 სმ H2O - პლატოს წნევისთვის, და 5 სმ H2O - PEEP-სთვის, მატრიცების ჩამოსაყალიბებლად. ჩვენ დავეფუძნეთ თითოეული ცვლადისთვის ამ მსოფლიოში ფართოდ ან ნორმალურ ყოველდღიურ პრაქტიკაში მიღებულ ზღვრულ მაჩვენებლებს.

ჩვენ VT და PEEP გავაანალიზეთ გამოსავალი ქვეჯგუფების მიხედვით: ARDS-ის განვითარება (კი ან

არა); ფილტვისმიერი გართულებების განვითარება (კი ან არა); და საავამდყოფოში სიკვდილობა (კი ან არა). ვინაიდან VT არ განსხვავდება ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებსა და ARDS-ის რისკის არმქონეებს შორის, ასევე, მათში, რომლებსაც ARDS განუვითარდათ და არ განუვითარდათ, ჩვენ გადავუხვიეთ კვლევის საწყის პროტოკოლს: ჩვენ არ გავიკეთებია ასოციაციური ანალიზები VT-სა და ARDS-ის გამოვლენას შორის. ჩვენ ჩავატარეთ რამდენიმე პოსტ-ფაქტუმ ანალიზი. პირველ რიგში, ჩვენ შევადარეთ ვენტილაციის პარამეტრები იმ პაციენტებში, რომლებსაც არ ჰქონდათ ARDS, მათთან, ვინც ვენტილაციის დაწყებისას აკმაყოფილებდა ARDS-ის ბერლინის განმარტებას, ვისთვისაც მოხდა მონაცემების შეგროვება. მეორე, ჩვენ გავაანალიზეთ წამყვანი წნევა, განვსაზღვრეთ როგორც პლატოს წნევას გამოკლებული PEEP, ანალიზის იმავე გეგმით, როგორც ვენტილაციის სხვა პარამეტრებისთვის. ჩვენ მოვახდინეთ VT-ის კომბინაციის გრაფიკული გამოსახვა, წამყვან წნევასთან მიმართებაში, შესაბამისი წერტილოვანი გრაფიკზე, რომლისთვისაც ჩვენ გამოვიყენეთ ზღვარი 15 სმ H2O წამყვანი წნევისთვის, მატრიცის შესადგენად. და ბოლოს, ჩვენ დავადგინეთ LIPS-ის სიმუსტე ARDS-ის განვითარების პროგნოზირებისთვის, სხვადასხვა ზღვარის გამოყენებით.

ამ პოსტ-ფაქტუმ ანალიზისთვის, ჩვენ გამოვივალეთ ფართო სამუშაო მახასიათებლების მრუდის ქვეშ (AUC) და შესაბამისი დადებითი და უარყოფითი საპროგნოზო მაჩვენებლები, დადებითი და უარყოფითი ალბათობის მაჩვენებლები, და მათი 95%-იანი CI-ები. ასევე, ჩვენ ჩავატარეთ მგრძობელობის ანალიზი, რათა ჩამოგვეყალიბებინა შესრულების მოდელები, სხვადასხვა ზღვრული წერტილისთვის. ჩვენ მოვახდინეთ ყოველდღიურად შეგროვებული ცვლადების მედიანური პრეზენტაცია, მაგ., VT, PEEP, პიკი და პლატოს წნევა ან სასუნთქი გზების მაქსიმალური წნევა (როცა ხელმისაწვდომია), სუნთქვის სიხშირე, ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია (FiO2), და წამყვანი წნევა, IQR-ებით. ჩვენ წარმოვადგინეთ VT, როგორც აბსოლუტურ მოცულობაში (მლ), ასევე სხეულის პროგნოზირებადი

მასისთვის ნორმალიზებულ მოცულობაში (მლ/კგ PBW). ჩვენ გამოვიყენეთ მამრობითი სქესის პაციენტების სხეულის პროგნოზირებადი მასა, როგორც $50 + 0.91 \cdot$ ის ტოლი (სიმაღლე სმ-ში - 152.4) და მდედრობითი სქესის პაციენტებისთვის, გამოვიყენეთ კალკულაცია $45.5 + 0.91 \cdot$ (სიმაღლე სმ-ში - 152.4) [8]. ნაკლები მონაცემების რაოდენობა მცირე იყო; შესაბამისად, ჩვენ არ გავაკეთებთ დაშვებები ნაკლები მონაცემებისთვის.

ჩვენ პროპორციები შევადარეთ χ^2 ტესტის ან ფიშერის დაზუსტების ტესტის მეშვეობით და მუდმივი ცვლადებისთვის - t ტესტის ან ვილკოქსონის რანჟირებული შეჯამების მეშვეობით, შესაბამისობის მიხედვით. ჩვენ განვახორციელეთ კაპლან-მაიერის ანალიზი დაუხმარებლად სუნთქვისა და გადარჩენის კუმულაციური ალბათობისთვის. ჩვენ ვივარაუდეთ, რომ დინამიკაში დაკვირვების დასრულებამდე საავადმყოფოდან განერილი პაციენტები ცოცხლები იყვნენ და დროის ამ მონაკვეთისთვის არ ჰქონდათ გართულებები. ჩვენ გამოვიყენეთ ლოგარითმული ტესტები, რათა შეგვედარებინა გადარჩენის განაწილებები ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, იმ პირებთან შედარებით, რომლებსაც რისკი არ ჰქონდათ.

საბაზის დისბალანსის ეფექტისა და ARDS-ის რისკისა და გამოსავლებს შორის კავშირის დასადგენად, ჩვენ შევიმუშავეთ სიმეფის მოდელი ცენტრის, როგორც კლასტერის ცვლადის გამოყენებით. პირველ რიგში, ჩვენ შევარჩიეთ ცვლადები, რომლებმაც დასაწყისში აჩვენეს დისბალანსი, არაცვლად მოდელში ჩართვისთვის. ჩვენ ჩავრთეთ ცვლადები p მჩვენებლით, რომელიც 0.2-ზე ნაკლები იყო დაურეგულირებელ ანალიზში, საბოლოო მრავალცვლადიან მოდელში. ჩვენ მნიშვნელოვნად მივიჩნიეთ ორმხრივი p მჩვენებელი, რომელიც 0.05-ზე ნაკლები იყო. ჩვენ ანალიზი ჩავატარეთ SPSS-ის მეშვეობით, ვერსია 20 და R, ვერსია 2.12.0.

დაფინანსების წყაროს როლი

ამ კვლევისთვის არ არსებობდა დაფინანსების წყარო. შესაბამის ავტორს ჰქონდა სრული წვდომა კვლევის მონაცემებზე და საბოლოო პასუხისმგებლობა, გამოსაქვეყნებლად გაგზავნის გადანაცვლებებზე შედეგები

2014 წლის იანვარსა და 2015 წლის იანვარს შორის, 20 ქვეყნის 183-მა ICU-მ გამოთქვა ინტერესი PRoVENT კვლევაში მონაწილეობაზე, და 16 ქვეყნის 119-მა ICU-მ დააკმაყოფილა ჩართვის კრიტერიუმები (დანართი გვ 10-12). 3023 პირიდან, რომლებმაც ამ კვლევისთვის სკრინინგი გაიარა, მოხდა 1021 პაციენტის ჩართვა; გამორიცხვის ძირითად მიზეზს წარმოადგენდა, რომ ისინი არ იღებდნენ ინვაზიურ ვენტილაციას (ნახატი 1). ვენტილაციის დაწყებისას, 86 პაციენტს ჰქონდა ARDS და მათი მონაცემები ჩართული იყო მხოლოდ პოსტ-ფაქტუმ ანალიზში. პაციენტების საწყისი მახასიათებლები მჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილში 1 და დანართში (გვ 13, 14). პაციენტებზე დინამიკაში დაკვირვება ხდებოდა მედიანური 17 დღის განმავლობაში (IQR 9-35).

ARDS-ის არმქონე 935 პაციენტიდან, რომლებსაც

მექანიკური ვენტილაცია უტარდებოდათ, 282 (30%, 95%-იანი CI 27-33) იყო ARDS-ის რისკის მქონე, წარმოადგენდა რა 0.14 შემთხვევას ერთ ICU საწოლზე, 1-კვირიანი პერიოდის განმავლობაში. ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების პროპორცია აჩვენებდა მნიშვნელოვან გეოგრაფიულ ვარიაციას ($p=0.015$): 785-დან 225 ევროპაში (29%, 95%-იანი CI 25-32); 11-დან ორი ჩრდილოეთ ამერიკაში (18%, 9-45); 106-დან 46 სამხრეთ ამერიკაში (43%, 34-53); და 33-დან ცხრა ავსტრალიაში (27%, 11-43).

მედიანური აბსოლუტური VT იყო 500 მლ (IQR 440-575), ხოლო VT - 7.9 მლ/კგ PBW (6.8-9.1), განსხვავებების გარეშე ARDS-ის რისკის მქონე და რისკის არმქონე პაციენტებს შორის (ცხრილი 2). VT 8.0 მლ/კგ PBW-ზე მაღალი იყო პაციენტების თითქმის 30%-ზე მეტში, რისკის ორივე ჯგუფში (ნახატი 2ა). VT არ განსხვავდებოდა პაციენტებს შორის, რომლებსაც ARDS ან სხვა ფილტვისმიერი გართულებები (მონაცემები არაა წარმოდგენილი) განუვითარდათ და ვისაც არ განუვითარდა (ცხრილი 3), და VT არ განსხვავდებოდა გადარჩენილ და გარდაცვლილ პაციენტებს შორის (მონაცემები არაა ნაჩვენები). ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტები უფრო მაღალ PEEP-ს იღებდნენ რისკის არმქონეებთან შედარებით (მედიანური 6.0 სმ H₂O [IQR 5.0-8.0] vs 5.0 სმ H₂O [5.0-7.0]; $p<0.0001$; ცხრილი 2; ნახატი 2B). PEEP არ განსხვავდებოდა პაციენტებს შორის, რომლებსაც ARDS ან სხვა ფილტვისმიერი გართულებები (მონაცემები არაა ნაჩვენები) განუვითარდათ და ვისაც არ განუვითარებია (ცხრილი 3), მაგრამ PEEP უფრო მაღალი იყო გარდაცვლილ პაციენტებში, გადარჩენილებთან შედარებით (მონაცემები არაა ნაჩვენები).

წნევით კონტროლირებადი ვენტილაცია და სინქრონიზებული წყვეტილი სავალდებულო ვენტილაცია ინვაზიური ვენტილაციის უფრო ხშირად გამოყენებული რეჟიმები იყო, რაიმე განსხვავების გარეშე რისკის ჯგუფებში (ცხრილი 2). თუმცა, ARDS-ის რისკის არმქონე პირებთან შედარებით, რისკის მქონე პაციენტების ვენტილაცია ხდებოდა უფრო მაღალი სუნთქვის სიხშირით, იღებდნენ უფრო მეტ FiO₂-ს, და ჰქონდათ მომატებული პიკური წნევა და პლატოს წნევა ($p<0.0001$; ცხრილი 2 და ნახატი 2გ). მედიანური ნამყვანი წნევა ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში მცირედ მაღალი იყო, რისკის არმქონეებთან შედარებით ($p=0.048$; ნახატი 2დ).

ვენტილაციის პარამეტრების აღწერა, კვლევის 1-კვირიანი პერიოდის განმავლობაში, ნაჩვენებია დანართში (გვ 21). პირველი 7 დღის განმავლობაში, PEEP განსხვავდებოდა ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებსა და რისკის არმქონეებს შორის ($p=0.009$). ვენტილაციის სხვადასხვა პარამეტრების განაწილება VT-სთან შედარებით წარმოდგენილია ნახატზე 3. პაციენტების ვენტილაცია ხდებოდა 5 სმ H₂O ან უფრო დაბალი PEEP-ით, მათი ARDS-ის რისკისგან დამოუკიდებლად (ნახატი 3ა). უხეშად, პაციენტების ნახევარს გაუკეთდა ვენტილაცია 8 მლ/კგ PBW-ზე მეტი VT-ით და 30 სმ H₂O-ზე ნაკლები პლატოს წნევით (ნახატი 3ბ), მაგრამ არ ყოფილა განსხვავებები

ARDS-ის რისკის მიხედვით. დაბალი VT-ის და სუნთქვის მაღალი სიხშირის კომბინაციები ნანახი იყო პაციენტების დაახლოებით ერთ მესამედში, როგორც both ARDS-ის რისკის მქონე, ისე რისკის არმქონე პაციენტებში (ნახატი 3გ). პაციენტების უმრავლესობას ვენტილაცია უკეთდებოდა 15 სმ H2O-ზე ნაკლები წამყვანი წნევით, მიუხედავად მათი ARDS-ის რისკისა (ნახატი 3დ). დამატებითი მკურნალობის გამოყენება, ზოგადად, დაბალი იყო, მაგრამ შედარებით მაღალი იყო ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, რისკის არმქონეებთან შედარებით (10/263 [4%] vs 7/592 [1%]; $p=0.005$; დანართი გვ 16). რეკრუტინგის მანევრი უფრო ხშირად გამოყენებადი დამხმარე საშუალება იყო. ყველა დამატებითი მკურნალობა გამოიყენებოდა ARDS-ის თავდაპირველი დიაგნოზის შემდეგ.

ჰაშური ფილტვისმიერი გართულებები, ARDS, და პნევმონია უფრო ხშირად განვითარდა ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, რისკის არმქონეებთან

შედარებით (ცხრილი 4). პაციენტების უმრავლესობას, რომლებსაც ARDS განუვითარდათ, ეს მოხდა ვენტილაციის მეორე ან მესამე დღეს (დანართი გვ 22). მექანიკური ვენტილაციის შეწყვეტისა და 90-ე დღეს გადარჩენის ალბათობა ნაკლები იყო ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, რისკის არმქონეებთან შედარებით (ნახატი 4). ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეების რიცხვი ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში უფრო ნაკლები იყო, რისკის არმქონეებთან შედარებით ($p=0.002$) და ICU-ში და საავამდყოფოში დაყოვნების ხანგრძლივობა უფრო ხანგრძლივი იყო ($p<0.0001$; ცხრილი 4). ICU-ში, საავამდყოფო, და 90-ე დღეს სიკვდილობა უფრო მაღალი იყო ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, როდესაც მათი დაახლოებით ერთი მესამედი გარდაიცვალა, რისკის არმქონეთა მეხუთედთან შედარებით ($p<0.0001$; ცხრილი 4). არასწორი აღმოჩენების სიხშირეების დარეგულირების შედეგები ნაჩვენებია დანართში (გვ 17); ამ დარეგულირების შემდეგ განსხვავებები არ ყოფილა.

	ყველა (n=935)	ARDS-ის რისკის მქონე (n=282)	ARDS-ის რისკის არმქონე (n=653)	p*
ვენტილაციის რეჟიმი				
SIMV	223/849 (26%)	78/264 (30%)	145/585 (25%)	..
კონტროლირებული წნევა	193/849 (23%)	59/264 (22%)	134/585 (23%)	..
BiPAP/APRV	185/849 (22%)	54/264 (20%)	131/585 (22%)	..
კონტროლირებული მოცულობა	116/849 (14%)	44/264 (17%)	72/585 (12%)	..
წნევის მხარდაჭერა	80/849 (9%)	21/264 (8%)	59/585 (10%)	..
PRVC	23/849 (3%)	4/264 (2%)	19/585 (3%)	..
ASV	17/849 (2%)	1/264 (<1%)	16/585 (3%)	..
VAPS	8/849 (1%)	8/849 (1%)	5/585 (1%)	..
NAVA	1/849 (<1%)	0/264 (0%)	1/585 (<1%)	..
სხვა	3/849 (<1%)	0/264 (0%)	3/585 (1%)	..
პიკური წნევა (სმ H2O)	20·0 (17·0-24·0)	22·0 (19·0-27·0)	19·0 (16·0-22·0)	<0·0001
პლატოს წნევა (სმ H2O)†	16·0 (13·0-20·0)	17·0 (14·0-22·0)	15·0 (12·0-18·0)	<0·0001
პაციენტების რაოდენობა‡	343/935 (37%)	115/282 (41%)	228/653 (35%)	0·100
აბსოლუტური VT (მლ)	500 (440-575)	500 (427-571)	500 (449-580)	0·166
VT (მლ/კგ PBW)	7·9 (6·8-9·1)	7·6 (6·7-9·1)	7·9 (6·8-9·1)	0·346
ვენტილაციური რეჟიმის კონტროლი	7·7 (6·7-8·9)	7·6 (6·6-9·0)	7·8 (6·8-8·9)	0·550
სპონტანური ვენტილაციური რეჟიმი	8·0 (6·8-9·2)	7·8 (6·8-9·1)	8·0 (6·8-9·3)	0·491
p‡	0·089	0·330	0·165	..
≤7	242/811 (30%)	86/255 (34%)	156/556 (28%)	0·142
7-8	347/811 (43%)	97/255 (38%)	250/556 (45%)	..
9-10	86/830 (10%)	41/259 (16%)	45/571 (8%)	..
>10	41/830 (5%)	17/259 (7%)	24/571 (4%)	..
წამყვანი წნევა (სმ H2O)	10·0 (6·0-13·0)	10·0 (6·7-14·0)	9·0 (6·0-12·0)	0·048
პაციენტების რაოდენობა	339/935 (36%)	114/282 (40%)	225/653 (34%)	0·093
სუნთქვის სიხშირე (სუნთქვა წუთში)	15·0 (12·0-18·0)	16·0 (14·0-18·0)	14·0 (12·0-16·0)	<0·0001
FiO2	0·5 (0·4-0·6)	0·5 (0·4-0·7)	0·4 (0·4-0·5)	<0·0001
სტატიკური შესაბამისობა (მლ/სმ H2O)	54·2 (36·9-77·1)	52·5 (32·2-74·4)	56·0 (40·9-84·2)	0·050

ნუთიერი ვენტილაცია (ლ/წთ)	7.4 (6.2-8.9)	7.6 (6.5-9.6)	7.2 (6.1-8.7)	0.005
PaO ₂ /FiO ₂ (მმ.ვრცხ.სვ.)	261 (165-367)	201 (129-300)	310 (210-405)	<0.0001
PaCO ₂ (მმ.ვრცხ.სვ.)	38.0 (34.0-45.0)	42.0 (37.0-52.5)	37.5 (33.0-45.0)	<0.0001
არტერიული სისხლის pH	7.36 (7.30-7.42)	7.34 (7.26-7.41)	7.38 (7.32-7.43)	<0.0001
HCO ₃ (მეკ/ლ)	22.0 (20.0-25.0)	22.0 (19.0-26.0)	22.0 (20.0-25.0)	0.181

მონაცემები წარმოდგენილია პაციენტების რაოდენობის/პაციენტების საერთო რაოდენობის (%) ან მედიანის (IQR) სახით. APRV=სასუნთქი გზების წნევის გამომშვები ვენტილაცია. ARDS=მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. ASV=ადაპტაციური მხარდამჭერი ვენტილაცია. BiPAP=სასუნთქი გზების ბიფაზური დადებითი წნევა. FiO₂=ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია. NAVA=ნეურალურად დარეგულირებული ვენტილაციური დახმარება. PaCO₂=ნახშირორჟანგის პარციალური წნევა. PaO₂=ჟანგბადის პარციალური წნევა. PBW=სხეულის პროგნოზირებადი მასა. PEEP=ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევა. PRVC=წნევით რეგულირებული მოცულობის კონტროლი. SIMV=სინქრონიზებული წყვეტილი სავალდებულო ვენტილაცია. VAPS=წნევით უზრუნველყოფილი წნევის მხარდაჭერა. VT=სასუნთქი მოცულობა. *p წარმოადგენს შედარებას თითოეული ცვლადის რისკის კატეგორიებს შორის. †პლატოს წნევის მაჩვენებლები იზღუდება პაციენტებით, რომლებშიც ეს მაჩვენებელია მოხსენებული და ვისთანაც გამოყენებული იყო ან დამხმარე კონტროლის რეჟიმი ან რეჟიმი, რომელიც სპონტანური ვენტილაციის საშუალებას იძლევა. ‡p წარმოადგენს ორი რეჟიმის შედარებას.

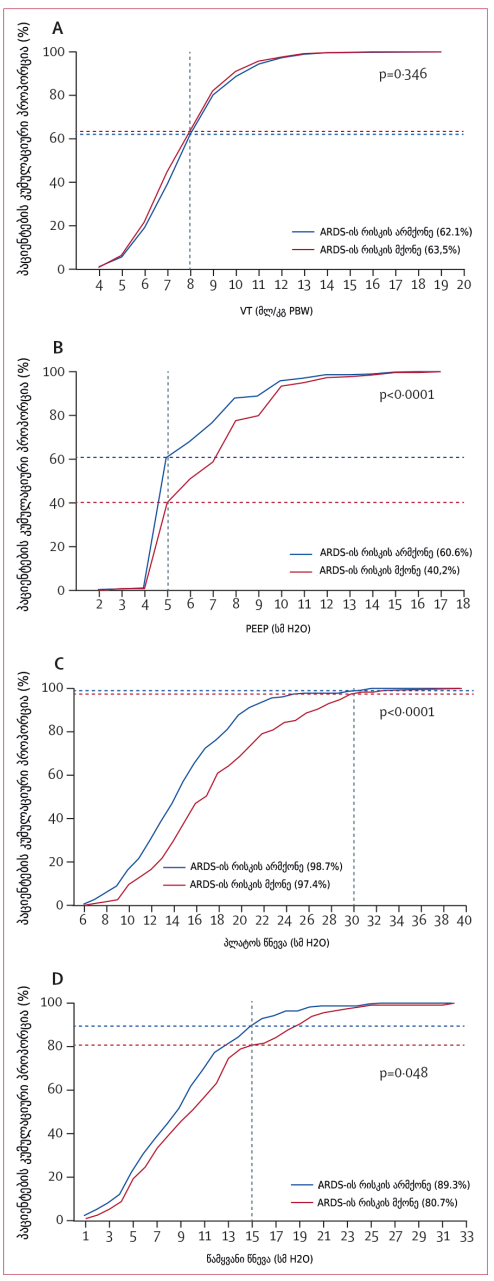
ცხრილი 2: ინვაზიური ვენტილაციის მახასიათებლები

ამ კვლევაში ჩართული 1021 პაციენტიდან, 86 უკვე ჰქონდა ARDS ვენტილაციის დაწყების მომენტში. VT არ განსხვავდებოდა ARDS-ის მქონე პაციენტებს შორის, ვენტილაციამდე და მათში, ვისაც ARDS არ ჰქონია ვენტილაციის დაწყებისას (დანართი გვ 18, 19, 23). თუმცა, ARDS-ის მქონე პირების ვენტილაცია უფრო მაღალი PEEP-ით ხდებოდა ვენტილაციის დაწყებისას ARDS-ის არმქონე პაციენტებთან შედარებით. წამყვანი წნევა უფრო მაღალი იყო იმ პაციენტებში, ვისაც ARDS ჰქონდათ ვენტილაციის დაწყებისას, მათთან შედარებით, ვისაც ARDS არ ჰქონია ვენტილაციის დაწყებისას (დანართი გვ 23). მეტიც, შეინიშნა კავშირი წამყვანი წნევის ტერტილობასა და სიკვდილობას შორის (დანართი გვ 24).

LIPS-ის AUC იყო 0.621 (95%-იანი CI 0.528-0.713; p=0.014; დანართი გვ 25). LIPS მოდელის შესრულების მგრძობელობის ანალიზი, განსხვავებულ ზღვარზე, წარმოდგენილია დანართში (გვ 20). სპეციფიკურობა იზრდებოდა უფრო მაღალ ზღვართან ერთად, მიუხედავად მგრძობელობის მკვეთრი დაქვეითებისა. ზღვარი 4 LIPS-სთვის, დადებითი და უარყოფითი ალბათობის თანაფარდობები ARDS-ის განვითარებისთვის იყო, 1.8 (95%-იანი CI 1.4-2.3) და 0.5 (0.3-0.8), შესაბამისად, მგრძობელობის დონით 0.67 (0.49-0.81) და სპეციფიკურობით 0.63 (0.59-0.66).

ნახატი 2: ვენტილაციის პარამეტრები ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში რისკის არმქონეებთან შედარებით

VT-ის სისხირის კუმულაციური განაწილება (A), (B) PEEP, (C) პლატოს წნევა, და (D) წამყვანი წნევა. ვერტიკალური წყვეტილი ხაზი წარმოადგენს თითოეული ცვლადის ზღვარს და ჰორიზონტალური წყვეტილი ხაზი წარმოადგენს პაციენტების შესაბამის პროპორციას, რომლებმაც თითოეულ ზღვარს მიაღწიეს. ARDS=მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. PBW=სხეულის პროგნოზირებადი მასა. PEEP=ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევა. VT=სასუნთქი მოცულობა.



დისკუსია

პაციენტების დაახლოებით მესამედი, რომლებსაც ინვაზიური ვენტილაცია უკეთდებოდათ, ARDS-ის რისკის მქონე იყო. მათმა დაახლოებით ნახევარმა, ვისაც ARDS არ ჰქონია, მიიღო 8 მლ/კგ PBW-ზე მეტი VT, და VT არ განსხვავდებოდა ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებსა და რისკის არმქონეებს შორის; მეტიც, VT მნიშვნელოვნად იმის მსგავსი იყო, რაც გამოიყენებოდა ვენტილაციის დაწყებისას ARDS-ის მქონე პაციენტებში. PEEP უფრო მაღალი იყო ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, რისკის არმქონეებთან შედარებით; თუმცა, PEEP უფრო დაბალი იყო, ვიდრე ვენტილაციის დაწყებისას ARDS-ის მქონე პაციენტებში. ფილტვისმიერი გართულებები ხშირი იყო ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში, და კავშირში მყოფი კლინიკური გამოსავლები უარესი იყო.

ჩვენ შევნიშნეთ მნიშვნელოვანი გეოგრაფიული ვარიაცია ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების პროპორციაში, რომელიც ვარირებდა 18%-დან 43%-მდე. გაურკვეველია, ეს წარმოადგენს ARDS-ის რისკის სეზონური განსხვავებების ასახვას თუ ჭეშმარიტი, რისკისგან დამოუკიდებელი განსხვავებაა (მაგ., გრიპი). შესაბამისა, სავარაუდოდ, აიხსნება განსხვავებებით პაციენტების ნაკრებებში, რომლებიც აიხსნება ისეთი ფაქტორებით, როგორებიცაა პოსპიტალიზაციის პოლიტიკა ან ICU-ში სანოლების ხელმისაწვდომობა.

PRoVENT-ის შედეგები ადასტურებს წინა კვლევების შედეგებს, სადაც VT 7 მლ/კგ PBW-დან 10 მლ/კგ PBW-მდე იყო, მაგრამ კლებადი ტენდენციით, ბოლო წლების განმავლობაში [1, 8, 22-30]. ჩვენი VT-ის შედეგები გვამცნობენ, რომ მცირე ტიტრაცია ან საერთოდ არ არის, სხეულის პროგნოზირებადი მასის საფუძველზე. და მართლაც, მედიანური აბსოლუტური VT როგორც წესი 500 მლ იყო, ფართო ვარიაციებით, როდესაც გამოსახება მლ/კგ PBW-ში, გვთავაზობს რა მწირ ინდივიდუალიზმს. მიუხედავად იმისა, რომ VT უფრო დაბალი იყო, ვიდრე მანამდე ICU-ში მყოფ პაციენტებში მოხსენებული [1, 8, 22-30], ჩანერილი VT კვლავ ძალიან დიდად მიიჩნევა ბევრი

პაციენტისთვის, ვინაიდან პაციენტების თითქმის ნახევარზე მეტმა მიიღო 8 მლ/კგ PBW-ზე მეტი VT. VT ჩვენი კვლევის ყველა პაციენტში მსგავსი იყო, ARDS-ის რისკის მიუხედავად.

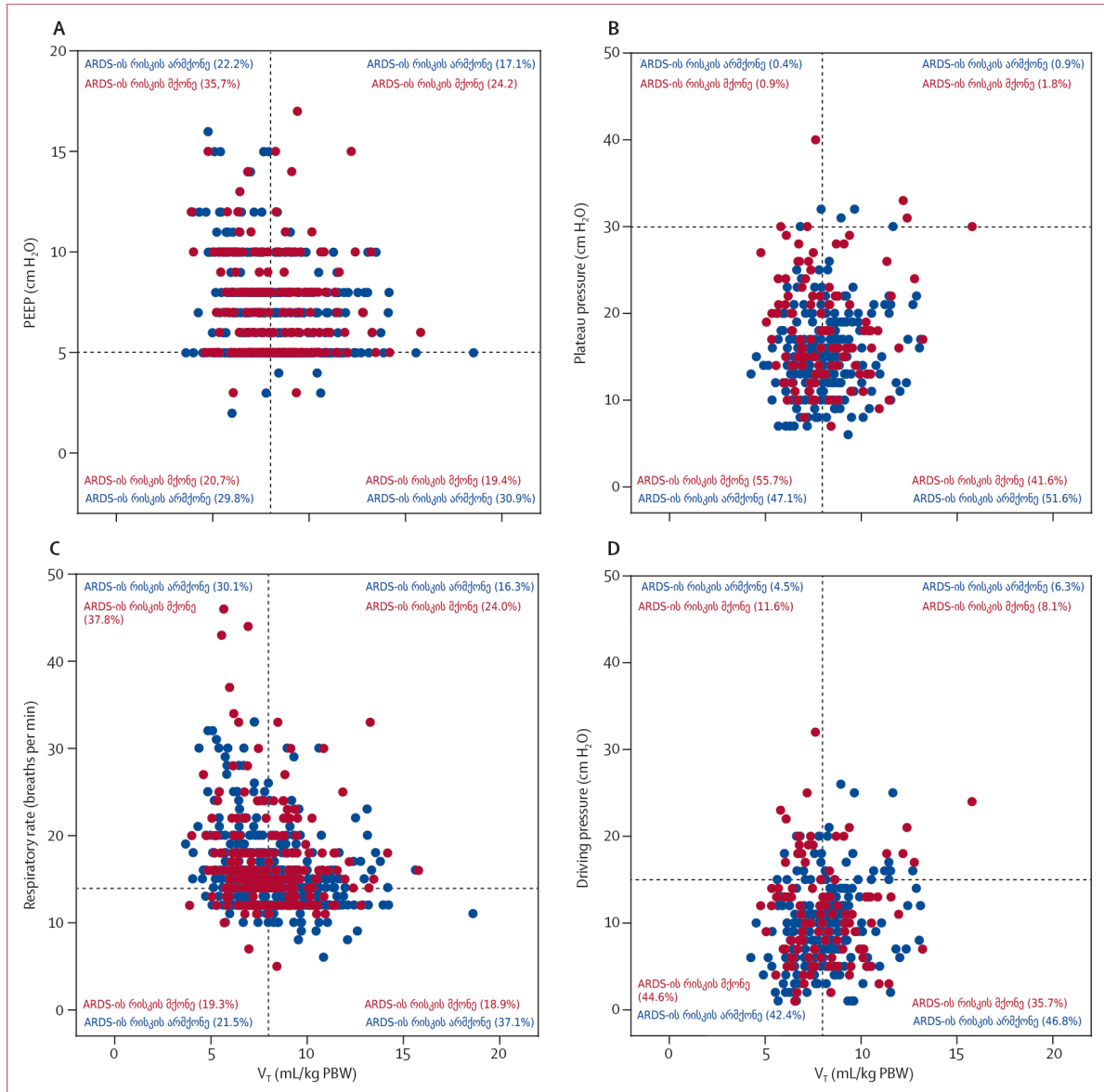
ჩვენი კვლევის პაციენტების 46%-მა მიიღო 5 სმ H2O-ზე მეტი PEEP, და მხოლოდ 5%-მა მიიღო 10 სმ H2O-ზე მეტი PEEP. PEEP-ის ეფექტი ARDS-ის არმქონე პაციენტებში საკამათო საკითხს წარმოადგენს. დღემდე ჩატარებული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევები ძალიან მცირე იყო და ძირითადად, გამოსავლებს აფასებდნენ, რაც შეიძლებოდა მიკერძობული ყოფილიყო [15, 16, 31]. აღსანიშნავია, რომ PEEP-ის ერთ რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაში, უფრო მაღალი PEEP (8 სმ H2O vs 0 სმ H2O) გვთავაზობს პნევმონიის პრევენციას, მაგრამ მოცემული კვლევა სუსტად იყო მიჩნეული, აღნიშნულ გამოსავალ წერტილთან მიმართებაში [15].

PRoVENT, პაციენტების უმრავლესობას ვენტილაცია უტარდებოდა დაბალი პლატოს წნევითა და მაღალი სუნთქვის სიხშირით. დაბალი პლატოს წნევა მოსალოდნელია პაციენტების იმ პოპულაციაში, რომლებსაც არ აქვთ დაზიანებული ფილტვები, ვისშიც რესპირატორული სისტემის შესაბამისობა მაღალი, ამგვარად, იწვევს რა სასუნთქი გზების წნევას, VT-სგან დამოუკიდებლად. ის შედეგი, რომ პაციენტებს ძირითადად დაბალ VT-ს იღებდნენ, სუნთქვის მაღალ სიხშირესთან ერთად, მნიშვნელოვანია, ვინაიდან ზოგიერთი მონაცემი გვამცნობს, რომ დაბალი VT-ის გამოყენებამ შეიძლება არგოს ARDS-ის არმქონე პაციენტებსაც კი [2, 9-14, 32].

	ARDS-ის რისკის მქონე (n=282)			ARDS-ის რისკის არმქონე (n=653)		
	Developed ARDS (n=19)	Did not develop ARDS (n=263)	P	Developed ARDS (n=17)	Did not develop ARDS (n=636)	P
VT (მლ/კგ PBW)	7.6 (6.1-9.1)	7.7 (6.8-9.1)	0.471	7.5 (6.2-8.3)	7.9 (6.8-9.1)	0.323
პლატოს წნევა (სმ H2O)	19.0 (11.0-29.0)	17.0(14.0-21.2)	0.487	20.0 (11.0-27.5)	15.0 (12.0-18.0)	0.227
წამყვანი წნევა (სმ H2O)	11.0 (6.0-18.0)	10.0 (6.5-13.5)	0.669	13.5 (5.2-22.5)	9.0 (6.0-12.0)	0.257
PEEP (სმ H2O)	6.0 (5.0-10.0)	6.0 (5.0-8.0)	0.973	5.0 (5.0-8.0)	5.0 (5.0-7.0)	0.608
FiO2	0.6 (0.5-0.9)	0.5 (0.4-0.7)	0.022	0.5 (0.4-0.9)	0.4 (0.4-0.5)	0.048
სუნთქვის სიხშირე (სუნთქვა წუთში)	17.0 (13.0-18.0)	16.0(14.0-18.0)	0.699	14.0 (14.0-18.0)	14.0 (12.0-16.0)	0.505

მოცემულია მედიანური მონაცემები (IQR). ARDS=მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. FiO2=ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია. PBW=სხეულის პროგნოზირებადი მასა. PEEP=ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევა. VT=სასუნთქი მოცულობა.

ცხრილი 3: იმ პაციენტების ვენტილაციის პარამეტრები, რომლებსაც ARDS განვითარდათ დინამიკაში დაკვირვების განმავლობაში, მათთან შედარებით, ვისაც არ განვითარდა



ნახატი 3: ვენტილაციზე მყოფი პაციენტების განაწილება, ვენტილაციის პირველ დღეს, ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებში რისკის არმქონეებთან შედარებით

VT-ის განაწილება (A) PEEP-ით მიმართებაში, (B) პლატოს წნევა, (C) სუნთქვის სიხშირე, და (D) წამყვანი წნევა. წვეტილი პორბონტალური და ვერტიკალური ხაზები წარმოადგენენ თითოეული ცვლადის მდგარს. ARDS=მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. PEEP=ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევა. PBW=სხეულის პროგნოზირებადი მასა. VT=სასუნთქი მოცულობა.

ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა კავშირი მაღალ წამყვან წნევასა და სიკვდილობას შორის, ARDS-ის მქონე პაციენტებში [33, 34]. პაციენტების ერთ-ერთ კვლევაში, რომლებიც ინტრაოპერაციულ ვენტილაციას ექვემდებარებოდნენ ზოგადი ანესთეზიის კვლევაში, შეინიშნა კავშირი წამყვან წნევასა და პოსტოპერაციულად ფილტვისმიერი გართულებების განვითარებას შორის [35]. ჩვენ ვერ ვნახეთ რაიმე განსხვავება წამყვანი წნევაში ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტებსა და რისკის არმქონეებს შორის, მაგრამ ჩვენ აღვნიშნეთ კავშირი უფრო მაღალ წამყვან წნევასა და სიკვდილობას შორის.

უცხოური გამოცდილება

	ყველა (n=935)	ARDS-ის რისკის მქონე (n=282)	ARDS-ის რისკის არმქონე (n=653)	p*	საშიშროების კორექტირებული კოეფიციენტი (95%-იანი CI)†	p
ფილტვისმიერი გართულებები						
სულ	222/816 (27%)	92/260 (35%)	130/556 (23%)	0.0003	1.42 (1.05 to 1.91)	0.021
პნევმონია	85/816 (10%)	36/260 (14%)	49/556 (9%)	0.029	1.57 (0.98 to 2.53)	0.060
ARDS	36/816 (4%)	19/260 (7%)	17/556 (3%)	0.004	1.88 (0.92 to 3.84)	0.082
მსუბუქი	10/816 (1%)	4/260 (2%)	6/556 (1%)	0.020
ზომიერი	21/816 (3%)	13/260 (5%)	8/556 (1%)
მძიმე	5/816 (1%)	2/260 (1%)	3/556 (1%)
პნევმოთორაქსი	11/816 (1%)	4/260 (2%)	7/556 (1%)	0.729	1.33 (0.46 to 3.84)	0.595
პლევრალური გამონაჟონი	74/816 (9%)	32/260 (13%)	42/556 (8%)	0.021	1.42 (0.78 to 2.60)	0.250
ატელექტაზი	67/816 (8%)	23/260 (9%)	44/556 (8%)	0.571	0.77 (0.36 to 1.64)	0.493
ფილტვის კარდიოგენური შეშუპება	15/816 (2%)	9/260 (4%)	6/556 (1%)	0.016	1.74 (0.36 to 8.36)	0.488
ფილტვის ახალი ინფილტრატები	17/816 (2%)	9/260 (4%)	8/556 (1%)	0.056	2.31 (0.70 to 7.59)	0.168
არაფილტვისმიერი გართულებები						
თირკმლის მწვავე დაზიანება	152/798 (19%)	74/248 (30%)	78/550 (14%)	<0.0001	1.42 (0.98 to 2.04)	0.062
რისკი	36/798 (5%)	20/248 (8%)	16/550 (3%)	<0.0001
დაზიანება	39/798 (5%)	18/248 (7%)	21/550 (4%)
წარუმატებლობა	57/798 (7%)	28/248 (11%)	29/550 (5%)
დანაკარგი	10/798 (1%)	3/248 (1%)	7/550 (1%)
ბოლო სტადია	10/798 (1%)	5/248 (2%)	5/550 (1%)
თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია	35/798 (4%)	15/248 (6%)	20/550 (4%)	0.129	1.33 (0.61 to 2.92)	0.472
ინფექცია	68/798 (9%)	31/248 (12%)	37/550 (7%)	0.008	1.96 (1.11 to 3.44)	0.019
დაყოვნების ხანგრძლივობა						
ყველა პაციენტი ICU-ში (დღე)	4.0 (2.0-10.0)	7.0 (4.0-16.0)	3.0 (2.0-7.0)	<0.0001	4.23 (1.82 to 6.63)‡	0.001
გადარჩენილი პაციენტები (დღე)	4.0 (2.0-9.0)	7.0 (4.0-16.0)	3.0 (2.0-6.0)	<0.0001	3.85 (1.23 to 6.48)‡	0.004
ყველა პაციენტი საავადმყოფოში (დღე)	16.5 (9.0-35.0)	22.0 (11.0-46.0)	14.0 (8.0-30.0)	0.0002	3.88 (-1.35 to 9.11)‡	0.146
გადარჩენილი პაციენტები (დღე)	17.0 (9.0-35.0)	27.0 (14.0-53.0)	14.0 (8.0-30.0)	<0.0001	4.93 (-1.38 to 11.23)‡	0.126
მექანიკური ვენტილაცია						
ტრაქეოსტომია	54/785 (7%)	27/240 (11%)	27/545 (5%)	0.001	0.80 (0.49 to 1.31)	0.374
ვენტილაციის ხანგრძლივობა						
ყველა პაციენტი	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-4.0)	0.198	-0.19 (-1.59 to 1.22)‡	0.792
გადარჩენილი პაციენტები	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-4.0)	0.203	-1.23 (-2.53 to 0.06)‡	0.063
ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები 28-ე დღეს	25.0 (14.7-27.0)	24.0 (0.0-27.0)	25.0 (21.0-27.0)	0.002
სიკვდილობა						
ICU	128/760 (17%)	66/227 (29%)	62/533 (12%)	<0.0001	1.23 (0.71 to 2.11)	0.462

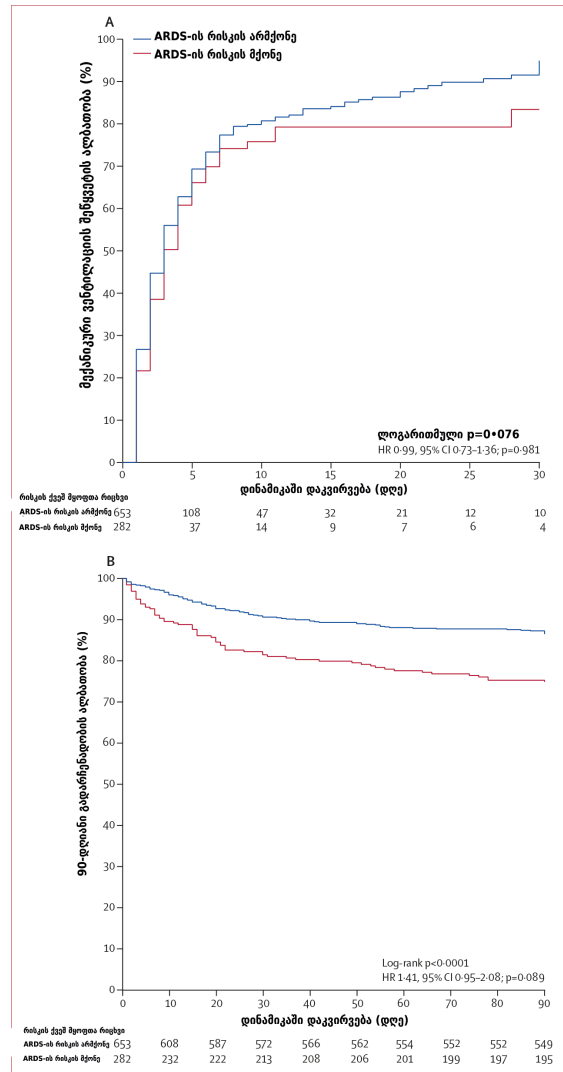
საავამდყოფო	160/775 (21%)	74/232 (32%)	86/543 (16%)	<0.0001	0.95 (0.64 to 1.41)	0.806
90-ე დღე	197/935 (21%)	88/282 (31%)	109/653 (17%)	<0.0001	1.41 (0.95 to 2.08)	0.089

ARDS=მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი. ICU=ინტენსიური თერაპიის განყოფილება. SOFA=ორგანოთა თანმიმდევრული უკმარისობის შეფასება. *p წარმოადგენს შედარებას თითოეული ცვლადის რისკის კატეგორიებს შორის. †დასაწყისში სიმეფის მოდელი დარეგულირდა სხეულის მასის ინდექსის, ფუნქციონალური სტატუსის, სიკვდილის რისკისა, და საერთო SOFA-სთვის. ‡მრავალდონიანი ნრფივი რეგრესიის კოეფიციენტი. §პაციენტებში, რომლებიც გარდაიცვალნენ ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის მიღებისას, ინვაზიური ვენტილაციისგან თავისუფალი დღეები ითვლება როგორც 0.

ცხრილი 4: იმ პაციენტების გამოსავლები, რომლებიც იღებენ ინვაზიურ ვენტილაციას, ARDS-ის რისკის მიხედვით

ცნობილია, რომ ფილტვისმიერ გართულებებს მნიშვნელოვანი გავლენა აქვს გამოსავალზე ქირურგიულ პაციენტებში [17]. ფილტვისმიერი გართულებების გავლენა კლინიკურ გამოსავალზე ICU-ში მყოფ ARDS-ის არმქონე კრიტიკულად ავადმყოფ პაციენტებში, კარგად არაა გაგებული. ჩვენი შედეგები გვამცნობს, რომ ფილტვისმიერი გართულებების განვითარება უკავშირდება უარეს გამოსავალს. ARDS-ის რისკის მქონე პაციენტების პროპორცია, რომლებმაც, დინამიკაში დაკვირვების განმავლობაში, როგორც იქნა დააკმაყოფილეს ARDS-ის განმარტება (19/260 [7%]), ვენტილაციის დაწყებისას of ARDS-ის არმქონე პაციენტების კვლევის მაჩვენებლის მსგავსი იყო (9%), იყენებდნენ რა LIPS-ის ერთსა და იმავე ზღვრულ მაჩვენებელს [36]. მიუხედავად იმისა, რომ LIPS-ის სპეციფიკურობა იზრდებოდა უფრო მაღალ ზღვრებთან ერთად, ჩვენ შევინარჩუნეთ 4-იანი ზღვარი, ვინაიდან მგრძობელობა ძალიან დაბალი აღმოჩნდა, ზღვარში ყოველ ზრდასთან ერთად და სწორედ ამიტომ, ჩვენ გამოვიყენეთ ამ ქულის ორიგინალი ანგარიშები [20, 36]. ამგვარად, LIPS შეიძლება არ იყოს საუკეთესო ქულა, რომელთან ერთადაც უნდა მოხდეს ვენტილაციის დაწყებისას ARDS-ის არმქონე პაციენტების სტრატეფიკაცია. ARDS-ის პროგნოზირებას შემდგომი დაზუსტებები სჭირდება. ასევე, პნევმონიის დიაგნოსტიკის მკაცრი კრიტერიუმების არარსებობამ შეიძლება გამოიწვიოს არასორი დიაგნოზი. ბევრ შემთხვევაში, ARDS შეიძლება არასწორად დიაგნოსტირდეს როგორც პნევმონია, რაც ამახინჯებს ჭეშმარიტ პრევალენტობას. და მართლაც, რთულია პნევმონიის დიაგნოსტიკა ARDS-ის არსებობისას, 50%-ზე ნაკლები მგრძობელობით, პირობითი კლინიკური კრიტერიუმების გამოყენებისას [37].

PRoVENT კვლევის პარალელურად, სხვა მკვლევარებმა ჩაატარეს ფართო ობსერვაციული კვლევა, რათა გაეგოთ სუნთქვის მძიმე მწვავე უკმარისობის გლობალური გავლენა (LUNG SAFE) [38], მულტიცენტრული, პროსპექტული, ობსერვაციული, 4-კვირიანი დაწყების კოპორტული კვლევა. ARDS-ის არმქონე პაციენტების PRoVENT კვლევისგან განსხვავებით, LUNG SAFE-ის მკვლევარებმა ჩართეს მექანიკურად ვენტილირებული ARDS-ის მქონე პაციენტები და პროსპექტულად შეაფასეს ARDS-ის ტვირთი, ამ პრობლემის მართვა და თერაპიული მიდგომები, და კლინიკური გამოსავლები, მხოლოდ ზამთრის თვეების განმავლობაში, ჩრდილოეთ და სამხრეთ ნახევარსფეროებში. PRoVENT და LUNG



ნახატი 4: ARDS-ის რისკის მქონე პოსპიტალიზირებული პაციენტების გამოსავალი, რისკის არმქონეებთან შედარებით

SAFE კვლევები ერთად გვანვძიან უნიკალურ ხედვას ვენტილაციის მსოფლიო პრაქტიკაზე, ICU-ში მყოფ პაციენტებში, ARDS-ით ან მის გარეშე. უნდა აღინიშნოს, რომ პაციენტების უმრავლესობას, რომლებიც ICU-ში მექანიკური ვენტილაციის ქვეშ იმყოფებიან, არ აქვთ ARDS [14]. PRoVENT-ს რამდენიმე შეზღუდვა აქვს. პირველ რიგში, მონაწილე ცენტრის კვლევაში ჩართვის სურვილს შეიძლება დაამოწვია შერჩევის მიკერძობა, იმ ცენტრის ჩართვასთან მიმართებაში, რომელსაც ჰქონდა დამკვეთი ვენტილაციის მიმართ ინტერესი. მეორე,

ნებისმიერ პროსპექტულ ობსერვაციულ კვლევას შეუძლია ხელი შეუშალოს ყოველდღიურ პრაქტიკას, ვინაიდან კლინიკოსები შეიძლება მეტად იყენებდნენ ფილტვის დამცველ ვენტილაციის პარამეტრებს. მესამე, ცენტრების რაოდენობა ქვეყნის მასშტაბით არ იყო შეზღუდული, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ზოგიერთი ქვეყნის ჭარბი რეპრეზენტაცია.

სხვა ეპიდემიოლოგიური კვლევების მსგავსად, პაციენტების მონაცემებზე წვდომა შეზღუდული იყო მხოლოდ ადგილობრივი მკვლევარებით და ჩვენ არ შეგვეძლო გაგვეკონტროლებინა, მონაწილე კვლევით ცენტრში მექანიკური ვენტილაციის ქვეშ მყოფი ნამდვილად ყველა პაციენტი მონაწილეობდა თუ არა კვლევაში.

PROVENT-ის შედეგები აფართოებს ჩვენს ცოდნას ვენტილაციური პრაქტიკის შესახებ ARDS-ის არმქონე პაციენტებში და ხაზს უსვამს ამ დარღვევის რისკის მქონე პირების ეპიდემიოლოგიურ მახასიათებლებს. მეტიც, ისინი ასახავენ ფილტვისმიერი გართულებების პრევალენტობას და კლინიკურ გამოსავლებს, ARDS-ის რისკის მქონე და რისკის არმქონე ადამიანებში. PROVENT-ის საერთაშორისო ხასიათი ამ შედეგებს რეპრეზენტატიულს ხდის მრავალი ქვეყნისთვის; მეტიც, ამ კვლევის პროსპექტული დიზაინი უზრუნველყოფს მონაცემთა შეგროვების სრულყოფილებას და ხანმოკლე დროის შუალედი, რომლის მანძილზეც ხდებოდა მონაცემთა შეგროვება, თავიდან გვარიდებს დროთა განმავლობაში პრაქტიკის ცვლილების ეფექტს. როგორც ასეთი, აქ წარმოდგენილმა მონაცემებმა შეიძლება შექმნას საფუძველი მექანიკური ვენტილაციის შესახებ სამომავლო კვლევების ახალი ჰიპოთეზებისა და ამონარჩევის ზომის გამოთვლისთვის. და ბოლოს, ეს მონაცემები საშუალებას გვაძლევს, უკეთესად მოვახდინოთ წინა კვლევებისა და მათი საკონტროლო ჯგუფების შედეგების ინტერპრეტაცია. PROVENT-ის შედეგები გვამცნობს, რომ არსებობს ARDS-ის არმქონე პაციენტების მართვის გაუმჯობესების პოტენციალი. შემდგომი საჭიროა ARDS-ის პროგნოზირების შემდგომი დაზუსტებები.

SARS-CoV-2-ის მქონე ინფექციით განპირობებული მწვავე სუნთქვის უკმარისობის მქონე ზრდასრული პაციენტების არაინვაზიური რესპირატორულ მართვასთან დაკავშირებული კლინიკური რეკომენდაციების კონსენსუსი

ცეზარ ცინესი გომესი [César Cinesi Gómez], ოსკარ პანელა როდრიგესი [Óscar Penuelas Rodríguez], მანელა ლუქან ტორნე [Manel Luján Torné], კარლოს ეგეა სანტოალალა [Carlos Egea Santaolalla], ხუან ფერნანდო მასა ხიმენესი [Juan Fernando Masa Jiménez], ხავიერ გარსია ფერნანდესი [Javier García Fernández], ხოსე მანუელ კარატალა პერალესი [José Manuel Carratalá Perales], სარა ბეატრიც ჰელი-ფრადეში [Sarah Béatrice Heili-Fradesh], მიკელ ფერერ მონრეალი [Miquel Ferrer Monreal], ხოსე მ. დე ანდრეს ნილსონი [José M. de Andrés Nilsson], ევა ლისტა არიასი [Eva Lista Arias], ხუან ლუის სანჩეს როკამორა [Juan Luis Sánchez Rocamora], ხოსე იგნასიო გაროტე [José Ignacio Garrote], მიგელ ხ. ზამორანო სერანო [Miguel J. Zamorano Serrano], მონიკა გონსალეს მარტინესი [Mónica González Martínez], ევა ფარერო მუნოპი [Eva Ferrero Munoz], ოლგა მედიანო სან ადრეს [Olga Mediano San Andrés], გემა რიალპ სერვერა [Gemma Rialp Cervera], არანტქსა მას სერა [Arantxa Mas Serras], გონსალო ერნანდეს მარტინესი [Gonzalo Hernández Martínez], კანდელარია დე ჰარო ლოპესი [Candelaria de Haro López], ორიოლ როკა გასი [Oriol Roca Gas], რიკარდ ფერერ როკა [Ricard Ferrer Rocaw], ანტონიო რომერო ბეროკალი [Antonio Romero Berrocal], კარლოს ფერანდო ორტოლა [Carlos Ferrando Ortola]

აბსტრაქტი: კორონავირუსული დაავადება 2019 (COVID-19) რესპირატორული ტრაქტის დაავადებაა, რომელსაც ახალი კორონავირუსი იწვევს, პირველად 2019 წლის დეკემბერში ვუჰანში, ჩინეთში აღმოაჩინეს. ამჟამად. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ (ჯანმო) ინფექცია განსაზღვრა, როგორც გლობალური პანდემია და არსებობს სასწრაფო ჯანმრთელობითი და სოციალური საჭიროება, ამ ახალი ინფექციის მართვისთვის. მაშინ, როდესაც ადამიანების უმრავლესობაში COVID-19 იწვევს მხოლოდ მსუბუქ და გაურთულებელ დაავადებას, დაახლოებით 14%-ში ვითარდება მძიმე დაავადება, რომელიც საჭიროებს ჰოსპიტალიზაციასა და ჟანგბადის მიწოდებას, და 5% საჭიროებს ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში გადაყვანას. მძიმე შემთხვევებში, COVID-19 შეიძლება გართულებდეს მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომით (ARDS), სეფსისით და სეპტიური შოკით, და მულტიორგანული უკმარისობით. კონსენსუსის ეს დოკუმენტი მომზადდა მტკიცებულებებით ინფორმირებული გაიდლაინების საფუძველზე, რომლებიც შემუშავდა ჯანდაცვის პროვაიდერების მულტიდისციპლინარული პანელის მიერ, ესპანეთის ოთხი სამეცნიერო საზოგადოებიდან (ინტენსიური მოვლის ესპანური საზოგადოება [SEMICYUC], პულმონოლოგების ესპანური საზოგადოება [SEPAR], გადაუდებელი მედიცინის ესპანური საზოგადოება [SEMES], ანესთეზიოლოგიის, რეანიმაციისა და ტკივილის მართვის ესპანური საზოგადოება [SEDAR]), რომლებსაც COVID-19-ის და სხვა ვირუსული ინფექციების მქონე პაციენტების, SARS-ის ჩათვლით, ასევე, სეფსისისა და ARDS-ის კლინიკური მართვის გამოცდილება აქვთ. ეს დოკუმენტი გვანჯდის კლინიკურ რეკომენდაციებს არაინვაზიური რესპირატორული მხარდაჭერის შესახებ (არაინვაზიური ვენტილაცია, მაღალი ნაკადით ჟანგბადით თერაპია ნაზალური კანულით) ნებისმიერ პაციენტში, რომლებსაც COVID-19-ის საეჭვო ან დადასტურებული შემთხვევა აქვთ, სუნთქვის მწვავე უკმარისობით.

ეს კონსენსუსი სახელმძღვანელო მითითებები შეიძლება წარმოადგენდეს საფუძველს ოპტიმიზირებული მხარდაჭერი მოვლისთვის, რათა უზრუნველყოფილ იქნას გადარჩენის საუკეთესო შესაძლო ვარიანტი და საშუალება მისცეს, მოხდეს სანდო შედარება, საკვლევ თერაპიულ ინტერვენციებს შორის, როგორც რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის ნაწილი.

© 2020 Elsevier Espana, S.L.U. და SEMICYUC. ყველა უფლება დაცულია.

დასაბუთება

წარმოდგენილი დოკუმენტი შემუშავდა სამეცნიერო საზოგადოებების კონსენსუსის მიერ, რომლებიც ჩართულები არიან ზრდასრულ პაციენტებში მწვავე რესპირატორული უკმარისობის საკითხში და ცდილობს, მოგვანოდოს რეკომენდაციების უფრო დეტალური აღწერა, არაინვაზიური რესპირატორული

მხარდაჭერის (NIRS) გამოყენების შესახებ, სუნთქვის მწვავე უკმარისობის (ARF) მართვისას, რომელიც ახალი SARS-CoV-2 კორონავირუსი ინფექციის მეორეულად ვითარდება, იწვევს რა ე.წ. COVID-19-ით დაავადებას, როგორც დამატება ესპანეთის ჯანდაცვის, მომხმარებელთა საქმეებისა და სოციალური კეთილდღეობის სამინისტროს მიერ მოწოდებულ

ინფორმაციაზე (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [MSC]) [1, 2], რომელიც სხირად განახლება და ეფუძნება ზოგადი რეკომენდაციების სერიას.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ (WHO) უკვე გამოაცხადა SARS-CoV-2-ით (COVID-19) დაავადება [3], როგორც საერთაშორისო საფრთხე და გადაუდებელი სიტუაცია საზოგადოებრივ ჯანდაცვაში. COVID-19-ით ეს მიმდინარე პანდემია დამანგრეველია, მიუხედავად იმისა, რომ მსოფლიოს მასშტაბით დამცავი ღონისძიებები გამოიყენება. სინამდვილეში, მნიშვნელოვანი რეგიონალური განსხვავებებია სამედიცინო რესურსებზე გეოგრაფიულ და რეალურ წვდომას შორის, ამჟამად დაზარალებულ 70 ქვეყანას შორის. ეს განსხვავებები, გარკვეულწილად, ხსნიან სიკვდილიანობის დაბალ სიხშირეს, მიუხედავად შემთხვევების მაღალი ინციდენტობისა. ამის გათვალისწინებით, ჯანდაცვის სხვადასხვა ორგანომ და სახელმწიფოებმა შეიმუშავეს შემთხვევებთან გამკლავების გეგმები, რათა დაავადების ადგილობრივ ეპიდემიებს გამკლავებოდნენ [4]. ამგვარი ღონისძიებები მნიშვნელოვანია ეპიდემიის კონტროლისთვის, წინა ხაზზე მყოფი ჯანდაცვის პროფესიონალების დაცვისა და პაციენტების გამოსავლების სერიოზულობასთან გასამკლავებლად.

ჩინეთში 1099 COVID-19-ის მქონე პაციენტის კოჰორტის კლინიკური მახასიათებლების ბოლოდროინდელი ანალიზის შედეგები [5] გვამცნობს, რომ 15%-მდე (173/1099) ვითარდება სერიოზული დაავადება, ამერიკის თორაკალური საზოგადოების თემში შექმნილი პნევმონიის მძიმე კლინიკური კრიტერიუმების მიხედვით [6]. სერიოზული დაავადების მქონე ამ პაციენტებიდან, 24.8%-ს (43/173) გამოსავალი ჰქონდა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU) გადაყვანა ან მექანიკური ვენტილაციის გამოყენება (როგორც ინვაზიური, ისე არაინვაზიური) ან სიკვდილი. მეორეს მხრივ, 2.9%-ს (5/173) სჭირდებოდა ექსტრაკორპორალური ოქსიგენაციის საშუალებების გამოყენება.

როდესაც ხდება ამ სცენარის ექსტრაპოლირება ესპანეთში ამჟამად მიმდინარე ეპიდემიებზე, მიუთითებს იმაზე, რომ ეროვნულმა და რეგიონალურმა ჯანდაცვის ორგანოებმა უნდა მოადინონ შემთხვევების მართვის გეგმის პროგნოზირება და მოთხოვნა, ჯანდაცვის რესურსების მართვისა და პროფესიონალების უსაფრთხოებისთვის, საავადმყოფო ცენტრების კონკრეტულ ადგილებში გამოყენების ჩათვლით, როგორცაა ექსპერტული განყოფილებები, რომლებსაც ვენტილირებული პაციენტების მართვის შესაძლებლობა აქვთ (ICU, შუალედური რესპირატორული დახმარების განყოფილებები [IRCU]), გადაუდებელი დახმარების დეპარტამენტები, შესაბამისად აღჭურვილი პალატები და ჯანდაცვის პროფესიონალები, რომლებსაც შეუძლიათ უსაფრთხოდ და ეფექტურად გაუმკლავდნენ ეპანეთში COVID-19-ით გამოწვეული დაავადების ეპიდემიების კონტროლისა და მკურნალობის ეპიდემიოლოგიურ გამოწვევას. მეტიც, SARS-ის (მძიმე

მწვავე რესპირატორული სინდრომი) და MERS (შუა აღმოსავლეთის რესპირატორული სინდრომი) წინა ვირუსული ეპიდემიის დროს, ჯანდაცვის მუშაკებში ინფიცირების მაღალი მაჩვენებლები იყო, MERS-ის ეპიდემიების დროს 18.6% და SARS-ის - 21% [7, 8].

ამგვარად, სამუშაო ჯგუფების და ზედამხედველობითი სამეცნიერო საზოგადოებების მიერ მოხდა ეპიდემიების გამკლავების გეგმების ჩამოყალიბება, რომლებიც განიხილავს შესაძლო კრიტიკულ სიტუაციებს, ადამიანური და მატერიალური რესურსების ოპტიმიზაციისთვის და ჭარბი მოთხოვნის პოტენციური და მოულოდნელი სცენარებისთვის წინასწარ მზადყოფნისთვის. კონკრეტულად, კონსენსუსის ჯგუფიდან და გამკლავების ამ გეგმის ფარგლებში, ჩვენ გვსურს შემდეგის გათვალისწინება:

1. გარანტიები, რომ ჰოსპიტალური მენეჯმენტის ორგანოებს ჩამოყალიბებული აქვთ პროტოკოლები ჯანდაცვის მუშაკებისთვის პერსონალური დაცვის აღჭურვილობის (PPE) შესახებ. ვერიფიკაცია, რომ ჯანდაცვის პერსონალი დატრენინგებულია PPE-ის ჩაცმა-გახდის საკითხებში.

2. განათლების, პოტენციალისა და სცენარების მოდელირების მოდელირება, რათა შეფასდეს საპასუხო ქმედებების შესაძლებლობა, ჯანდაცვის ცენტრებში ეპიდემიების სხვადასხვა სცენარის შემთხვევაში. ჯანდაცვის ადამიანური რესურსების ოპტიმიზაცია და პროგნოზირება, რათა გაუმჯობესდეს ჯანდაცვის პერსონალის უსაფრთხოება და შესაძლო საავადმყოფო ბიულეტენების განხილვა, დაავადების დადასტურებული შემთხვევების დროს.

3. რეფერალური საავადმყოფო ცენტრების იდენტიფიცირება, რომლებსაც უსაფრთხოდ შეუძლიათ შემთხვევების შესაძლო გაზრდილი რაოდენობის მართვა.

4. ICU-ებისა და IRCU-ის სიმძლავრის გაზრდა, მატერიალური რესურსების, ჯანდაცვის პერსონალისა და აღჭურვილობების, ჰოსპიტალიზაციის და გადაუდებელი დახმარების უბნების წინასწარ მომზადებით, სადაც მოხდება COVID-19-დადებითი პაციენტების მოთავსება.

5. კლასიფიკაციის პროტოკოლის განმარტება, საექვო, სავარაუდო და დადასტურებული შემთხვევების კლასიფიკაციისთვის, რათა საავადმყოფოს ფარგლებში მოხდეს სწორი მართვის ბრუნვის მითითება.

6. წინასწარ ჩამოყალიბებული პროტოკოლის გენერირება, COVID-19-ზე საექვო შემთხვევების მართვისთვის, რომლებსაც დაავადების სერიოზული კრიტერიუმები აქვთ.

7. პაციენტებისა და მათი ოჯახების მოვლის და ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთან ვიზიტების მკაფიო კრიტერიუმების განმარტება.

დასკვნის სახით, ჩვენ არ შეგვიძლია იმის პროგნოზირება, რამდენი COVID-19-ით სერიოზულად ავადმყოფი პაციენტის მიღება შეგვიძლია, მაგრამ შეგვიძლია განვჭვრიტოთ შესაძლო სცენარები, იმდენად რაციონალურად დავარგულიროთ რესურსები, რამდენადაც ესაა შესაძლებელი, სხვა

დაზარალებული ქვეყნების გამოცდილების მიხედვით, მოვემზადოთ იმდენად კარგად, რამდენადაც შესაძლებელია და ერთობლივად ვიმუშაოთ, რათა დავძლიოთ ეპიდემია.

კონსენსუსის დოკუმენტში წარმოდგენილი რეკომენდაციები, რომლებიც შემუშავდა ინტენსიური და კრიტიკული მედიცინის და კორონარული ერთეულების ესპანური საზოგადოების (Sociedad Espanola de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias [SEMICYUC]), პნევმოლოგიისა და თორაკალური ქირურგიის ესპანური საზოგადოების (Sociedad Espanola de Neumología y Cirugía Torácica [SEPAR]), გადაუდებელი დახმარების მედიცინის ესპანური საზოგადოების (Sociedad Espanola de Medicina de Urgencias y Emergencias [SEMES]) და ანესთეზიოლოგიის, რეანიმატოლოგიისა და ტკივილის მართვის ესპანური საზოგადოების (Sociedad Espanola de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor [SEDAR]) მიერ, ეფუძნება კვლევებს სხვა ვირუსული პანდემიების შესახებ (გრიპი, SARS, MERS) და უახლეს პუბლიკაციებს COVID-19-ის შესახებ. ამგვარად, მტკიცებულების ამჟამინდელი დონე დაბალია, იმის გათვალისწინებით, რომ არ არსებობს სანდო მეთოდოლოგია და დაავადების თანდაყოლილი ხასიათი. ეს დოკუმენტი განახლდება, ცოდნის ზრდასთან და ეროვნული და საერთაშორისო ორგანიზაციებისა და საზოგადოებების რეკომენდაციების ცვლილებასთან ერთად, ზოგადი რეკომენდაციები COVID-19-ის მეორეული სუნთქვის მწვავე უკმარისობის შესახებ ამოცანები

- ARF-ის მქონე პაციენტების სათანადო იდენტიფიცირება, რომლებიც ექვემდებარებიან არაინვაზიური რესპირატორული მხარდაჭერის (NIRS) დაწყებას.
- იმ პროცესების ცოდნა, რომლებიც საფუძვლად უდევს NIRS-ის წარუმატებლობის მაღალი რისკს.

წინაპირობა

სუნთქვის მწვავე უკმარისობა სიკვდილის ყველაზე გავრცელებული მიზეზია გრიპისა და ზოგადად, ვირუსული ინფექციების მქონე პაციენტებში [9]. COVID-19-ის შემთხვევაში (ინფექციური დაავადება, რომელიც გამოწვეულია SARS-CoV-2-ით), ჩინეთში, ინფიცირებული პაციენტების 3.4%-ს განუვითარდა მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომი (ARDS), რაც წარმოადგენს მძიმე დაავადების მქონე პაციენტების 40.3%-ს [5]. ამგვარად, ძალიან მნიშვნელოვანია თერაპიული სტრატეგიის შემუშავება COVID-19 ინფექციის მეორეული ARF-სთვის.

COVID-19-ის მქონე პაციენტებში ARF-ის მართვის ფუნდამენტალურ ელემენტს წარმოადგენს მონიტორინგი, სასურველია არაინვაზიური ბუნების. ეს პაციენტები უნდა განთავსდნენ ინდივიდუალურ ოთახებში, იდეალურ შემთხვევაში, უარყოფითი წნევით. ეს გულისხმობს ცენტრალიზებული მონიტორინგის კონტროლის საჭიროებას (პულსოქსიმეტრია, სუნთქვის სიხშირე), სასურველია, ვიდრე მონიტორინგით.

NIRS-ის თერაპიული სტრატეგია COVID-19-ის დროს

როგორც ARF-ის გამომწვევი სხვა პროცესების შემთხვევაში, SARS-CoV-2-ის მქონე პაციენტებში ჩვენ შეგვიძლია გამოვიყენოთ რესპირატორული მართვის იგივე სტრატეგია, რომელსაც Scala და Heunks გვთავაზობენ [10]. პირობითი ჟანგბადით თერაპია მოიცავდა ჟანგბადის სხვადასხვა კონცენტრაციების გამოყენებას, და წარმოადგენს თერაპიული პირამიდის საფუძველს. შემდეგ ეტაპს მაღალი ნაკადის ნაზალური კანულით (TAFCN) თერაპია წარმოადგენს. ეს ტექნიკა მოიცავს აირის ნარევის გამოყენებას მაღალი ნაკადის სიჩქარით (60 ლპმ-მდე), ჰაერისა და ჟანგბადის სხვადასხვა პროპორციებით (FiO2), რომლებიც გამოიყენება ნაზალური კანულას მეშვეობით. გამოყენებული აირი უნდა იყოს თბილი და 100%-იანი ტენიანობის მქონე [11]. პირობითი ჟანგბადის უპირატესობაა მუდმივი FiO2, მკვდარი ფართობის შემცირება, და დადებითი წნევის გენერირება, რომელიც გულისხმობს ინტრა-ალვეოლარული სითხის რედისტრიბუციას და ალვეოლარულ რეკრუტირებს [12]. შემდეგ ეტაპს წარმოადგენს არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია (NIMV). NIMV-ის ძირითად მახასიათებელია, რომ იგი სპონტანური სუნთქვის მდგომარეობაშია; ამგვარად, სედაცია ან არ არის ან დაბალია [13]. ბოლოსწინა ეტაპია ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია (IMV). ამ შემთხვევაში, გამოიყენება ვენტილაციის კონტროლირებადი რეჟიმი და საჭიროა ტრაქეალური ინტუბაცია [10]. ბოლო ეტაპია ექსტრაკორპორალური ოქსიგენაცია (ECMO) [14]. ამჟამად, რესპირატორული თერაპიები, რომლებიც განსაზღვრავს NIRS-ს, HFNC-ს და NIMV-ს.

ორიენტირის სახით და ზემოთ ჩამოთვლილის გათვალისწინებით, რესპირატორული მხარდაჭერის დანყების კრიტერიუმები COVID-19-ის მეორეული ARF-სთვის, შემდეგი იქნება [15]:

კლინიკური კრიტერიუმები:

- ზომიერიდან მძიმემდე დისპნეა, სუნთქვის გაძნელების და დამხმარე კუნთების გამოყენების ნიშნებით, ან პარადოქსული აბდომინალური მოძრაობით.
 - ტაქიპნეა აღემატება 30 რპმ-ს.
- სისხლის აირების კრიტერიუმები:
- PaO2/FiO2 <200 (ან FiO2-ის გამოყენება >0.4, რათა SpO2 მინიმუმ 92% იყოს).
 - მწვავე ვენტილაციური უკმარისობა (pH <7.35, PaCO2 >45 მმ.ვრცხ.სვ.).

პაციენტებში, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ ზემოთ ჩამოთვლილ კრიტერიუმებს, თავდაპირველად ნაჩვენებია მკურნალობა იქნება პირობითი ჟანგბადით თერაპია. ნებისმიერი ზემოთ ჩამოთვლილი კრიტერიუმის არსებობისას, ნაჩვენებია რესპირატორული მხარდაჭერა, იქნება ეს ინვაზიური თუ არაინვაზიური. NIRS-ის გამოყენება SARS-ის ან სხვა ვირუსული პანდემიის დროს წარმოადგენს საკამათო საკითხს, NIMV-ის უკმარისობის სიხშირეებით 30%-მდე [16].

ბოლო ხანებში, NIMV ასევე გამოიყენება პაციენტებში, რომლებსაც ARF აქვთ, A ტიპის H1N1 გრიპის გამო, უკმარისობის მაჩვენებლით 13-77%[17-19].

მიუხედავად მტკიცებულების არასარწმუნოებისა და რანდომიზებული კლინიკური კვლევების ნაკლებობისა, დადებითი მონაცემები მოპოვებულია ობსერვაციული კვლევების უმრავლესობიდან, რომლებიც გვამცნობენ, რომ მისი გამოყენება უნდა იყოს განხილული ყურადღებით შერჩეულ პაციენტებში, გამოცდილ ცენტრებში და დაცულ გარემოში (იდეალურ შემთხვევაში, უარყოფითი წნევის ოთახებში). ჩინეთში მიმდინარე ეპიდემიის დროს, პაციენტების 5.1%0ს სტირდებოდა NIMV, 2.3%-ს - IMV და 0.5%-ს - ECMO [5]. შესაბამისად, მკურნალობის არჩევანი ასევე დამოკიდებული იქნება პაციენტის ფუნქურ დაავადებაზე (ძირითადად, რესპირატორული ბუნების), პაციენტის მდებარეობაზე (უარყოფითი წნევის ოთახი, დახურული ინდივიდუალური ოთახი პაერის განახლებით), და აეროზოლის მაგენერირებელი პროცედურების შემდგომი საჭიროების ალბათობაზე. ამგვარად, გლობალურად რომ ვისაუბროთ, ჩვენ შეიძლება წავაწყდეთ განსხვავებულ კლინიკურ სცენარებს:

1. პაციენტი მანამდე არსებული დაავადების გარეშე (de novo ARF), ჰიპოქსემიური რესპირატორული უკმარისობით, და ამგვარად, ECMO-ით მკურნალობაზე გადასვლის საჭიროების მქონენი. ამ კლინიკურ სცენარში, NIRS უკმარისობის სიხშირე, ძირითადად, NIMV-სთან მიმართებაში, უკიდურესად მაღალია. მეტიც, არსებობს მომატებული სიკვდილობის მტკიცებულება, თუკი IMV-ის დაწყება დაგვიანდება. ამგვარად, ჩვენ არ ვიძლევიან რეკომენდაციას ამ პაციენტებში NIRS-ის გამოყენებაზე [1, 20, 21]. იგი მხოლოდ ყურადღებით შერჩეულ პაციენტებში შეიძლება იყოს განხილული, იმ პირობებში, როდესაც ყველა შემდეგი კრიტერიუმი დაკმაყოფილებული [19, 21-27]:

- PaO₂/FiO₂ >100, მიუხედავად პირობითი ჟანგბადით თერაპიისა.
 - მულტიორგანული უკმარისობის არარსებობა (APACHE ქულა <20).
 - საჭიროა მუდმივი მონიტორინგის ექსპერტიზის მქონე გუნდი. ამგვარად, რეკომენდირებულია ტექნიკის შესრულება სპეციალურ განყოფილებაში, წინასწარგანსაზღვრული საექთნო პერსონალის ისეთივე თანაფარდობით, როგორცაა ICU-სა და IRCU-ში.
 - ადრეული ორთრატრეალური ინტუბაცია (OTI) მომდევნო საათის განმავლობაში, გაუმჯობესების კრიტერიუმების არარსებობის პირობებში. ამის გათვალისწინებით, და ინტუბაციის ტრადიციულ კრიტერიუმებთან ერთად, ჩვენ ინტუბაცია უნდა განვიხილოთ პაციენტებში, რომლებიც HFNC-ით მკურნალობენ, და რესპირატორული სიხშირის ოქსიგენაციის (ROX) კოეფიციენტი ([SpO₂/FiO₂]/რესპირატორული სიხშირე) აქვთ <3, <3.5 და <4, HFNC-ით მკურნალობის დაწყებიდან 2, 6 და 12 საათის შემდეგ. ამის მსგავსად, ინტუბაცია უნდა განვიხილოთ იმ პაციენტებში, რომლებსაც გულისცემის სიხშირის, აციდოზის, ცნობიერების, ოქსიგენაციისა და რესპირატორული სიხშირის (HACOR) კოეფიციენტი აქვთ >5, NIMV-ით თერაპიით დაწყებიდან ერთი საათის შემდეგ.
- de novo ARF-სან დაკავშირებული მტკიცებულების

განვრცობის გზით, HFNC-ის გამოყენება უნდა იყოს პირველი არჩევანი [21, 28]. არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია განისაზღვრება როგორც მეორე ვარიანტი, პაციენტის არასათანადო საპასუხო რეაქციის შემთხვევაში და IMV-ის დაუყოვნებლივი კრიტერიუმების არარსებობისას.

2. ჰიპოქსემიური უკმარისობის მქონე პაციენტებში, ინსტრუქტაჟი OTI-ზე და NIMV-ის თერაპიული ზედა ზღვარი. NIRS-ის დაწყება ნაჩვენებია ამ პაციენტებში, პრევენციული ღონისძიებების უზრუნველყოფით. ამ კონტექსტში, მნიშვნელოვანია მკურნალობის ამოცანების დასახვა პაციენტთან და ოჯახთან ერთად, თერაპიული ზედა ზღვრის განსაზღვრის მიზნით. ზოგადად, რეკომენდებულია HFNC-ით მკურნალობის დაწყება, NIMV-ისთვის მიმართვის გზით [21, 28]. რეკომენდაციას ვუწვევთ ქვემოთ ჩამოთვლილის განხილვას, NIRS-ის გამოყენებისთვის [29, 30]:

- FiO₂-ის დარეგულირება, რათა დაცული იყოს საძიწნე 95%-იანი SpO₂ [31].
- თუკი ხდება HFNC-ის გამოყენება, რეკომენდებულია 50 ლპმ-მდე ნაკადის გამოყენება; თუ შესაძლებელია, დაიწყეთ 60 ლპმ-ზე.
- თუკი NIMV გადაწყდა, რეკომენდებულია ამოსუნთქვის ბოლოს დადებითი წნევის (PEEP) მაჩვენებლების და დაბალი დამხმარე წნევების (მაღალი საბოლოო სასუნთქი მოცულობის (VTe) მისაღებად, <9 მლ/კგ, სხეულის იდეალურ წონაზე) გამოყენება [31, 32].

3. ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (COPD) მძიმე გამწვავების მქონე პაციენტები, მწვავე ან გამწვავებული ჰიპერკაპნიური რესპირატორული უკმარისობით: ჩაატარეთ NIRS თერაპიული ტესტი, განსაკუთრებით, NIMV-ით. მაღალი ნაკადის ნაზალური კანულები ამ პაციენტებში შეიძლება იყოს გამოტენებული NIMV-ის აუტანლობის, ან NIMV-ის დაქვეითების შემთხვევაში [33-36].

NIRS-ს დაქვემდებარებულ პაციენტებში, რეკომენდაციები ინფექციის პრევენციისა და კონტროლის შესახებ

ამოცანა
ინფექციის გადაცემის შეზღუდვა, როგორც ჯანდაცვის პერსონალზე, ისე სხვა პაციენტებზე.

მიმოხილვა
NIRS-ის გამოყენება წარმოადგენს SARS-CoV-2-ის გადაცემის სპეციალური რისკის მქონე პრაქტიკას [37-40]. დადასტურებულია SARS-CoV-2-ით ჯანდაცვის მუშაკების ინფიცირების შესაძლებლობა, მიუხედავად იმისა, რომ ჯერ ადრეა კავშირის დამყარებისთვის MERS-სთან და SARS-სთან [40]. ამგვარად, ესპანეთის ჯანდაცვის, მომხმარებელთა საქმეებისა და სოციალური კეთილდღეობის სამინისტრომ განსაზღვრა რეკომენდაციები ამ დაავადების მართვისთვის და ეს დოკუმენტი მიზნად ისახავს, დაასახელოს ღონისძიებები, რათა შეიზღუდოს ინფექციის გადაცემა ჯანდაცვის პერსონალზე [2, 39]. იმისათვის, რომ MIRS-ის გამოყენება შესაძლებელი იყოს სავსე ან დადასტურებული SARS-CoV-2 ინფექციის მქონე პაციენტში, მნიშვნელოვანია, ზოგადი პრევენციული რეკომენდაციების დაცვა. ამ

თვალისაზრისით, საჯარო ადმინისტრაცია უნდა ფლობდეს მასალებს, რომლებიც საჭიროა NIRS-ის უსაფრთხო გამოყენებისთვის.

აეროზოლის გენერირების პროცედურები	კვლევის ტიპი	შანსების თანაფარდობა (95%-იანი CI)
ორორტაქეალური ინტუბაცია	4 კოჰორტული კვლევა	3.0 (1.4---6.7) 22.8 (3.9---131.1) 13.8 (1.2---167.7) 5.5 (0.6---49.5)
ორორტაქეალური ინტუბაცია	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 39.6%) 4 შემთხვევა-კონტროლის კვლევა	6.6 (2.3---18.9) 0.7 (0.1---3.9) 9.2 (4.2---20.2) 8.0 (3.9---16.6) 9.3 (2.9---30.2)
ასპირაცია ინტუბაციამდე	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 61.4%) 2 კოჰორტული კვლევა	6.6 (4.1---10.6) 13.8 (1.2---161.7) 1.7 (0.7---4.2)
ასპირაცია ინტუბაციის შემდეგ	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 59.2%) 2 კოჰორტული კვლევა	3.5 (0.5---24.6) 0.6 (0.1---3.0) 1.8 (0.8---4.0)
გაფრქვევა	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 28.8%) 3 კოჰორტული კვლევა	1.3 (0.5---3.4) 6.6 (0.9---50.5) 0.1 (0---1.0) 1.2 (0.1---20.7)
ბრონქოსკოპია	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 73.1%) 2 კოჰორტული კვლევა	0.9 (0.1---13.6) 3.3 (0.2---59.6) 3.3 (0.2---59.6)
	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 0%)	1.9 (0.2---14.2)
ენდორტაქეალური ასპირაცია	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 0%) 1 კოჰორტული კვლევა	1.0 (0.2---5.2)
თერაპია მაღალი ნაკადის ნაზალური კანულათი	1 კოჰორტული კვლევა	0.4 (0.1---1.7)
არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია	2 კოჰორტული კვლევა	2.6 (0.2---34.5) 3.2 (1.4---7.2) 3.1 (1.4---6.8)
ჟანგბადის გამოყენება	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 0%) 1 შემთხვევა-კონტროლის კვლევა	1.0 (0.3---2.8)
გულ-მკერდის კომპრესია	1 შემთხვევა-კონტროლის კვლევა	4.5 (1.5---13.8)
გულ-მკერდის კომპრესია	2 კოჰორტული კვლევა	3.0 (0.4---24.5) 0.4 (0.0---7.8)
დეფიბრილაცია	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 27.3%) 2 კოჰორტული კვლევა	1.4 (0.2---11.2) 0.5 (0.0---12.2)
	გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 55.3%)	2.5 (0.1---43.9)
ტრაქეოტომია	1 შემთხვევა-კონტროლის კვლევა	4.2 (1.5---11.5)
NIMV ნიღბის მანიპულაცია	1 კოჰორტული კვლევა	4.3 (0.6---27.4)
მექანიკური ვენტილაცია	1 კოჰორტული კვლევა	0.9 (0.4---2.0)
ხელით ვენტილაცია ინტუბაციამდე	1 კოჰორტული კვლევა	2.8 (1.3---6.4)
ნახველის ნიმუშის აღება	1 კოჰორტული კვლევა	2.7 (0.9---8.2)
ნაზოგასტრალური მილის ჩადგმა	2 კოჰორტული კვლევა გაერთიანებული ეფექტი (I2 = 0%)	1.7 (0.2---11.5) 1.0 (0.2---4.5) 1.2 (0.4---4.0)
I2: სტატისტიკური ჰეტეროგენულობის კოეფიციენტი; CI: სარწმუნოების ინტერვალი. სისტემური მიმოხილვაში შერჩეული კვლევების შედეგები, რომლებიც მომავლენ ჯანდაცვის პროფესიონალებისთვის SARS-ის გადაცემის რისკს, რომლებიც ჩამოთვლილ პროცედურებს ატარებდნენ, მათთან შედარებით, ვინც იმავს არ აკეთებდა [48, 49].		

ცხრილი 1 აეროზოლის გენერირების პროცედურებისა და მწვავე რესპირატორული დაავადებების გადაცემის რისკის შეჯამება.

ზოგადი რეკომენდაციები

1. ჯანდაცვის პერსონალმა, რომლებიც ეხმარებიან პაციენტებს, რომელთა კვლევაც მიმდინარეობს ან უკვე დადასტურებული COVID-19 ინფექცია აქვთ, და ექვემდებარებიან NIRS-ს, უნდა ატაროს პერსონალური დაცვის აღჭურვილობა (PPE), ინფექციის პრევენციის მიზნით [2, 22, 37, 39, 41], აეროზოლის მაგენერირებელი პროცედურების დროს, რომლებიც პათოგენების ჰაერით გადაცემის მომატებულ რისკს უკავშირდება. პრევენციული ღონისძიებები უნდა იყოს მიმართული მიკროორგანიზმების მიმართ, რომლებიც გადაეცემა წვეთებისა და კონტაქტის გზით, და უნდა მოიცავდნენ:

- მაღალეფექტიან FFP2 ნიღაბს, ან სასურველია, FFP3 ნიღაბს (თუ ხელმისაწვდომია).
- დამცავ სათვალევებს, მთლიანი ჩარჩოთი.
- გრძელი თმის შეკვრას; შესაძლებელია ქირურგიული ქუდის გამოყენება.
- ხელთათმანებს.
- გრძელმკლავიან, გაუმტარ, მიკრობიოლოგიურ დამცავ ხალათებს.

2. პაციენტის ყოფნა სამედიცინო დაწესებულებაში უკავშირდება აეროზოლის მაგენერირებელი პროცედურების ჩატარების ალბათობას. ამ თვალსაზრისით, NIRS-ის მონყობილობების ინვაზიური პროცედურებისთვის გამოყენების ხელმისაწვდომი მტკიცებულება და ჯანდაცვის პროფესიონალებზე პათოგენების გადაცემის რისკი უფრო ძლიერია ორთრატეალური ინტუბაციის და ხელოვნური სასუნთქი გზების მქონე პაციენტებში, ასევე, არაინვაზიური ვენტილაციისას, მიუხედავად იმისა, რომ ეს მონაცემები მომდინარეობს ძალიან დაბალი ხარისხის მქონე, შეზღუდული კვლევებიდან. ამგვარად, მონაცემების ინტერპრეტაცია რთულია (ცხრილი 1). შესაბამისად, მსუბუქი შემთხვევებისას, რეკომენდირებულია პაციენტის მოთავსება უარყოფითი წნევის ოთახში. თუკი ამგვარი ოთახები არაა ხელმისაწვდომი, პაციენტი უნდა მოთავსდეს ინდივიდუალურ ოთახში აბაზანით. ოთახის კარი ყოველთვის დახურული უნდა იყოს [39]/ მძიმე ჰიპოქსემიის მქონე პაციენტების გადაყვანა უნდა მოხდეს სპეციალურ განყოფილებებში.

3. როდესაც საჭიროა საავადმყოფოსშიდა გადაყვანა, როგორც პაციენტს, ისე გადაყვანაზე პასუხისმგებელ პროფესიონალს უნდა ეკეთოს ქირურგიული ნიღბები. გადაყვანის დროს, პაციენტის სანოლი უნდა დაიფაროს ერთჯერადი სუფთა ზეწრით და შემდეგ განადგურდეს, როგორც III ჯგუფის ნარჩენი [39].

სპეციფიკური რეკომენდაციები NIRS-ის ტიპის შესახებ პირობითი ჟანგბადით თერაპია

მიუხედავად იმისა, რომ ესპანეთის ჯანდაცვის, მომხმარებელთა საქმეებისა და სოციალური კეთილდღეობის სამინისტრო რეკომენდაციას იძლევა ჟანგბადის გამოყენების შესახებ, ნიღბებით, რომლებსაც ამოსუნთქული ჰაერისთვის აქვთ ფილტრი, ამგვარი ნიღბები უნივერსალურად არაა ხელმისაწვდომი ჩვენს დაწესებულებებში. თუკი ეს ნიღბები არაა ხელმისაწვდომი, ქირურგიული ნიღაბი შეიძლება უსაფრთხოდ იქნას გამოყენებული

ნაზალური კანულას ან ჟაგბადის ნიღბის ზემოთ, რათა შეიზღუდოს ვირუსის გაფრქვევა. არც ერთ კვლევაში არ შედარებულა SARS-CoV-2-ის დისპერსიის უსაფრთხოება მანამდე გამოყენებულ ნიღბებსა და ქირურგიულ ნიღბებს შორის [39], ხოლო ჟანგბადის გამოყენება მოიაზრება, როგორც აეროზოლის მაგენერირებელი დაბალი რისკის პროცედურა [39, 40].

თერაპია მაღალი ნაკადის ნაზალური კანულათი რეკომენდებულია ზოგადი რეკომენდაციების დაცვა და მინიმუმ, ორმეტრიანი დისტანციის დაცვა, სხვა პაციენტებთან და ჯანდაცვის პერსონალთან მიმართებაში, რომლებსაც არ აქვთ სათანადო დაცვა [42]. მიუხედავად იმისა, რომ ჯერ კიდევ გაურკვეველია ნაწილაკების დისპერსიის საკითხი ამ თერაპიული მოდალობისთვის, ნაზალური კანულას მოთავსების ქირურგიული ნიღბის ზემოთ, ამ დრომდე არ გამოკვლეულა, ეს შეიძლება ვარიანტს წარმოადგენდეს უკიდურეს სიტუაციებში.

არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია რეკომენდირებულია მინიმუმ ორმეტრიანი დისტანციის დაცვა სხვა პაციენტებთან და ჯანდაცვის პერსონალთან მიმართებაში, რომლებსაც არ აქვთ სათანადო დაცვა. ზოგადად, და ხელმისაწვდომი მტკიცებულების საფუძველზე, არ არსებობს NIRS-ის გამოყენების უკუჩვენებები COVID-19-ის მქონე პაციენტებში. თუმცა, გამოყენებული რესპირატორული თერაპია დამოკიდებულია არა მხოლოდ რესპირატორული უკმარისობის სიმძიმეზე, არამედ, ამ უბნის ან ადგილს ხელმისაწვდომობაზე, რამდენად აკმაყოფილებს ჯანმოს იზოლაციისა და უსაფრთხოების რეკომენდაციებს. შესაძლოა, ყველაზე სერიოზულ შემთხვევებში, როდესაც შეიძლება სავარაუდო და სწრაფი ინტუბაციის განხილვა, შეიძლება მოხდეს ICU-ში გადაყვანა, რათა მოხდეს ინტუბაციის გადადების თავიდან აცილება, რასაც უარყოფითი გავლენა აქვს პაციენტის გამოსავალზე (ნახ. 1).

რესპირატორის კონფიგურაციის არჩევა

• მიუხედავად იმისა, რომ ჯერ კიდევ გაურკვეველია COVID-19-ის ნაწილაკების დისპერსიის საკითხი, SARS-ის ეპიდემიის დროს, მთელმა რიგმა სტატიებმა მოახდინა ნაწილაკების დისპერსიის დემონსტრირება ერთკონტურულ და ექსპირაციული პორტის მქონე NIMV-ში, არაუმეტეს ოთხი ფუტის მანძილისა (1.25 მ) [8, 43, 44].

• უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ორმხრიან კონფიგურაციებს, ვინაიდან ისინი როგორც ჩასუნთქვის, ისე ამოსუნთქვის ფაზების წრედის ჩაკეტვის საშუალებას იძლევიან. მაღალეფექტური ანტიმიკრობული ფილტრები უნდა მოთავსდეს ამოსუნთქვის მხარეს, რათა მოხდეს ინფექციის პაციენტიდან რესპირატორში ინვერსიის თავიდან აცილება [39].

• თუკი ორმხრიანი სისტემები არაა ხელმისაწვდომი და უნდა მოხდეს ცალმხრიანი ვენტილატორების გამოყენება, ამოსუნთქვის ხვრელი უნდა მოთავსდეს ერთეულ მილაკში, რომელსაც დაემაგრება მაღალეფექტური და დაბალი რემისტენტობის მქონე ანტიმიკრობული ფილტრი, რათა მინიმუმამდე მოხდეს

ამოსუნთქველი აირის დისპერსიის დაყვანა, რასაც შეუძლია გარემოს დაბინძურება. ამის მსგავსად, შესაძლებელია T ნაწილის გადანაცვლება წრედში, ფილტრის მოსათავსებლად და გამომშვები სარქველის განზრახ დაშორება ამ უკანასკნელისგან, რაც იწვევს გასათვალისწინებელი მკვდარი სივრცის ზრდას.

- თუკი მაღალეფექტიანი ანტიმიკრობული ფილტრი ვერ მაგრდება ამოსუნთქვის ხვრელზე, მაღალეფექტური ანტიმიკრობული ფილტრი უნდა მოთავსდეს პაციენტის/ვენტილატორის ინტერფეისსა (ამოსუნთქვის ხვრელების გარეშე) და წრედს შორის. ამის გათვალისწინებით, შეიძლება საჭირო გახდეს ვენტილატორის პარამეტრებში რეზისტენტობის ზრდა, რაც ზრდის წნევის მხარდაჭერის დონეს.

- გამშვები სარქველის მქონე ორი- და ცალმხრიანი სისტემების შესაძლო ალტერნატივას შეიძლება წარმოადგენდეს ცალმხრიანი სისტემები აქტიური სარქველით და ანტიმიკრობული ფილტრის მოთავსება აქტიური სარქველის გარე ფენაში.

- ჩვენ რეკომენდაციას არ ვუწვევთ სითბოსა და ტენიანობის გამცვლელებს (HMEs) [45].

ინტერფეისის ტიპის არჩევა. ინტერფეისი შემაერთებელი მოწყობილობაა, რომელიც ხელს უწყობს როგორც ფიზიკურ, ისე ფუნქციონალურ ურთიერთქმედებას ორ დამოუკიდებელ ელემენტს

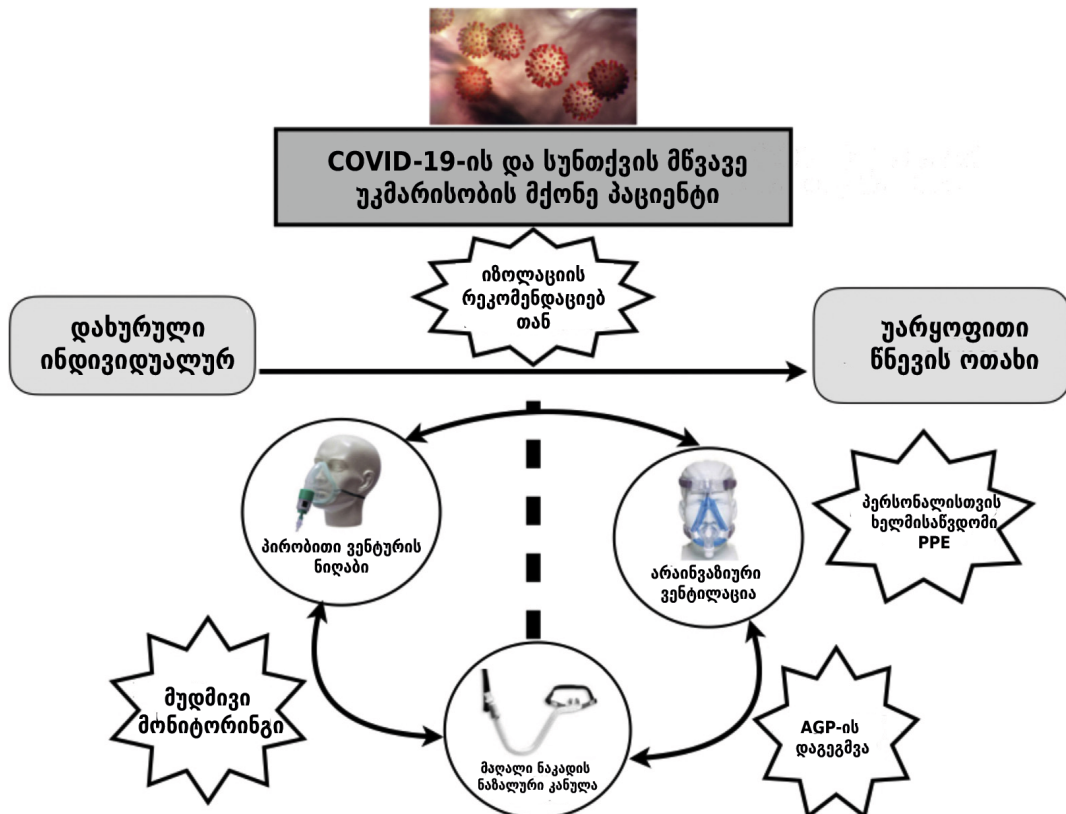
შორის: ვენტილატორი და პაციენტი. იგი წარმოადგენს NIMV-ის საკვანძო ელემენტს, მუშაობს რა უარყოფითი წნევის პაციენტზე გადატანაზე, სასუნთქ გზებში რაიმე ხელოვნური კომპონენტის მოთავსების გარეშე. SARS-CoV-2 ინფექციის დროს ინტერფეისის გამოყენების რეკომენდაციებია [40, 41, 46, 47]:

- რეკომენდირებული ინტერფეისი არის ამოსუნთქვის ხვრელის გარეშე, აქსესორული პორტების გამოყენების გარეშე, ასეთების არსებობის შემთხვევაში.

- მუზარადის გამოყენება პრიორიტეტს უნდა წარმოადგენდეს, თუკი ინტერფეისი ხელმისაწვდომია, შესაბამისად მორგებისა და გამოყენების ტექნიკების სათანადო ცოდნით.

- ზოგად პირობებში, რეკომენდებულია, პირველი ალტერნატივის სახით, სახის სრული დაფარვის მქონე ნიღბის გამოყენება, ანდა ორონაზალური ნიღბის, თუკი პირველი არაა ხელმისაწვდომი.

- საჭიროა ნიღბის გარშემო გაჟონვის წერტილების მკაცრი მონიტორინგი, კონკრეტულად, ორონაზალურ ინტერფეისებზე, რათა პაციენტებში მოხდეს კანის დაზიანების თავიდან აცილება, სათანადო დაცვით, და ასევე, წრედის პერმეტულობის შენარჩუნება, ინფიცირებული პაერის ამოსუნთქვის თავიდან ასაცილებლად. არ უნდა მოხდეს დამცველი პლასტიკების გამოყენება, გაჟონვის



ადრეული წარუმატებლობის იდენტიფიცირების და შერჩევით ორორთაქვალურ ინტუბაციაზე გადასვლის მონიტორინგი.



ნახატი 1 ადრეული წარუმატებლობის იდენტიფიცირების და შერჩევით ორორთაქვალურ ინტუბაციაზე გადასვლის მონიტორინგი.

მომატებული რისკის გამო; რეკომენდებულია ჰიპეროქსიგენირებული ზეთების განმეორებითი აპლიკაცია.

- ნაზალური ინტერფეისის გამოყენება არაა რეკომენდებული, ვინაიდან ის ახდენს მეტი აეროზოლის გენერირებას, და შემდეგში, კერძოდ, SARS-CoV-2 ინფექციის შემთხვევაში, პრობლემას წარმოადგენს მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირატორული უკმარისობა.

მხრის ტიპის არჩევა [46].

- ჩვენ რეკომენდაციას ვუწვევთ მხრის გამოყენებას, რომელსაც არ აქვს ასფიქსიის საწინააღმდეგო სარქველი. როგორც წესი, ისინი ლურჯ ფერშია. ამ ტიპის მხრის გამოყენება საჭიროებს პაციენტის ყურადღებით მონიტორინგს, ვენტილაციის სისტემის შესაძლო გაუმართაობის გამო. რისკისა და სარგებლის თანაფარდობის გათვალისწინებით (ასფიქსია ან დისპერსია), და ის ფაქტი, რომ ეს პაციენტები იმყოფებიან ძალიან რთულ ოთახებში, სპეციალიზირებული სამედიცინო პერსონალის მხრიდან უწყვეტი მოვლის პირობებში, ნაკლებად სავარაუდოა შემთხვევით გამოერთება ან ამის ვერ შემჩნევა, მაგრამ უსაფრთხო საექტონო თანაფარდობა მაინც საჭიროა.

- ჩვენ რეკომენდაციას არ ვუწვევთ ანტი-შექცევითი სუნთქვის მხრის გამოყენებას (რომელსაც ასევე აქვს ასფიქსიის საწინააღმდეგო სარქველი), ამოსუნთქული ჰაერის გაფრქვევის მომატებული რისკის გამო.

ინჰალაციური თერაპია [1, 39]

COVID-19-ის ამჟამინდელი პანდემია საჭიროებს ინფექციის უფრო მეტ კონტროლს. ნებულაიზერები ახდენენ 1-5 მიკრონის ზომის აეროზოლის ნაწილაკების გენერირებას, რომლებსაც შეუძლიათ ფილტვებში ბაქტერიებისა და ვირუსების შეტანა. ინფექციის გადატანის რისკი წვეთებისა და აეროზოლების მეშვეობით შეიძლება გაიზარდოს ნებულაიზერით მკურნალობისას, ვინაიდან არსებობს რესპირაციული აეროზოლების დიდი რაოდენობის გენერირების პოტენციალი, რომლებიც უფრო დიდ მანძილზე გადაეცემა, ვიდრე ბუნებრივი დისპერსიის შაბლონის დროს. მეტიც, უფრო დიდი ზომის ნაწილაკები ახდენენ პაციენტებში და გამვლელებში ხველის სტიმულირებას, და ამგვარად, ზრდიან დაავადების გავრცელების რისკს. ნებულაიზერით თერაპიამ, პანდემიური COVID-19 ინფექციის მქონე პაციენტებში, შეიძლება გამოიწვიოს პოტენციურად სიცოცხლისუნარიანი ვირუსების გადაცემა მგრძნობიარე ადამიანებში.

ბოლო წლების განმავლობაში, ზოგიერთი ცენტრი ნებულაიზერების მოხმარებიდან გადავიდა გამოილი დოზირების ინჰალატორებზე (MDIs), რომლებსაც სარქველოვანი კამერები აქვთ (VHCs). ინჰალაციური თერაპიის გამოყენება, სასურველია, მოხდეს MDI მონყობილობით და VHC-ით. თუმცა, მნიშვნელოვანია ხაზი გაესვას, რომ ნაკლებად სავარაუდოა, რომ სუნთქვის მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტებს შეეძლოთ პრეპარატის ეფექტურად მიღება ამ მონყობილობების მეშვეობით.

ნებულაიზაციის თერაპია გამოყენებულ უნდა იქნას შემდეგი მდგომარეობების შემთხვევაში:

- სერიოზული და პოტენციურად ფატალური რესპირატორული დაავადება (მაგ., ჰიპოვენტილაციის ან გაუმართავი ვენტილაციის, მძიმე COPD-ის ან ცისტური ფიბროზის მქონე პაციენტები).

- არაკოოპერაციული პაციენტები ან პირები, რომლებსაც არ შეუძლიათ MDI VHC-ის ინსტრუქციების დაცვა.

- პაციენტები, რომლებსაც ცუდი საპასუხო რეაქცია აქვთ MDI VHC-ის მიმართ.

თუმცა, მიუხედავად იმისა, რომ მნიშვნელოვანი მტკიცებულებები გვამცნობენ არც უპირატესობას და არც არასრულფასოვნებას, MDI VHC-სთან შედარებით, ღია ნებულაიზერი კვლავ ფართოდ გამოიყენება საავადმყოფო ცენტრებში.

COVID-19-ის ამჟამინდელი ეპიდემიის განმავლობაში, და ყველა ინფექციური რესპირატორული პროცესის გადაცემის რისკის შემცირებისთვის, ჩვენ ყველა ჯანდაცვის პროფესიონალს ვაძლევთ რეკომენდაციას, თავიდან აიცილონ ღია ნებულაიზერების გამოყენება სპონტანური სუნთქვის მქონე პაციენტებში, თუკი ზემოთ ჩამოთვლილი მონყობილობები არაა ხელმისაწვდომი. პაციენტებისა და ჯანდაცვის პერსონალის უსაფრთხოების შენარჩუნება პრიორიტეტს წარმოადგენს.

ამგვარად, თუკი საჭიროა აეროზოლით თერაპია, რეკომენდაციას ვუწვევთ ვიბრაციული ბადისებრი ნებულაიზერის მონყობილობების გამოყენებას, ნიღბებით ან ბუკალური პიპეტით, რაც ზღუდავს დისპერსიას და ქირურგიული ნიღბის მორგებას თავად მონყობილობაზე. უნდა გაითვალისწინოთ, რომ თუკი ხდება ბუკალური პიპეტის გამოყენება, ანტიდისპერსიული სისტემით, მიწოდებული პრეპარატის დოზა (განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, ბეტა2-ადრენერგული ბრონქოდილატატორების შემთხვევაში) უფრო დიდი უნდა იყოს, და ამგვარად, დოზის დარეგულირება შეიძლება გახდეს საჭირო.

ჭავლური სისტემები არაა რეკომენდებული, გარემოში ნაწილაკების მეტი გაფრქვევის გამო. თუკი ამგვარი სისტემებია საჭირო, მნიშვნელოვანია პაციენტისთვის ქირურგიული ნიღბის გაკეთება ნებულაიზაციის პროცესში.

რეკომენდებულია შემდეგ საკითხებზე დაკვირვება, NIRS-სთან ერთად ინჰალაციური თერაპიის გამოყენების შემთხვევაში:

- ზოგადი რეკომენდაცია ინჰალაციური თერაპიის გამოყენების შესახებ, არის წნევის ქვეშ მყოფი კარტირიჯების გამოყენება, VHC-ით ან ადაპტერით. თუკი გამოიყენება NIMV, ის უნდა მოთავსდეს წრედის ჩასუნთქვის ნაწილში, ახდენს რა პაციენტის ჩასუნთქვის პულსაციის კოორდინირებას.

- თუკი ხდება აეროზოლით თერაპიის გამოყენება, ვიბრაციული ბადისებრი ნებულაიზერები, ადაპტირებადი ინტერფეისით, წარმოადგენს არჩევის ვარიანტს. მეორე ვარიანტის სახით, ჩვენ შეგვიძლია გამოვიყენოთ ვიბრაციული ბადისებრი ნებულაიზერი, T-ნაწილით, რომელიც მორგებულია NIMV წრედზე.

AGA-ის კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინი, ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მართვისთვის

ჯოზეფ დ. ფერშტეინი [Joseph D. Feuerstein] [1] კიმ ლ. ისააკი [Kim L. Isaacs] [2] იენესკელ შნაიდერი [Yecheskel Schneider] [3] შაზია მეჰმუდ სიდიკი [Shazia Mehmood Siddique] [3] ინგვე ფალკ-იტიერი [Yngve Falck-Ytter] [4, 5] და სიდჰარტ სინგჰი [Siddharth Singh] [6], AGA-ის კლინიკური ინსტიტუტის სახელით

გაიდლაინის კომიტეტი

[1] გასტროენტეროლოგიის განყოფილება და ნაწლავების ანთებითი დაავადებების ცენტრი, დიაკონ ბეთ ისრაელის სამედიცინო ცენტრი, ბოსტონი, მასაჩუსეტსი; [2] გასტროენტეროლოგიისა და პეპატოლოგიის განყოფილება, ჩრდილოეთ კაროლინას უნივერსიტეტის მედიცინის სკოლა, ჩეპელ ჰილი, ჩრდილოეთ კაროლინა; [3] გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, პენსილვანიის უნივერსიტეტის პარელმანის მედიცინის სკოლა, ფილადელფია, პენსილვანია; [4] გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, ქეისის დასავლეთ რეზერვის უნივერსიტეტი, კლივლენდი, ოჰაიო; [5] ჩრდილო-აღმოსავლეთ ოჰაიოს ჯანდაცვის სისტემის ვეტერანთა საქმეების დეპარტამენტი, კლივლენდი, ოჰაიო; და [6] გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, კალიფორნიის უნივერსიტეტი, სან დიეგო, ლა ჯოლა, კალიფორნია

ეს დოკუმენტი წარმოგვიდგენს ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაციის (AGA) ოფიციალურ რეკომენდაციებს ზომიერიდან მძიმემდე წყლულოვანი კოლიტის (UC) მართვასთან დაკავშირებით. ეს გაიდლაინი შემუშავებულია AGA-ის ინსტიტუტის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის მიერ და დამტკიცებულია AGA-ის მმართველი საბჭოს მიერ. მას თან ახლავს ტექნიკური მიმოხილვა, რომელიც გვანჯდის იმ მტკიცებულებების დეტალურ ერთობილობას, რომლებიდანაც მოხდა ამ რეკომენდაციების ფორმულირება [1]. ამ გაიდლაინისა და თანმხლები ტექნიკური მიმოხილვის შემუშავება სრულად დაფინანსდა AGA-ის ინსტიტუტის მიერ, რაიმე დამატებითი გარე დაფინანსების გარეშე. გაიდლაინის და ტექნიკური მიმოხილვის შემუშავებელი ჯგუფის წევრები შერჩეულნი იყვნენ AGA-ის მმართველობითი საბჭოს მიერ, კლინიკური გაიდლაინების საბჭოს კონსულტაციით, მედიცინის ინსტიტუტის ყველა რეკომენდაციის გათვალისწინებით, კლინიკური გაიდლაინების შემუშავებასთან დაკავშირებით. ჯოზეფ ფერშტეინი [Joseph Feuerstein] გაიდლაინის პანელის თავჯდომარე იყო, ხოლო სიდჰარტ სინგჰი [Siddharth Singh] წარმოადგენდა მეთოდოლოგს და გაიდლაინის პანელის თანათავჯდომარეს. პაციენტის წარმომადგენელი ასევე ჩართული იყო შემუშავებისა და მიმოხილვის პროცესში და არ შემოუთავაზებია რაიმე ცვლილება. გაიდლაინმა და თანმხლებმა ტექნიკურმა მიმოხილვამ გაიარა დამოუკიდებელი რეცენზია და 30-დღიანი საჯარო განხილვის პერიოდი; ყველა დაგროვილი კომენტარი შეჯამდა AGA-ის პერსონალის მიერ, ყურადღებით იქნა, შესაბამისად, განხილული გაიდლაინის პანელისა და ტექნიკური მიმოხილვის გუნდების მიერ. ცვლილებები აისახა გადახდილ დოკუმენტებში და სადაც არ მოხდა ამ ცვლილებების მიღება, მოხდა საპასუხო დოკუმენტის შექმნა. საჯარო განხილვის პერიოდის შემდეგ, გამოქვეყნდა 2 მნიშვნელოვანი კლინიკური კვლევა

(VARSITY, UNIFI) და აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის (FDA) მიერ გამოცა ტოფაცეინის კრიტიკული უსაფრთხოების განახლება. კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის რეკომენდაციით, ტექნიკური მიმოხილვა და კლინიკური გაიდლაინები განახლდა, რათა მოეცვა ახალი მტკიცებულება, რომელიც აქა არის წარმოდგენილი. კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის პოლიტიკის შესაბამისად, ყველა კლინიკური გაიდლაინი ყოველწლიურად განიხილება AGA-ის კლინიკური გაიდლაინის კომიტეტის შეხვედრაზე, ახალ ინფორმაციასთან მიმართებაში. ამ გაიდლაინების შემდეგი განახლება მოიაზრება გამოქვეყნებიდან 3 წლის შემდეგ. UC ნაწლავების ქრონიკული ანთებითი დაავადებაა, რომელსაც პიკური დასაწყისი აქვს ადრეულ ბრდასრულ ასაკში [2]. არანამკურნალევი ფორმით, დაავადების ბუნებრივი მიმდინარეობა ლორწოვანი გარსის ანთების მორეციდივირე და რემისიული ფორმისაა. პოპულაციური კოჰორტული კვლევების საფუძველზე, UC-ის მქონე პაციენტების უმრავლესობას მსუბუქიდან ზომიერამდე მიმდინარეობა აქვს, რომელიც, როგორც წესი, უფრო აქტიურია დიაგნოსტიკისას და შემდგომში ხდება რემისიის ან მსუბუქი აქტივობის ცვალებადობა. პაციენტების დაახლოებით 15%-ს აქვს დაავადების აგრესიული მიმდინარეობა და ამ პაციენტების 20%-ს შეიძლება დასჭირდეს ჰოსპიტალიზაცია, დაავადების მძიმე აქტივობის გამო [2, 3]. კოლექტომიის 5- და 10-წლიანი კუმულაციური რისკი 10-15%-ია, რომელიც უპირველეს ყოვლისა, მოიცავს პაციენტებს, დაავადების ზომიერიდან მძიმემდე აქტივობით; მწვავე მძიმე წყლულოვანი კოლიტის (ASUC) გამო ჰოსპიტალიზირებული პაციენტების ქვენაკრებში კოლექტომიის მოკლევადიანი სიხშირე 25%-30%-ია [3]. დაავადების აგრესიული მიმდინარეობის და კოლექტომიის საპროგნოზო მაჩვენებლებია: ახალგაზრდა ასაკი დიაგნოზის მომენტში (<40

წელი), გავრცელებული პათოლოგიური პროცესი, მძიმე ენდოსკოპიური აქტივობა (დიდი ზომის და/ან ღრმა წყლულების) არსებობა, ნაწლავსმილმა მანიფესტაციების არსებობა, კორტიკოსტეროიდების ადრეული საჭიროება და ანთების მარკერების მომატებული დონე [4]. ამ გაიდლაინისა და თანხლები ტექნიკური მიმოხილვისთვის, ზომიერიდან მძიმემდე UC განიმარტება Truelove და Witts-ის კრიტერიუმებითა და მეიოს კლინიკის შეფასების შკალით (ცხრილი 1) [4-6]. თანხლები ინფექციების გამორიცხვის შემდეგ (როგორცაა Clostridium difficile), ზომიერიდან მძიმემდე დაავადების მქონე პაციენტებზე მიიჩნევიან ისინი, რომლებიც დამოკიდებულნი არიან კორტიკოსტეროიდებზე ან არ აქვთ მათზე პასუხი, დაავადების ენდოსკოპიური აქტივობა აქვთ (წყლულების არსებობა), ან აქვთ კოლექტომიის მაღალი რისკი. მოხსენების მომენტში, მეიოს კლინიკის ქულა 6-12, ენდოსკოპიური ქვექულით 2 ან 3 ითვლებოდა ზომიერიდან მძიმემდე დაავადებად. ამ გაიდლაინში, ASUC განიმარტება როგორც პოსპიტალიზებული პაციენტები Truelove და Witts-ის შემდეგი კრიტერიუმებით: კუჭის 6 სისხლიანი მოქმედება დღეში, სისტემური ტოქსიკურობის მინიმუმ 1 მარკერით, გულსცემის სიხშირით >90 დარტყმა/წთ, ტემპერატურით >37.8°C, ჰემოგლობინი <10.5 გრ/დლ, და/ან ერთროციტების დალექვის სიჩქარე

-30 მმ/წთ [6]. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის გრძელვადიანი მართვისთვის არსებობს პრეპარატების მრავალი სხვადასხვა კლასი, TNF-a ანტაგონისტების, ანტი-ინტეგრინული აგენტის (ვედოლიზუმაბი), იანუს კინაზას ინჰიბიტორის (ტოფაცინიბი), ინტერლეიკინ 12/23-ის ანტაგონისტი (უსტეკინუმაბი), და იმუნომოდულატორების (თიოპურინები, მეთოტრექსატი) ჩათვლით [7]. ზოგადად, პრეპარატების უმრავლესობა, რომელთა დაწყებაც ხდება რემისიის ინდუქციისთვის, გრძელდება შემანარჩუნებელი თერაპიის სახით, თუკი ისინი ეფექტურია. ამ გაიდლაინში, ეს კლინიკური პრაქტიკა მოიაზრება მოვლის სტანდარტად და მიიჩნევა, რომ თუკი ხდება პრეპარატის დანიშვნა (კორტიკოსტეროიდებისა და ციკლოსპორინის გარდა) და იგი ეფექტურია რემისიის საპასუხო რეაქციის ინდუქციისთვის, იგი გაგრძელდება რემისიის შესანარჩუნებლად. ამ სტატიაში გამოყენებული აბრევიატურები: AGA - ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაცია; 5-ASA - 5-ამინოსალიცილატი; ASUC - მწვავე მძიმე წყლულოვანი კოლიტი; CI - სარწმუნოების ინტერვალი; FDA - აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაცია; GRADE - რეკომენდაციების შეფასების, შემუშავებისა და ხარისხის დადგენის

ცვლადი	Truelove და Witts-ის კრიტერიუმები		
	მსუბუქი	მძიმე	ფულმინანტური
კუჭის მოქმედების რ-ბა/დღე	<4	>6	>10
სისხლი განავალში	წყვეტილი	ხშირი	მუდმივი
ტემპერატურა °C	ნორმა	>37.5	>37.5
პულსი, დარტყმა/წთ	ნორმა	>90	>90
ჰემოგლობინი	ნორმა	<75% ნორმა	საჭიროებს გადასხმას
ერთროციტების დალექვის სიჩქარე, მმ/წთ _	≤30	>30	>30
ნაწლავური მახასიათებლები რადიოგრაფიაზე	არაა	ჰაერი, შეშუპებული კედელი, თითის ანაბეჭდები	კოლინჯის დილატაცია
კლინიკური ნიშნები	არაა	მუცლის მტკივნეულობა	მუცლის შეებერილობა და მტკივნეულობა

ცხრილი 1. დაავადების სიმძიმის კლასიფიკაციის სისტემები

კლასიფიკაცია; OR - შანსების თანაფარდობა; RCT - რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა; RR - შედარებითი რისკი; UC - წყლულოვანი კოლიტი.

ეს გაიდლაინი განკუთვნილია ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტების სამედიცინო მართვისთვის, ასევე, ASUC-ის მქონე პოსპიტალიზებული პაციენტების სამედიცინო მართვისთვის. გაიდლაინი ფოკუსირდება იმუნომოდულატორებზე, ბიოაქტიურ ნივთიერებებზე, და მცირე მოლეკულებზე, რემისიის ინდუქციის და შენარჩუნებისთვის (ზომიერიდან მძიმემდე UC-ისთვის) და კოლექტომიის რისკის შესამცირებლად (ASUC-ისთვის). როგორც აღინიშნა, თუკი სხვაგვარად არაა

დაკონკრეტებული, ჩვენ არ წარმოვადგენთ ცალკეულ რეკომენდაციებს რემისიის ინდუქციის და შენარჩუნებისთვის. პრეპარატები ჩამოთვლილია FDA-ის მიერ დამტკიცების მიხედვით, თუკი კონკრეტულად არაა აღნიშნული. პირველი 7 კითხვა ფოკუსირდება ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტების სამედიცინო მართვაზე; შემდგომი 4 კითხვა ფოკუსირდება ASUC-ის გამო პოსპიტალიზებულ ზრდასრულ პაციენტებზე, ფოკუსირდება საწყის მართვასა და გადარჩენის თერაპიაზე, კორტიკოსტეროიდების მიმართ რეფრაქტორული დაავადების შემთხვევაში. ჩვენ ვაცნობიერებთ იმ გამოწვევებს, რომლებიც განმარტავენ ზომიერი დაავადების აქტივობასა

ცვლადი	მეიოს ქულა UC-ისთვის				
	განმარტება	ქულა	ცვლადი	განმარტება	ქულა
განავლის ნიმუში	კუჭის მოქმედების ნორმალური რ-ობა	0	ენდოსკოპიური მონაცემები	ნორმა/არააქტიური კოლიტი	0
	ნორმაზე 1-2-ით მეტი კუჭის მოქმედება	1		ერითემა, დაქვეითებული ვასკულარიზაცია	1
	ნორმაზე 3-4-ით მეტი კუჭის მოქმედება	2		სიფხვიერე, გამოსატული ერითემა, ეროზიები	2
	ნორმაზე 5-ით ან მეტი კუჭის მოქმედება	3		დანყვლეულება, მძიმე სიფხვიერე, სპონტანური სისხლდენა	3
დღის მანძილზე ყველაზე მძიმე რექტალური სისხლდენა	არაა	0	ექიმის გლობალური შეფასება		
	ნორმა	0			
	სისხლის კვალი განავალში შეიმჩნევა დროის ნახევრის განმავლობაში	1		მსუბუქი კოლიტი	1
	სისხლი, განავლის უდიდეს ნაწილში	2		ზომიერი კოლიტი	2
	სრულიად სისხლი	3		მძიმე კოლიტი	3

ცხრილი 1. დაავადების სიმძიმის კლასიფიკაციის სისტემები

და სიმძიმეს, ცვლადი განმარტებებით კლინიკურ პრაქტიკაში, და ეს შეიძლება უკეთ იქნას გაგებული, AGA-ის გაიდლაინის ნაკითხვით მსუბუქიდან ზომიერამდე UC-ის მართვის შესახებ [8]. ეს გაიდლაინი არ ეხება ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის ან ASUC-ის ქირურგიულ მართვას.

თერაპიული პრეპარატის მონიტორინგი, ბიოაქტიური თერაპიის გამოყენების სახელმძღვანელოდ, ცალკეა წარმოდგენილი AGA-ის გაიდლაინებში [9].

ეს გაიდლაინი გათვალისწინებულია გასტროენტეროლოგების, პირველადი მოვლის სპეციალისტების, ქირურგების, პაციენტებისა და პოლიტიკოსებისთვის.

ამ გაიდლაინისთვის, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრულების შესახებ გადანყვეტილების მიღების კრიტიკული გამოსავალი იყო რემისიის ინდუქცია და შენარჩუნება, და ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებული ზრდასრულებისთვის, იყო კოლექტომიის მოკლევადიანი რისკი (ჰოსპიტალიზაციიდან 3 თვის განმავლობაში) და მოხსენებულ იქნა მტკიცებულების პროფილებში. ინტერესს დაქვემდებარებული მნიშვნელოვანი გამოსავლები იყო ენდოსკოპიური რემისიის ინდუქცია და შენარჩუნება, კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის შენარჩუნება, სერიოზული არასასურველი მოვლენები (სერიოზული ინფექციებისა და ავთვისებიანი წარმონაქმნების ჩათვლით), და მკურნალობის ამტანობა (პრეპარატის შეწყვეტა არასასურველი მოვლენების გამო). გათვალისწინებულ იქნა მტკიცებულების სინთეზი, განსაკუთრებით,

კრიტიკულ გამოსავლებში არასათანადო ან ურთიერთსაინააღმდეგო მონაცემების აღმოჩენის შემთხვევაში. ამ პრეპარატების უსაფრთხოების მოსაზრებები სინთეზირდა თანმხლებ ტექნიკურ მიმოხილვაში. ამ გაიდლაინში წარმოდგენილ რეკომენდაციებში, სხვადასხვა პრეპარატის ეფექტების შეფასება წარმოდგენილია, როგორც რემისიის ინდუქციების ან შენარჩუნების წარუმატებლობის რისკი, რაც წარმოადგენს შედარებით რისკს (RR) ან შანსების თანაფარდობას (OR) <1 და გვამცნობს, რომ განსახილველი პრეპარატი უფრო ეფექტურია, ვიდრე შესადარებელი პრეპარატი ან პლაცებო, რემისიის ინდუქციის ან შენარჩუნებისთვის.

ეს გაიდლაინი შემუშავდა სხვაგან წარმოდგენილი პროცესის მიხედვით [10]. მოკლედ რომ ითქვას, AGA-ის კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინების შემუშავების პროცესი მოიცავს რეკომენდაციების შეფასების, შემუშავებისა და ხარისხის დადგენის კლასიფიკაციის (GRADE) მეთოდოლოგიას [11] და მედიცინის ინსტიტუტის საუკეთესო პრაქტიკებს [12]. GRADE მეთოდოლოგია გამოყენებულ იქნა გაიდლაინის და თანმხლები ტექნიკური მიმოხილვის ფონური ინფორმაციის მოსამზადებლად [1]. გაიდლაინის ოპტიმალური გაგება გაუმჯობესდება, ტექნიკური მიმოხილვის შესაბამისი ნაწილების ნაკითხვის გზით. გაიდლაინის პანელის და ტექნიკური მიმოხილვის წევრები პირისპირ შეხვდნენ 2018 წლის 14 დეკემბერს, რათა განეხილათ ტექნიკური მიმოხილვის მონაცემები. გაიდლაინის ავტორებმა შემდგომში მოახდინეს გაიდლაინის რეკომენდაციები, GRADE-

ის მტკიცებულებიდან გადაწყვეტილებამდე ჩარჩო სახელმძღვანელო პრინციპების გამოყენებით. ახალი მტკიცებულება გაიდლაინის პანელისთვის წარდგენილი იქნა ტექნიკური მიმოხილვის გუნდის მიერ 2019 წლის 16 ოქტომბერს, და განხილულ და დამტკიცებულ იქნა ვირტუალურ პირისპირ შეხვედრაზე, 2019 წლის 1-ელ ნოემბერს. მიუხედავად იმისა, რომ მტკიცებულების ხარისხი (ცხრილი 2) რეკომენდაციების სიმძლავრის განსაზღვრის ძირითად ფაქტორს წარმოადგენდა (ცხრილი 3), პანელმა ასევე განიხილა ბალანსი ინტერვენციების სარგებელსა და ზიანს შორის,

AGA რეკომენდაციას იძლევა ინფლიქსიმაბის, ადალიმუმაბის, გოლიმუმაბის, ვედოლიზუმაბის, ტოფაცინიბის, ან უსტეკინუმაბის გამოყენებაზე, მკურნალობის არჩატარებასთან შედარებით. (ძლიერი რეკომენდაცია, ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება)

პანელი რეკომენდაციას იძლევა, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტების მკურნალობაზე ინფლიქსიმაბით, ადალიმუმაბით, გოლიმუმაბით, ვედოლიზუმაბით, ტოფაცინიბით, ან უსტეკინუმაბით, მკურნალობის არჩატარებასთან შედარებით, რემისიის ინდექსის და შენარჩუნებისთვის. არსებობს 16 რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა (RCTs), რომელიც ადარებს TNF-α ანტაგონისტებს, ვედოლიზუმაბს, ტოფაცინიბს, და უსტეკინუმაბს პლაცებოსთან (იხილეთ ტექნიკური მიმოხილვა). რემისიის ინდექსი შეფასდა 6–8 კვირაზე და რემისიის შენარჩუნება შეფასდა 30–54 კვირით. ყველა აქტიური ინტერვენცია ჯობდა პლაცებოს რემისიის ინდექსისთვის, ბიოაქტიური ნივთიერებების წინაზე გამოყენების მიუხედავად (ინფლიქსიმაბი: შედარებითი რისკი [RR], 2.85; 95% სარწმუნოების ინტერვალი [CI], 2.11– 3.86; ადალიმუმაბი: RR, 1.62; 95% CI, 1.15–2.29; გოლიმუმაბი: RR, 2.49; 95% CI, 1.58–3.93; ვედოლიზუმაბი: RR, 2.22; 95% CI, 1.36–3.64; ტოფაცინიბი: RR, 3.22; 95% CI, 2.03–5.08; და უსტეკინუმაბი: RR, 2.91; 95% CI, 1.72–4.94). ამის მსგავსად, ყველა აქტიური ინტერვენცია ჯობდა პლაცებოს რემისიის შენარჩუნებისთვის (ინფლიქსიმაბი: RR, 2.25; 95% CI, 1.67–3.05; ადალიმუმაბი: RR, 2.28; 95% CI, 1.52–3.42; გოლიმუმაბი: RR, 1.88; 95% CI, 1.32–2.68; ვედოლიზუმაბი: RR, 2.31; 95% CI, 1.63–3.28; ტოფაცინიბი 5 მგ, დღეში ორჯერ: RR, 3.09; 95% CI, 1.99–4.79; და უსტეკინუმაბი: RR, 1.83; 95% CI, 1.33–2.49). ინდექსისა და შემანარჩუნებელი თერაპიის ორივე კვლევაში ყველა პრეპარატი კარგად აიტანებოდა, სერიოზული არასასურველი მოვლენების მცირე სიხშირით, მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა პლაცებოსგან.

ხარისხის შეფასება	განმარტება
მაღალი	მტკიცედ ვართ დარწმუნებულნი, რომ ჭეშმარიტი ეფექტი ახლოსაა შეფასებულ ეფექტთან
ზომიერი	ჩვენ ზომიერად ვართ დარწმუნებულნი ეფექტის შეფასებაში. ჭეშმარიტი ეფექტი სავარაუდოდ ძალიან ახლოსაა შეფასებულ ეფექტთან, მაგრამ არსებობს იმისი ალბათობა, რომ იგი მნიშვნელოვნად განსხვავებულია
დაბალი	ჩვენი სარწმუნოება შეფასებასთან მიმართებაში შეზღუდულია. ჭეშმარიტი ეფექტი შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს შეფასებული ეფექტისგან.
ძალიან დაბალი	ჩვენ ძალიან მცირე სარწმუნოება გვაქვს შეფასების ეფექტზე. ჭეშმარიტი ეფექტი შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს შეფასებული ეფექტისგან
გარღვევა მტკიცებულებებში	ხელმისაწვდომი მტკიცებულება არასაკმარისია ჭეშმარიტი ეფექტის განსასაზღვრად

ცხრილი 2. GRADE-ის განმარტებები ხარისხისა და მტკიცებულების სარწმუნოების შესახებ

რეკომენდაცია

1. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში,

რეკომენდაციის სიმძლავრე	ფორმულირება გაიდლაინში	პაციენტისთვის	კლინიკოსისთვის
ძლიერი	“AGA რეკომენდაციას იძლევა.”	ამ სიტუაციის მქონე ინდივიდების უმრავლესობისთვის რეკომენდირებულია ეს კურსი და მხოლოდ მცირე წილისთვის - არა.	ინდივიდების უმრავლესობისთვის რეკომენდირებულია ქმედების კურსი. ფორმალური გადანყვეტილებების დამხმარე საშუალებები ნაკლებად სავარაუდოდ იქნება საჭირო ინდივიდებისთვის, მათი ღირებულებებისა და უპირატესობების შესაბამისად.
პირობითი	“AGA გვთავაზობს.”	ამ სიტუაციის მქონე ინდივიდების უმრავლესობას უნდა შეთავაზებული კურსი, მაგრამ ბევრს - არა.	სხვადასხვა პაციენტისთვის სხვადასხვა არჩევანი იქნება შესაბამისი. გადანყვეტილების მიღების დამხმარე საშუალებები სასარგებლო იქნება მათთვის გადანყვეტილების მისაღებად, მათი ღირებულებებისა და უპირატესობების შესაბამისად. კლინიკოსებს შეიძლება მეტი დრო დასჭირდეთ პაციენტებთან სამუშაოდ, გადანყვეტილების მისაღებად.
რეკომენდაცია არ არის	“AGA არ იძლევა რეკომენდაციას.”	-	ეფექტის შეფასებაში სარწმუნოება იმდენად დაბალია, რომ ამ დროს, ეფექტის ნებისმიერი შეფასება თეორიულია.

ცხრილი 3. GRADE-ის განმარტებები რეკომენდაციის სიმძლავრეზე და ინტერპრეტაციის სახელმძღვანელო მითითებები

რეკომენდაციები	რეკომენდაციის სიმძლავრე	მტკიცებულების ხარისხი
1. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, AGA რეკომენდაციას იძლევა ინფლიქსიმაბის, ადალიმუმაბის, გოლიმუმაბის, ვედოლიმუმაბის, ტოფაციტინიბის, ან უსტეკინუმაბის გამოყენებაზე, მკურნალობის არჩატარებასთან შედარებით. (პრეპარატები ჩამოთვლილია US FDA-ის მიერ დამტკიცების წლის მიხედვით.)	ძლიერი	ზომიერი

მთავარია, რომ ტოფაციტინიბის რეკომენდირებული ინდუქციური დოზა არის 10 მგ დღეში ორჯერ, 8 დღის განმავლობაში; შერჩეულ შემთხვევებში, სადაც მოკრძალებული საპასუხო რეაქცია განვითარდა თავდაპირველ 8-კვირიან თერაპიაზე, ტოფაციტინიბის უფრო მაღალი დოზა შეიძლება განიხილოს, ჯამში, 16 კვირის განმავლობაში. ხანგრძლივი შენარჩუნებისთვის, პაციენტების უმრავლესობისთვის, რეკომენდირებულია 5 მგ ტოფაციტინიბი, დღეში ორჯერ;

<p>2ა. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ რეაქციაბიოლოგიურ აგენტებზე, AGA გვთავაზობს ინფლიქსიმაბის ან ვედოლიზუმაბის გამოყენებას, ადალიმუმაბთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის. კომენტარი: პაციენტებმა, განსაკუთრებით ისინი, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, უფრო მეტად ურჩევნიათ თავად გაიკეთონ კანქვეშა ინექცია, და ნაკლებად აფასებენ პრეპარატების შედარებით ეფექტურობას, შეიძლება გონივრულად აირჩიონ ადალიმუმაბი ალტერნატივის სახით.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ზომიერი</p>	<p>უფრო მაღალი დოზები შეიძლება მოიაზროს პაციენტებში, რომლებმაც დაკარგეს საპასუხო რეაქცია დღეში ორჯერ 5 მგ-ის დოზაზე, პრეპარატის რისკების და სარგებლის ფრთხილად განსჯის შემდეგ. უფრო მაღალ დოზებზე, მოსალოდნელია ფილტვის ემბოლიზმისა და ყველა მიზეზით სიკვდილის რისკის გაზრდა. ამ რეკომენდაციის საერთო მტკიცებულების ხარისხი ზომიერი იყო, როგორც რემისიის ინდუქციის, ისე შენარჩუნებისთვის. მიუხედავად იმისა, რომ კვლევების უმრავლესობა იყო რეგისტრირებული, რომლებსაც ასპონსორებდა ინდუსტრია, არ ყოფილა მნიშვნელოვანი მიკერძოებები, შეუსაბამობა თუ არაპირდაპირობა. მტკიცებულება უზუსტობის გამო დაქვეითდა, ყველა შესადარებელი მოვლენის მცირე რაოდენობის გამო (<200), რაც ხელს უშლიდა ოპტიმალური საინფორმაციო ზომის მიღწევას.</p>
<p>2ბ. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ რეაქცია ბიოლოგიურ აგენტებზე, AGA რეკომენდაციას იძლევა მხოლოდ ტოფაციტინიბის გამოყენებაზე, კლინიკური ან რეგისტრირებული კვლევის ფარგლებში. (რეკომენდაცია არ არის, გარღვევა ცოდნაში) კომენტარი: FDA-ის განახლებული რეკომენდაციები (2019 წლის 26 ივლისი), UC-ის დროს ტოფაციტინიბის გამოყენების ჩვენებებზე, გვაძლევს მისი გამოყენების რეკომენდაციას, მხოლოდ TNF-α ანტაგონისტების წარუმატებლობის, ან აუტანლობის შემთხვევაში.</p>	<p>რეკომენდაცია არ არის</p>	<p>გარღვევა ცოდნაში</p>	<p>2ა. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ რეაქცია ბიოლოგიურ აგენტებზე, AGA გვთავაზობს ინფლიქსიმაბის ან ვედოლიზუმაბის გამოყენებას, ადალიმუმაბთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის. (პირობითი რეკომენდაცია, ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება) კომენტარი: პაციენტებში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, რომლებიც უპირატესობას ანიჭებენ თვითადმინისტრირებულ კანქვეშა ინექციის მოსახერხებლობას, და ნაკლებ ღირებულებას, პრეპარატების შედარებით ეფექტურობას, გონივრული ალტერნატივის სახით, შეიძლება ადალიმუმაბის შერჩევა.</p>
<p>2გ. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, რომლებიც მანამდე ინფლიქსიმაბს იღებდნენ, კერძოდ, ისინი, ვისაც თავდაპირველად არ ჰქონია საპასუხო რეაქცია, AGA გვთავაზობს უსტეკინუმაბის ან ტოფაციტინიბის გამოყენებას, ვედოლიზუმაბთან ან ადალიმუმაბთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>	<p>2ბ. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ რეაქცია ბიოლოგიურ აგენტებზე, AGA რეკომენდაციას იძლევა, რომ ტოფაციტინიბის გამოყენება შეიძლება მხოლოდ კლინიკური ან რეგისტრირებული კვლევის ფარგლებში. (რეკომენდაცია არ არის, გარღვევა ცოდნაში) კომენტარი: FDA-ის განახლებული</p>
<p>3ა. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, რემისიის ინდუქციისთვის, AGA გვთავაზობს თიოპურინის მონოთერაპიასთან ერთად.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ძალიან დაბალი</p>	

ცხრილი 4. AGA-ის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის რეკომენდაციების შეჯამება ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მართვისთვის

<p>3ბ. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში რემისიით, AGA გვთავაზობს თიოპურინის მონოთერაპიის გამოყენებას, არმკურნალობასთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>
<p>3გ. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, AGA გვთავაზობს მეთოტრექსატის მონოთერაპიის გამოყენებას, რემისიის ინდუქციის ან შენარჩუნებისთვის.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>
<p>4ა. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ბიოლოგიური მონოთერაპიის გამოყენებას (TNF-α ანტაგონისტები, ვედოლიზუმაბი, ან უსტეკინუმაბი) ან ტოფაციტინიბი, თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>
<p>4ბ. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში რემისიით, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას, ბიოლოგიური მონოთერაპიის გამოყენების ან ტოფაციტინიბის სასარგებლოდ ან საწინააღმდეგოდ, თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის.</p>	<p>რეკომენდაცია არ არის</p>	<p>გარღვევა ცოდნაში</p>
<p>5ა. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, AGA გვთავაზობს TNF-α ანტაგონისტების, ვედოლიზუმაბის ან უსტეკინუმაბის კომბინირებას თიოპურინებთან ან მეთოტრექსატთან, ბიოლოგიურ მონოთერაპიასთან შედარებით. კომენტარი: პაციენტებს, კერძოდ მათ, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, ვისთვისაც მეტი ღირებულება აქვს ბიოლოგიური მონოთერაპიის უსაფრთხოებას და ნაკლები ღირებულება კომბინაციური თერაპიის ეფექტურობას, შეუძლიათ გონივრულად აირჩიონ ბიოლოგიური მონოთერაპია.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>

ცხრილი 4. AGA-ის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის რეკომენდაციების შეჯამება ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მართვისთვის

1.41; 95% CI, 1.10-1.81), ბიოლოგიური მკურნალობის მიმართ პასუხის არმქონე პაციენტებში. სხვა შედარებისთვის, შედარებითი ეფექტურობის მტკიცებულება მოპოვებულია ქსელური მეტა-ანალიზიდან [13]. ქსელური მეტა-ანალიზი შეიძლება დაგვეხმაროს რამდენიმე ინტერვენციის შედარებითი ეფექტურობის შედარებაში და მტკიცებულების

რეკომენდაციები (2019 წლის 26 ივლისი) ტოფაციტინიბის გამოყენების ჩვენებებისთვის წყლულოვანი კოლიტის დროს, რეკომენდაციას იძლევა მის გამოყენებაზე, მხოლოდ TNF-α ანტაგონისტების წარუმატებლობის ან აუტანლობის შემდეგ.

ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ საპასუხო რეაქცია ბიოლოგიური აგენტების მიმართ, გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს ინფლიქსიმაბის ან ვედოლიზუმაბის გამოყენებას ადალიმუმაბთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის. ტოფაციტინიბის დამტკიცებული ჩვენებისთვის, მხოლოდ პაციენტებში, TNF-α ანტაგონისტების წარუმატებლობის ან აუტანლობის შემდეგ, FDA-ის განახლებული დოკუმენტის საფუძველზე, გაიდლაინის პანელი რეკომენდაციას იძლევა, რომ ტოფაციტინიბის ნებისმიერი გამოყენება ბიოლოგიური ნივთიერებების მიმართ უპასუხო UC-ის მქონე პაციენტებში, ყურადღებით უნდა იყოს დაკვირვებული, კლინიკური ან რეგისტრირებული კვლევის ფარგლებში. ამჟამად, როგორც ინფლიქსიმაბი და ვედოლიზუმაბი წარმოადგენს ინტრავენურ პრეპარატებს, რომლებიც საჭიროებენ ინფუზიებს, რაც შეიძლება ზოგიერთი პაციენტისთვის მოუხერხებელი იყოს. ამ პაციენტებში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, რომლებიც უპირატესობას ანიჭებენ თვითადმინისტრირებულ ინექციურ თერაპიას, ადალიმუმაბი შეიძლება წარმოადგენდეს გონივრულ ალტერნატიულ ვარიანტს, პირველი ხაზის ბიოლოგიური თერაპიისთვის. პირისპირ კვლევებში, რომლებიც ადარებენ ვედოლიზუმაბსა და ადალიმუმაბს ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტებში (VARSITY), კლინიკური რემისიის სიხშირე 52-ე კვირაზე მნიშვნელოვნად მაღალი იყო ვედოლიზუმაბით ნამკურნალებ პაციენტებში, ადალიმუმაბით ნამკურნალებ პაციენტებთან შედარებით (34.2% vs 24.3%; RR,

<p>5b. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, AGA გვთავაზობს TNF-a ანტაგონისტების, ვედოლიზუმაბის, ან უსტეკინუმაბის კომბინირებას თიოპურინებთან ან მეთოტრექსატთან, თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით,.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>
<p>6. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ბიოლოგიური აგენტების ადრეულ გამოყენებას, იმუნომოდულაციურ თერაპიასთან ერთად ან მის გარეშე, ვიდრე თანდათანობით გაზრდას 5-ASA-ის ნარუმატებლობის შემდეგ.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>
<p>კომენტარი: პაციენტებს, კერძოდ მათ, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, ვისთვისაც მეტი ღირებულება აქვს 5-ASA-ით თერაპიის უსაფრთხოებას და ნაკლები ღირებულება ბიოლოგიური აგენტების ან ტოფაციტინიბის ეფექტურობას, შეუძლიათ გონივრულად აირჩიონ 5-ASA თერაპია.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ძალიან დაბალი</p>
<p>7. ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, რომლებმაც რემისიას მიაღწიეს ბიოლოგიური აგენტებით და/ან იმუნომოდულატორებით ან ტოფაციტინიბით, AGA გვთავაზობს 5-ASA-ის გაგრძელებას, რემისიის ინდუქციებისა და შენარჩუნებისთვის.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ძალიან დაბალი</p>
<p>8. ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ინტრავენური მეთილპრედნიზოლონის 40--60 მგ/დღეში დოზის ექვივალენტის გამოყენებას, ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების უფრო მაღალ დოზებთან შედარებით.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ძალიან დაბალი</p>
<p>9. მძიმე მწვავე UC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ ზრდასრულ პაციენტებში ინფექციის გარეშე, AGA გვთავაზობს დამატებითი ანტიბიოტიკების წინააღმდეგ.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ძალიან დაბალი</p>
<p>10. ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან, AGA გვთავაზობს ინფლიქსიმაბის ან ციკლოსპორინის გამოყენებას.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>

სინთეზირებაში, RCT-ების ქსელში, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როდესაც პირდაპირი მტკიცებულება სუსტია (ან არ არის) [14]. კონკურენტული ინტერვენციების ამგვარი არაპირდაპირი შედარებები, რომლებიც რეგულირდება საერთო კონტროლით, როგორცაა პლაცებო, შეიძლება გათვალისწინებული იყოს სხვადასხვა კვლევებში მონაწილე პაციენტების საპროგნოზო მახასიათებლებში. ანალიზი მოიცავდა 15 RCT-ს, საერთო ჯამში, 3747 ბიოლოგიური ნივთიერებებისადმი საპასუხო რეაქციის არმქონე ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტით, რომლებსაც მკურნალობდნენ ინფლიქსიმაბით (4 კვლევა, 667 პაციენტი), ადალიმუმაბით (4 კვლევა, 1046 პაციენტი), გოლიმუმაბით (2 კვლევა, 586 პაციენტი), ვედოლიზუმაბით (3 კვლევა, 630 პაციენტი), ტოფაციტინიბით (2 კვლევა, 520 პაციენტი), და უსტეკინუმაბით (1 კვლევა, 298 პაციენტი) (იხილეთ ტექნიკური მიმოხილვა). ინდუქციური თერაპიის მტკიცებულების ამ ერთობლიობისთვის, კვლევის დიზაინი, მონაწილეთა მახასიათებლები, ინტერვენციები, შესადარებლები და კვლევის გამოსავლები ინფლიქსიმაბის, ადალიმუმაბის, გოლიმუმაბის, ვედოლიზუმაბისა, და უსტეკინუმაბისთვის გონივრულად მსგავსად იქნა მიჩნეული, რათა მომხდარიყო არაპირდაპირი შედარება. ამის საწინააღმდეგოდ, ტოფაციტინიბის კვლევა არ იქნა მიჩნეული მსგავსად, ვინაიდან ისინი მკაცრად იყენებდნენ რექტალური სისხლდენის 0 ქულას გამოსავლის შეფასებისთვის (სხვა კვლევისგან განსხვავებით, რომელიც რექტალური სისხლდენის 0 ან 1 ქულას ითვალისწინებდა გამოსავლის შეფასებაში). ამ ანალიზის დეტალებისთვის, იხილეთ ტექნიკური მიმოხილვა და ტექნიკური მიმოხილვის ცხრილები 3-5 [1]. ქსელურ მეტა-ანალიზში ვარაუდების ზომიერი სარწმუნოება იყო, მოხდა ინფლიქსიმაბის უპირატესობის დემონსტრირება, ადალიმუმაბთან შედარებით (შანსების თანაფარდობა [OR], 2.10;

ცხრილი 4. AGA-ის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის რეკომენდაციების შეჯამება ზომიერიდან მძიმე

წყლულვანი კოლიტის მართვისთვის

<p>11. მძიმე მწვავე UC-ის მქონე პოსტიპლაზმობრივ ზრდასრულ პაციენტებში, რომლებსაც ინფლიქსიმაბით მკურნალობდნენ, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას ინტენსიური ინფლიქსიმაბის დოზირების რუტინულ გამოყენებაზე, სტანდარტული წინააღმდეგ.</p>	<p>რეკომენდაცია არ არის</p>	<p>გ ა რ ღ ვ ე ვ ა ცოდნაში</p>
---	-----------------------------	--------------------------------

ცხრილი 4. AGA-ის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის რეკომენდაციების შეჯამება ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მართვისთვის

95% CI, 1.16–3.79) (მტკიცებულება დაქვეითდა სერიოზული უზუსტობის გამო). უნდა აღინიშნოს, რომ ამ კლინიკურ კვლევაში, მკურნალობა არ იყო ოპტიმიზირებული პრეპარატის კონცენტრაციების შეთავაზებისთვის; შესაძლებელია, რომ ინფლიქსიმაბის, ადალიმუმებისა, და გოლიმუმების ეფექტურობა შეიძლება შედარებადი იყოს პაციენტებში, რომლებმაც

2c. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, რომლებიც მანამდე ინფლიქსიმაბს იღებდნენ, კერძოდ, მათში, ვისაც თავდაპირველად არ ჰქონია საპასუხო რეაქცია, AGA გვთავაზობს უსტეკინუმაბის ან ტოფაცეინიბის გამოყენებას, ვედოლიზუმაბთან ან ადალიმუმაბთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის. (პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი ხარისხის მტკიცებულება) კომენტარი: პაციენტებში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, რომლებიც უპირატესობას ანიჭებენ პრეპარატების პოტენციურ უსაფრთხოებას, და ნაკლებად აფასებენ პრეპარატების შედარებით ეფექტურობას, გონივრულად უნდა შერჩეულ იქნას ვედოლიზუმაბი, ალტერნატივის სახით.

ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში რომლებიც მანამდე ინფლიქსიმაბს იღებდნენ, განსაკუთრებით მათში, ვისაც თავდაპირველად საპასუხო რეაქცია არ ჰქონდა, გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს უსტეკინუმაბის ან ტოფაცეინიბის გამოყენებას, ვედოლიზუმაბთან ან ადალიმუმაბთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის.

VARSAITY კვლევაში, პაციენტების დაახლოებით 21% მანამდე ნამკურნალები იყო TNF-α ანტაგონისტით, რომელიც ადალიმუმაბისგან განსხვავდებოდა. ამ პაციენტებში არ ყოფილა მნიშვნელოვანი განსხვავება 52-ზე კვირაზე კლინიკური რემისიის მიღწევის სიხშირეებში (20.3%, 16.0%-ის წინააღმდეგ), და საერთო მტკიცებულება მიჩნეულ იქნა დაბალი ხარისხის მქონედ (დაქვეითდა სერიოზული უზუსტობის გამო). ასევე, ჩატარდა ცალკე ქსელური მეტა-ანალიზი, რომელიც ერთმანეთს ადარებდა სხვადასხვა აგენტების კვლევებს ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტებში, რომლებიც მანამდე იღებდნენ TNF-α ანტაგონისტებს. ქსელური მეტა-ანალიზი მოიცავდა 7 RCT-ს 1580 პაციენტით, რომლებიც მანამდე იღებდნენ TNF-α ანტაგონისტებს [13]. ინფლიქსიმაბი და გოლიმუმაბი გამოირიცხა, ვინაიდან გამოქვეყნებული კვლევები მოიცავდა მხოლოდ ბიოლოგიური ნივთიერებების მიმართ პასუხის არმქონე პაციენტებს (იხილეთ ტექნიკური მიმოხილვა ცხრილი 5). [1]

რა თქმა უნდა, ყველა შედარება ჩამოქვეითდა შეუვალლობის გამო. წინა მკურნალობა და საპასუხო რეაქცია ეფექტის მნიშვნელოვანი მოდიფიკატორია.

კვლევის დონის ვარადუები არ გვამცნობს, პაციენტების რა პროპორცია მკურნალობდა ერთზე მეტი TNF-α ანტაგონისტით და მკურნალობდა თუ არა პაციენტი ბიოაქტიური ნივთიერებების მრავალი კლასით. იმ ვარადუების დაბალი სარწმუნოება იყო, რომლებიც მხარს უჭერს ტოფაცეინიბისა და უსტეკინუმაბის უფრო მაღალ ეფექტურობას, ადალიმუმაბთან (ტოფაცეინიბი vs ადალიმუმაბი: OR, 11.05; 95% CI, 1.79–68.41; უსტეკინუმაბი vs ადალიმუმაბი: OR, 10.71; 95% CI, 2.01–57.20) და ვედოლიზუმაბთან (ტოფაცეინიბი vs ვედოლიზუმაბი: OR, 6.18; 95% CI, 1.00–38.00; უსტეკინუმაბი vs ვედოლიზუმაბი: OR, 5.99; 95% CI, 1.13–31.76) შედარებით, კლინიკური რემისიის ინდუქციისთვის, პაციენტებში, რომლებიც მანამდე მკურნალობდნენ TNF-α ანტაგონისტებით.

გაიდლაინის პანელი ნათლად უჭერდა მხარს, რომ ეს პირობითი რეკომენდაციები შეესაბამება პაციენტებს, რომლებიც მანამდე მხოლოდ ინფლიქსიმაბს იღებდნენ. წინა მტკიცებულებების გათვალისწინებით, რომელთა მიხედვითაც ინფლიქსიმაბი ადალიმუმაბზე ან გოლიმუმაბზე უკეთესია, ბიოლოგიური ნივთიერებების მიმართ საპასუხო რეაქციის არმქონე ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტებში და ადალიმუმაბით- ან გოლიმუმაბით ნამკურნალები პაციენტების შესახებ პირდაპირი მტკიცებულებების არქონის პირობებში, ინფლიქსიმაბიდან ვედოლიზუმაბზე, უსტეკინუმაბზე, ან ტოფაცეინიბზე გადართვის სარგებელი გაურკვეველია პაციენტებში, რომელიც მანამდე იღებდნენ ადალიმუმაბს ან გოლიმუმაბს. როგორც აღნიშნულია AGA-ის თერაპიული პრეპარატების მონიტორინგის გაიდლაინებში, კლასიდან გადართვა გონივრული იქნება საპასუხო რეაქციის არქონის შემთხვევაში, პრეპარატის სათანადო კონცენტრაციის მიღწევის მიუხედავად [9].

რემისიის შენარჩუნების მონაცემები სანდოდ ვერ სინთეზირდებოდა ქსელური მეტა-ანალიზის გზით, კლინიკური კვლევის დიზაინებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავების გამო - ინფლიქსიმაბის და ადალიმუმაბის კვლევები წარმოადგენდა პირდაპირი მკურნალობის კვლევა, მაშინ, როცა გოლიმუმაბის, ვედოლიზუმაბის, ტოფაცეინიბის, და უსტეკინუმაბის შემანარჩუნებელი კვლევები ახდენდა საპასუხო რეაქციის მქონეების ხელახალ რანდომიზაციას ინდუქციური თერაპიისთვის და არ ხდებოდა მონაცემების სტრატეგიკაცია ბიოლოგიური ნივთიერებების გამოყენებამდე. თუმცა, სტანდარტულ კლინიკურ პრაქტიკაში,

როდესაც ხდება პრეპარატის დაწყება რემისიის ინდუქციისთვის, და ეფექტურია, როგორც წესი, მისი გაგრძელება ხდება რემისიის შენარჩუნებისთვისაც.

3ა. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, რემისიის ინდუქციისთვის, AGA გვთავაზობს თიოპურინის მონოთერაპიასთან ერთად. (პირობითი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი მტკიცებულების ხარისხი)

3ბ. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში რემისიით, AGA გვთავაზობს თიოპურინის მონოთერაპიის გამოყენებას, არმკურნალობასთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის. (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხი)

პანელი გვთავაზობს თიოპურინის მონოთერაპიის გამოყენებას რემისიის ინდუქციისთვის, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში. თუმცა, პაციენტებში, რომლებმაც რემისიას მიაღწიეს (როგორც წესი, კორტიკოსტეროიდებით ინდუცირებული), პანელი გვთავაზობს თიოპურინის მონოთერაპიის გამოყენებას, არმკურნალობასთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის.

არსებობს 3 კვლევა, რომლებიც თიოპურინებს ადარებს პლაცებოს და 2 კვლევა, რომლებიც თიოპურინებს ადარებს 5-ამინოსალიცილატებს (5-ASA), კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის ინდუცირებისთვის [15-19]. 5 კვლევიდან 4-ში, პაციენტები კორტიკოსტეროიდებზე დამოკიდებულად მიიჩნებოდნენ, თუკი ვერ ახერხებდნენ კორტიკოსტეროიდების დოზის დაწევას 10-20 მგ/დღ-ზე ქვემოთ, რეციდივის გარეშე. თანამედროვე კლინიკური კვლევის საწინააღმდეგოდ, ამ კვლევებში ხდებოდა დაავადების აქტივობის სხვადასხვა ინდექსების გამოყენება, კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის გამოსავალი ფასდებოდა ცვლადი ინტერვალებით 4-დან 52 კვირამდე, და აქტიური დაავადების მქონე პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად იღებდნენ თიოპურინებს და კორტიკოსტეროიდებს, გაურკვეველი იყო, რემისია ინდუცირებული იყო კორტიკოსტეროიდებით თუ თიოპურინებით. მიუხედავად იმისა, რომ თიოპურინები კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი კლინიკური რემისიის უფრო მაღალ მაჩვენებლებთან ასოცირდებოდა, პლაცებოსთან ან 5-ASA-სთან შედარებით (RR, 1.25; 95% CI, 1.01-1.56), მტკიცებულების საერთო ხარისხი მიჩნეული იყო ძალიან დაბლად, მიკერძოების, უზუსტობის ან არაპირდაპირობის სერიოზული რისკის გამო (გამოსავლის განმარტება და შეფასება). თიოპურინების ქმედების ნელა დაწყების გამო, ისინი ნაკლებად სავარაუდოდ იქნება ეფექტური მონოთერაპიის სახით, რემისიის ინდუქციისთვის, აქტიური დაავადების მქონე პაციენტებში,

კორტიკოსტეროიდების არარსებობის პირობებში. მიუხედავად ამისა, მტკიცებულების არასარწმუნოობის გამო, გაიდლაინის პანელმა გადაწყვიტა, შეეთავაზებინა თიოპურინების გამოყენება კლინიკური რემისიის ინდუქციისთვის აქტიური ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტებში.

რემისიის შენარჩუნებისთვის, მოხდა 4 კვლევის ჩართვა, რომლებიც თიოპურინებს პლაცებოს ადარებდნენ და 3 კვლევის - რომლებიც თიოპურინებს 5-ASA-ს ადარებდნენ [16, 17, 19-23]. რემისიის შენარჩუნება განისაზღვრა, როგორც რეციდივის პრევენცია კორტიკოსტეროიდებით ინდუცირებული რემისიის შემდეგ (5 კვლევა) ან კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის შენარჩუნების შესაძლებლობა პაციენტებში, რომლებიც თიოპურინით ხანგრძლივ თერაპიაზე არიან (2 კვლევა), რაც შეფასდა 6-დან 18 თვემდე პერიოდში. მეტა-ანალიზში, თიოპურინები, პლაცებოსთან და 5-ASA-სთან შედარებით, უფრო ეფექტური იყო დაავადების რეციდივის პრევენციისთვის (RR, 0.61; 95% CI, 0.49-0.77) არააქტიური UC-ის (რემისიის) მქონე პაციენტებში. მტკიცებულების ხარისხი შეფასდა როგორც დაბალი, მიკერძოებისა და უზუსტობის რისკის გამო.

3გ. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს მეთოტრექსატის მონოთერაპიის გამოყენებას, რემისიის ინდუქციის ან შენარჩუნებისთვის. (პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი ხარისხის მტკიცებულება)

გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს მეთოტრექსატის მონოთერაპიის გამოყენებას რემისიის ინდუქციის ან შენარჩუნებისთვის, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებისთვის.

ორი კვლევა ადარებდა მეთოტრექსატს პლაცებოსთან და 1 კვლევა ადარებდა მეთოტრექსატს 5-ASA-ს, რემისიის ინდუქციისთვის [24, 25]. ძირითად METEOR კვლევაში, ყველა პაციენტი იღებდა 10-40 მგ/დღეში კორტიკოსტეროიდებს, აქტიური დაავადებით ან მის გარეშე [24]. პირველადი გამოსავალი იყო კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისია 12-დან 30 კვირამდე პერიოდში. მეტა-ანალიზში, მნიშვნელოვანი განსხვავება არ ყოფილა რემისიის ინდუქციაში მეთოტრექსატსა და პლაცებოს შორის (RR, 1.31; 95% CI, 0.89-1.94). მტკიცებულების ხარისხი შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი, ძალიან სერიოზული არაპირდაპირობის (განსხვავებული დოზირების სქემები და გამოყენების გზები, კლინიკური რემისიის ცვლადი განმარტება, და იმის ჭეშმარიტად შეფასების შეუძლებლობა, რემისია კორტიკოსტეროიდებით იყო ინდუცირებული თუ მეთოტრექსატით), და სერიოზული უზუსტობის გამო. რემისიის შენარჩუნებისთვის, 2 კვლევა ადარებდა მეთოტრექსატს პლაცებოს და 1 მეთოტრექსატს ადარებდა 5-ASA-ს [17, 24, 25]. ინდუქციის მსგავსად, არ ყოფილა რაიმე სხვაობა მეთოტრექსატსა და პლაცებოს/5-ASA-ს შორის, რემისიის შენარჩუნებისთვის (RR, 1.01; 95% CI, 0.79-1.29). მტკიცებულების ხარისხი შეფასდა, როგორც ძალიან

დაბალი, სერიოზული არაპირდაპირობის, და ძალიან სერიოზული უზუსტობის გამო.

4ა. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ბიოლოგიური მონოთერაპიის გამოყენებას (TNF-α ანტაგონისტები, ვედოლიზუმაბი, უსტეკინუმაბი) თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით, რემისიის ინდექსისთვის. (პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი ხარისხის მტკიცებულება)

4ბ. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში რემისიით, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას ბიოლოგიური მონოთერაპიის გამოყენების სასარგებლოდ ან საწინააღმდეგოდ (TNF-α ანტაგონისტები, ვედოლიზუმაბი, or უსტეკინუმაბი), თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის. (რეკომენდაცია არ არის, გარღვევა ცოდნაში)

პანელი პირობითად გვთავაზობს ბიოლოგიური მონოთერაპიის გამოყენებას, თიოპურინთან შედარებით, რემისიის ინდექსისთვის. პანელი არ იძლევა რეკომენდაციას ბიოლოგიური მონოთერაპიის გამოყენების სასარგებლოდ ან საწინააღმდეგოდ, თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის.

მტკიცებულების შესახებ ინფორმირება მოხდა 3-მიმართულებიანი კლინიკური კვლევიდან (UCSUCCESS), რომელიც ადარებდა ინფლიქსიმაბს, ამათიოპრინს და ინფლიქსიმაბისა და ამათიოპრინის კომბინაციურ თერაპიას [26] ასევე, მტკიცებულებაზე დაფუძნებული კვლევიდან, რომელიც ადარებდა ცალკეულ პრეპარატებს პლაცებოს. მაშნ, როცა UC-SUCCESS დადიზაინებული იყო ინდექსური და შემანარჩუნებელი კვლევა, მონოთერაპიის შედარებითი ეფექტურობის შესაფასებლად კომბინაციურ თერაპიასთან, ბიოლოგიური ნივთიერებების მიმართ რეაქციის არმქონე ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, კვლევა ნაადრევად შეწყდა სპონსორის მიერ, განზრახულ ჩართვამდე და შემანარჩუნებელი ფაზის დასრულების გარეშე [26]. ამ კვლევაში, არ ყოფილა რაიმე განსხვავება ინფლიქსიმაბით მონოთერაპიასა და ამათიოპრინით მონოთერაპიას შორის, კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის მისაღწევად მე-16 კვირაზე (RR, 0.96; 95% CI, 0.53–1.72), მიუხედავად მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხისა. ინფლიქსიმაბით მონოთერაპია თიოპურინით მონოთერაპიას ჯობდა ენდოსკოპიური რემისიის, როგორც მნიშვნელოვანი გამოსავლის, მისაღწევად. ამასთან, PICO-დან (პოპულაცია, ინტერვენცია, შესადარებელი, და გამოსავალი) წინა მტკიცებულების სინთეზის საფუძველზე, კითხვების 1 და 3 და შესაბამისი რეკომენდაციებისთვის, AGA ბიოლოგიური აგენტების (TNF-α ანტაგონისტები, ვედოლიზუმაბი, ან უსტეკინუმაბი) გამოყენების რეკომენდაციას იძლევა პლაცებოსთან შედარებით (ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება), მაშნ, როცა იგი

გვთავაზობს თიოპურინის მონოთერაპიის გამოყენებას, რემისიის ინდექსისთვის (მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი) ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში.

იმის გამო, რომ UC-SUCCESS ნაადრევად დასრულდა [26], არც ერთი პირდაპირი კვლევა არ გვაძლევს ინფორმაციას ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპიის შედარებით ეფექტურობაზე, თიოპურინებთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის. ვინაიდან PICO-ის კითხვებში 1 და 3, ორივე სტრატეგია რეკომენდირებულია რემისიის შენარჩუნებისთვის, მკურნალობის არჩატარებასთან შედარებით. აღიარებს რა მტკიცებულების არქონას, პანელი არ იძლევა რეკომენდაციას ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპიის სასარგებლოდ ან საწინააღმდეგოდ, თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებისთვის. ექიმების მიერ პაციენტების კლინიკური სტატუსის ფაქტორული შეფასება, სხვადასხვა აგენტის უსაფრთხოების პროფილი და თერაპიის ხარჯები და მოსახერხებლობა შეიძლება გამოყენებულ იქნას, აგენტების ინფორმირებული შერჩევისთვის.

5ა. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს TNF-α ანტაგონისტების, ვედოლიზუმაბის, ან უსტეკინუმაბის კომბინირებას თიოპურინებთან აბ მეთოტრექსატთან, ბიოლოგიურ მონოთერაპიასთან შედარებით. (პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი ხარისხის მტკიცებულება)

კომენტარი: პაციენტებში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, ვინც მეტ უპირატესობას ანიჭებს გვერდითი მოვლენების უფრო დაბალ რისკს ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპიით, და ნაკლებად ღირებულია კომბინაციური თერაპიის შედარებითი ეფექტურობა, გონივრულად შეიძლება იქნეს შერჩეული ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპია.

5ბ. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს TNF-α ანტაგონისტების, ვედოლიზუმაბის, ან უსტეკინუმაბის კომბინირებას თიოპურინებთან ან მეთოტრექსატთან, თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით. (პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი ხარისხის მტკიცებულება)

გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს TNF-α ანტაგონისტების, ვედოლიზუმაბის, ან უსტეკინუმაბის კომბინირებას თიოპურინებთან ან მეთოტრექსატთან, ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპიასთან, ან თიოპურინით მონოთერაპიასთან შედარებით, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში. თუმცა, იმ პაციენტებში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, ვინც უპირატესობას ანიჭებს ფარმაკოთერაპიის უსაფრთხოებას და ასატანობას, გონივრულად შეიძლება იქნეს ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპია.

ინფლიქსიმების კომბინაციური თერაპია თიოპურინთან, ინფლიქსიმებით მონოთერაპიასთან შედარებით, შეფასდა UCSUCCESS-ში, ბიოლოგიური ნივთიერებების მიმართ რეაქციის არმქონე UC-ის მქონე პაციენტების ერთჯერად 3-მხრიან ორმაგად ბრმა, ორმაგად დაფარულ RCT-ში [26]. როგორც აღინიშნა, ეს კვლევა ნაადრევად დასრულდა, დაგეგმილ ჩართვამდე და შემანარჩუნებელი კვლევის დასრულებამდე. პაციენტები რანდომიზირდნენ ინფლიქსიმებით მონოთერაპიაზე, ამათიპრინით მონოთერაპიაზე, ან ინფლიქსიმებით და ამათიპრინით კომბინირებულ თერაპიაზე [26]. კომბინაციური თერაპია უფრო ეფექტური იყო კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის ინდუცირებისთვის მე-16 კვირაზე, ინფლიქსიმებით მონოთერაპიასთან შედარებით (RR, 1.78; 95% CI, 1.08–1.94). არც ერთი სხვა კვლევა არ ადარებდა სხვა TNF-α ანტაგონისტების, ვედოლიზუმების, ან უსტეკინუმების იმუნომოდულატორებთან კომბინაციურ თერაპიას ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპიის წინააღმდეგ. იმუნომოდულატორების ბიოლოგიურ აგენტებზე დამატების გამო, ბიოლოგიური აგენტის ფარმაკოკინეტიკა უშვებდა (ზრდის რა მინიმალურ კონცენტრაციას და ამცირებს იმუნოგენობას), გაიდლაინის პანელმა მოახდინა ამ არაპირდაპირი მტკიცებულების ექსტრაპოლაცია თიოპურინებით და ინფლიქსიმებით კომბინაციური თერაპიის სასარგებლოდ, სხვა TNF-α ანტაგონისტებთან, ვედოლიზუმებთან, ან უსტეკინუმებთან შედარებით, განსაკუთრებით არასასრულედი ფარმაკოკინეტიკის მქონე პაციენტებში (უფრო მძიმე დაავადება, უფრო მაღალი ანთებითი ტვირთი, დაბალი ალბუმინი, და სხეულის მასის უფრო მაღალი ინდექსი), მიუხედავად იმისა, რომ უფრო ახალი ბიოლოგიური აგენტების იმუნოგენურობა შეიძლება ინფლიქსიმებზე დაბალი იყოს [27]. კომბინაციური თერაპიის მხარდამჭერი მტკიცებულება იმუნომოდულატორით მონოთერაპიის წინააღმდეგ, ასევე ეფუძნება UC-SUCCESS-ს [26]. ამ კვლევაში, ინფლიქსიმების და თიოპურინების კომბინაცია ჯობდა თიოპურინით მონოთერაპიას, კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის მისაღწევად მე-16 კვირაზე (RR, 1.70; 95% CI, 1.04–2.78).

არც ერთი კლინიკური კვლევა არ ადარებდა კომბინაციურ თერაპიას ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპიას, რემისიის შენარჩუნებისთვის. რემისიის მქონე 82 პაციენტი პაციენტის კომბინაციური თერაპიის რეტროსპექტული ფრანგული კვლევის მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი გვთავაზობს, რომ ინფლიქსიმების და ამათიპრინის კომბინაციის გაგრძელება ჯობია ინფლიქსიმებით მონოთერაპიის დევსკალაციას.

საერთო ჯამში, ინფლიქსიმებზე დაფუძნებული კომბინაციური თერაპიის მტკიცებულების ხარისხი, ინფლიქსიმებით მონოთერაპიის და თიოპურინით მონოთერაპიის წინააღმდეგ, რემისიის ინდუქციისთვის, შეფასდა როგორც ზომიერი ხარისხის (დაქვეითდა უზუსტობის გამო). ვერ მოხერხდა რაიმე

კვლევის იდენტიფიცირება, რომელიც ადარებს სხვა TNF-α ანტაგონისტების (ადალიმუმები, გოლიმუმები), ვედოლიზუმების, ან უსტეკინუმების კომბინაციური თერაპიას თიოპურინებთან (ან მეთოტრექსატი), ბიოლოგიური ნივთიერებებით მონოთერაპიის წინააღმდეგ. იმ მონაცემების ექტრაპოლირება, რომლებიც მხარს უჭერენ ინფლიქსიმებით კომბინაციურ თერაპიას, უფრო ახალი ბიოლოგიური აგენტებით ბიოგენურობის უფრო დაბალი რისკის აღიარებით, სხვა აგენტების მტკიცებულება შეფასდა, როგორც დაბალი ხარისხის მქონე, მისი არაპირდაპირობის გამო. მტკიცებულების ხარისხი რემისიის შენარჩუნებისთვის შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი, დაკვირვებითი მტკიცებულების და სერიოზული უზუსტობის გამო.

6. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ბიოლოგიური აგენტების ადრეულ გამოყენებას, იმუნომოდულაციურ თერაპიასთან ერთად ან მის გარეშე, ვიდრე თანდათანობით მატებას, 5-ASA-ის წარუმატებლობის შემდეგ. (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი)

კომენტარი: პაციენტებში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ, რომლებიც უპირატესობას ანიჭებენ 5-ASA-ის უსაფრთხოებას და ნაკლებად აფასებენ ბიოლოგიური აგენტების ეფექტურობას, გონივრულად უნდა იქნეს შერჩეული 5-ASA-ით თერაპიის თანდათანობითი მატება.

გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს ბიოაქტიური ნივთიერებების ადრეულ გამოყენებას, იმუნომოდულაციურ თერაპიასთან ერთად ან მის გარეშე, ან ტოფაცინიბის, ვიდრე თანდათანობითი მომატებით თერაპიას, 5-ASA-ის წარუმატებლობის შემდეგ, დაავადების ზომიერიდან მძიმემდე აქტიურობის მქონე პაციენტებში, რომლებიც კოლექტომიის მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფებიან. თუმცა, ნაკლებად მძიმე დაავადების მქონე პაციენტებში, რომლებიც უპირატესობას ანიჭებენ 5-ASA-ით თერაპიის უსაფრთხოების პროფილს და ნაკლებად აფასებენ ბიოაქტიური ნივთიერებების საერთო ეფექტურობას, შეიძლება არჩეულ იქნას 5-ASA-ით თერაპიის დაწყება.

ვერ მოხდა კვლევების იდენტიფიცირება, რომლებიც ადარებდნენ წინასწარი ბიოლოგიური თერაპიის ან ტოფაცინიბის გამოყენების სტრატეგიას, თანდათანობითი მომატების თერაპიას (ბიოლოგიურ ნივთიერებაზე დაფუძნებული თერაპიის ან ტოფაცინიბის დაწყება, მხოლოდ 5-ASA-ის წარუმატებლობის შემდეგ), ან რომლებიც ადარებდნენ ბიოლოგიურ ნივთიერებაზე დაფუძნებულ თერაპიას 5-ASA-ზე დაფუძნებულ თერაპიას, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის და კოლექტომიის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში. სამი კვლევა ადარებდა თიოპურინებს და 5-ASA-ს, UC-ის მქონე კორტიკოსტეროიდებით ნამკურნალე პაციენტებში [17, 20, 23]. მეტა-ანალიზში, თიოპურინები აღწევდნენ

კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალი რემისიის უფრო მაღალ სიხშირეს, 5-ASA-სთან შედარებით. PICO-ის კითხვების 3 და 4 მონაცემების არაპირდაპირი ექსტრაპოლაცია გვთავაზობს ბიოლოგიურ ნივთიერებებზე დაფუძნებულ თერაპიას, რომელიც მეტად სავარაუდოდ უფრო ეფექტური იყო, ვიდრე 5-ASA-ზე დაფუძნებული თერაპია. აღსანიშნავია, რომ 5-ASA უფრო კონკრეტულად იყო შესწავლილი დაავადების ზომიერიდან მძიმემდე აქტივობის მქონე პაციენტებში და მათი გამოყენება შეზღუდული იყო მსუბუქიდან ზომიერამდე დაავადების აქტივობის მქონე პაციენტებით. ეფექტური მკურნალობის გადადება რემისიის ინდუცირებისთვის, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის და კოლექტომიის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში შეიძლება მავნე იყოს, მიმდინარე არანამკურნალები დაავადების, UC-სთან დაკავშირებული გართულებების, პოსპიტალიზაციის, კოლექტომიის და სიცოცხლის საერთო ხარისხის გაუარესების რისკის ზრდის გამო.

საერთო მტკიცებულების ხარისხი, რომელიც მხარს უჭერს ამ რეკომენდაციას, შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი, სერიოზული არაპირდაპირობის და უზუსტობის გამო.

7. ზომიერიდან მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ზრდასრულ ამბულატორიულ პაციენტებში, რომლებმაც რემისიას მიაღწიეს ბიოლოგიური აგენტებით და/ან იმუნომოდულატორებით, ან ტოფაციტინიბით, AGA გვთავაზობს 5-ASA-ის გაგრძელებას, რემისიის ინდუცირებისა და შენარჩუნებისთვის.

(პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი)

გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს 5-ASA-ის გაგრძელებას ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე ზრდასრული ამბულატორიული პაციენტებში, რომლებიც მანამდე წარუმატებელი იყვნენ 5-ASA-სთვის და მოხდა მათი ესკალაცია ბიოლოგიური აგენტით და/ან იმუნომოდულატორებით ან ტოფაციტინიბით, რემისიის ინდუცირებისა და შენარჩუნებისთვის.

რანდომიზებული კლინიკურ კვლევაში, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტები, კორტიკოსტეროიდებისგან თავისუფალ კლინიკურ, ენდოსკოპიურ, და ჰისტოლოგიურ რემისიაში, რომლებიც იღებდნენ ამათიოპრინს ან ოლსალაზინს, რანდომიზირდნენ, რათა მიეღოთ ამათიოპრინი ოლსალაზინთან ერთად, ან მხოლოდ ამათიოპრინის დეესკალაციისთვის [28]. 2-წლიანი დინამიკაში დაკვირვებისას, 2 ჯგუფს შორის არ ყოფილა რაიმე განსხვავება რეციდივის რისკთან მიმართებაში (RR, 1.02; 95% CI, 0.77–1.34). არ ჩატარებულა რაიმე კვლევა 5-ASA-ის სისტემური მოხსნის შესახებ, ბიოლოგიური ნივთიერებებით ან ტოფაციტინიბით ნამკურნალებ პაციენტებში, რომლებსაც ზომიერიდან მძიმემდე UC აქვთ. გამოყენებულ იქნა RCT-ების ქვავჯგუფების ანალიზის არაპირდაპირი მტკიცებულება, რომელიც ადარებს რემისიის ინდუქციისა და შენარჩუნების სიხშირეებს პაციენტებში, რომლებიც კვლევაში შესვლის მომენტში თანხმდებოდნენ

იღებდნენ 5-ASA-ს იმის წინააღმდეგ, ვინც არ იღებდა [29]. მეტა-ანალიზში არ ყოფილა რაიმე განსხვავება კლინიკური რემისიის ინდუცირების ან შენარჩუნების სიხშირეებში, TNF-α ანტაგონისტი ან ტოფაციტინიბით ნამკურნალებ პაციენტებში, რომლებიც კვლევაში შესვლის მომენტში თანხმდებოდნენ 5-ASA-ს ან არ იღებდნენ მას (ინდუქცია: RR, 0.94; 95% CI, 0.74–1.18; შენარჩუნება: RR, 0.92; 95% CI, 0.78–1.09). რა თქმა უნდა, ეს კვლევები არ ადარებდა 5-ASA-ის სისტემური მოხსნის ეფექტს, ბიოლოგიური ნივთიერებით ან ტოფაციტინიბით ნამკურნალებ პაციენტებში. მტკიცებულების საერთო ხარისხი შეფასდა როგორც დაბალი, მტკიცებულების უზუსტობის და არაპირდაპირობის გამო.

ეს რეკომენდაცია არ ითვალისწინებს იმას, რომ 5-ASA-ების გამოყენების გაგრძელებამ შეიძლება იქონიოს ან არ იქონიოს ქიმიოპროტექტორული ეფექტი UC-ის მქონე პაციენტებში, კოლორექტალური სიმსივნით. მაშინ, როცა კვლევებმა ცვლადი კავშირი აჩვენა 5-ASA-ს გამოყენებასა და UC-ის მქონე პაციენტებში კოლორექტალური კიბოს უფრო დაბალ რისკს შორის [30, 31], უახლესი მონაცემები გთავაზობს, რომ ქრონიკულად აქტიური დაავადება წარმოადგენს მსხვილი ნაწლავის კიბოს რისკის ფაქტორს და მდგრადი რემისია იცავს ამისგან, მიუხედავად იმისა, რომელი ტიპის თერაპიის გამოყენება ხდება [32].

მწვავე მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე პოსპიტალიზირებული პაციენტების მართვა

8. მწვავე მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე პოსპიტალიზირებულ ზრდასრულ პაციენტებში, AGA გვთავაზობს 40-დან 60 მგ/დღეში ინტრავენური მეთილპრედნიზოლონის დოზის გამოყენებას, ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების უფრო მაღალ დოზებთან შედარებით. (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი)

გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების გამოყენებას 40–60 მგ/დღეში დოზით, ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების უფრო მაღალ დოზებთან შედარებით, კოლექტომიის რისკის შესამცირებლად ASUC-ის მქონე ზრდასრულ პოსპიტალიზირებულ პაციენტებში.

ინტრავენური კორტიკოსტეროიდები ASUC-ის მქონე პოსპიტალიზირებული ზრდასრულების მართვის საყრდენ ღერძს წარმოადგენს. არ არსებობს პირდაპირი კვლევა, რომელიც ადარებს კორტიკოსტეროიდების სხვადასხვა დოზებს ASUC-ის მქონე პოსპიტალიზირებულ პაციენტებში. სისტემატიურ მიმოხილვაში, რომელიც აფასებს ASUC-ის მქონე პაციენტებში კოლექტომიის რისკს, Turner-მა და კოლეგებმა [33] აღმოაჩინეს, რომ მეთილპრედნიზოლონის საშუალო დოზად იყო 68 მგ/დღეში (დიაპაზონი, 40–100 მგ) ASUC-ის მქონე პოსპიტალიზირებულ პაციენტებში; საბაზისო დაავადების სიმძიმის გაკონტროლების მეტარეგრესიამ აჩვენა, რომ არ არსებობდა რაიმე კორელაცია კორტიკოსტეროიდების დოზებსა და კოლექტომიის რისკს შორის ($R^2 < 0.01$). ჩართულ

კვლევაში, კორტიკოსტეროიდების განსხვავებული რეჟიმები (სხვადასხვა ფორმულა მიცემული იყო დღეში ერთხელ, დღეში რამდენჯერმე ან მუდმივი ინფუზიის სახით) იყო გამოყენებული, და უმისობა სხვებზე უკეთესი იყო. იმ მოდელების საფუძველზე, რომლებიც აფასებენ რისკს და კოლექტომიის რისკის ფაქტორებს ASUC-ის მქონე პაციენტებში, შემოთავაზებულია კორტიკოსტეროიდის 3-5-დღიანი კვლევა; კორტიკოსტეროიდების 7 დღეზე მეტ ხანს გამოყენება არაეფექტურია, საპასუხო რეაქციის არმქონე პაციენტებში [33, 34].

მტკიცებულების საერთო ხარისხი შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი, მტკიცებულების ობსერვაციული ბუნების და ეფექტურობის შედარების მიდგომის არაპირდაპირობის გამო.

9. მწვავე მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ ზრდასრულ პაციენტებში, ინფექციების გარეშე, AGA გვთავაზობს დამატებითი ანტიბიოტიკების წინააღმდეგ. (პირობითი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი მტკიცებულების ხარისხი)

გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს დამატებითი ანტიბიოტიკების რუტინულ გამოყენებას, კუჭ-ნაწლავის ან ექსტრაინტესტინური ინფექციების არმქონე ASUC-ის მქონე პაციენტების სამკურნალოდ.

იდენტიფიცირებულია ოთხი RCT, რომლებიც აღარებენ ანტიბიოტიკების გამოყენებას ან ანტიბიოტიკების არგამოყენებას/პლაცებოს, ASUC-ის სამკურნალოდ [35-38]. გამოყენებული იყო სხვადასხვა ანტიბიოტიკები, 5-დან 10 დღემდე ხანგრძლივობით. მეტა-ანალიზში, ანტიბიოტიკების დამატება არ ჯობდა ანტიბიოტიკების არდამატებას, კოლექტომიის მოკლევადიანი რისკის შესამცირებლად ASUC-ის მქონე პაციენტებში (RR, 0.79; 95% CI, 0.46-1.35). პერორალური ვანკომიცინის შესახებ 1 კვლევის გამორიცხვის შემდეგ, რომელიც დადებითი იყო, მაგრამ იყენებდა არამგრძობიარე ტესტს, რათა გამოერიცხა თანმხლები ინფექცია C difficile-ით, დამატებითი ანტიბიოტიკების გამოყენების საერთო შეფასება ერთიანთან ახლოს იყო (RR, 0.95; 95% CI, 0.55-1.64).

მტკიცებულების ხარისხი შეფასდა როგორც ძალიან დაბალი, მიკერძობის, უზუსტობის, და შეუსაბამობის სერიოზული რისკის გამო, ამ კვლევებში გამოყენებული სხვადასხვა ანტიბიოტიკის გამო.

10. მწვავე მძიმე წყლულოვანი კოლიტის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ ზრდასრულ პაციენტებში, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან, AGA გვთავაზობს ინფლიქსიმაბის ან ციკლოსპორინის გამოყენებას. (პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი ხარისხის მტკიცებულება)

გაიდლაინის პანელი გვთავაზობს ინფლიქსიმაბის ან ციკლოსპორინის გამოყენებას ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში, რომლებიც რეფრაქტორულნი არიან ინტრავენური

კორტიკოსტეროიდების 3-5-დღიანი კვლევის მიმართ. ერთი RCT აღარებდა ინფლიქსიმაბს პლაცებოს ASUC-ის მქონე 45 პაციენტში, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან [39]. ამ კვლევაში, ინფლიქსიმაბი ჯობნიდა პლაცებოს, კოლექტომიის რისკის შესამცირებლად, ჰოსპიტალიზაციიდან 90 დღის განმავლობაში (RR, 0.44; 95% CI, 0.22-0.87). პაციენტებს აძლევდნენ ინფლიქსიმაბის 5 მგ/კგ ერთჯერად დოზას, შემდგომი ინდუქციის ან შენარჩუნების დოზების გარეშე. ამის მსგავსად, ერთ მცირე RCT-ში ინტრავენური ციკლოსპორინი (4 მგ/კგ) შედარდა პლაცებოს, კორტიკოსტეროიდების მიმართ რეფრაქტორული ASUC-ის მქონე პაციენტები [40]. ამ კვლევაში, გამოვლინდა ტენდენცია ციკლოსპორინის სასარგებლოდ, პლაცებოსთან შედარებით (RR, 0.61; 95% CI, 0.18-2.01). შემდგომ RCT-ში, ციკლოსპორინის დოზა 2 მგ/კგ/დღეში დარდებოდა დოზას 4 მგ/კგ/დღეში, მნიშვნელოვნად უკეთესი უსაფრთხოების პროფილით უფრო დაბალი დოზისთვის [41]. 2 პირდაპირ კვლევაში, რომლებიც აღარებდნენ ინფლიქსიმაბს და ციკლოსპორინს, არ ყოფილა რაიმე მნიშვნელოვანი განსხვავება კოლექტომიის მოკლევადიანი რისკში, ინფლიქსიმაბის სტანდარტული დოზით ინდუქციურ თერაპიასა და ციკლოსპორინს შორის, კორტიკოსტეროიდების მიმართ რეფრაქტორული ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში (RR, 1.00; 95% CI, 0.72-1.40) [42, 43]. ამ კვლევის გრძელვადიანი დინამიკაში დაკვირვება ასევე მსგავს მონაცემებს გვთავაზობს. საშუალოდ 4.5-წლიანი დინამიკაში დაკვირვებისას, CYSIF კვლევის მონაწილეებში, კოლექტომიისგან თავისუფალი 1- და 5-წლიანი გადარჩენის სიხშირეები იყო 70.9% და 61.5% თავდაპირველად ციკლოსპორინით ნამკურნალებ პაციენტებში და შესაბამისად, 69.1% და 65.1%, ინფლიქსიმაბის ჯგუფში რანდომიზებულ პაციენტებში (P j .97).

აღსანიშნავია, რომ ამ კვლევებში, რანდომიზებული მკურნალობა შეთავაზებული იყო 12-14 კვირის განმავლობაში, რის შემდეგაც, მკურნალობის შესახებ გადაწყვეტილებებს იღებდნენ მკურნალი ექიმები. თავდაპირველი რანდომიზაციის პერიოდის შემდეგ, ინფლიქსიმაბის 1- და 5-წლიანი კუმულაციური გამოყენება ციკლოსპორინით ნამკურნალებ პაციენტებში, შესაბამისად, 45.7% და 57.1% იყო; ამის საწინააღმდეგოდ, მხოლოდ 4 ინფლიქსიმაბით ნამკურნალები პაციენტი გადაერთო ციკლოსპორინზე [42, 43].

მტკიცებულების საერთო ხარისხი მხარს უჭერს ინფლიქსიმაბის ან ციკლოსპორინის გამოყენებას, პლაცებოსთან შედარებით, ASUC-ისთვის, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან, და იგი შეფასდა, შესაბამისად, როგორც ზომიერი ხარისხის (უზუსტობა) ან დაბალი ხარისხის (ძალიან სერიოზული უზუსტობის). მტკიცებულებები, რომლებიც ამტკიცებს ინფლიქსიმაბის და ციკლოსპორინი შეთავსებას, კოლექტომიის მოკლევადიანი რისკის შემცირებაში,

კორტიკოსტეროიდების მიმართ რეფრაქტორული ASUC-ის მქონე პაციენტებში, შეფასდა როგორც დაბალი ხარისხის (ლია-ეტიკეტიანი კვლევა მიკერძობის და უზუსტობის მაღალი რისკით).

11. მძიმე მწვავე UC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ ზრდასრულ პაციენტებში, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან, რომლებსაც ინფლიქსიმაბით მკურნალობდნენ, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას ინტენსიური ინფლიქსიმაბის დოზირების რუტინულ გამოყენებაზე, სტანდარტული წინააღმდეგ. (რეკომენდაცია არ არის, გარღვევა ცოდნაში)

გაიდლაინის პანელი არ იძლევა რეკომენდაციას ინფლიქსიმაბის ინტენსიური ან სტანდარტული დოზირების გამოყენებაზე, ASUC-ის გამო ჰოსპიტალიზირებულ ზრდასრულ პაციენტებში, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან.

არ არის RCT-ები, რომლებიც ადარებენ დოზირების სხვადასხვა სქემებს ASUC-ის გამო ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში. ხუთი ობსერვაციული კვლევა ადარებდა ASUC-ის გამო ჰოსპიტალიზირებული პაციენტების ინფლიქსიმაბის სხვადასხვა სქემებით მკურნალობის შედეგებს, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან [44-47]. დოზირების ინტენსიური სქემები მოიცავდა ან შემცირებულ ინტერვალს ინფლიქსიმაბის დოზირებას შორის (<2 კვირა, დოზირების დაჯამება) და/ან ინდუქციას უფრო მაღალი დოზის ინფლიქსიმაბით (10 მგ/კგ), წინასწარ ან დოზირების შეჯამების დროს, სტანდარტული პროტოკოლის გარეშე. ამ ობსერვაციული კვლევების მეტა-ანალიზში არ ყოფილა რაიმე მნიშვნელოვანი განსხვავება კოლექტომიის მოკლევადიან რისკში, ინფლიქსიმაბის ინტენსიურ ან სტანდარტულ დოზირების სქემებს შორის (RR, 1.61; 95% CI, 0.74-3.52). 2 კვლევაში, წინასწარი ინდუქცია უფრო მაღალი დოზის ინფლიქსიმაბით (10 მგ/კგ) ჯობნიდან დოზირების შეჯამებას სტანდარტული დოზით (5 მგ/კგ), კოლექტომიის უფრო დაბალი დოზით (RR, 0.24; 95% CI, 0.08-0.68). საერთო ჯამში, მტკიცებულების ხარისხი შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი ხარისხის, მიკერძობის, შეუსაბამობისა და უზუსტობის სერიოზული რისკის გამო.

ბიოლოგიურად, კორტიკოსტეროიდების მიმართ რეფრაქტორული ASUC-ის მქონე პაციენტებს უფრო მაღალი ანთებითი ტვირთი აქვთ, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ინფლიქსიმაბის დაჩქარებული მოხმარება და განავლით გამოდევნა, რაც იწვევს შრატში მის დაბალ კონცენტრაციებსა და იმუნოგენურობას [48]. ამასთან, იმის გათვალისწინებით, რომ იგი ალბუმინთანაა შეჭიდებული და მრავალი მსგავსი პაციენტი გამოფიტულია ASUC-ის გამო, პრეპარატის ბიოაქტიური ნივთიერებების სისტემური კონცენტრაცია შეიძლება უფრო დაბალი იყოს. შესაბამისად, სავარაუდოა, რომ სქემები უფრო ეფექტური შეიძლება იყოს, ვიდრე ინფლიქსიმაბით სტანდარტული

ინდუქცია. თუმცა, მთლიანად ობსერვაციულ მტკიცებულებებზე შეიძლება გავლენას ახდენდეს დაავადების სიმძიმე, როდესაც ხდება კოლექტომიის მნიშვნელოვნად მაღალი რისკის პაციენტების ან მათი, რომლებსაც სტანდარტულ ინდუქციურ დოზაზე არასათანადო საპასუხო რეაქცია აქვთ, მკურნალობა უფრო ინტენსიური სქემებით. შედეგად, ამ სიტუაციაში სარწმუნო მტკიცებულებების არარსებობის პირობებში, რათა ხდება თერაპიისთვის მითითება, ეს კვლავ რჩება ცოდნაში გარღვევად, საჭიროებს შემდგომ კვლევას, თერაპიის უკეთესი გიდირებისთვის, ინფლიქსიმაბის ინდუქციის იდეალური რეჟიმებისთვის, ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან.

შეჯამება

ეს პრაქტიკული რეკომენდაციები, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტების მართვისთვის, შემუშავებულ იქნა GRADE ჩარჩოს გამოყენებით და მედიცინის ინსტიტუტის მიერ დამკვიდრებული სტანდარტების მიხედვით, სანდო გაიდლაინების შემუშავებისთვის [11, 12]. ამ გაიდლაინის მიზანს წარმოადგენს მაღალი ხარისხის, მაღალი ღირებულების, მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მოვლის ხელშეწყობა ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტებში.

ამჟამინდელი მტკიცებულება მხარს უჭერს ინფლიქსიმაბის, ადალიმუმაბის, გოლიმუმაბის, ვედოლიმუმაბისა, და ტოფაციტინიბის გამოყენებას, რემისიის ინდუქციის და შენარჩუნებისთვის, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის დროს. თითოეული მონოთერაპია არ უნდა იქნას გამოყენებული რემისიის ინდუქციისთვის, მაგრამ შეიძლება მოიაზროს რემისიის შენარჩუნებისთვის; ამის სანაღმდეგოდ, მეთოტრექსატით მონოთერაპია, პერორალურად ან კანქვეშ, არ უნდა იყოს გამოყენებული რემისიის ინდუქციის ან შენარჩუნებისთვის. ქსელური მეტა-ანალიზი გვთავაზობს, რომ ინფლიქსიმაბი და ვედოლიმუმაბი შეიძლება წარმოადგენდეს უპირატეს პირველი ხაზის თერაპიას, ბიოლოგიური ნივთიერებების მიმართ რეაქციის არმქონე პაციენტებისთვის, სტანდარტული დოზის ადალიმუმაბთან ან გოლიმუმაბთან შედარებით, შემზღვეული მტკიცებულებით, რათა მოხდეს ინფორმირება ტოფაციტინიბის სათანადო პოზიციონირების შესახებ.

პაციენტებში, რომლებიც მანამდე იღებდნენ ინფლიქსიმაბს, კერძოდ, მათში, ვისაც თავდაპირველად არ ჰქონია საპასუხო რეაქცია ინდუქციური თერაპიის მიმართ, ვედოლიმუმაბი ან ტოფაციტინიბი შეიძლება უფრო სასურველი იყოს, ადალიმუმაბთან ან გოლიმუმაბთან შედარებით. ბიოლოგიური აგენტითა და იმუნომოდულატორით კომბინაციური თერაპია უფრო ეფექტურია რომელიმე აგენტით მონოთერაპიასთან შედარებით, მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტებში, განსაკუთრებით მათში, ვისაც ნაკლებად მძიმე დაავადება აქვთ და მათში, ვისაც პრეპარატებისგან გვერდითი მოვლენები

აქვთ, შეიძლება განხილულ იქნას მონოთერაპია. ზომიერიდან მძიმემდე აქტიურობის დაავადების მქონე პაციენტებში, რომლებიც კოლექტომიის მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფებიან, ბიოლოგიური აგენტები, იმუნომოდულატორთან ან ტოფაციტინითან ერთად ან მის გარეშე, უფრო ადრე უნდა იქნას გამოყენებული, თანდათანობითი მომატების თერაპიის მაგივრად, 5-ASA-ის წარუმატებლობის შემდეგ. რემისიის მქონე პაციენტს, ბიოლოგიური აგენტებით და/ან იმუნომოდულატორებით ან ტოფაციტინით, მანამდე 5-ASA-ის წარუმატებლობის შემდეგ, შეუძლია 5-ASA-ის შეწყვეტა.

ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებს შორის, ალტერნატიული ეტიოლოგიების გამორიცხვის შემდეგ, ინტრავენური მეთილპრედნიზოლონის დოზები 40–60 მგ/დღეში ან ექვივალენტი, წარმოადგენს თერაპიის მთავარ ღერძს. პაციენტებში ინფექციების გარეშე დამატებითი ანტიბიოტიკების რუტინული გამოყენება არაა რეკომენდირებული. ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების 3–5-დღიანი კვლევის მიმართ რეფრაქტორული პაციენტების და მათი მკურნალობა, ვინც მიმდინარე სამედიცინო მართვას ანიჭებენ უპირატესობას, შეიძლება ინფლიქსიმაბით ან ციკლოსპორინით. პაციენტებში, რომლებსაც ინფლიქსიმაბით მკურნალობდნენ, რეკომენდაცია არ არის ინფლიქსიმაბის ინტენსიური ან სტანდარტული დოზების რუტინულ გამოყენებასთან მიმართებაში.

სამომავლო კვლევის არეალი

გაიდლაინის პანელმა გამოავლინა მრავალი გარღვევა ცოდნაში და სამომავლო კვლევის არეალი, ზომიერიდან მძიმემდე UC-ის მქონე პაციენტებში. UC-ის სამკურნალოდ ხელმისაწვდომი პრეპარატების სხვადასხვა კლასების ზრდად რაოდენობებთან ერთად, ნათელი საჭიროება არსებობს, ინდივიდუალური თერაპიების მიმართ საპასუხო რეაქციების საპროგნოზო ბიომარკერების იდენტიფიცირება, რათა მოხდეს თერაპიების ოპტიმალური პოზიციონირება; ამასთან, პირდაპირი კვლევა მოახდენს ინფორმირებას ეფექტურობის შესახებ და გააძლიერებს ქსელური მეტა-ანალიზებიდან მიღებული მტკიცებულების ხარისხს. ეფექტურობის გარდა, უსაფრთხოება მნიშვნელოვან მოსაზრებას წარმოადგენს სხვადასხვა თერაპიასთან მიმართებაში და მკურნალობის სხვადასხვა სტრატეგია გვთავაზობს რისკისა და სარგებლის განსხვავებულ პროფილს. თერაპიის სრულყოფილი პერსონალიზაცია ეფუძნება მკურნალობის საკვანძო ატრიბუტებს (ეფექტურობა, უსაფრთხოება, ქმედების დაწყების სიჩქარე, თანმხლები ინტერვენციები და მოსახერხებლობა), რათა გარანტირებულად ოპტიმალურად მოხდეს გადანაცვლების ერთობლივად მიღება. შეზღუდული მტკიცებულება არსებობს, UC-ის მქონე პაციენტებში ბიოაქტიური ნივთიერებებით და იმუნომოდულატორებით კომბინაციური თერაპიის სარგებლობისა და ხანგრძლივობის შესახებ, კერძოდ, როდესაც არსებობს უფრო ახალი აგენტები, უფრო დაბალი იმუნოგენურობითა და ბიოლოგიური აგენტების

უკეთესი ოპტიმიზაციით, პრეპარატების თერაპიული მონიტორინგის გზით. UC-ის მკურნალობის სამიზნეები ჯერ კიდევ ევოლუციონირებს. ჯერ კიდევ არაა ნათელი, რამდენად კარგია კლინიკურ და ბიომარკერულ რემისიაზე დამიზნება, ენდოსკოპიურ რემისიასთან შედარებით, და არსებობს თუ არა რაიმე სარგებელი ჰისტოლოგიური რემისიის სამიზნისგან. და ბოლოს, არსებობს მტკიცებულების მნიშვნელოვანი ნაკლებობა არსებული თერაპიებისა და მკურნალობის ახალი ვარიანტების ოპტიმალური გამოყენებისთვის, ASUC-ის მქონე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში, რომლებიც ინტრავენური კორტიკოსტეროიდების მიმართ მდგრადები არიან. ასევე უნდა განისაზღვროს ისეთი პაციენტების მართვის პრიორიტეტები, რომლებიც მოკლე ვადაში კოლექტომიის ძალიან მაღალი რისკის ქვეშ არიან.

მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის (ARDS) მქონე კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში გადარჩენადობის საპროგნოზო მაჩვენებლები: ობსერვაციული კვლევა

ფელიქს ბალზერი [Felix Balzer] [1], მარიო მენკი [Mario Menk] [1], ჯანის ზიგლერი [Jannis Ziegler] [2], ქრისტიან პილე [Christian Pille] [1], კლაუს-დიტერ ვერნეკე [Klaus-Dieter Wernecke] [3], კლაუდია სპიესი [Claudia Spies] [1], მარენ შმიდტი [Maren Schmidt] [4], სტეფენ ვებერ-კარსტენსი [Steffen Weber-Carstens] [1]*† და მარია დეჯა [Maria Deja] [1, 2]*†

აბსტრაქტი

მიმოხილვა: ამჟამად არ არსებობს ARDS-ის განმარტება ან კლასიფიკაციის სიტემა, რომელიც საშუალებას გვაძლევს, მოვახდინოთ სიკვდილობის ოპტიმალური პროგნოზირება ARDS-ის მქონე პაციენტებში. ამ კვლევის მიზანია, AECC და ბერლინის განმარტებების საპროგნოზო მაჩვენებლების შემოწმება, ასევე, კლინიკური და რესპირატორული პარამეტრები, რომელთა მოპოვებაც ხდება ARDS-ის დასაწყისში და პირველი შვიდი მომდევნო დღის განმავლობაში.

მეთოდები: ჩატარდა ობსერვაციული კვლევა, 14-საწლიან ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში, რომელიც სპეციალიზირდება ARDS-ის მკურნალობაზე. AECC და ბერლინის განმარტებების, ასევე, PaO₂/FiO₂-ისა და FiO₂/PaO₂*P_{mean}-ის (ოქსიგენაციის კოეფიციენტი) ARDS-ის მქონე პაციენტების სიკვდილობის საპროგნოზო ვალიდურობაზე, შეფასდა და სტატისტიკურად შედარდა.

შედეგები: გაანალიზდა ARDS-ის გამო ჰოსპიტალიზირებული ოთხას ორმოცდაორი კრიტიკულად ავადმყოფი პაციენტი. მულტივარიანტულმა კოქსის რეგრესიამ აჩვენა, რომ ოქსიგენაციის კოეფიციენტი ყველაზე ზუსტ პარამეტრს წარმოადგენს სიკვდილობის პროგნოზირებისთვის. აღმოჩნდა, რომ ჩვენს ჰოსპიტალში ARDS-ის მესამე დღის კრიტერიუმები წარმოადგენს საუკეთესო მაჩვენებელს სიკვდილობის ადრეული და ზუსტი პროგნოზირებისთვის, შეფასების დროის მიხედვით. ოქსიგენაციის კოეფიციენტი 15 ან მეტი უკავშირდება უფრო მაღალ სიკვდილობას, ICU-ში და საავადმყოფოში უფრო ხანგრძლივ დაყოვნებას და უფრო ხანგრძლივ მექანიკურ ვენტილაციას. ამასთან, გარდაცვლილებს, რეფერალურ ჰოსპიტალებში მნიშვნელოვნად უფრო ხანგრძლივი დაყოვნებას და მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა ჰქონდათ, ეროვნულ რეფერალურ ცენტრში გადაყვანამდე, გადარჩენილებთან შედარებით.

დასკვნები: ოქსიგენაციის კოეფიციენტი წარმოადგენს ყველაზე შესაფერის პარამეტრს ARDS-ის გამო სიკვდილობის პროგნოზირებისთვის, სასურველია, როცა ხდება შეფასება სპეციალიზირებულ ცენტრში შეყვანიდან მე-3 დღეს. პაციენტებმა შეიძლება

სარგებელი მიიღონ, როდესაც მათი დაუყოვნებელი გადაყვანა ხდება სპეციალიზირებულ ICU ცენტრებში, შემდგომი მკურნალობისთვის.

საკვანძო სიტყვები: მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი, PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი, ოქსიგენაციის კოეფიციენტი, კლასიფიკაცია, რისკის სტრატეფიკაცია, გამოსავალი

მიმოხილვა

ამერიკულ-ევროპული კონსენსუსის კონფერენციის (AECC) განმარტება კლინიკოსების მიერ ფართოდ გამოიყენებოდა, ARDS-ის მქონე პაციენტების კატეგორიზაციისთვის [1]. მაგრამ არსებობდა პრობლემები, სხვადასხვა კრიტერიუმების სანდობასთან დაკავშირებით, გულ-მკერდის რადიოგრაფიის ინტერპრეტაციის სუსტი დამკვირვებელთაშორისი სანდობის, ფილტვის მწვავე დაზიანების (ALI) /ARDS ნომენკლატურის არევისა და PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტის შესაბამისობის ჩათვლით, დადებითი წნევის ამოსუნთქვისას (PEEP) ეფექტის გამო [2]. ეს შეზღუდვები, ბოლო ხანებში, შემსუბუქდა, 2015 წელს ბერლინის განმარტების ჩამოყალიბებით [3]. ამასთან, ARDS-ის მქონე პაციენტები კლასიფიცირდებიან სამ დამოუკიდებელ კატეგორიად (ანუ, მსუბუქი, ზომიერი და მძიმე ARDS) და ხდება დამატებითი ცვლადების გათვალისწინება. მძიმე ARDS-ის განსაზღვრისთვის, ხდება რამდენიმე ფაქტორის გამოყენება, გულ-მკერდის რადიოგრაფიის სიმძიმის, PEEP დონის 5 სმ H₂O-ის ზემოთ, დაბალი შესაბამისობისა და სუსტი ოქსიგენაციის ჩათვლით.

ბერლინის განმარტება განიხილავს და ამუშავებს AECC განმარტების ზოგიერთ შეზღუდვას და პირველია, რომელიც მოიცავს ვენტილატორის მინიმალურ პარამეტრებს. სიკვდილობის საპროგნოზო ვალიდურობა ოდნავ უკეთესია, ვიდრე AECC განმარტებაში. თუმცა, იგი არაა შექმნილი, როგორც საპროგნოზო ინსტრუმენტი [2]. წარსულში, ARDS-ის მქონე პაციენტებში ხდებოდა სხვა საინტერესო ცვლადების, როგორებიცაა PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი, ოქსიგენაციის კოეფიციენტი (OI), თანმხლები დაავადებების გავლენა და კლინიკური ქულების რაოდენობა

(SAPS, SOFA), სკრინინგი, რათა მომხდარიყო გამოსავლის ადრეული პროგნოზირება და რესურსების უფრო ეფექტური ალოკაციის უზრუნველყოფა [4–6]. ვინაიდან ARDS საკმაოდ ჰეტეროგენული სინდრომია, რამდენიმე განსხვავებული მიზეზით, ყველა შემთავაზებული განმარტება, პარამეტრი და ცვლადი სათანადოდ ვერ ჭრის პრობლემას. ARDS-ის მქონე პაციენტებში გამოსავლის და სიკვდილობის სანდო პროგნოზირებისთვის, საჭიროა მკურნალობის შედარებადი სტრატეგიების ქონა შესაბამის საავადმყოფოებში. თუმცა, ARDS-ის მქონე პაციენტებში გამოყენებული მკურნალობის ალგორითმები შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს სხვადასხვა საავადმყოფოში (ინჰალაციური ამოტის ოქსიდის გამოყენება, ვენტილაციის პარამეტრები, ფილტვის დამხმარე მოწყობილობების ჩართვის კრიტერიუმები), რაც წარმოადგენს განსხვავებულ მიდგომებს ARDS-ის თერაპიის მიღწევებში. ეს პრობლემები ნაწილობრივ შეიძლება გადაწყდეს უნიცენტრულ კვლევებში, სპეციალიზირებულ საავადმყოფოებში, რომლებიც ჩართავენ პაციენტების საკმარისად მაღალ რაოდენობებს.

გამოსავლის პროგნოზირება კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში, დროის მოცემულ მომენტში, მნიშვნელოვან როლს თამაშობს (მაგ., მკურნალობის შესახებ სათანადო გადაწყვეტილების მიღება და კომუნიკაცია ოჯახთან). ამ თვალსაზრისით, ჩვენ შევამოწმეთ AECC და ბერლინის განმარტების საპროგნოზო მაჩვენებლები და ასევე, შევაფასეთ ალტერნატიული კლინიკური პარამეტრები, რომლებიც ხელმისაწვდომია პაციენტის რუტინულ მოვლაში.

მეთოდები

ეს ობსერვაციული ანალიზი ჩატარდა ეროვნული რეფერალური ცენტრის 14-საწლიან ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU), რომელიც სპეციალიზირდება ARDS-ის მკურნალობაზე, ზრდასრულ პაციენტებში, რომლებსაც დამძიმებული სამედიცინო მდგომარეობა აქვთ. საშუალოდ, ყველა ARDS-ის მქონე პაციენტის ორი მესამედი გადმოყვანილი იყო სხვა საავადმყოფოდან. ჩვენს დაწესებულებაში მყოფი პაციენტების მკურნალობა ხდებოდა მკურნალობის ძლიერი ალგორითმის მიხედვით [7, 8].

ბერლინის Charité - Universitätsmedizin-ის ეთიკური კომისიის წერილობითი თანხმობის შემდეგ (EA1/223/12), მოხდა ARDS-ის გამო ჰოსპიტალიზირებული ყველა პაციენტის რუტინული კლინიკური მონაცემების ამოღება, 2007 წლის იანვარსა და 2013 წლის დეკემბერს შორის პერიოდში, პაციენტის მონაცემთა მართვის ორი სისტემიდან, რომლებიც გამოიყენება საავადმყოფოში (COPRA, Sasbachwalden, გერმანია და SAP, Walldorf, გერმანია). გარდა საბაზისო დემოგრაფიული მონაცემებისა, ჩვენ შევაფასეთ დაყოვნების ხანგრძლივობა და მანამდე არსებული მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა გადმომისამართებელ სამედიცინო დაწესებულებებში, თანხლები დაავადებები (ჩარლსონის თანხლები დაავადებების ქულის გამოყენებით [9]), ICU-ში შეყვანის ქულები, და ექსტრაკორპორული

ოქსიგენაციის გამოყენება, პაციენტების პოპულაციის დახასიათებისთვის. ძირითადი კლინიკური მიზეზების სახით, რომლებიც იწვევენ ARDS-ს, ჩვენ მოვახდინეთ პნევმონიის, ექსტრაპულმონარული წარმოშობის სეფსისის, ტრავმის, იმუნოდეფიციტის და “მწვავედანი ქრონიკულამდეს”, ანუ პაციენტები ფილტვის მწვავე დაავადებით, რომლებსაც მანამდე ფილტვის ქრონიკული დაავადება აქვთ (მაგ., ფილტვის პირველადი ფიბროზი, COPD >= GOLD 4 ან ცისტური ფიბროზი) დიფერენცირება, ვინაიდან, კარგადაა ცნობილი, რომ ისინი გავლენას ახდენენ სიკვდილობაზე ARDS-ის მქონე პაციენტებში [10, 11].

კვლევაში ჩართვის 1-ლი დღე განისაზღვრა, როგორც პირველი დღე ჩვენს საავადმყოფოში, 300-ზე ნაკლები მედიანური PaO2/FiO2-ით. ყოველდღიურად ხდებოდა ისეთი პაციენტ-სპეციფიკური მონაცემების ამოღება, როგორებიცაა SOFA ქულა, ვენტილაციის პარამეტრები / რესპირატორული პარამეტრები (სასუნთქი მოცულობა (VT), სასუნთქი მოცულობა / საპროგნოზო სხეულის მასა (VT/PBW), Pmean, Ppeak, PEEP, სტატიკური შესაბამისობა, FiO2), აირების ცვლა, არტერიული სისხლის აირების ანალიზის გამოყენებით (pH, PaO2, PaCO2, PaO2/FiO2), ამოტის ოქსიდის და პოზიციონირების თერაპიის გამოყენება. ჩვენს ICU-ში გადაყვანის შემდეგ, ARDS-ის სტატუსი ფასდებოდა AECC [1] და ბერლინის განმარტებების [3] მიხედვით.

ვენტილაციის პარამეტრებისა და არტერიული სისხლის აირების მონაცემების, გამოყენებული იყო შემდეგი ალგორითმი: თითოეული დღე იყოფოდა ექვსსაათიან ოთხ ინტერვალად. თითოეულ ინტერვალში, ხდებოდა ყველაზე ნაკლებად განსხვავებული ვენტილაციის პარამეტრებისა და სისხლის აირების ანალიზის შედეგების კომბინაციის შერჩევა. ამ პარამეტრებიდან თითოეულისთვის, ხდებოდა მედიანას გამოთვლა და კვლევის მონაცემთა ბაზაში გადაცემა. ვენტილაციის პარამეტრები პაციენტის ელექტრონულ ჩანაწერებში ინახებოდა, დაახლოებით, ყოველ 30 წუთში ერთხელ და მხოლოდ მათი გათვალისწინება ხდებოდა მხოლოდ მაშინ, როდესაც ხდებოდა მათი დადოკუმენტირება, ლაბორატორიულ შედეგებამდე.

AECC და ბერლინის განმარტება, ასევე, PaO2/FiO2 და FiO2/PaO2*Pmean (OI) სიკვდილობის საპროგნოზო ვალიდურობა ფასდებოდა მიმღები ოპერატორის მრუდებითა (ROC) და შესაბამისი შედეგებით ფართისთვის მრუდის ქვეშ (AUC). კაპლან-მაიერი მრუდები გამოიყენებოდა გადარჩენადობის სხვაობის ილუსტრირებისთვის, ზემოთ ჩამოთვლილი ოთხი პარამეტრის გამოყენებისას. მუდმივი ცვლადებისთვის (i.e. PaO2/FiO2 და FiO2/PaO2*Pmean) განსხვავებების საჩვენებლად, ჩვენ შევარჩიეთ მაჩვენებელი, რომელის მაქსიმუმამდე ზრდიდა ვერტიკალურ დისტანციას ROC მრუდსა და დიაგნოზალურ ხაზს შორის (მგრძობელობისა და სპეციფიკურობის უმაღლესი ჯამი) [12]. შეწყვეტის მაჩვენებელი გამოიყენებოდა პაციენტების მისაკუთვნებლად ორიდან ერთ-ერთში (ე.ი. გამოთვლილი შეწყვეტის მაჩვენებლის ზემოთ ან ქვემოთ), საპროგნოზო ვალიდურობის ანალიზისთვის. ჩატარდა დესკრიპტიული ანალიზი და სტატისტიკური ტესტირება, სტატისტიკური გამოთვლის R პროექტით

3.0.1, როდესაც მნიშვნელოვნად მიიჩნეოდა 0.05-ზე ნაკლები p მაჩვენებელი. როდესაც ხდებოდა ნორმალური განაწილების გამოყვანა კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტის გამოყენებით, შედეგები წარმოდგენილი იყო მედიანის და ინტერკვარტილური დიაპაზონის (IQR) სახით, რასაც სხვაგვარად საშუალო \pm სტანდარტული გადახრა (SD) ეწოდება. ხარისხობრივი დაკვირვებები ხასიათდებოდა პროცენტებით. სტატისტიკური მნიშვნელობა ჯგუფებს შორის უნივარიანტულად ანალიზირდებოდა ზუსტი არაპარამეტრული კრუსკალ-ვალისის ტესტით და (მსგავსად) ზუსტი მან-ვიტნის U ტესტით. ხარისხობრივი მონაცემებისთვის გამოიყენებოდა ზუსტი ჩი-კვადრატი. სიკვდილობასა და გადარჩენაზე გავლენის მქონე მულტივარიანტულობის ტესტირებისთვის, გამოყენებული იყო კოქსის რეგრესია, ნაბიჯ-ნაბიჯ უკუსვლითი შერჩევით, იმ ცვლადების ჩათვლით, რომლებმაც სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინეს უნივარიანტულ ანალიზზე. ყველა ტესტი აღქმული უნდა იყოს, როგორც საკვლევი ანალიზის ინსტრუმენტი, შესაბამისად, არ მომხდარა დარეგულირება, მრავლობითი ტესტირებისთვის.

შედეგები

ამ კვლევაში გაანალიზებული პოპულაცია შეადგენდა 442 კრიტიკულად ავადმყოფ პაციენტს, რომლებიც საავადმყოფოში მოთავსდნენ ARDS-ის გამო. როგორც აისახა მედიანაში, APACHE II ქულა შეყვანისას იყო 28 [20;35], SAPS II ქულა შეყვანისას - 54 [39;70], SOFA ქულა შეყვანისას 12 [9;15] და ჩარლსონის კომორბიდულობის ინდექსი (CCI) - 3 [2-5], კვლევის პოპულაცია ხასიათდებოდა მძიმე სამედიცინო მდგომარეობებით (იხ. ცხრილი 1). ხაზის გასწვრივ, პაციენტები საჭიროებდნენ მედიანურ PEEP-ს 17 [15;20] cmH₂O-ს, Pmean-ს -25 [21;29] cmH₂O-ს, და Ppeak-ს 36 [32;39] cmH₂O-ს, პროტოკოლის 1-ელ დღეს. შემდგომი რესპირატორული პარამეტრები ნაჩვენებია დამატებით ფაილი 1: ცხრილი S1 ელექტრონულ დამატებაში, რომელიც ასახავს უფრო ინვაზიურ ვენტილაციას გარდაცვლილებში. ყველა პაციენტის 89.3 %-ში, მოხდა მუცელზე მწოლიარე პოზიციის გამოყენება მინიმუმ ერთხელ, პროტოკოლის პირველი სამი დღის განმავლობაში (დეტალებისთვის იხ. დამატებითი ფაილი 2: ცხრილი S3). გარდაცვლილები გადარჩენილებზე მნიშვნელოვნად ასაკოვანი იყვნენ. ასევე, რეფერალურ დაწესებულებებში დაყოვნების ხანგრძლივობა, ასევე, მანამდე გამოყენებული მექანიკური ვენტილაცია უფრო მაღალი იყო გარდაცვლილებში. მიუხედავად იმისა, რომ საერთო ჯამში, ARDS-ის ეტიოლოგია სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა გადარჩენილებსა და გარდაცვლილებს შორის, მწვავედან ქრონიკულამდე რესპირატორული უკმარისობის მქონე პაციენტების რაოდენობა უფრო მაღალი იყო გარდაცვლილებში; ტრავმა და ექსტრაპულმონარული წარმოშობის სეფსისი უფრო ხშირი იყო გადარჩენილებში. ქულები, ჩვენი ცენტრის ICU-ში შეყვანისას დაავადების სიმძიმის აღსაწერად, მნიშვნელოვნად უფრო მაღალი იყო გარდაცვლილების ჯგუფში. ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე მონოციბილობები (ELAD),

ექსტრაკორპორალური მემბრანული ოქსიგენაციის (ECMO) და ექსტრაკორპორალური ფილტვის დახმარების (ECLA) ჩათვლით, გამოიყენებოდა 256 პაციენტში (57.9 %). როდესაც პაციენტი საჭიროებდა ELAD-ს, პროტოკოლის პირველი სამი დღის განმავლობაში, იგი 87.5 %-ში დგებოდა (იხ. დამატებითი ფაილი 3: ცხრილი S4 დეტალებისთვის). ELAD-ზე გადარჩენილი პაციენტების საერთო რაოდენობა 43.0 % იყო.

პროტოკოლის 1-ელ დღეს, 99 პაციენტს (22.4 %) PaO₂/FiO₂ ჰქონდა 200-დან 300-მდე, რაც შეესაბამება ფილტვის მწვავე დაზიანების (ALI) სტადიას, AECC განმარტების თანახმად. შესაბამისად, PaO₂/FiO₂ 200-ზე ნაკლები იყო დანარჩენ 343 პაციენტში (77.6 %). ბერლინის განმარტების სამი სტადიის მიხედვით, ეს ნიშნავს, რომ 99 პაციენტს (22.4 %) ჰქონდა მსუბუქი, 210 პაციენტს (47.5 %) ზომიერი და 133 პაციენტს (30.1 %) - მძიმე ARDS ჰქონდა. PaO₂/FiO₂-ის მედიანა ($n = 411$) იყო 137 [93;193] და 16.9 [11.6;27.4] - OI-სთვის ($n = 391$).

გემოთ ჩამოთვლილი ოთხი პარამეტრის - AECC განმარტება, ბერლინის განმარტება, PaO₂/FiO₂ და OI - საპროგნოზო ვალიდურობა საავადმყოფოში და სიკვდილობისთვის ანგარიშდებოდა ICU-ში გატარებული პირველი შვიდი დღის განმავლობაში (იხ. ნახ. 1). ზოგადად, ფართი მრუდის ქვეშ ოთხივე პარამეტრისთვის ყველაზე დაბალი იყო 1-ელ დღეს და ყველაზე მაღალი - მე-7 დღეს. იმ პირობებში, რომ ჩვენ მიზნად ვისახავდით ყველაზე ადრეული დღის განსაზღვრას, გამოსავლის პროგნოზირებისთვის და რომ ყველა პარამეტრმა აჩვენა მონოტონური ზრდა მე-3 დღემდე, გადაწყვიტეთ ამ დღის კლინიკური ცვლადების გამოყენება, შემდგომი ანალიზებისთვის. ვინაიდან, მოსალოდნელი იყო, რომ ექსტრაკორპორალური ოქსიგენაციას გავლენა ექნებოდა რესპირატორულ ცვლადებზე, ჩატარდა ქვეანალიზები OI-ის საპროგნოზო მაჩვენებლისთვის, ELAD-ის მქონე, ELAD-ის არმქონე პაციენტებისა და პაციენტების დანარჩენი პოპულაციისთვის. ვინაიდან პროგნოზული ვალიდურობა უმაღლესი იყო იმ ჯგუფში, რომელიც ყველა პაციენტისგან შედგებოდა, ჩვენ გადაწყვიტეთ ოთხივე კატეგორიზაციული ცვლადის შეფაფხება, შესაძლო ექსტრაკორპორალური ოქსიგენაციის საჭიროების მიუხედავად (იხ. დამატებითი ფაილი 4: ნახატი S1).

პროტოკოლის მე-3 დღეს, 31 პაციენტს PaO₂/FiO₂ ჰქონდა > 300 მმ.ვრცხ.სვ. 32 პაციენტი გარდაიცვალა მე-3 დღემდე. ყველა პაციენტის მონაცემების ჩათვლით, ოთხივე კლასიფიკაციის - AECC, ბერლინის განმარტება, PaO₂/FiO₂ და OI - შედეგობრივი ჯგუფები ეფუძნება მე-3 დღის მონაცემებს, რაც აისახა კაპლან-მეიერ-მრუდებში, ჰოსპიტალისში და გადარჩენასთან მიმართებაში (ნახ. 2). მუდმივი პარამეტრებისთვის PaO₂/FiO₂ და OI, მოხდა ჯგუფების იდენტიფიცირება, შეწყვეტის მაჩვენებლების გამოთვლის გზით (შესაბამისად, 137 PaO₂/FiO₂-სა და 15 - OI-სთვის), რაც განასხვავებს გადარჩენას ან სიკვდილს, გემოთ აღწერილი იუდენის მეთოდის მიხედვით. კაპლან-მეიერის ოთხივე გრაფაში, შედეგობრივი მრუდები მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა (p Log rank < 0.001),

უნივარიატული პერსპექტივიდან. მულტივარიანტულმა რეგრესიულმა ანალიზებმა გვაჩვენა, რომ არც ერთი სინგულარული პარამეტრი არაა სანდო სიკვდილობის პროგნოზირებისთვის (იხ. დამატებითი ფაილი 5: ცხრილი S2). ამგვარად, უკუსვლით შერჩევამ საშუალება მოგვცა, გამოგვევლინა განმარტებითი ცვლადების კლინიკურად ვალიდური კომბინაციები. შედეგების ამ მოდელში, OI ერთადერთია, ოთხი გამოკვლეული მაკატეგორიზებული ცვლადიდან, რომელიც მნიშვნელოვანი დარჩა (HR 1.03, 95 % CI 1.015-1.047, p < 0.001). OI-ის ყოველი ბიჯით ზრდისას, საავადმყოფოსშიდა გარდაცვალების რისკი 3%-ით იზრდებოდა, მაშინ, როცა საავადმყოფოსშიდა სიკვდილობა იზრდებოდა 36 %-ით, თუკი OI 10 ერთეულით გაიზრდებოდა. ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე მონყობილობების გამოყენება არ წარმოადგენს დამოუკიდებელ საპროგნოზო მაჩვენებელს (ცხრილი 2).
OI - არის რა, რეგრესიული ანალიზის საბოლოო

მოდელის დამოუკიდებელი საპროგნოზო მაჩვენებელი, გამოიყენებოდა პაციენტების ჯგუფში, გამოსავლების კრიტერიუმებთან მიმართებაში. მე-3 დღეს შეწყვეტის შესაბამისი მაჩვენებლის ზემოთ OI-ის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ ICU-ში დაყოვნების უფრო მეტი ხანგრძლივობა, საავადმყოფოში დაყოვნების უფრო მეტი ხანგრძლივობა და მექანიკური ვენტილაციის უფრო მეტი ხანგრძლივობა. მეტიც, სიკვდილობა მნიშვნელოვნად მაღალი იყო, ნაკლები ალბათობით, რომ პაციენტს გაწერდნენ სახლში ან სხვა სამედიცინო დაწესებულებაში (იხ. ცხრილი 3).

დისკუსია

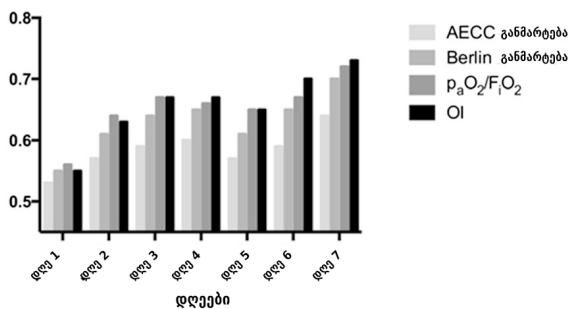
ამ კვლევაში, ჩვენ გავაანალიზეთ AECC- და ბერლინის განმარტების ადრეული სიკვდილობის საპროგნოზო მაჩვენებლები ARDS-ის, PaO2/FiO2-ის და ოქსიგენაციის კოეფიციენტისთვის, კრიტიკულად ავადმყოფ ARDS-ის მქონე პაციენტებში, ბერლინის Charité რეფერალურ ცენტრში.

	ყველა პაციენტი n = 442	გადარჩენილი n = 240	არაგადარჩენილი n = 202	p - მაჩვენებელი
საბაზისო მახასიათებლები				
ასაკი [წელი]	50.0 (37.0;61.0)	46.0 (34.0;60.0)	53.0 (42.0;64.0)	0.001*
სქესი (მამრობითი)	285 (64.5 %)	158 (55.4 %)	127 (44.6 %)	0.602
მასა	80.0 (70.0;95.0)	83.0 (70.0;100)	80.0 (69.5;90.0)	0.001*
სხვა საავადმყოფოში გადაყვანა	307 (69.5 %)	165 (53.7 %)	142 (46.3 %)	0.878
LOS საავადმყოფოში მიღებამდე [დ]	7.0 (3.0;15.0)	6.0 (3.0;10.2)	11.0 (4.0;23.0)	<0.001*
LOS ICU მიღებამდე [დ]	4.0 (2.0;11.0)	4.0 (2.0;7.0)	6.0 (2.0;13.5)	0.002*
მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა მიღებამდე [დ]	3.0 (2.0;7.0)	3.0 (2.0;6.0)	4.0 (2.0;11.0)	0.002*
დაავადების სიმძიმე, ორგანოების უკმარისობა და თანმხლები დაავადებები ICU-ში შეყვანისას				
APACHE II	28.0 (20.0;35.0)	25.0 (18.0;35.2)	29.0 (24.0;37.0)	<0.001*
SAPS II	54.0 (39.0;70.0)	49.0 (37.0;63.0)	61.0 (42.5;73.0)	<0.001*
TISS	50.0 (43.0;58.0)	47.0 (42.0;56.0)	53.0 (45.0;59.0)	<0.001*
SOFA	12.0 (9.0;15.0)	11.0 (9.0;14.0)*	13.0 (9.0;16.0)*	<0.001*
CCI	3.0 (2.0-5.0)*	3.0 (2.0-5.0)*	4.0 (3.0-6.0)*	<0.001*
ARDS-ის ეტიოლოგია				0.137
- პნევმონია	242 (54,7 %)	133 (55.0 %)	109 (45.0 %)	
- იმუნიტეტის უკმარისობა	67 (15.1 %)	30 (44.8 %)	37 (55.2 %)	
- მწვავედან ქრონიკულამდე	55 (12.4 %)	26 (47.3 %)	29 (52,7 %)	
- ტრავმა	29 (6,6 %)	20 (69.0 %)	9 (31.0 %)	
ექსტრაპულმონარული წარმოშობის სეფსისი	27 (6.1 %)	17 (63.0 %)	10 (37.0 %)	
- სხვა	22 (5.0 %)	14 (63.3 %)	8 (36.7 %)	
ფილტვის უკმარისობის სიმძიმე (შეფასდა 1-ელ დღეს)				
AECC განმარტება				0.170
ALI	99 (22.4 %)	60 (60.6 %)	39 (39.4 %)	

ARDS	343 (77.6 %)	180 (52.5 %)	163 (47.5 %)	
ბერლინის განმარტება				0.149
მსუბუქი	99 (22.4 %)	60 (60.6 %)	39 (39.4 %)	
ზომიერი	210 (47.5 %)	117 (55.7 %)	93 (44.3 %)	
მძიმე	133 (30.1 %)	63 (47.4 %)	70 (52.6 %)	
PaO ₂ /FiO ₂ [მმ.ვრცხ. სვ.]	137 (92;193)	142 (95;199)	123 (89;178)	0.026*
ოქსიგენაციის კოეფიციენტი (OI)	16.9 (11.6;27.4)	16.4 (11.1;25.9)	18.5 (12.6;28.2)	0.063
ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე მონყობილობები (ELAD)				<0.001*
ELAD-ის გარეშე	186 (42.1 %)	130 (69.9 %)	56 (30.1 %)	
ELAD-ით	256 (57.9 %)	110 (43.0 %)	146 (57.0 %)	
- მხოლოდ ECMO	146 (33.0 %)	61 (41.8 %)	85 (58.2 %)	
- მხოლოდ ECLA	74 (16.7 %)	34 (46.0 %)	40 (54.0 %)	
- ECLA + ECMO	36 (8.14 %)	15 (41.7 %)	21 (58.3 %)	

დისკრეტული ცვლადები წარმოდგენილია როგორც პროცენტული მაჩვენებლები და გაანალიზდა ჩი-კვადრატის ტესტით, არაპარამეტრული ნიმუშებისთვის. მუდმივი ცვლადები წარმოდგენილია მედიანას სახით და 25/75 პერცენტილებით და გაანალიზდა მენ-ვიტნი-U-ტესტით არაპარამეტრული ნიმუშებისთვის. * p < 0,05 APACHE II მწვავე ფიზიოლოგიისა და ქრონიკული ჯანმრთელობის შეფასება II, d დღეები, ICU ინტენსიური თერაპიის განყოფილება, LOS დაყოვნების ხანგრძლივობა, SAPS II გამართივებული მწვავე ფიზიოლოგიური ქულა II, SOFA თანმიმდევრული ორგანოების უკმარისობის შეფასება, TISS თერაპიული ინტენსივაციის შეფასების სისტემა, CCI ჩარლსონის კომორბიდულობის ინდექსი, FiO₂ ჟანგბადის ჩასუნთქვის ფრაქცია, iNO ინჰალაციური აზოტის ოქსიდი, PBW საპროგნოზო სხეულის მასა, PaCO₂ ნახშირორჟანგის არტერიული პარციალური წნევა, PaO₂ ჟანგბადის არტერიული პარციალური წნევა, PEEP დადებითი წნევა ამოსუნთქვისას, Pmean სასუნთქი გზების საშუალო წნევა, Ppeak სასუნთქი გზების პიკური წნევა, Vt სასუნთქი მოცულობა, ECLA ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე, ECMO ექსტრაკორპორალური მემბრანული ოქსიგენაცია, ELAD ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე მონყობილობები. სრულყოფილი მონაცემები, რეფერალურ საავადმყოფოებში დაყოვნებასთან დაკავშირებით, ხელმისაწვდომია 309 პაციენტისთვის

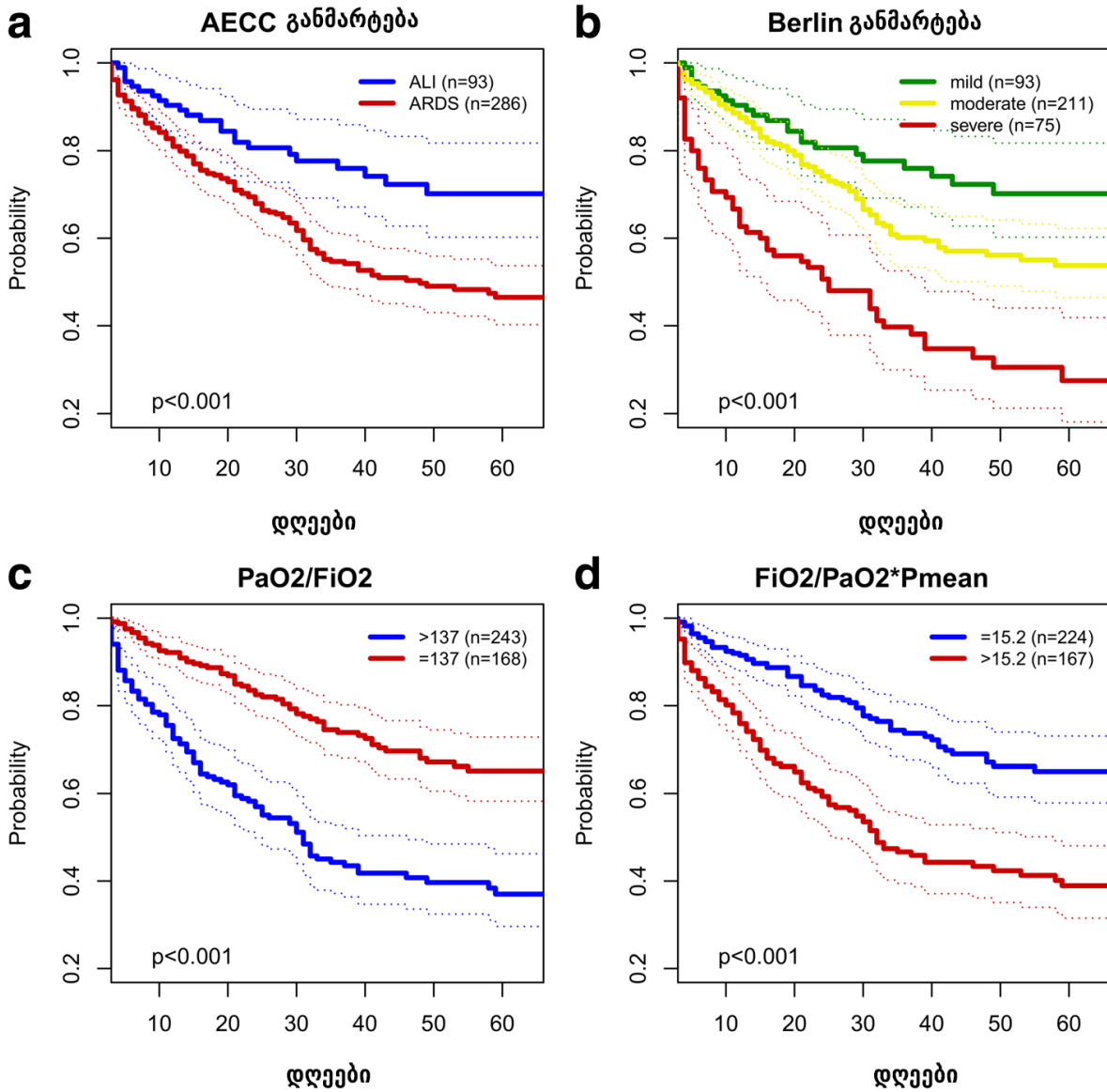
სურათი 1. პაციენტის მახასიათებლები და შედარება მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის დიაგნოზის მქონე გადარჩენილებსა და გარდაცვლილებს შორის



ნახ. 1 საპროგნოზო ვალიდურობა საავადმყოფოში სიკვდილობისთვის, ARDS-ის პირველი შვიდი დღისთვის, ARDS-ის AECC და ბერლინის განმარტებით მისი დიაგნოსტიკის შემდეგ, PaO₂/FiO₂, და ოქსიგენაციის კოეფიციენტი. ROC მრუდის ქვეშ ფართი, რომელიც ნაჩვენებია ARDS-ის პირველი შვიდი დღისთვის, ფილტვის უკმარისობის სიმძიმის 4 კატეგორიზაციული ვარიანტით: ARDS-ის AECC და ბერლინის განმარტება, PaO₂/FiO₂ და OI

ჩვენ გამცნობთ, რომ ჩვენი სტანდარტული საოპერაციო პროცედურების გამოყენებამ ARDS-ის მკურნალობისთვის, შეამცირა ან თავიდან მოიცილა მკურნალობის მანამდე არსებული, განსხვავებული მიდგომების გავლენა. ოთხი შეფასებულ კრიტერიუმს შორის, ARDS-ის სიმძიმის კლასიფიკირების ან კვანტიფიცირებისთვის, OI აღმოჩნდა ყველაზე ზუსტი პარამეტრი,

საპროგნოზო ვალიდურობის თვალსაზრისით. რაც შეეხება შეფასების დროს, ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ ჩვენს რეფერალურ ცენტრში პოსპიტალიზაციიდან მესამე დღე წარმოადგენს საუკეთესო შეთანხმებას სიკვდილობის პროგნოზირების ადრეულობასა და სიზუსტეს შორის, პაციენტთა ამ ჯგუფში. პაციენტების ჯგუფში, რომლებსაც მე-3 დღეს OI აქვთ 15 ან მეტი, სიკვდილობ უფრო მაღალი იყო; დაყოვნების ხანგრძლივობა (როგორც ICU-ში, ისე საავადმყოფოში) მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა უფრო მეტი იყო. მეტიც, გარდაცვლილებს მნიშვნელოვნად მეტი დაყოვნების ხანგრძლივობა და მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა ჰქონდათ რეფერალურ საავადმყოფოში, ICU-ში გადაყვანამდე, ARDS-ისგან გადარჩენილებთან შედარებით.



ნახ. 2 გადარჩენის მრუდები მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის AECC და ბერლინის განმარტებისთვის, PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი და OI მე-3 დღეს. სამას სამოცდაცხრამეტ პაციენტს PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი ჰქონდა ≤ 300 მმ.ვრცხ.სვ. მე-3 დღეს და დაჯგუფდნენ AECC-ის (a) და ბერლინის განმარტების (b) შესაბამისი სტადიების მიხედვით. საერთო ჯამში, PaO₂/FiO₂ ხელმისაწვდომი იყო მე-3 დღეს ცოცხალი 411-ვე პაციენტისთვის (c). FiO₂/PaO₂*Pmean მაჩვენებლები ხელმისაწვდომია 391 პაციენტისთვის, რომლებიც შექანიკურად ვენტილირდებოდნენ იმ დღეს (d). AECC: ამერიკულ-ევროპული კონსენსუსის კონფერენცია; FiO₂: ჟანგბადის ნახუნტქვის ფრაქცია; FiO₂/PaO₂* Pmean აღწერს ოქსიგენაციის კოეფიციენტს. PaO₂: ჟანგბადის არტერიული პარციალური წნევა; Pmean: სასუნთქი გზების საშუალო წნევა, OI: ოქსიგენაციის კოეფიციენტი

	p - მაჩვენებელი	HR	95 % CI
CCI	0.023*	1.08	1.010-1.149
OI მე-3 დღეს (ნერტილის მიხედვით)	<0.001*	1.03	1.015-1.047
ასაკი (წლის მიხედვით)	0.003*	1.02	1.006-1.029
TISS28 მიღებისას	0.006*	1.02	1.007-1.043
Crs მე-3 დღეს	0.003*	0.98	0.971-0.994
მუცელზე მწოლიარე პოზიცია მე-3 დღეს	0.002*	0.81	0.711-0.928
BMI	0.097	0.98	0.956-1.004
pH მე-3 დღეს	0.002*	0.03	0.002-0.275

მულტივარიანტული რეგრესიის მოდელში ნაგულისხმები პარამეტრები, უკუშერჩევითობის გამოყენებით, რომელსაც მნიშვნელოვანი გავლენა ჰქონდა უნივარიანტულ ანალიზზე: ასაკი, BMI, ჩარლსონის კომორბიდულობის ინდექსი (CCI), ICU-ში შეყვანის ქულები (APACHE II, SOFA, TISS28), ELAD (დიახ/არა), ასევე, კლინიკური ცვლადები, რომლებიც მე-3 დღეს ფასდებოდა (SOFA ქულა), Crs რესპირატორული სისტემის შესაბამისობა Crs-ით = VT/(Pplat - Pmean) pH მე-3 დღეს, Vt/ PBW, Ppeak, მუცელზე მწოლიარე პოზიცია, ბერლინის განმარტების ად AECC განმარტების კატეგორიები, PaO₂/FiO₂. განხილული იყო 341 პაციენტის მონაცემები. * p < 0,05. საბოლოო რეგრესიის მოდელის ყველა პარამეტრი წარმოდგენილია, მიუხედავად მათი მნიშვნელობისა BMI სხეულის მასის ინდექსი, CCI ჩარლსონის კომორბიდულობის ინდექსი, CI სარწმუნოების ინტერვალი, ELAD ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე მოწყობილობები (ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარების (ECLA) და ექსტრაკორპორალური მემბრანული ოქსიგენაციის (ECMO) ჩათვლით, FiO₂ ჟანგბადის ჩასუნთქვის ფრაქცია, HR საფრთხის კოეფიციენტი, OI ოქსიგენაციის კოეფიციენტი, PBW საპროგნოზო სხეულის მასა, Ppeak სასუნთქი გზების პიკური წნევა, TISS თერაპიული ინტერვენციის შეფასების სისტემა

ცხრილი 2 მულტივარიანტული კოქსის რეგრესია ფაქტორებზე, რომლებიც გავლენას ახდენენ სიკვდილობაზე

თავდაპირველად, OI შეიქმნა როგორც საპროგნოზო ინსტრუმენტი, ჰიპოქსემიის მქონე პედიატრიული პაციენტებისთვის [13, 14]. მოგვიანებით, ეს ფაქტორი ყურადსაღები გახდა ზრდასრულებში, ვისაც ARDS ჰქონდათ [15, 16]. ჩვენი აღმოჩენები კომპრომეტირებული გამოსავლის შესახებ იმ პაციენტებში, ვისაც OI 15 ან მეტი აქვთ, შეესაბამება წინა შედეგებს, რომელთა თანახმად, OI, ARDS-თვის გამოყენებული სიკვდილობის პროგნოზირების სხვა პარამეტრების მსგავსი ან უკეთესია, და ჩვენი კვლევა ამ გზით ამყარებს ამ შედეგებს. ჩვენ შემოვდივართ წინადადებით, რომ OI შეიძლება წარმოადგენდეს ერთ-ერთ უპირატეს საპროგნოზო პარამეტრს, ვინაიდან იგი ექსკლუზიურად ითვალისწინებს ცვლილებებს სასუნთქი გზების საშუალო წნევაში და შესაბამისად, გარკვეულწილად, ასახავს მექანიკური ვენტილაციის ინვაზიურობას. თუმცა, ARDS-ის საპროგნოზო პარამეტრების დიდი ზომის ობსერვაციული კვლევების უმრავლესობა არ მიიჩნევს, რომ OI ახდენს ოქსიგენაციის თანაფარდობის კოეფიციენტის დარეგულირებას ვენტილაციის ინვაზიურობასთან მიმართებაში, ან მოახსენებს ამის შესახებ [17, 18]. მეტიც, ბოლო ხანებში გამოყენებული კატეგორიზაციის სისტემები, მ.შ. ARDS-ის AECC და ბერლინის განმარტებები, OI-ის არ ითვალისწინებენ ცვლადების განსაზღვრის მათ პანელებში [1, 3]. ვენტილაციის ინვაზიურობის დასამატებლად, ხუთი სმ H₂O-ის ტოლი ან მეტი PEEP-ის დონე გახდა ამ განმარტების ნაწილი. ამის სანაწილდემოდო, PEEP-ის საშუალო დონე ჩვენს კვლევის ჯგუფში იყო 17 სმ H₂O, რაც ახდენს პაციენტების ჩვენს პოპულაციაში დაავადების სიმძიმის დემონსტრირებას. OI-ის სანაწილდემოდო, PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი ჩვენს კვლევაში არ წარმოადგენდა სიკვდილობის დამოუკიდებელ საპროგნოზო მაჩვენებელს.

მიუხედავად იმისა, რომ ეს პარამეტრი ხშირად გამოიყენება კრიტიკულად მძიმე პაციენტებში ოქსიგენაციის სტატუსის განსასაზღვრად, ბოლოდროინდელ კვლევებში, იგი, ასევე, ვერ ახდენს კლინიკური გამოსავლის პროგნოზირებას ARDS-ის დაწყებისას [19, 20]. ამის გათვალისწინებით, ჩვენი მონაცემები მხარს უჭერს იმ კონცეფციას, რომ მხოლოდ PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი შეიძლება საკმარისი იყოს ARDS-ის კლინიკური გამოსავლის პროგნოზირებისას. ერთი ახსნა შეიძლება იყოს, რომ PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი მაღალი ცვალებადობის მქონე კოეფიციენტი, რომელიც დამოკიდებულია ვენტილაციის პარამეტრებზე, პაციენტის მდგომარეობაზე და ასე თუ ისე, რუტინულად ჩატარებულ თერაპიულ ინტერვენციებზე, როგორებიცაა ბრონქოსკოპია თუ პოზიციონირება. თავის მხრივ, როგორც წესი, დიდ კვლევებში FiO₂, PaO₂/FiO₂-სგან დამოუკიდებლად, არ განიხილება პაციენტების შესარჩევად, ცუდი გამოსავლების რისკებისთვის. თუმცა, ნაწილი იყო, რომ საბაზისო PaO₂/FiO₂-ის გაკონტროლების შემდეგ, FiO₂-ს შეედლო სიკვდილობის პროგნოზირება [21]. ვილარმა და კოლეგებმა მოახდინეს იმის დემონსტრირება, რომ ARDS-ის დაწყებიდან 24 საათში განსაზღვრული PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტი რისკის უკეთესი კლასიფიკაციის შესაძლებლობას იძლეოდა, როდესაც FiO₂ მინიმუმ 0.5 იყო, PEEP დონით, მინიმუმ, 10 სმ H₂O [22]. თუმცა, OI არ იყო ვილარის კვლევის ნაწილი. ჩვენს კვლევაში, მე-3 დღეს ოთხი განსხვავებული პარამეტრის გვერდიგვერდ შედარებამ აჩვენა, რომ OI ერთადერთ პარამეტრს წარმოადგენდა, რომელსაც მულტივარიანტულ ანალიზში სიკვდილობის პროგნოზირება შეუძლია. დანარჩენი სამი, PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტის ჩათვლით, არ განისაზღვრა როგორც დამოუკიდებელი საპროგნოზო მაჩვენებლები.

	ყველა პაციენტი n = 442	OI მე-3 დღეს < 15 n = 242	OI მე-3 დღეს ≥ 15 n = 167	p - მაჩვენებელი
განერის ტიპი				<0.001*
- გარდაიცვალა	202 (45.7 %)	71 (29.3 %)	102 (61.1 %)	
- განერეს სახლში	60 (13.6 %)	40 (16.5 %)	17 (10.2 %)	
- გადაიყვანეს სხვა საავადმყოფოში	95 (21.5 %)	54 (22.3 %)	27 (16.2 %)	

- გადაიყვანეს სარეაბილიტაციო დანესებულებაში	85 (19.2 %)	59 (24.3 %)	21 (12.6 %)	
LOS ICU [დ]	36.0 (25.0;57.0)	33.5, (21.8;53.0)	43.0 (31.0;61.0)	0.015*
LOS hospital [დ]	43.0 (27.8;66.0)	41.0 (24.0;64.0)	48.0 (34.0;72.0)	0.030*
მექანიკური ვენტილაციის ხანგრძლივობა [დ]	524 (320;862)	446 (274;772)	692 (497;1007)	<0.001*
<p>დისკრეტული ცვლადები წარმოდგენილია მედიანას და პროცენტული მაჩვენებლის სახით და გაანალიზდა ჩი-კვადრატის ტესტით არაპარამეტრული ნიმუშებისთვის. მუდმივი ცვლადები წარმოდგენილია მედიანას და 25/75 პერცენტილების სახით და გაანალიზდა მან-ვიტნი-U-ტესტით არაპარამეტრული ნიმუშებისთვის. * p < 0,05 d დღე, h საათი, ICU ინტენსიური თერაპიის განყოფილება, n რიცხვი, LOS დაყოვნების ხანგრძლივობა, OI მედიანას სახით გამოთვლილი ოქსიგენაციის კოეფიციენტი თითოეული დღისთვის, OI-ის მიხედვით = (FiO2 / PaO2[მმ.ვრცხ.სვ.] × Pmean × 100). შეწყვეტის მაჩვენებელი მომდინარეობს იუდენ-ინდექსიდან, რომელიც შეესაბამება ფართს ROC მრუდის ქვეშ, OI-სთვის მე-3 დღეს, ყველა პაციენტისთვის</p>				

ცხრილი 3 კლინიკური გამოსავლის პარამეტრები, ოქსიგენაციის კოეფიციენტის შეწყვეტის (15.2) მიხედვით დაკავშირებული, FiO2/PaO2*Pmean (OI) მე-3 დღეს

ცნობილი ფაქტია, რომ PEEP არ წარმოადგენდა AECC განმარტების ნაწილს, მაგრამ შედიოდა ბერლინის განმარტებაში, ARDS-ის კლასიფიკაციისთვის. AECC და ბერლინის გაიდლაინების გამოქვეყნების შემდეგ, მეტი კვლევა ჩატარდა ARDS-ის განმარტებაში PEEP-ის საპროგნოზო თვისებების ვერიფიკაციისთვის. ვინაიდან ბერლინის განმარტება PEEP-ის მინიმალურ დონედ განსაზღვრავს 5 სმ H2O-ს, მრავალმა კვლევამ გაითვალისწინა ეს დაშვება და დადო განსხვავებული შედეგები. მაგალითისთვის, როდესაც Britos-მა და თანამშრომლებმა მოახდინეს მათი შემთხვევების კატეგორიზაცია, როგორც PEEP < 5 სმ H2O (1.3 %) და ≥ 10 სმ H2O (50 %), მათ აღმოაჩინეს, რომ PaO2/FiO2-ს რეგულირების შემდეგ, საწყისი PEEP აღარ ახდენდა სიკვდილობის პროგნოზირებას [21]. ამის საწინააღმდეგოდ, ჩვენს კვლევაში, მედიანური PEEP იყო 17 სმ H2O, რაც შეიძლება ერთ-ერთი მდგომარეობა იყოს, რომელიც ფასილიტაციას უწევს საპროგნოზო პარამეტრის შედეგს, როდესაც უფრო მაღალი PEEP-ია საჭირო. Goligher-მა და თანამშრომლებმა აღმოაჩინეს, რომ პაციენტთა ჯგუფში, მედიანური PEEP-ით 9.5 სმ H2O, დადებითი ოქსიგენაციის საპასუხო რეაქცია PEEP-ის მომატებასთან შეიძლება მიუთითებდეს სიკვდილობაზე [23]. Golighers-ის დასკვნების გამოყენება ვერ ხერხდება პაციენტთა ჩვენს პოპულაციაზე, რომელთა მკურნალობაც ხდება მედიანური PEEP-ით 17 სმ H2O. ამის გათვალისწინებით, PEEP-ის დონის 5 სმ H2O გამოყენება, რომლის შესახებაც ბერლინის განმარტება იძლევა რეკომენდაციას, შეიძლება არ შეესაბამებოდეს დაავადების სიმძიმის დისკრიმინაციას და არ გვაძლევს საშუალებას, მოვახდინოთ სიკვდილობის სანდო პროგნოზირება. მეტიც, თუკი PEEP-ის დონეს 5 სმ H2O გამოვიყენებთ პაციენტთა ჩვენს პოპულაციაში, მოსალოდნელია, რომ მძიმე ARDS-ის შემთხვევების რიცხვი გაიზრდება. ამგვარად, მძიმე შემთხვევების რაოდენობა, რომელიც მოხსენებულია ამ ხელნაწერში, სავარაუდოდ,

ამ კუთხით არაა სათანადოდ შეფასებული. ზემოთხსენებული კვლევების შესაბამისად, ეს დაკვირვება ხაზს უსვამს სტანდარტიზებული მდგომარეობების მნიშვნელობას ARDS-ის კლასიფიკაციისთვის, რათა სხვა პარამეტრების მქონე კვლევები შედარებადი გახადოს.

ჩვენს კვლევაში, ჩვენს კვლევაში მესამე დღეს PaO2/FiO2 < 300 მმ.ვრცხ.სვ. საუკეთესო კომპრომისს წარმოადგენს სიკვდილობის პროგნოზირების ადრეულობასა და სიმუხტეზე, პაციენტთა ამ ჯგუფში. როგორც სპეციალურ რეფერალურ ცენტრს, ჩვენ არ შეგვიძლია ARDS-ის დაწყების იდენტიფიცირება, რაც ჩვენი კვლევის შეზღუდვას წარმოადგენს. ჩვენ ვფიქრობთ, რომ მკურნალობის ძალიან განსხვავებული მიდგომები, წინასამკურნალო საავადმყოფოში, ხელს უშლის პაციენტების შედარებას, რომლებიც ჩვენს ცენტრში ერთდროულად რეფერირდებიან. Peek-ისა და კოლეგების კვლევაში, სხვადასხვა სამკურნალო პროცედურები საავადმყოფოებში, გარდა ECMO ცენტრებისა, მიიჩნეოდა ძირითად შეზღუდვად, პაციენტების შედარებისთვის [24]. ჩვენი აზრით, ალგორითმით ნახელმძღვანელები და რაც უფრო მნიშვნელოვანია, მკურნალობის სტანდარტულ მიდგომებს, მათ შორის, ვენტილაციის პარამეტრებს, ამოტის ოქსიდის ინჰალაციას, მუცელზე მწოლიარე პოზიციონირებას ან მოცულობით თერაპიას ARDS-ის ცენტრში, შეუძლია ამ შერეული ეფექტების მოცილება. ამ თვალსაზრისით, ჩვენი მონაცემები გვამცნობს, რომ საავადმყოფოში დაყოვნების ხანგრძლივობა, ARDS-ის სპეციალიზირებულ სამკურნალო ცენტრში გადაყვანამდე, გავლენას ახდენს სიკვდილობაზე.

დასკვნები

ბერლინის განმარტებამ ხაზი გაუსვა მნიშვნელოვან ნაბიჯს ARDS-ის უნიფორმულ კლასიფიკაციაში. ამ კვლევის ძირითადი აღმოჩენის სახით, OI უფრო შესაფერის პარამეტრს წარმოადგენს სიკვდილობის პროგნოზირებისთვის, ეროვნულ რეფერალურ

ცენტრებში მყოფ ARDS-ის მქონე პაციენტებში, როდესაც ხდება PaO₂/FiO₂ კოეფიციენტთან, AECC-სთან ან ბერლინის განმარტებასთან შედარება. OI განსაკუთრებით სასარგებლოა სიკვდილობის პროგნოზირებისთვის მესამე დღეს, სპეციალიზირებულ რეფერალურ ცენტრში გადაყვანის შემდეგ, ვინაიდან ARDS-ის სტანდარტულ მკურნალობაზე საპასუხო რეაქციაზე დაკვირვება ამ დროისთვის უკვე შეიძლება. მეორე, პაციენტის ადრეული გადაყვანა ARDS-ის სპეციალიზირებულ ცენტრებში უკავშირდება გადარჩენის გაზრდილ მაჩვენებელს.

დამატებითი ფაილები

დამატებითი ფაილი 1: ცხრილი S1. შერჩეული პაციენტ-სპეციფიკური პარამეტრები 1-ელ დღეს და მე-3 დღეს.

დამატებითი ფაილი 2: ცხრილი S3. პაციენტების რაოდენობა მუცელზე მწოლიარე პოზიციაში ყოველდღე. IQR: 1d-2d.

დამატებითი ფაილი 3: ცხრილი S4. პაციენტების რაოდენობა, რომლებიც ექსტრაკორპორალურ ფილტვის დამხმარე მონოცილობებს (ELAD) იღებენ ყოველდღე.

დამატებითი ფაილი 4: ნახატი S1. ოქსიგენაციის კოეფიციენტი საავადმყოფოსშიდა სიკვდილობის საპროგნოზო ვალიდურობა, ARDS-ის პირველი შვიდი დღისთვის, დაჯგუფებული ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე მონოცილობების (ELAD) საჭიროების მიხედვით.

დამატებითი ფაილი 5: ცხრილი S2. მულტივარიანტული კოქსის რეგრესიის ანალიზის სრული მოდელი ფაქტორებზე, რომლებიც გავლენას ახდენენ სიკვდილობაზე.

აბრევიატურები

AECC: ამერიკულ ევროპული კონსენსუსის კონფერენცია ARDS-ზე; ALI: ფილტვის მწვავე დაზიანება; APACHE II: მწვავე ფიზიოლოგიისა და ქრონიკული ჯანმრთელობის შეფასება II; ARDS: მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი; AUC: ფართი მრუდის ქვეშ; CCI: ჩარლსონის კომორბიდულობის ინდექსი; COPD: ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება; ECLA: ექსტრაკორპორალური ფილტვის დახმარება; ECMO: ექსტრაკორპორალური მემბრანული ოქსიგენაცია; ELAD: ექსტრაკორპორალური ფილტვის დამხმარე მონოცილობები; FiO₂: ჩასუნთქული ჟანგბადის ფრაქცია; ICU: ინტენსიური თერაპიის განყოფილება; OI: ოქსიგენაციის კოეფიციენტი; PaO₂: ჟანგბადის არტერიული პარციალური წნევა; PBW: საპროგნოზო სხეულის მასა; PEEP: დადებითი წნევა ამოსუნთქვის ბოლოს; SAPS II: გამართივებული მწვავე ფიზიოლოგიური ქულა; SOFA: თანმიმდევრული ორგანოების უკმარისობის შეფასება; VT: სასუნთქი მოცულობა

