

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
მედიცინის ფაკულტეტი

დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამა - კლინიკური და ტრანსლაციური
მედიცინა

რევაზ მეჭურჭლიშვილი

ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტიანობა და გამოსავლები COVID-19-ით
ჰოსპიტალიზებულ ავადმყოფებში საქართველოში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

თენგიზ ცერცვაძე
ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტის ინფექციურ დაავადებათა და
კლინიკური იმუნოლოგიის კათედრის გამგე, პროფესორი
2006-2024 წ.

ლალი შარვაძე

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის
ინფექციურ დაავადებათა და კლინიკური იმუნოლოგიის კათედრის გამგე,
პროფესორი

თბილისი, 2025 წ.

სარჩევი

აბსტრაქტი.....	III
Abstract.....	VI
ცხრილების, გრაფიკებისა და სხვა ილუსტრაციების ჩამონათვალი	VIII
აბრევიაციები:.....	IX
შესავალი	- 1 -
პრობლემის აქტუალობა	- 1 -
COVID-19-ის პანდემია საქართველოში	- 2 -
COVID-19-ის ანტივირუსული მკურნალობის მიდგომები	- 4 -
კვლევის ჰიპოთეზა	- 6 -
კვლევის მიზანი და ამოცანები	- 6 -
ძირითადი ამოცანები:	- 6 -
სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება.....	- 7 -
სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა	- 8 -
SARS-CoV-2 -ის საყურადღებო ვარიანტები/შტამები	- 15 -
სურათი 1: COVID-19-ის მიმდინარეობა	- 19 -
COVID-19-ის მკურნალობა და მოვლა.....	- 20 -
კვლევის მეთოდოლოგია	- 22 -
კვლევის დიზაინი და პოპულაცია.....	- 23 -
COVID-19-ის კლინიკური მართვის ეროვნული პროტოკოლები.....	- 24 -
დეფინიციები.....	- 26 -
ლაბორატორიული კვლევები	- 27 -
ცხრილი 1: COVID-19-ით დადასტურებული პაციენტების ჰოსპიტალური მართვისა და მონიტორინგისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები.....	- 29 -
სტატისტიკური ანალიზი	- 31 -
ეთიკის კომიტეტის თანხმობა.....	- 32 -

კვლევის შედეგები.....	- 33 -
სქემა 1. საკვლევი პოპულაცია.....	- 33 -
ცხრილი 2. ჰოსპიტალიზაციის დროს კვლევაში ჩართული პაციენტების ძირითადი მახასიათებლები და COVID-19-ის ანტივირუსული მედიკამენტის - რემდესივირის გამოყენება (n = 692).....	- 35 -
სურათი 2. სიკვდილობის სიხშირე რემდესივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.....	- 38 -
სურათი 3. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი.....	39
სურათი 4. მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების სიხშირე რემდესივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.	40
სურათი 5. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი.....	42
სურათი 6. გენერიული რემდესივირით ნამკურნალებ COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი.	44
სურათი 7. რემდესივირით ნამკურნალები COVID-19-ის მქონდე პაციენტების მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების მულტივარიაციული ანალიზი გენდერის მიხედვით.	45
განხილვა.....	46
დასკვნები და რეკომენდაციები.....	54
რეკომენდაციები:.....	55
ბიბლიოგრაფია	57
დისერტაციის თემასთან დაკავშირებული სამეცნიერო პუბლიკაციების ჩამონათვალი	63

აბსტრაქტი

შესავალი:

COVID-19 სადღეისოდ საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ერთ-ერთ ყველაზე სერიოზულ გამოწვევას წარმოადგენს. პანდემიის დაწყებიდან ერთი წლის შემდეგ, მსოფლიოში უკვე ხელმისაწვდომი გახდა ანტივირუსული თერაპია, რომელიც ეფექტიანია დაავადების დამძიმების და არასახარბიელო გამოსავლების თავიდან აცილების კუთხით. ამის მიუხედავად, COVID-19-ის სამკურნალო ანტივირუსული მედიკამენტების (რემდესივირი და სხვ.) გამოყენებაზე დღემდე არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო მტკიცებულებები და მოსაზრებები.

COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობაზე რემდესივირის ზემოქმედების შესახებ როგორც კვლევებში, ისე კვლევების გარეთ მიღებული მონაცემები ურთიერთგამომრიცხავია. შესაბამისად, რემდესივირის ეფექტიანობის შესახებ ახალი მტკიცებულებების შექმნა და რეკომენდაციების შემუშავება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია.

მიზანი და მეთოდები:

კვლევის მიზანი იყო საქართველოში COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტიანობის და სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების შესწავლა.

კვლევაში ჩაერთო 2020 წლის 1 ნოემბრიდან 2021 წლის 15 აგვისტომდე ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული 1683 პაციენტი. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებს აკმაყოფილებდა 1591 პაციენტი. რემდესივირით მკურნალობა დაეწყო 346 პაციენტს. პაციენტებისგან, რომლებსაც არ დაენიშნათ რემდესივირი, მიდრეკილების ქულით შესატყვის საკონტროლო ჯგუფში მოხვდა 346 პირი.

თავისუფალი ცვლადები, რომლებიც ბივარიაციულ ანალიზში ($P < 0.05$ სიდიდის დონეზე) სარწმუნოდ კორელირებდნენ გამოსავლებთან (სიკვდილობა ან მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება), შეყვანილ იქნა მულტივარიაციული

ლოჯისტიკური რეგრესიის ანალიზის მოდელში. მოხდა კორეგირებული შანსების თანაფარდობების გამოთვლა.

შედეგები:

ჯგუფები სარწმუნოდ განსხვავდებოდნენ ზოგიერთი ლაბორატორიული პარამეტრის (ლეიკოციტების, თრომბოციტების, D-დიმერის და ფერიტინის მაჩვენებლების) მიხედვით. ჰოსპიტალში დაყოვნების მედიანური 9 დღის შემდეგ, 8 (2.3%) პაციენტი გარდაიცვალა რემდესივირის ჯგუფში, ხოლო 18 (5.2%) პაციენტი - საკონტროლო ჯგუფში ($P = 0.046$).

მულტივარიაციულ ანალიზში რემდესივირი ასოცირებული იყო სიკვდილობის შემცირებულ შანსებთან ზღვრული სტატისტიკური მნიშვნელობით: შანსების თანაფარდობა (OR)=0.39, 95% CI : 0.14-1.04, P =0.06. სიკვდილობასთან სარწმუნოდ დაკავშირებული ფაქტორებს წარმოადგენდა: ასაკი ≥ 65 (OR =3.48, $P = 0.01$), ჰოსპიტალიზაციისას სისხლის ჟანგბადით გაჯერება $< 94\%$ (OR =5.77, $P = 0.0005$), ნეიტროფილების და ლიმფოციტების თანაფარდობა > 3.3 (OR =5.26, $P = 0.001$), D-დიმერი > 1.0 მკგ/მლ (OR =3.35, $P = 0.01$), ჰოსპიტალიზაცია დელტა შტამის დომინირების დროს ალფა შტამთან შედარებით (OR =3.22, $P = 0.04$).

მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო რემდესივირით ნამკურნალე პაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით: 10 (2.9%) პაციენტი vs 22 (6.4%) პაციენტი ($P = 0.03$). სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება შენარჩუნდა მულტივარიაციულ ანალიზში შანსების თანაფარდობით - OR =0.40, P = 0.04.

მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების გაზრდილ შანსებთან დაკავშირებული ფაქტორები მოიცავდა: ასაკს ≥ 65 (OR =2.41, $P = 0.04$), მანამდე არსებულ თანმხლებ მდგომარეობას (OR =3.45, $P = 0.048$), ჰოსპიტალიზაციისას სისხლის ჟანგბადით გაჯერებას $< 94\%$ (OR =5.86, $P < 0.001$), ნეიტროფილების და ლიმფოციტების თანაფარდობა > 3.3 (OR =5.08, $P = 0.03$), ჰოსპიტალიზაცია შემფოთების შტამების წინა ვარიანტების დომინირების დროს ალფა შტამთან შედარებით (OR =3.47, $P = 0.02$) და ჰოსპიტალში დაყოვნების დროს დელტა შტამის დომინირების პერიოდში ალფა შტამის დომინირების პერიოდთან შედარებით (OR =3.65, $P = 0.01$).

დასკვნები:

კვლევის მონაცემები მხარს უჭერს რედესივირის გამოყენებას COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში. წარმოდგენილი ნაშრომი მნიშვნელოვანია როგორც რეგიონული, ისე საერთაშორისო თვალსაზრისითაც. მიღებული შედეგები ნაწილობრივ მაინც ავსებს ამ საკითხში არსებულ ინფორმაციულ ვაკუუმს, რაც მნიშვნელოვანია ჯანმო-ს და სხვა ავტორიტეტული საერთაშორისო ორგანიზაციების COVID-19-ის კლინიკური მართვის სახელმძღვანელო რეკომენდაციების შემუშავებისათვის, რეგიონული და ქვეყნის კონტექსტის გათვალისწინებით.

კვლევის შედეგად შემუშავდა რეკომენდაციები, რომელთა განხორციელება კიდევ უფრო შეამცირებს COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობის მაჩვენებლებს და შესაბამისად, გააუმჯობესებს პროგრამულ და კლინიკურ გამოსავლებს.

Abstract

Introduction:

COVID-19 is one of the most serious public health challenges nowadays. One year after the start of the pandemic, antiviral therapy has become available worldwide, which is effective in preventing disease progression and unfavourable outcomes. Despite this, there is still conflicting evidence and opinions on the use of antiviral drugs (remdesivir, etc.) for the treatment of COVID-19.

Data on the impact of remdesivir on mortality in patients with COVID-19, both in trials and outside of trials, are inconsistent. Accordingly, generating new evidence on the effectiveness of remdesivir and developing recommendations is critically important.

Aim and Methods:

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of antiviral treatment and risk factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19 in Georgia. The study included 1,683 patients hospitalized with COVID-19 at the Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center from November 1, 2020 to August 15, 2021. 1,591 patients met the inclusion criteria. Remdesivir treatment was initiated in 346 patients. Of the patients who were not assigned to remdesivir, 346 were included in the propensity score-matched control group.

Independent variables that were significantly correlated with the outcomes (mortality or need for mechanical ventilation) in bivariate analysis ($P < 0.05$ significance level) were entered into the multivariable logistic regression analysis model. Adjusted odds ratios were calculated.

Results:

The groups differed significantly in some laboratory parameters (leukocytes, platelets, D-dimer, and ferritin). After a median hospital stay of 9 days, 8 (2.3%) patients died in the remdesivir group and 18 (5.2%) patients in the control group ($P = 0.046$).

In multivariable analysis, remdesivir was associated with a marginally reduced risk of mortality: odds ratio (OR)=0.39, 95% CI: 0.14-1.04, P=0.06. Factors significantly associated with mortality were: age ≥ 65 (OR=3.48, P = 0.01), oxygen saturation at hospitalization $< 94\%$ (OR=5.77, P = 0.0005), neutrophil-to-lymphocyte ratio > 3.3 (OR=5.26, P = 0.001), D-dimer $> 1.0 \mu\text{g/mL}$ (OR=3.35, P = 0.01), and hospitalization during a delta-strain predominance compared to an alpha-strain (OR=3.22, P = 0.04).

The need for mechanical ventilation was significantly lower in patients treated with remdesivir compared to the control group: 10 (2.9%) patients vs 22 (6.4%) patients (P = 0.03). The statistically significant difference remained in the multivariable analysis with odds ratio - OR=0.40, P=0.04.

Factors associated with increased odds of requiring mechanical ventilation included: age ≥ 65 (OR=2.41, P = 0.04), pre-existing comorbid conditions (OR=3.45, P = 0.048), blood oxygen saturation at admission $< 94\%$ (OR=5.86, P < 0.0001), neutrophil-to-lymphocyte ratio > 3.3 (OR=5.08, P = 0.03), hospitalization during a period of predominance of the strains of concern with the previous variants compared with the alpha strain (OR=3.47, P = 0.02), and hospital stay during a period of delta strain dominance compared with the alpha strain dominance (OR=3.65, P = 0.01).

Conclusions:

The study results support the use of remdesivir in hospitalized patients with COVID-19. The presented research is important both regionally and internationally. The results obtained at least partially fill the information gap on this issue, which is important for the development of guidelines for the clinical management of COVID-19 by WHO and other international organizations, taking into account the regional and country context. Based on the study results and conclusions, recommendations were developed, and their implementation will further reduce mortality rates in patients with COVID-19 and, accordingly, improve programmatic and clinical outcomes.

ცხრილი 1: დადასტურებული COVID-19-ით პაციენტების ჰოსპიტალური მართვისა და მონიტორინგისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები. გვ. 29

სქემა 1. საკვლევი პოპულაცია. გვ. 33

ცხრილი 2: ჰოსპიტალიზაციის დროს კვლევაში ჩართული პაციენტების ძირითადი მახასიათებლები და COVID-19-ს ანტივირუსული მედიკამენტის - რემდესივირის გამოყენება. გვ. 35

სურათი 2: სიკვდილობის სიხშირე რემდესივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში. გვ. 38

სურათი 3: COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი. გვ. 39

სურათი 4: COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების სიხშირე რემდესივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ პაციენტებში. გვ. 40

სურათი 5: COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი. გვ. 42

სურათი 6: გენერიული რემდესივირით ნამკურნალებ COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი. გვ. 44

სურათი 7: გენერიული რემდესივირით ნამკურნალებ COVID-19-ით პაციენტებში მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი. გვ. 45

აბრევიაციები:

SARS-CoV-2, ახალი კორონავირუსი

COVID-19 - კორონავირუსული დაავადება - 19

ჯანმო - ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

მრდს - მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი

პჯრ - პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია

FDA – Food and Drug Administration

SpO2 - ჟანგბადის სატურაცია

OR - შანსების თანაფარდობა

CI - სარწმუნოების ინტერვალი

შესავალი

პრობლემის აქტუალობა

ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექცია (COVID-19) სადღეისოდ საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ერთ-ერთ ყველაზე სერიოზულ გამოწვევას წარმოადგენს. COVID-19-ის პანდემიამ მსოფლიო მასშტაბით რადიკალური ცვლილებები მოახდინა (World Health Organization, 2022b; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022). პანდემიამ სერიოზული ზეგავლენა მოახდინა არამარტო მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე, არამედ საზოგადოებრივი ცხოვრების ყველა სფეროზე და გადაიზარდა ბოლო ათწლეულის ყველაზე მასშტაბურ ეკონომიკურ, სოციალურ და ჯანმრთელობის დაცვის კრიზისში.

COVID-19 პირველად 2019 წლის დეკემბერში ჩინეთში, ჰუბეის პროვინციაში გამოვლინდა. ინფექცია სწრაფად გავრცელდა მსოფლიოში, 2020 წლის 11 მარტს ექსპერტების მიერ პანდემიად შეფასდა და დღემდე გრძელდება წარმოქმნილი გამოწვევები როგორც გლობალურად, ასევე ეროვნულ დონეზე. COVID-19-თან გამკლავება ყველა ქვეყნის ძირითად პრიორიტეტად იქცა და მნიშვნელოვანი გავლენა იქონია როგორც ჯანდაცვის, ასევე სხვა სექტორების სტრატეგიულ დღის წესრიგზე (World Health Organization, 2022b; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

გლობალური მასშტაბით პანდემიის დასამარცხებლად განხორციელებული მნიშვნელოვანი ღონისძიებების მიუხედავად, COVID-19-ის ნეგატიური გავლენა, შესუსტების მიუხედავად, კვლავ აქტუალური რჩება.

COVID-19-ის პანდემიამ სერიოზული ადამიანური მსხვერპლი განაპირობა. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) 2025 წლის იანვრის ანგარიშის მიხედვით, მსოფლიოში პანდემიის დაწყებიდან სულ აღრიცხულია COVID-19-ის დადასტურებული 776.8 შემთხვევა, ხოლო 7 მილიონზე მეტი ადამიანი გარდაიცვალა (World Health Organization, 2025).

სხვადასხვა ავტორიტეტული ორგანიზაციის შეფასებებით COVID-19-ით ინფიცირებულთა და გარდაცვლილთა რეალური რაოდენობა ოფიციალურ

სტატისტიკას საგრძნობლად აღემატება, მათ შორის ჯანმო-ს გათვლებით განსხვავება მინიმუმ 3.5-ჯერ მეტია (Helen Rosengren, 2022). COVID-19-ის პანდემიამ 2020 წელს გლობალური ეკონომიკის ზრდა 3.2%-ით შეამცირა, ხოლო ვაჭრობა - 5.3%-ით, მხოლოდ 2020 წელს საერთო სამუშაო საათების დანაკარგმა 9% შეადგინა, რაც სრულ განაკვეთზე მუშაობის 225 მილიონი ადგილია, ხოლო ჯამში 88-დან 115-მდე მილიონი ადამიანი უკიდურესი სიღარიბის მაჩვენებელს ჩასცდა (Wordbank, 2020). გლობალური ეკონომიკური ზრდის ტემპი მომავალშიც განაგრძობს შენელებას. ექსპერტთა მოსაზრებით, შემდგომ წლებში COVID-19-ის პანდემიით გამოწვეული რისკები კვლავ მრავალ პრობლემას შექმნის (Wordbank, 2020; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

COVID-19-ის პანდემია საქართველოში

2020 წლის 26 თებერვალს საქართველოში COVID-19-ის პირველი შემთხვევა დაფიქსირდა. ამ დროისთვის ჯანმო-ს უკვე გამოცხადებული ჰქონდა საერთაშორისო საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის საგანგებო მდგომარეობა. ვირუსის გავრცელების კუთხით ვითარება რთულდებოდა მსოფლიოში, მათ შორის უშუალოდ საქართველოს მეზობელ ქვეყნებსა და ევროპის ქვეყნებში (დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022; საქართველოს მთავრობა, 2021).

საქართველოს მთავრობამ COVID-19-თან დაკავშირებული პოტენციური ზიანის შესამცირებლად და ყველა სექტორისთვის სტაბილურობის უზრუნველსაყოფად, სათანადო ღონისძიებების გატარება პანდემიის ადრეულ ეტაპზე დაიწყო. პირველი შემთხვევის დაფიქსირების შემდეგ მიმდინარეობდა ახალი შემთხვევების, კლასტერებისა და მათთან ასოცირებული კონტაქტების მოძიება, ეპიდზედამხედველობა, იზოლირება, კარანტინი, დიაგნოსტიკა და მკურნალობა. ამასთანავე სისტემატურად მუშავდებოდა ინფორმაცია და იხვეწებოდა რეკომენდაციები. თუმცა, აღნიშნული ღონისძიებების მიუხედავად, ქვეყანაში ვირუსის გავრცელების ინტენსივობა მზარდი ტემპით პროგრესირებდა. ქვეყანამ დაიწყო პანდემიასთან ბრძოლის მეორე ეტაპი, რაც გულისხმობდა ვირუსის გავრცელების შენელების მიზნით, აქტიური ზომების მიღებასა და გამკაცრებულ

ეპიდზედამხედველობას, რათა არ მომხდარიყო ჯანდაცვის სისტემის გადატვირთვა და კოლაფსი. ქვეყნის მასშტაბით, ვირუსის გავრცელების შენელების უზრუნველსაყოფად გატარდა მთელი რიგი ღონისძიებები (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

2020 წლის ზაფხულში შეზღუდვების მოხსნისა და ტურისტული სეზონის დადგომასთან ერთად, გაზრდილი მობილობის ფონზე, თანდათანობით დაიწყო დაინფიცირების ტალღის ზრდა. 2020 წლის შემოდგომის პერიოდიდან, სხვადასხვა ფაქტორების გავლენით (მაღალი ტურისტული აქტივობების მქონე რეგიონში ლოკალური ეპიდემიები, პოლიტიკური პროცესები, სამეზობლო და ევროპის რეგიონში არსებული ტენდენცია), საქართველოში COVID-19-ით დაინფიცირებისა და შემთხვევების ზრდა ინტენსიურად დაიწყო, რამაც ეპიდემიის მასიური გავრცელება გამოიწვია მთელი ქვეყნის ტერიტორიაზე (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

2020 წლის ნოემბერში ქვეყანამ ყველა პარამეტრით მიაღწია განგაშის წითელ დონეს, რის შემდეგაც მთავრობამ პრევენციისა და სტაბილიზაციისთვის სავალდებულო გახადა გარკვეული ღონისძიებების დაცვა. აღნიშნულიდან მოყოლებული, ქვეყანაში ახალი შემთხვევების მატება-კლების რამდენიმე ტალღა იყო, ხოლო ბოლო მატება გამოწვეული იყო მუტირებული ვარიანტის - ომიკრონის გავრცელების შედეგად (დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

საქართველო, ისევე როგორც მსოფლიო, კონსოლიდირებულად ახორციელებს ღონისძიებებს COVID-19-ის პანდემიის მწვავე ფაზის დასრულებისა და ვირუსის ენდემური მართვის გაუმჯობესებისთვის, რისი ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი კომპონენტია მოლეკულური ტესტირებისა და თანმხლები გენეტიკური სექვენირების შესაძლებლობის გაძლიერება, რაც ეტაპობრივად უმჯობესდება ეროვნულ დონეზე (დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022). პანდემიის დაწყებიდან მოყოლებული, უწყვეტად ხორციელდება SARS-COV-2 ვარიანტების მთლიანი გენომების გაშიფვრა. სექვენირების მიზანია საქართველოში გავრცელებული ვირუსის ვარიანტების გენეტიკური დახასიათება,

მათი ფილოგენეტიკური ანალიზი და ახალი წარმოქმნილი მუტაციების მონიტორინგი. სექვენირება ორი მიმართულებით ხორციელდება - რუტინული და მიზნობრივი (თარგეთული) მოცირკულირე და ქვეყნის პოპულაციაში გავრცელებული ვარიანტის ფენოტიპური მახასიათებლებისა და ევოლუციური თავისებურებების გამოსავლენად (დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

საქართველოში ოფიციალურად დადასტურებულია COVID-19-ის 1,861,665 შემთხვევა, მათგან კი 17,132 ადამიანი გარდაიცვალა.

COVID-19-ის ანტივირუსული მკურნალობის მიდგომები

აღსანიშნავია, რომ COVID-19-ის პანდემიის მანძილზე ინფექციის კლინიკურმა მართვამ დიდი პროგრესი განიცადა. განსაკუთრებით საყურადღებო იყო ანტივირუსული თერაპიის გამოყენებასთან დაკავშირებული გამოწვევები.

მიუხედავად იმისა, რომ ზოგადად ანტივირუსული საშუალებები ფართოდ გამოიყენებოდა ქრონიკული ვირუსული ინფექციების (აივ ინფექცია, C ჰეპატიტი და სხვ.) სამკურნალოდ, მათი გამოყენება მწვავე ვირუსული ინფექციების სამკურნალოდ შეზღუდულია ეფექტიანი ანტივირუსული მედიკამენტების ნაკლებობით და მათი გამოყენების შესაძლებლობის მცირე ფანჯრით. COVID-19-ის პანდემიის დაწყებიდან ერთი წლის შემდეგ, მსოფლიოში უკვე ხელმისაწვდომი გახდა ანტივირუსული თერაპია, რომელიც შეიძლება დაინიშნოს დაავადების ადრეულ ეტაპზე დაავადების დამძიმების რისკის მქონე პაციენტებში, რათა თავიდან იქნეს აცილებული დაავადების დამძიმება და არასახარბიელო გამოსავლები.

ამის მიუხედავად, COVID-19-ის სამკურნალო ანტივირუსული მედიკამენტების გამოყენებაზე დღემდე არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო მტკიცებულებები და მოსაზრებები.

რემდესივირი, რნმ-დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზას ინჰიბიტორი, COVID-19-ის სამკურნალო პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსულ მედიკამენტს წარმოადგენს. რემდესივირი პირველი ანტივირუსული მედიკამენტია, რომლის გამოყენებაზეც ნებართვა გაცემულ იქნა აშშ-სა და ევროკავშირში (Kmietowicz, 2020; Rubin D, 2020).

2020 წლის 22 ოქტომბერს აშშ სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA) ოფიციალურად დაამტკიცა მედიკამენტი რემდესივირი COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ. მედიკამენტს ასევე აქვს ევროპის წამლის სააგენტოს (EMA) ოფიციალური ნებართვა COVID-19-ის სამკურნალოდ გამოყენების თაობაზე (*FDA's Approval of Veklury (Remdesivir) for the Treatment of COVID-19—the Science of Safety and Effectiveness* _ FDA, 2020). 2022 წლის 21 იანვარს აშშ FDA-იმ გააფართოვა რემდესივირის გამოყენების ჩვენება დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) პაციენტების სამკურნალოდ (Adarsh Bhimraj et al., 2023; *FDA's Approval of Veklury (Remdesivir) for the Treatment of COVID-19—the Science of Safety and Effectiveness* _ FDA, 2020; Kim & Gandhi, 2021; National Institute of Health, 2022).

2022 წლის 25 აპრილს აშშ FDA-ის მიერ რემდესივირის გამოყენებაზე გაცემულ იქნა ოფიციალური რეკომენდაცია პედიატრიული ასაკის (ასაკი ≥ 28 დღის და არანაკლებ 3 კგ. წონის) როგორც ჰოსპიტალიზებული, ისე დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის არაჰოსპიტალიზებული COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ (Adarsh Bhimraj et al., 2023; *FDA's Approval of Veklury (Remdesivir) for the Treatment of COVID-19—the Science of Safety and Effectiveness* _ FDA, 2020; Kim & Gandhi, 2021; National Institute of Health, 2022).

COVID-19-ის მკურნალობის რანდომიზებული კვლევის - ACTT-1 შედეგებმა რემდესივირით ნამკურნალევ პაციენტებში აჩვენა გამოჯანმრთელების დაჩქარება (Beigel et al., 2020), აგრეთვე სიკვდილობის შემცირების ტენდენცია, თუმცა განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო (Beigel et al., 2020). გადარჩენის მაჩვენებლებზე რემდესივირის სარგებელი არც ჯანმო-ს “Solidarity” კლინიკურ კვლევაში იქნა ნანახი (Pan H, 2021).

COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობაზე რემდესივირის ზემოქმედების შესახებ როგორც კვლევებში, ისე კვლევების გარეთ მიღებული მონაცემები ურთიერთგამომრიცხავია. საგულისხმოა, რომ რამდენიმე მსხვილმასშტაბიანი ობსერვაციული კვლევით დადგინდა რემდესივირის ეფექტიანობა სიკვდილობის მაჩვენებლის მნიშვნელოვან შემცირებაზე, ხოლო სხვებმა ასეთი სარგებელი ვერ აჩვენეს (Chokkalingam et al., 2021; Garibaldi T. Brian; Wang Kunbo; Robinson L. Matthew;

Betz Joshua; et al., 2021; Go et al., 2021; Mozaffari Essy; Chandak Aastha; Zhang Zhiji, 2021; Ohl et al., 2021).

შესაბამისად, რემდესივირის ეფექტიანობის შესახებ ახალი მტკიცებულებების შექმნა და რეკომენდაციების შემუშავება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია.

კვლევის ჰიპოთეზა

ანტივირუსული მკურნალობა აუმჯობესებს COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების გამოსავლებს.

კვლევის მიზანი და ამოცანები

წარმოდგენილი შრომის მიზანია საქართველოში COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტიანობის, სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების და გადარჩენის მაჩვენებლების შესწავლა, არსებული გამოწვევების გამოვლენა და არსებული მკურნალობის მოდელის გაუმჯობესებისთვის შესაბამისი ღონისძიებების განსაზღვრა და განხორციელება.

შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნებში COVID-19-ით პაციენტებს შორის მკურნალობის გამოსავლების და სიკვდილობის მიზეზების შესახებ ინფორმაცია მწირია. COVID-19-ით პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობის გამოსავლები, სიკვდილობასთან და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები საქართველოში აქამდე შესწავლილი არ ყოფილა.

ძირითადი ამოცანები:

1. სოციო-დემოგრაფიული, კლინიკური და ლაბორატორიული მახასიათებლების შესწავლა COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.
2. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობის ზეგავლენის შეფასება სიკვდილობაზე.
3. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობის ზეგავლენის შეფასება მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებაზე.
4. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობის მაჩვენებლების და სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების განსაზღვრა.

5. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების განსაზღვრა.

სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

აღნიშნული კვლევა მნიშვნელოვანია საქართველოს მასშტაბით COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტიანობის, სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების და გადარჩენის მაჩვენებლების შეფასების თვალსაზრისით. კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები, დასკვნები და რეკომენდაციები მოპოვებულია პირველად საქართველოში, კერძოდ, შესწავლილ იქნა COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სოციო-დემოგრაფიული, კლინიკური და ლაბორატორიული მახასიათებლები; შეფასდა ანტივირუსული მკურნალობის სარგებელი სიკვდილობის და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების შემცირების კუთხით; შესწავლილ იქნა ანტივირუსული მედიკამენტ რემდესივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობის მაჩვენებლები და განისაზღვრა სიკვდილობასთან და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები.

საგულისხმოა, რომ აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში COVID-19-ის გამოსავლების კუთხით მონაცემები მწირია. შესაბამისად, წარმოდგენილი ნაშრომი მნიშვნელოვანია როგორც რეგიონული, ისე საერთაშორისო თვალსაზრისითაც. მიღებული შედეგები ნაწილობრივ მაინც ავსებს ამ საკითხში არსებულ ინფორმაციულ ვაკუუმს, რაც მნიშვნელოვანია ჯანმო-ს და სხვა ავტორიტეტული საერთაშორისო ორგანიზაციების COVID-19-ის კლინიკური მართვის სახელმძღვანელო რეკომენდაციების შემუშავებისათვის, რეგიონული და ქვეყნის კონტექსტის გათვალისწინებით.

კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების და დასკვნების საფუძველზე შემუშავდა რეკომენდაციები, რომელთა განხორციელება კიდევ უფრო შეამცირებს COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობის მაჩვენებლებს და შესაბამისად გააუმჯობესებს პროგრამულ და კლინიკურ გამოსავლებს.

სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

COVID-19-ის პანდემიის მართვის გასაუმჯობესებლად და შემდგომი რეაგირების ღონისძიებების დასაგეგმად საკმაოდ მნიშვნელოვანია პანდემიის მიმდინარეობის სცენარების გათვლა. ამ მხრივ მრავალი საერთაშორისო ორგანიზაცია მუშაობს, თუმცა განვლილი პერიოდის ანალიზით, ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი და რეალურთან მიახლოებული პროგნოზირება რეგულარულადაა შემოთავაზებული ვაშინგტონის უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის გაზომვებისა და შეფასების ინსტიტუტის (IHME) მიერ (World Health Organization, 2022a; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022). ამასთან, საყურადღებოა ჯანმო-ს სტრატეგიული გეგმა, რომელიც პანდემიის პერიოდში არაერთხელ განახლდა და მოიცავს პანდემიის განვითარების შესაძლო სცენარებს და რეაგირების გაუმჯობესებისა და მზადყოფნისთვის რეკომენდებულ სტრატეგიულ მიმართულებებს. ჯანმო-ს დოკუმენტის „*Strategic Preparedness, Readiness and Response Plan to End the Global COVID-19 Emergency in 2022*“ მიხედვით აღწერილია სამომავლოდ COVID-19-ის პანდემიის მიმდინარეობის შესაძლებელი რამოდენიმე სცენარი:

- საბაზისო - ვირუსი განაგრძობს ცირკულაციას. დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმე დროთა განმავლობაში სუსტდება, ვინაიდან იმატებს ბუნებრივი და ვაქცინაციის შემდგომი იმუნიტეტი. იმუნიტეტის დროთა განმავლობაში დასუსტების გამო პერიოდულად მოხდება შემთხვევების და დაკავშირებული სიკვდილობის მატება, რაც ვაქცინის ბუსტერ დოზის ადმინისტრირების საჭიროებაზე მიუთითებს, განსაკუთრებით მოწყვლადი და მაღალი რისკის პოპულაციაში.
- ოპტიმისტური - ვირუსის შემდგომი მუტირებული ვარიანტები ნაკლებად მძიმეა, რაც ვაქცინის ბუსტერისა და ახალი ვარიანტ-სპეციფიკური ვაქცინის საჭიროებას ამცირებს.
- პესიმისტური - ვირუსის შემდგომი მუტირებული ვარიანტები უფრო მძიმე და მეტად გადამდებია, ხოლო მოსახლეობაში არსებული ბუნებრივი და ხელოვნური იმუნიტეტი - არაეფექტური დაავადების მძიმე მიმდინარეობისა და სიკვდილის პრევენციისთვის (World Health Organization, 2022b;

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

შესაძლო სცენარების მიუხედავად, ვირუსების ცირკულაცია შემდგომშიც გაგრძელდება, მათ შორის სხვა, პანდემიური პოტენციალის მქონე ვარიანტების და შესაძლოა შემდგომი პანდემიისას, ინფიცირებულთა და გარდაცვლილთა რაოდენობით ის SARS-CoV-2-ს გაუტოლდეს ან მეტიც აღმოჩნდეს. ამის ნათელი მაგალითია მაიმუნის ყვავილის გავრცელებით გამოწვეული ჯანმრთელობის საერთაშორისო წესების კომიტეტის გადაუდებელი სხდომის შემდგომ 2022 წლის 23 ივლისს ჯანმო-ს გენერალური დირექტორის მიერ ვირუსით გამოწვეული მდგომარეობის საერთაშორისო მნიშვნელობის მქონე საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის განსაკუთრებული მდგომარეობის სტატუსის მინიჭება (Nuzzo et al., 2022).

შესაბამისად, ჯანდაცვის სექტორის რეაგირების მუდმივი გაუმჯობესება და თანამედროვე მიდგომები კრიტიკულად მნიშვნელოვანია. ამისთვის საჭიროა გასული ოთხი წლის მანძილზე აპრობირებული მიდგომების შენარჩუნება, მათ შორის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის რეაგირების შესაძლებლობების შემდგომი გაძლიერება, სენტინელური და გენომური ზედამხედველობის გაუმჯობესება, ეპიდზედამხედველობის სისტემებში ინტეგრირება და კოორდინირებული მუშაობა გადაუდებელი რეაგირებიდან რესპირაციული დაავადების მართვის გრძელვადიან რეჟიმზე გადასვლისთვის (World Health Organization, 2022b; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

COVID-19-ის პანდემიის მანძილზე ეტაპობრივად გროვდებოდა მტკიცებულებები ახლად აღმოცენებული ინფექციის შესახებ, ხოლო მოსახლეობა სწავლობდა ვირუსთან ერთად თანაცხოვრებას. მსოფლიოში პანდემიის საწყის ეტაპზე მიღებული მკაცრი შემზღუდველი ღონისძიებები ჩანაცვლებულია შედარებით მსუბუქი, ლოკალური, მიზნობრივი ღონისძიებებით, რაც ეფექტიანობასთან ერთად, ნაკლებ ტვირთად აწევს ეკონომიკასა და სხვა სექტორების ფუნქციონირებას.

პანდემიის დაწყებიდან 1 წლის თავზე უზრუნველყოფილ იქნა COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინების შემუშავება. ამჟამად COVID-19-ის წინააღმდეგ მიმართულ ყველაზე ეფექტიან და მნიშვნელოვან ღონისძიებას სწორედ ვაქცინაცია წარმოადგენს,

რომლის სარგებელი ბევრად აღემატება შესაძლო რისკებს. ჯანმო-ს მიერ შესრულებული უახლესი მოდელირებით შეფასდა, რომ პირველი წლის მანძილზე მხოლოდ აცრებით 20 მილიონზე მეტი ადამიანის სიცოცხლის გადარჩენა მოხერხდა. ჯამში ვაქცინების არარსებობით კი დამატებით 34.5 მილიონზე მეტი ადამიანი გარდაიცვლებოდა (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

მიუხედავად იმისა, რომ სადღეისოდ ზოგიერთ ქვეყანაში ფიქსირდება COVID-19-ის პერიოდული ტალღები, ინფექცია გამოხატული სეზონურობის გარეშე ცირკულირებს და აგრძელებს ინფიცირებას, იწვევს მძიმე დაავადებას და პოსტ COVID-19 მდგომარეობას (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022). პოსტ COVID-19 მდგომარეობა პანდემიის დაწყებიდან მალევე დადგა დღის წესრიგში. აღსანიშნავია, რომ პაციენტებს მწვავე COVID-19-ისგან გამოჯანმრთელების შემდეგ შესაძლოა, თვეების მანძილზეც გაუხანგრძლივდეთ ან ხელახლა გარკვეული დროის გავლის შემდეგ კვლავ გამოუვლინდეთ ამ ინფექციისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები. უცნობია, რამდენი ხნის განმავლობაში შეიძლება გაგრძელდეს აღნიშნული მდგომარეობა. ჯერჯერობით არ არსებობს მკაფიო განსაზღვრება და სხვადასხვა ავტორი ამ მდგომარეობას სხვადასხვა სახელით მოიხსენიებს: „გახანგრძლივებული COVID“, „პოსტ-COVID სინდრომი“, „პოსტ-მწვავე COVID-19-ის სინდრომი“ (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

პაციენტთა უმრავლესობაში COVID-19 მსუბუქად ან საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობს და რამდენიმე კვირაში უბრუნდებიან ინფიცირებამდე მდგომარეობას. თუმცა რიგ შემთხვევებში, მსუბუქი მიმდინარეობის COVID-19-ით პაციენტებშიც კი, აღინიშნება სიმპტომების გახანგრძლივება საწყისი გამოჯანმრთელების შემდეგ. SARS-CoV-2 აზიანებს ფილტვებს, გულს, სისხლძარღვებს, თავის ტვინს და სხვ. რაც ზრდის COVID-19-ის შემდგომ ჯანმრთელობის პრობლემების განვითარების რისკს (British Medical Journal, 2024; Mikkelsen Mark E., 2025). თუმცა პოსტ-კოვიდური სიმპტომების გამოვლენის მიზეზი არის ფუნქციური, თუ მას საფუძვლად უდევს ორგანული დაზიანება (მაგ. ფილტვებში ფიბროზული ცვლილებები და სხვ.) ჯერ-

ჯეროვით კარგად შესწავლილი არ არის. ხანდაზმული და/ან თანმხლები დაავადებების მქონე COVID-19-ით პაციენტები აღნიშნული მდგომარეობის ჩამოყალიბების შედარებით გაზრდილი რისკის ქვეშ არიან, მაგრამ ახალგაზრდა, სხვა მხრივ ჯანმრთელ პაციენტებსაც შეიძლება განუვითარდეთ გახანგრძლივებული COVID-19. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით აღნიშნული მდგომარეობა აღენიშნება არაკრიტიკულად მძიმე COVID-19-ით პაციენტთა 68%-ს დაავადების დაწყებიდან 30-ე დღეს და 66%-ს მე-60 დღეს, თუმცა სხვა კვლევებში განსხვავებული მონაცემებია (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

პანდემიის განმავლობაში COVID-19-ის გავლენა იცვლებოდა ქვეყნების მიხედვით, რაც დამოკიდებული იყო როგორც ვირუსის მოცირკულირე ვარიანტებზე, ისე ეროვნულ პოლიტიკაზე და რეაგირების შესაძლებლობებზე (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022). გლობალურ დონეზე სერიოზულ გამოწვევებს წარმოადგენს ზედამხედველობის ღონისძიებების და ანგარიშგების შესუსტება, ტესტირების ნაკლებობა, COVID-19-ის შორეული გართულებები და ინფექციური დაავადებების გრძელვადიანი პრევენციისა და კონტროლის პროგრამებში შეზღუდული ინტეგრაცია (Watson et al., 2022; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

კორონავირუსები ვირუსთა დიდი ოჯახია, რომელიც ზოგადად მსუბუქ დაავადებას იწვევს, ადამიანების უმრავლესობისთვის თვითგანკურნებადია და სიცოცხლისთვის არ არის საშიში, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში ის შეიძლება მძიმედ მიმდინარეობდეს განსაკუთრებით დამძიმების მაღალი რისკის პირებში, როგორიცაა: ხანდაზმულები, ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები და სხვ. (Mcintosh, 2021; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022). სეზონურად მოცირკულირე კორონავირუსებით გამოწვეული ინფექცია, ძირითადად, შემოდგომა-ზამთრის პერიოდის განმავლობაში გავრცელებული, თუმცა ერთეული სპორადული შემთხვევები შეიძლება მთელი წლის განმავლობაში დაფიქსირდეს. ადამიანიდან ადამიანს ინფექცია წვეთოვანი და

კონტაქტური გზით გადაეცემა (Mcintosh, 2021; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022).

უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში ორი ახალადმოცენებული კორონავირუსის სეროტიპებით - SARS-CoV (ბეტა კორონავირუსი, რომელიც იწვევს მძიმე მწვავე რესპირაციულ სინდრომს - SARS) და MERS-CoV (ბეტა კორონავირუსი, რომელიც იწვევს შუა აღმოსავლეთის რესპირაციულ სინდრომს - MERS) ორი აფეთქება იყო გამოწვეული (Mcintosh, 2021; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022). SARS პირველად გამოვლინდა 2002 წელს სამხრეთ ჩინეთში. დაფიქსირდა სულ 8,098 დადასტურებული შემთხვევა; გარდაიცვალა 774 პაციენტი (ლეტალობა ~ 10%). შუა აღმოსავლეთის რესპირაციული სინდრომი (MERS) პირველად გამოვლინდა 2012 წელს საუდის არაბეთში. დაფიქსირდა სულ 2,494 დადასტურებული შემთხვევა; გარდაიცვალა 858 პაციენტი (ლეტალობა ~ 34%) (Mcintosh, 2021; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

2019 წლის დეკემბერში ქ. უჰანში (ჰუბეის პროვინცია, ჩინეთი) წარმოშობილი მწვავე მძიმე რესპირაციულ სინდრომთან დაკავშირებული კორონავირუსი 2, იგივე SARS-CoV-2, რომელიც ჯანმო-მ თავდაპირველად 2019-nCoV-ად მოიხსენია, ხოლო მოგვიანებით ოფიციალურად მის მიერ გამოწვეულ დაავადებას COVID-19 უწოდა, საკმაოდ სწრაფად გავრცელდა ჩინეთის საზღვრებს გარეთ. ჯანმო-მ აღნიშნული ვითარება 2020 წლის 30 იანვარს საერთაშორისო მნიშვნელობის მქონე საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის განსაკუთრებულ მდგომარეობად (Public Health Emergency International Concern), ხოლო 11 მარტს პანდემიად შეაფასა (Mcintosh, 2021; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

COVID-19 არის 21-ე საუკუნის მესამე კორონავირუსული აფეთქება, როდესაც მოხდა ინფექციის ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა და ჯანმრთელობის გლობალური პრობლემის წარმოქმნა. COVID-19-ს ახასიათებს გადაცემის მაღალი სიხშირე, გამოვლენილ შემთხვევებში დაავადების მიმდინარეობა სიმძიმის მიხედვით საკმაოდ განსხვავებულია - უსიმპტომოდან ფატალურ შედეგამდე. სხვადასხვა ფაქტორი, მათ შორის ასაკი, სქესი, თანმხლები ქრონიკული დაავადებები ასოცირდება COVID-19-ის

მიმდინარეობის სიმძიმესთან (Mcintosh, 2021; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

კორონავირუსები წარმოადგენენ პოზიტიურ ჯაჭვიანი რნმ-ის შემცველ ვირუსებს. SARS-CoV-2, ისევე როგორც მისი წინამორბედები: SARS-CoV და MERS-CoV, მიეკუთვნება ბეტა-კორონავირუსებს (Mcintosh, 2021; დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2022; თენგიზ ცერცვაძე, 2022). სხვა ვირუსების მსგავსად, SARS-CoV-2-იც დროთა განმავლობაში განიცდის მუტაციებს. მათი უმეტესობა გავლენას არ ახდენს ვირუსის აქტივობაზე, თუმცა ვირუსის სტანდარტული (საწყისი) ვარიანტებისგან განსხვავებით ახლად აღმოცენებულმა ვარიანტებმა (შტამებმა) ფართო ყურადღება მიიპყრო - ზოგად მოსახლეობაში მათი სწრაფი აღმოცენების, შედარებით უფრო მაღალი გადამდებლობის, უფრო მძიმე მიმდინარეობისა და არასახარბიელო კლინიკური გამოსავლების მაღალი სიხშირის გამო (Mcintosh, 2021; World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

SARS-CoV-2-ის ვარიანტები (შტამები):

B.1.1.7 ვარიანტი (ალფა - Alpha) - ეს ვარიანტი პირველად გამოვლინდა დიდ ბრიტანეთში 2020 წლის ბოლოს და ასოცირდებოდა რეგიონში ინფიცირებათა რიცხვის ზრდასთან. ვირუსის აღნიშნული ვარიანტი მოიცავს ათზე მეტ მუტაციას, იმ დროისთვის სხვა ცირკულირებად შტამთან შედარებით (World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022). კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ აღნიშნული ვარიანტის გადამდებლობა სტანდარტულ ვარიანტთან შედარებით 50-75%-ით იყო გაზრდილი. ზოგიერთ კვლევაში ნანახი იქნა ალფა ვარიანტის მიერ გამოწვეული დაავადების გაზრდილი სიმძიმე (World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

B.1.351 ვარიანტი (ბეტა - Beta) - ეს ვარიანტი გამოვლინდა სამხრეთ აფრიკაში 2020 წლის ბოლოს. იგი ფილოგენეტიკურად განსხვავდება B.1.1.7- სგან, თუმცა იზიარებს მის რამდენიმე მუტაციას, მათ შორის სპაიკ ცილის მუტაციას - N501Y-ს. მონაცემები სამხრეთ აფრიკიდან მიუთითებს, რომ ეს ვარიანტი სწრაფად გახდა

დომინანტური შტამი, რაც მიაწინებს მის გაზრდილ გადამდებლობაზე (World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

P.1 ვარიანტი (გამა - Gamma) - ვარიანტი პირველად იდენტიფიცირდა იაპონიაში ბრაზილიიდან ჩასულ ოთხ მოგზაურში და მოგვიანებით გავრცელდა მთელ ბრაზილიაში 2020 წლის დეკემბერში. აღნიშნულ ვარიანტს რამდენიმე მუტაცია აქვს, მათ შორის 3 სპაიკ ცილის რეცეპტორებთან დამაკავშირებელ დომენში, რაც გვაფიქრებინებს, რომ გაზრდილია ვირუსის ამ ვარიანტის გადამდებლობა და შეცვლილია მასპინძელი ორგანიზმის იმუნური პასუხი ვირუსზე (World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

B.1.617.2 ვარიანტი (დელტა - Delta) - ეს ვარიანტი პირველად გამოვლინდა ინდოეთში 2020 წლის დეკემბერში და მას შემდეგ იქცა დომინანტ ვარიანტად ინდოეთში და ასევე მსოფლიოს სხვა მრავალ ქვეყანაშიც (World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022). დიდი ბრიტანეთში ჩატარებული კვლევების მონაცემების თანახმად, დელტა ვარიანტი გაცილებით უფრო მაღალი გადამდებლობით ხასიათდება, ვიდრე ალფა; ასევე დელტა ვარიანტი ასოცირებულია ჰოსპიტალიზაციის მაღალ მაჩვენებელთან და დაავადების გაზრდილ სიმძიმესთან. B.1.427 და B.1.429 ვარიანტები (ეპსილონი - Epsilon) - 2020 წლის ოქტომბერში მხოლოდ ოთხი შემთხვევა იყო დაფიქსირებული სამხრეთ კალიფორნიაში (აშშ); 2021 წლის იანვრისთვის ეს ვარიანტი შეადგენდა კალიფორნიაში სექვენირებული ნიმუშების 35 პროცენტს. იგი ასევე იყო გამოვლენილი სხვა ქვეყნებშიც (World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

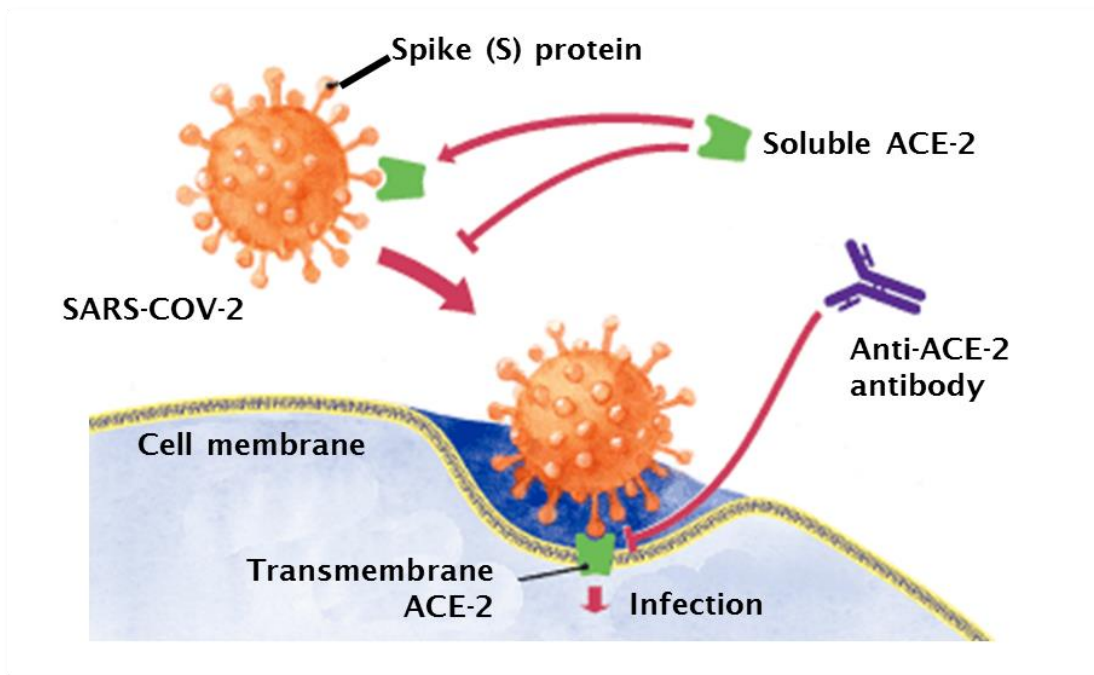
B.1.1.529 ვარიანტი (ომიკრონი) - პირველად გამოვლინდა სამხრეთ აფრიკაში 2021 წლის 8 ნოემბერს აღებულ ნიმუშში. საერთაშორისო ანგარიშგება ჯანმო-ში მოხდა 24 ნოემბერს, ხოლო 26 ნოემბერს მიენიჭა ვარიანტს შემფოთების სტატუსი (VOC). აღნიშნულ ვარიანტს აქვს რეპლიკაციისა და იმუნური სისტემისგან თავის დაღწევის უპირატესობა წინა ვარიანტებთან შედარებით. ობსერვაციული კვლევების მონაცემების მიხედვით დაავადების სიმძიმე შემცირებულია. დღეისთვის მსოფლიოში დომინანტურია ომიკრონის სუბვარიანტი BA.2, რომელსაც აქვს 40-მდე მუტაცია ომიკრონის საწყისი ვარიანტისგან განსხვავებით (World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

SARS-CoV-2 -ის საყურადღებო ვარიანტები/შტამები

ჯანმო-ს კლასიფიკაცია	სახელი (Pango კლასიფიკაცია*)	პირველად იდენტიფიცირებულია	ამ დროისთვის ცნობილი თავისებურებები
Alpha- ალფა	B.1.1.7	დიდი ბრიტანეთი	• ~50%-ით გაზრდილი გადამდებლობა. • სავარაუდოა დაავადების სიმძიმის ზრდაც, გაზრდილ ჰოსპიტალიზაციათა რიცხვზე და CFR (case fatality rate) -ზე დაყრდნობით. • ვირუსის ნეიტრალიზაცია მონოკლონური ანტისხეულებით, კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით მინიმალურად არის შეცვლილი.
Beta- ბეტა	B.1.351	სამხრეთ აფრიკა	• ~50%-ით გაზრდილი გადამდებლობა. • მნიშვნელოვნად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია; • საშუალოდ შემცირებულია ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით
Gamma- გამა	P.1	იაპონია/ბრა ზილია	• მნიშვნელოვნად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია; • შემცირებულია ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის

			პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით
Delta- დელტა	B.1.617.2	ინდოეთი	- გადამდებლობა გაზრდილია B.1.1.7 (Alpha)- ვარიანტთან შედარებით; - სავარაუდოდ მინიმალურად არის დაქვეითებული მონოკლონური ანტისხეულების მიერ ვირუსის ნეიტრალიზაცია; - სავარაუდოდ საშუალოდაა შემცირებული ვირუსის ნეიტრალიზაცია კონვალესცენტის პლაზმითა და პოსტვაქცინური შრატით;
Omicron- ომიკრონი	B.1.1.529	ბოტსვანა/სამხრეთ აფრიკის რესპუბლიკა	- წინა ვარიანტებთან შედარებით დაავადების სიმძიმე შემცირებულია; - გაზრდილია გადამდებლობა, რეინფიცირების შესაძლებლობა.

SARS-CoV-2 ორგანიზმში შეჭრისთვის იყენებს ტრანსმემბრანული ანგიოტენზინ II-ის მაკონვერტირებელი ფერმენტის (ACE-2) რეცეპტორს.(Mcintosh, 2021) ACE-2 რეცეპტორები წარმოდგენილია არამარტო სასუნთქ სისტემაში, არამედ გულში, სისხლძარღვებში, ცენტრალურ ნერვულ, საჭმლის მომნელებელ სისტემებში და სხვ, რითაც გარკვეულწილად ხსნიან იმ ფაქტს, რომ COVID-19-ით პაციენტებში ხშირია ზემოთაღნიშნული ორგანოების და სისტემების დაზიანება (Mcintosh, 2021; World Health Organization, 2022d; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).



COVID-19-ის კლინიკური სიმპტომები	
✓	ცხელება
✓	ზოგადი სისუსტე
✓	უმადობა
✓	ყელის ტკივილი
✓	ხველა
✓	ყნოსვის დაკარგვა / გემოს ცვლილება
✓	კუნთების ტკივილი (განსაკუთრებით ბეჭის და წელის მიდამოში)
✓	თავის ტკივილი
✓	სუნთქვის გაძნელება (ქოშინი)
✓	სახსრების/კუნთების ტკივილი
✓	ზეწოლა/ტკივილი გულმკერდის არეში
✓	სურდო
✓	დიარეა
✓	თავბრუსხვევა
✓	მუცლის ტკივილი
✓	გაბრუება/ცნობიერების დაბინდვა/გაფანტულობა

✓ ციანოზი
✓ კონიუნქტივიტი
✓ გამონაყარი(US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c)

COVID-19 შესაძლოა მიმდინარეობდეს ასიმპტომურად, მსუბუქად, საშუალოდ, მძიმედ ან კრიტიკულად მძიმედ. მძიმე ინფექცია - მძიმე ატიპიური პნევმონია, მრდს, სეფსისი და სეპტიური შოკი (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

დაავადების დამძიმება აღინიშნება მსუბუქი/საშუალო სიმძიმის ფორმის მქონე პაციენტთა 10-15%-ში, ხოლო მძიმე შემთხვევების დაახლოებით 15-20%-ში ადგილი აქვს კრიტიკულად მძიმე ფორმის (სუნთქვის უკმარისობა, მრდს, სეფსისი და სეპტიური შოკი, თრომბოემბოლიზმი და/ან პოლიორგანული უკმარისობა) განვითარებას. აღსანიშნავია, რომ გარკვეულ შემთხვევებში შესაძლებელია დაავადების მიმდინარეობის სწრაფი დამძიმება, რაც სწრაფ და ადეკვატურ რეაგირებას მოითხოვს (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022).

ინკუბაციური პერიოდის საგარაუდო ხანგრძლივობა შეადგენს 1-14 დღეს, უმეტესად - 5-6 დღეს. ინფექციის გადამდებლობა იწყება სიმპტომების გაჩენამდე 1-3 დღით ადრე (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

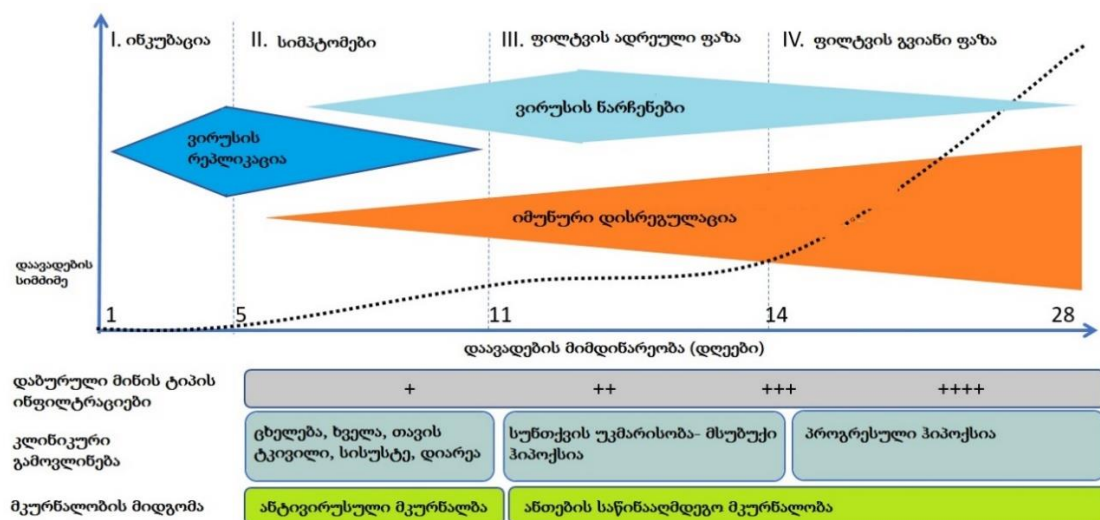
მსუბუქად მიმდინარე დაავადებისას პაციენტებს არ უვითარდებათ პნევმონია. აღენიშნებათ მხოლოდ დაბალი ცხელება და საშუალოდ გამოხატული სისუსტე.

მძიმე მიმდინარეობისას დაავადება პროგრესირებს სწრაფად. შესაძლოა განვითარდეს მრდს, სეფსისი, სეპტიური შოკი, მეტაბოლური აციდოზი (რომელიც რთულად კორეგირდება), პოლიორგანული უკმარისობა და სხვ. აღსანიშნავია, რომ მძიმე და კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ ზომიერი ან დაბალი ცხელება ან ძალზე უმნიშვნელოდ გამოხატული ცხელებაც კი. მძიმედ მიმდინარე შემთხვევები გამოჯანმრთელდებიან სიმპტომების გაჩენიდან 3-6 კვირის ფარგლებში. ლეტალური გამოსავლის შემთხვევაში სიკვდილი დგება სიმპტომების დაწყებიდან 2-8 კვირაში (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

მოზრდილებისგან განსხვავებით ბავშვებში ინფექცია უფრო მსუბუქად მიმდინარეობს. ბავშვებსა და ახალშობილებში შესაძლოა განვითარდეს ატიპური სიმპტომები, მაგ: გასტროინტესტინური სიმპტომები: ღებინება და დიარეა ან შესაძლოა აღენიშნებოდეთ მხოლოდ უგუნებობა და სუნთქვის გაძნელება. COVID-19 პაციენტთა უმრავლესობას კარგი პროგნოზი აქვს. ხანდაზმულ და ქრონიკული თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებს კი აქვთ არასახარბიელო გამოსავლები (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

COVID-19-ის დროს სიმპტომების დაწყებიდან ან დიაგნოზის დადასტურებიდან დაახლოებით 11 დღის მანძილზე ადგილი აქვს SARS-CoV-2-ის აქტიურ რეპლიკაციას, რის შემდეგაც შესაძლებელია განვითარდეს იმუნური დისრეგულაცია (იხ. ქვემოთ მოცემული სურათი 1).

სურათი 1: COVID-19-ის მიმდინარეობა



COVID-19-ის მკურნალობა და მოვლა

COVID-19-ით პაციენტების მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე, გართულებების ხასიათსა და თანმხლებ დაავადებებზე (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, COVID-19 არაპროგნოზირებადი დაავადებაა და მან შესაძლოა გამოიწვიოს პრაქტიკულად ყველა ორგანოს/ორგანოთა სისტემის (სასუნთქი სისტემა, სისხლის შემადედებელი სისტემა, გული, სისხლძარღვები, თირკმელები, ღვიძლი, ნერვული სისტემა და სხვ.) დაზიანება (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c). COVID-19-ს ახასიათებს მთელი რიგი თავისებურებები, რომელთაგან ბევრი რამ ჯერჯერობით კარგად შესწავლილი არ არის და ამავე დროს სხვადასხვა პაციენტებში შესაძლებელია დაავადებას განსხვავებული მიმდინარეობა და გართულებები ჰქონდეს. შესაბამისად, COVID-19-ით ყველა პაციენტის კლინიკური მართვისას გათვალისწინებული უნდა იქნეს მულტიდისციპლინური მიდგომა და ამასთან თითოეული პაციენტის შემთხვევაში მკურნალობის საკითხი უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალური მიდგომით (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

COVID-19-ის მართვის თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნელოვანია თრომბოემბოლიზმის, მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომის, ბაქტერიული გართულებების, ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის - ე.წ. „ციტოკინური შტორმის“ დროული დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა და მკურნალობა. საყურადღებოა აგრეთვე გულისა და სისხლძარღვების დაზიანების მართვა (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

მძიმე შემთხვევებში თერაპიული ღონისძიებები გულისხმობს სასიცოცხლო ორგანოთა ფუნქციების შენარჩუნებას/აღდგენას. აუცილებელია COVID-19-ით პაციენტების მჭიდრო მონიტორინგი კლინიკური ნიშნების გაუარესების თვალსაზრისით (სწრაფად პროგრესირებადი სუნთქვის უკმარისობა, სეფსისი და სხვ.). ასეთ შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა ჩატარდეს ინტენსიური თერაპიის ღონისძიებები (Adarsh Bhimraj et al., 2023; US CDC, 2022; World Health Organization, 2022c).

საქართველოში COVID-19-ის საერთაშორისო ავტორიტეტული ორგანიზაციების (ჯანმო, აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტები, ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა ასოციაცია და სხვ.) და ეროვნული სახელმძღვანელო რეკომენდაციების (გაიდლაინების) მიხედვით დაინერგა COVID-19-ით პაციენტების მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდების ეფექტიანი მოდელი, რომელიც უზრუნველყოფს აღნიშნული მიღწევის მდგრადობას. მოდელი მოიცავს COVID-19-ით პაციენტების კლინიკურ მართვას მულტიდისციპლინური მიდგომით, საერთაშორისო საუკეთესო პრაქტიკის გამოყენებით. პანდემიის მთელი პერიოდის მანძილზე უკლებლივ ყველა გამოვლენილი COVID-19-ით პაციენტი საქართველოში იღებს მაღალი ხარისხის სამედიცინო მომსახურებას უმაღლესი საერთაშორისო სტანდარტებით.

COVID-19-ის ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტიანობის და COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების გამოსავლების სრულფასოვანი შეფასება საქართველოში დღემდე არ ჩატარებულა. COVID-19-ის ანტივირუსული მკურნალობის, აგრეთვე COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების სიკვდილობის და მასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების შესახებ ცოდნა ეხმარება კლინიკისტებსა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის სპეციალისტებს შეიმუშაონ და დანერგონ COVID-19-ის კლინიკური მართვის და პრევენციის ეფექტიანი მიდგომები, რომელიც ყველაზე უკეთ იქნება მორგებული არსებულ სიტუაციასთან.

კვლევის მეთოდოლოგია

წარმოდგენილი შრომა შესრულებულია ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში, რომელიც წარმოადგენს საუნივერსიტეტო კლინიკის ტიპის რეფერალურ დაწესებულებას აივ ინფექცია/შიდსის, ვირუსული ჰეპატიტების, COVID-19-ის, განსაკუთრებით საშიში ინფექციების (ჯილეხი, ჰემორაგიული ცხელებები და სხვ.) და სხვა ინფექციური დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის დარგში.

- ცენტრი 4 რეგიონულ დაწესებულებასთან ერთად (ქე. ქუთაისი, ბათუმი, ზუგდიდი და სოხუმი) ექსკლუზიურად უზრუნველყოფს აივ/შიდსით პაციენტების კლინიკურ მომსახურებებს. ცენტრზე მოდის ქვეყანაში ანტირეტროვირუსულ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტთა დაახლოებით 65%.
- ცენტრი მსოფლიოში უპრეცედენტო C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამის ერთ-ერთი ინიციატორი და ძირითადი განმახორციელებელია. აღნიშნული პროგრამის ფარგლებში საქართველოში უკვე ნამკურნალებია 87 ათასამდე C ჰეპატიტით პაციენტი, რომელთა 25%-ს მკურნალობა ჩაუტარდა ცენტრში.
- ცენტრი ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელებით პაციენტების პრაქტიკულად ექსკლუზიური მიმღებია. 2012-2024 წლებში ცენტრში ნამკურნალებია ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების 176 შემთხვევა მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე დაბალი ლეტალობის მაჩვენებლით - 6,8%.
- სხვადასხვა წლებში ცენტრი წამყვან როლს ასრულებდა ეპიდაფეთქებების, ეპიდემიებისა და პანდემიების კლინიკური მართვის საკითხებში. ის განსაზღვრული იყო, როგორც ქვეყნის მთავარი მიმღები დაწესებულება და/ან კლინიკური მართვის კოორდინატორი ისეთი ეპიდემიების დროს როგორიცაა: 2009-2010 წწ. პანდემიური გრიპი (ე.წ. H1N1 ვირუსის პანდემია), 2013-2015 წწ. წითელას ეპიდაფეთქებები, 2014 წ. ვირუსული მენინგიტის ეპიდაფეთქება, 2020-2023 წწ. COVID-19-ის პანდემია და სხვ.

ცენტრის მიერ შესრულებულ შრომებს აქვთ დიდი სამეცნიერო და პრაქტიკული ღირებულება. მეცნიერულად სარწმუნო მეთოდებით შესწავლილ იქნა აივ/შიდსის, B და C ჰეპატიტების ეპიდემიოლოგია, მათ შორის მოლეკულური ეპიდემიოლოგია, შემუშავებულ იქნა ამ დაავადებების მართვის თანამედროვე პრინციპები, რამაც საფუძველი ჩაუყარა ქვეყანაში გადამდები დაავადებების თანამედროვე ტიპის კონტროლის სისტემების ჩამოყალიბებას. ინოვაციური კვლევებია ჩატარებული COVID-19 და ცხელებით მიმდინარე დაავადებების, მათ შორის უცნობი ეტიოლოგიის ცხელებების დარგში.

კვლევის დიზაინი და პოპულაცია

COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობის ეფექტიანობის, სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების და გადარჩენის მაჩვენებლების შესაფასებლად ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში ჩატარდა რეტროსპექტული კოჰორტული კვლევა.

კვლევაში ჩართული იყვნენ ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრში 2020 წლის 1 ნოემბრიდან 2021 წლის 15 აგვისტომდე ლაბორატორიულად დადასტურებული (ნაზოფარინგეალური ანტიგენის ან პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის დადებითი ტესტი) COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული (არანაკლებ 72 საათით დაყოვნებით) მოზრდილი (ასაკი ≥ 18 წელი) პაციენტები. ჰოსპიტალიზაციის დროს პაციენტები არ საჭიროებდნენ მექანიკურ ვენტილაციას.

კვლევის ფარგლებში ანტივირუსული მედიკამენტ რემდესივირით მკურნალობის ჯგუფში პაციენტების ჩართვა მოხდა თანმიმდევრული პრინციპით, რომლებმაც მიიღეს პრეპარატის მინიმუმ ერთი დოზა. საკონტროლო ჯგუფში კი პაციენტები შეირჩნენ მიდრეკილების ქულების დაწყვილებით 1:1 თანაფარდობით: ასაკის, სქესის, ნებისმიერი ქრონიკული თანმხლები მდგომარეობის არსებობის და ოთახის ჰაერზე სისხლში ჟანგბადის სატურაციის (გაჯერების) მაჩვენებლის მიხედვით ჰოსპიტალიზაციის დროს. როგორც რემდესივირით მკურნალობაზე მყოფი, ისე საკონტროლო ჯგუფის პაციენტები მკურნალობას იტარებდნენ ერთსა და იმავე

დროის პერიოდში (2020 წლის ნოემბერი - 2021 წლის აგვისტო). ანტივირუსული მკურნალობის დაწყების გადაწყვეტილება ემყარებოდა მედიკამენტის დანიშვნის კრიტერიუმებს და პრიორიტეტულობას მედიკამენტის შეზღუდული მარაგის გამო. გათვალისწინებული იყო ასევე ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში ინდივიდუალური მიდგომა და ექიმის გადაწყვეტილებები.

COVID-19-ის კლინიკური მართვის ეროვნული პროტოკოლები

საქართველოში COVID-19-ით პაციენტთა კლინიკური მართვა ხორციელდება რეგულარულად განახლებადი ეროვნული სახელმძღვანელო რეკომენდაციებით/გაიდლაინებით (თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

COVID-19-ით პაციენტთა ჰოსპიტალიზაციის კრიტერიუმები იცვლებოდა ქვეყანაში არსებული ეპიდემიოლოგიური სიტუაციიდან და ჯანდაცვის სისტემის დატვირთვის მიხედვით ეპიდემიის ტალღების დროს. ზოგადად, ჰოსპიტალიზაცია მკაცრად იყო რეკომენდებული მძიმე (ოთახის ჰაერზე სისხლში ჟანგბადის სატურაცია $< 94\%$, მძიმე პნევმონია ფილტვის ქსოვილის 50% -ზე მეტი ანთებითი ინფილტრაციით და სხვ.) COVID-19-ით პაციენტებისთვის. ასევე განიხილებოდა საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით (მაგ.: ოთახის ჰაერზე სისხლში ჟანგბადის სატურაცია $\geq 94\%$, პნევმონია $\leq 50\%$ ფილტვის ქსოვილის ინფილტრაციით) პაციენტების ჰოსპიტალიზაციაც, განსაკუთრებით თუ ისინი მიეკუთვნებოდნენ დაავადების დამძიმების მაღალი რისკის ჯგუფებს (65 წლის და მეტი ასაკის პირები, ორსულები, ქრონიკული თანმხლები დაავადებების (გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ფილტვების ქრონიკული დაავადებები, შაქრიანი დიაბეტი, ავთვისებიანი სიმსივნე, სიმსუქნე, თირკმელების ქრონიკული დაავადებები, იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები და სხვ.)) მქონე პაციენტები და სხვ.

ეროვნული გაიდლაინების მიხედვით 2020 წლის დეკემბრიდან ანტივირუსული მედიკამენტი რემდესივირი რეკომენდებულ იქნა COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების სამკურნალოდ, რომელთაც აღენიშნებოდათ ოთახის ჰაერზე სისხლში ჟანგბადის სატურაცია $< 94\%$ და/ან აღენიშნებოდათ დაავადების დამძიმების მაღალი რისკები (ასაკი ≥ 65 , ქრონიკული თანმხლები დაავადებები და სხვ.) (*FDA's Approval of Veklury (Remdesivir) for the Treatment of COVID-*

19—the Science of Safety and Effectiveness _ FDA, 2020; Kmietowicz, 2020; National Institute of Health, 2022; Rubin et al., 2020; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

რემდესივირის გამოყენება დექსამეტაზონთან ერთად (ჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებში: ჟანგბადის მიწოდება ნაზალური კანულით ან ნილბით, ჟანგბადის მიწოდება მაღალი ნაკადით - ე.წ. „high flow”, არაინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია) ან დექსამეტაზონის გარეშე (არაჟანგბადდამოკიდებულ პაციენტებში) რეკომენდებული იყო ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, სიმპტომების გამოვლენიდან შეძლებისამებრ მოკლე დროში და არაუგვიანეს 10 დღისა (FDA's Approval of Veklury (Remdesivir) for the Treatment of COVID-19—the Science of Safety and Effectiveness _ FDA, 2020; Kmietowicz, 2020; National Institute of Health, 2022; Rubin et al., 2020; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

რემდესივირი ინიშნებოდა შემდეგი სქემებით:

- ≥ 12 წლის და ≥ 40 კგ წონის მქონე ბავშვებსა და მოზრდილებში: პირველ დღეს - 200 მგ/i.v. ერთჯერადად და შემდგომში, მე-2 დღიდან - 100 მგ/i.v. დღეში ერთჯერადად.
- ≥ 12 წლის ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში:
 - < 40 კგ. IV: დარტყმითი დოზა: 5 მგ/კგ i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში - 2.5 მგ/კგ i.v. დღეში ერთჯერადად.
 - ≥ 40 კგ: IV: დარტყმითი დოზა: 1-ელ დღეს - 200 მგ/i.v. ერთჯერადად და შემდგომში - 100 მგ/i.v. ერთჯერადად.
- 12 წლამდე ასაკის ბავშვებში:
 - 3.5 -დან < 40 კგ. IV: დარტყმითი დოზა: 5 მგ/კგ i.v. 1-ელ დღეს ერთჯერადად და შემდგომში - 2.5 მგ/კგ i.v. დღეში ერთჯერადად.
 - ≥ 40 კგ: IV: დარტყმითი დოზა: 1-ელ დღეს - 200 მგ/i.v. ერთჯერადად და შემდგომში - 100 მგ/i.v. ერთჯერადად.

ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობა სტანდარტულად შეადგენდა 5 დღეს. ცალკეულ შემთხვევებში ექიმის გადაწყვეტილებით შესაძლებელი იყო მკურნალობის კურსის გახანგრძლივება 10 დღემდე (FDA's Approval of Veklury (Remdesivir) for the Treatment of COVID-19—the Science

of Safety and Effectiveness _ FDA, 2020; Kmietowicz, 2020; National Institute of Health, 2022; Rubin et al., 2020; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

ეროვნული გაიდლაინების მიხედვით, COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების მკურნალობის და მოვლის სტანდარტი მოიცავდა სიმპტომურ, პროფილაქტიკურ ანტიკოაგულაციურ, ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომის, ანტივირუსულ და ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობას.

დეფინიციები

COVID-19-ით პაციენტების კლინიკური მდგომარეობები

უსიმპტომო მიმდინარეობის COVID-19:

- პჯრ ან ანტიგენის ტესტით დადასტურებულ შემთხვევებში კლინიკური სიმპტომების არარსებობა.

მსუბუქი მიმდინარეობის COVID-19:

- მწვავე რესპირაციული ინფექცია პნევმონიის გარეშე.

საშუალო მიმდინარეობის COVID-19:

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

მძიმე მიმდინარეობის COVID-19:

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

კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის COVID-19:

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

- მძიმე პნევმონია;
- მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი (მრდს);

- სეფსისი/ სეპტიცემია;
- სეპტიური შოკი;
- პოლიორგანული უკმარისობა (თენგიზ ცერცვაძე, 2022)

ლაბორატორიული კვლევები

COVID-19-ის დიაგნოსტიკა

COVID-19-ის დიაგნოსტიკა ხორციელდებოდა ზემო ან ქვემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ ან სხვა ბიოლოგიურ მასალაში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის განსაზღვრით რეალურ დროში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (პჯრ) მეთოდის გამოყენებით. აღნიშნული COVID-19-ის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს.

COVID-19-ის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისთვის პჯრ მეთოდის გარდა გამოიყენებოდა SARS-CoV-2-ის ანტიგენის განსაზღვრის ტესტი ზემო სასუნთქი გზებიდან აღებულ ნაცხში სწრაფი მარტივი მეთოდის გამოყენებით. თუმცა, SARS-CoV-2-ის ანტიგენის ტესტი პჯრ მეთოდს მგრძნობელობით ჩამოუვარდება (Adarsh Bhimraj et al., 2023; National Institute of Health, 2022; World Health Organization, 2022c; თენგიზ ცერცვაძე, 2022).

ჰოსპიტალიზებული COVID-19-ით პაციენტებისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები:

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

კლინიკური ჩვენების მიხედვით დამატებით ტარდებოდა ქვემოთ ჩამოთვლილი კვლევებიც

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

ცხრილი 1: COVID-19-ით დადასტურებული პაციენტების ჰოსპიტალური მართვისა და მონიტორინგისთვის საჭირო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები

დიაგნოსტიკური კვლევები ტარდებოდა გარკვეული პერიოდულობით:

კვლევის დასახელება	მსუბუქად/საშუალო სიმძიმით მიმდინარე დაავადება	მძიმედ მიმდინარე დაავადება	კრიტიკულად მძიმე მიმდინარე დაავადება
სისხლის საერთო ანალიზი	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე
C რეაქტიული ცილა	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე
ბიოქიმიური მაჩვენებლები (ALT, AST, კრეატინინი, ლაქტატი, ლაქტატ დეჰიდროგენაზა, კრეატინ კინაზა, გლუკოზა)	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე
კოაგულოგრამა (პროთრომბინის დრო, პროთრომბინის ინდექსი, INR, თრომბინის დრო, აქტივირებული პარციალური თრომბინის დრო - APTT, ფიბრინოგენი)	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე
D-დიმერი	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველდღე
ანტითრომბინ 3	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით
მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის, გაზების და ელექტროლიტების განსაზღვრა	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველ დღე
გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევა (კომპიუტერული ტომოგრაფია ან ანგიოგრაფიულ რეჟიმში ან მის გარეშე, რენტგენოგრაფია)	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით

ფერიტინი	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ	ჰოსპიტალიზაციისას და ყოველდღე
პროკალციტონინი	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და 3 დღეში ერთჯერ	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით
ინტერლეიკინ-6	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით
I ან T ტროპონინის განსაზღვრა სისხლში	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენების მიხედვით
Anti-SARS-CoV-2 IgM და/ან IgG	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით
Anti-HCV ab; Anti-HBc total ab, Anti-HIV ab.	ჰოსპიტალიზაციისას	ჰოსპიტალიზაციისას	ჰოსპიტალიზაციისას
მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენებით
ელექტროკარდიოგრაფია	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენებით	ჰოსპიტალიზაციისას და კლინიკური ჩვენებით
ექოკარდიოგრაფია	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით
ვენური სისტემის დუპლექს სკანირება (ასევე არტერიების დუპლექს სკანირება (კლინიკური ჩვენებით))	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით	კლინიკური ჩვენების მიხედვით

სტატისტიკური ანალიზი

კვლევის პირველადი გამოსავალი იყო COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობა, ხოლო მეორადი გამოსავალი - მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება (როგორც არაინვაზიური, ისე ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია).

პაციენტებზე დაკვირვება წარმოებდა ჰოსპიტალში მოთავსებიდან გაწერამდე ან ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში სიკვდილის დადგომამდე. მეორადი გამოსავლის შეფასებისთვის, დაკვირვება წყდებოდა მექანიკური ვენტილაციის დაწყების თარიღზე.

მონაცემები ამოკრეფილ იქნა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრის საინფორმაციო სისტემიდან, რომელშიც გროვდება დეტალური მონაცემები თითოეულ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტზე.

კატეგორიული ცვლადები წარმოდგენილია რაოდენობის (პროცენტი) სახით, ხოლო რაოდენობრივი ცვლადები - მედიანის (კვარტილთაშორისი ინტერვალი) სახით. კატეგორიული ცვლადების შესადარებლად გამოყენებულ იქნა პირსონის (Pearson) χ^2 ან ფიშერის (Fisher) ზუსტი ტესტი საჭიროებისამებრ (Agresti, 2007; McNutt LA, 2003; Spiegelman D, 2005). რაოდენობრივი ცვლადები შედარდა t-ტესტის გამოყენებით. ყველა P მაჩვენებელი იყო ორმხრივი და მნიშვნელოვნების დონე იყო დაყენებული 0.05-ზე.

გამოთვლილ იქნა შანსების თანაფარდობა (OR) და მათი 95% სარწმუნოების ინტერვალები. თავისუფალი ცვლადები, რომლებიც ბივარიაციულ ანალიზში ($P < 0.05$ სიდიდის დონეზე) სარწმუნოდ კორელირებდნენ გამოსავლებთან, შეყვანილ იქნა მულტივარიაციული ლოჯისტიკური რეგრესიის ანალიზის მოდელში. მოხდა კორეგირებული შანსების თანაფარდობებისა და მათი 95% სარწმუნოების ინტერვალების გამოთვლა (Fewell Z, 2007).

მულტივარიაციული ლოჯისტიკური რეგრესიის მოდელი მოიცავდა შემდეგ ცვლადებს: პაციენტის ასაკი, სქესი, თანმხლები ქრონიკული დაავადებები, სისხლში ჟანგბადის სატურაცია, ჰოსპიტალიზაციისას ლაბორატორიული მაჩვენებლები (ნეიტროფილები, ლიმფოციტები, თრომბოციტები, C რეაქტიული ცილა, D დიმერი და ფერიტინი).

პაციენტების გამოსავლებზე ვირუსის მოცირკულირე შტამების პოტენციური ზემოქმედების გასათვალისწინებლად, მულტივარიაციული რეგრესიის მოდელები ასევე დარეგულირდა ჰოსპიტალიზაციის პერიოდებით საქართველოში მოცირკულირე SARS-CoV-2-ის დომინანტური შტამების (შემფოთების წინა-ვარიანტების პერიოდი (2020 წლის ნოემბერი - 2021 წლის იანვარი), ალფა ვარიანტის პერიოდი (2021 წლის თებერვალი-ივნისი) და დელტა ვარიანტის პერიოდი (2021 წლის ივლისი-აგვისტო) გავრცელების მიხედვით.

ჩატარდა ასევე სუბანალიზი იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც იღებდნენ გენერიულ რემდესივირს, მიდრეკილების ქულით შესატყვის საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით.

ყველა სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SAS 9.4-ის გამოყენებით. სტატისტიკურად მნიშვნელოვანად ჩათვლილი იყო P მაჩვენებელი < 0.05 .

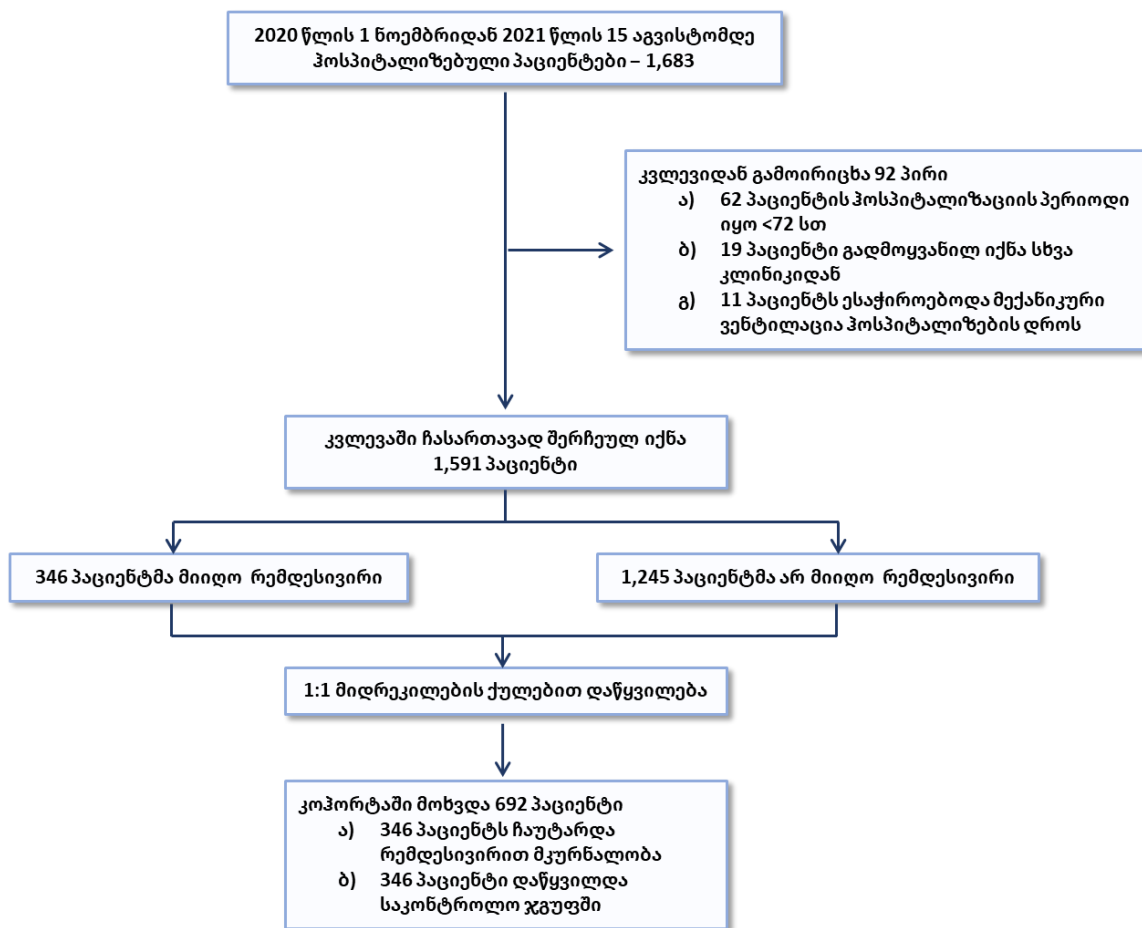
ეთიკის კომიტეტის თანხმობა

კვლევის განხორციელებისთვის ეთიკის კომიტეტისგან თანხმობა მოპოვებულ იქნა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრის ეთიკის კომიტეტისგან (N 20-006 , თბილისი, საქართველო) .

კვლევის შედეგები

2020 წლის 1 ნოემბრიდან 2021 წლის 15 აგვისტომდე ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის ცენტრში სულ ჰოსპიტალიზებულ იქნა ლაბორატორიულად დადასტურებული COVID-19-ით 1683 პაციენტი. მათგან კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებს აკმაყოფილებდა 1591 პაციენტი. რემდესივირით მკურნალობა დაწყებულ იქნა 346 პაციენტში და ყველა მათგანის მონაცემები გაანალიზდა. იმ პაციენტებისგან, რომლებსაც არ დაენიშნათ რემდესივირი, მიდრეკილების ქულით შესატყვის საკონტროლო ჯგუფში მოხვდა 346 პირი (სქემა 1).

სქემა 1. საკვლევი პოპულაცია



კვლევის ჯგუფები მსგავსი იყო ასაკის, სქესის, არსებული თანმხლები ქრონიკული დაავადებების და ჰოსპიტალიზაციის დროს სისხლში ჟანგბადის სატურაციის მაჩვენებლის თვალსაზრისით (ცხრილი 1). არ შეინიშნებოდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები თანმხლები ქრონიკული

დაავადებების მიხედვით. საგულისხმოა, რომ ქრონიკული თანხმლები დაავადებებიდან ორივე ჯგუფში ყველაზე მეტად ჭარბობდა არტერიული ჰიპერტენზია (32.4% რემდესივირის ჯგუფში და 30.7% საკონტროლო ჯგუფში, $P = 0.62$).

ჯგუფები ერთმანეთისგან სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავდებოდნენ ზოგიერთი ლაბორატორიული პარამეტრის (ლეიკოციტების, თრომბოციტების, D-დიმერის და ფერიტინის მაჩვენებლების) მიხედვით (ცხრილი 1). რემდესივირით ნამკურნალები პაციენტების უფრო მეტ ნაწილს აღენიშნებოდა თრომბოციტოპენია $< 150 \times 10^9/\text{ლ}$ (26.6% vs. 17.6%, $P = 0.005$), მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების უფრო მეტ ნაწილს (15.0% vs 9.8%, $P = 0.04$) ჰქონდა D დიმერის მაჩვენებელი - 1 mcg/ml-ზე მეტი.

COVID-19-ის სიმპტომების დაწყებიდან პაციენტების ჰოსპიტალიზაციამდე პერიოდის მედიანამ შეადგინა 5 დღე (IQR: 3-7), მათ შორის 5 დღე (IQR: 3-6) რემდესივირის ჯგუფისთვის და 6 დღე (IQR: 4-9) საკონტროლო ჯგუფისთვის ($P < 0.0001$).

ჯგუფებს შორის განსხვავებები დაფიქსირდა ასევე ვირუსის მოციკულირე დომინანტური შტამების პერიოდებში ჰოსპიტალიზაციის თვალსაზრისით. კერძოდ, ორივე ჯგუფში პაციენტების უმეტესობა ჰოსპიტალიზებული იყო ვირუსის ალფა შტამის დომინირების დროს. მთლიანი კოჰორტის 30.2% ჰოსპიტალიზებული იყო ვირუსის დელტა შტამის დომინირების პერიოდში (ცხრილი 1). სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები ვაქცინაციის სტატუსში არ დაფიქსირებულა. საერთო ჯამში, ვაქცინაცია ჩატარებული ჰქონდა 18 (2.6%) პაციენტს, მათ შორის მხოლოდ 4 (0.6%) პაციენტი იყო სრულად (ორი დოზით) ვაქცინირებული (ცხრილი 1).

ცხრილი 2. ჰოსპიტალიზაციის დროს კვლევაში ჩართული პაციენტების ძირითადი მახასიათებლები და COVID-19-ის ანტივირუსული მედიკამენტის - რემდესივირის გამოყენება (n = 692).

მახასიათებელი	რემდესივირით ნამკურნალები (n=346)	რემდესივირით არანამკურნალები (n=346)	P მაჩვენებელი
ასაკი წლებში, მედიანა (IQR)	60 (50-69)	60 (52-69)	0.61
ასაკი ≥ 65 , n (%)	115 (33.2)	121 (35.0)	0.63
ქალი, n (%)	150 (43.3)	154 (44.5)	0.76
რომელიმე ქრონიკული თანხმობები დაავადება, n (%) ^a	228 (65.9)	230 (66.5)	0.87
არტერიული ჰიპერტენზია	112 (32.4)	106 (30.7)	0.62
გულის დაავადებები	45 (13.0)	37 (10.7)	0.35
შაქრიანი დიაბეტი	45 (13.0)	51 (14.7)	0.58
ქრონიკული ინფექციური დაავადებები	14 (4.0)	13 (3.8)	0.84
სიმსუქნე	12 (3.5)	5 (1.4)	0.09
ავთვისებიანი სიმსივნე	10 (2.9)	6 (1.7)	0.31
ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება	8 (2.3)	9 (2.6)	0.81
სხვა	39 (11.3)	30 (8.7)	0.25
SpO ₂ , მედიანა (IQR)	95 (93-96)	95 (93-96)	0.55
SpO ₂ , < 94%, n (%)	110 (31.8)	108 (31.2)	0.87
სიმპტომების ხანგრძლივობა, დღეების მედიანა (IQR)	5 (3-6)	6 (4-9)	< 0.0001
ლეიკოციტების რაოდენობა, მედიანა X 10 ⁹ /l (IQR)	5.1 (4.0-6.1)	5.3 (4.3-6.7)	0.02
ნეიტროფილების რაოდენობა, მედიანა X 10 ⁹ /l (IQR)	3.2 (2.4-4.1)	3.3 (2.5-4.4)	0.09

ლიმფოციტების რაოდენობა, მედიანა X 10 ⁹ /l (IQR)	1.1 (0.8-1.5)	1.2 (0.9-1.6)	0.05
ნეიტროფილების და ლიმფოციტების ფარდობა, მედიანა (IQR)	2.7 (1.8-3.9)	2.6 (1.7-4.0)	0.65
ნეიტროფილების და ლიმფოციტების ფარდობა > 3.3, n (%)	121 (35.0)	119 (34.4)	0.87
თრომბოციტების რაოდენობა, მედიანა X 10 ⁹ /l (IQR)	180 (146-209)	200 (162-220)	< 0.0001
თრომბოციტების რაოდენობა < 150 × 10 ⁹ /l, n (%)	92 (26.6)	61 (17.6)	0.005
C-რეაქციული ცილა, მედიანა მგ/ლ (IQR)	24.5 (12.0-45.0)	27.1 (13.4-48.1)	0.30
C-რეაქციული ცილა ≥40 mg/l, n (%)	104 (30.1)	118 (34.1)	0.25
D-დიმერი, მედიანა მკგ/მლ (IQR)	0.47 (0.34-0.67)	0.52 (0.39-0.75)	0.0007
D-დიმერი > 1.0 მკგ/მლ, n (%)	34 (9.8)	52 (16.0)	0.04
ფერიტინი, მედიანა მკგ/ლ (IQR)	182 (93-302)	235 (114-340)	0.03
ფერიტინი > 500 მკგ/ლ, n (%)	36 (10.4)	45 (13.0)	0.25
პაციენტების განაწილება ვირუსის დომინანტური შტამებით ინფიცირების მიხედვით, n (%)			
„შეშფოთების“ წინა-ვარიანტები (ნოემბერი 2020-იანვარი 2021)	34 (9.8)	94 (27.2)	< 0.0001
ალფა შტამი (თებერვალი-ივნისი 2021)	187 (54.1)	168 (48.5)	
დელტა შტამი (ივლისი-აგვისტო 2021)	125 (36.1)	84 (24.3)	
ჩატარებული ვაქცინაცია, n (%)			
სრულად ვაქცინირებული	2 (0.6)	2 (0.6)	1.00

ნაწილობრივ ვაქცინირებული	9 (2.6)	5 (1.4)	0.28
ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში მედიკამენტების გამოყენება, n (%)			
დექსამეტაზონი	158 (45.7)	149 (43.1)	0.49
დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინი	322 (93.1)	317 (91.6)	0.47
ანტიბიოტიკები	98 (28.3)	110 (31.8)	0.32

IQR, კვარტილთაშორისი გაბნევის დიაპაზონი; SpO2, სისხლის ჟანგბადით სატურაცია ოთახის ჰაერზე.

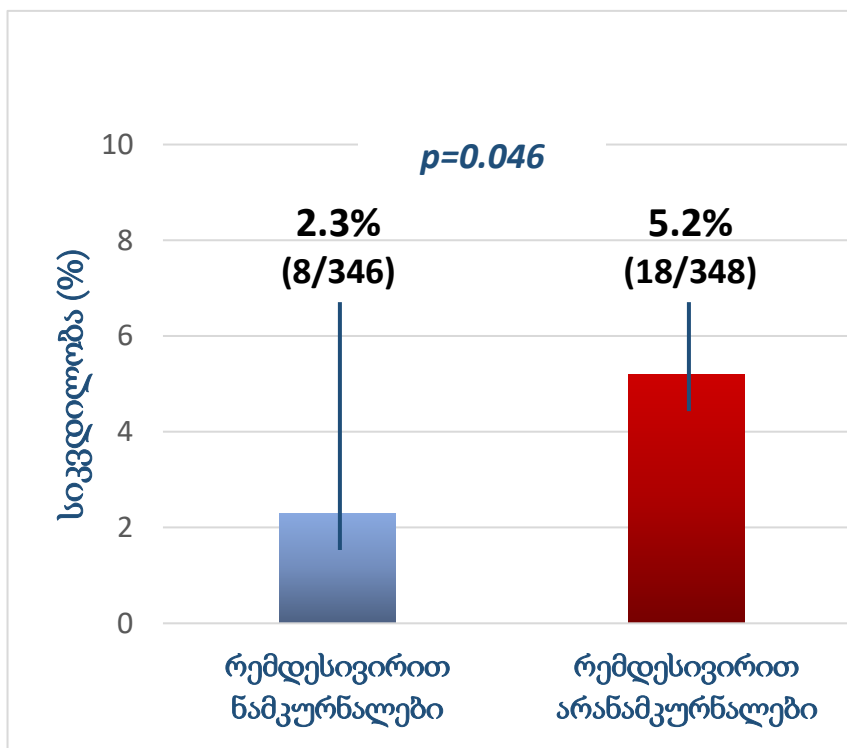
** ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნებოდა რამდენიმე ქრონიკული დაავადება: რემდესივირით ნამკურნალებ 228 პაციენტში ქრონიკული დაავადებების სიხშირე იყო 285; ქრონიკული დაავადების მქონე 230 პაციენტში ქრონიკული დაავადებების რაოდენობა შეადგენდა 257-ს.*

სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები არ იქნა ნანახი რემდესივირის გარდა სხვა თერაპიული საშუალებების დანიშვნის კუთხით. დექსამეტაზონი დაენიშნა 307 პაციენტს, მათ შორის 158 (45.7%) პაციენტს რემდესივირის ჯგუფში და 149 (43.1%) პაციენტს საკონტროლო ჯგუფში ($P = 0.49$). დაბალმოლეკულური ჰეპარინი დაენიშნა რემდესივირით ნამკურნალებ პაციენტთა 93.1%-ს - საკონტროლო ჯგუფში 91.6%-თან შედარებით ($P = 0.47$). ანტიბიოტიკების გამოყენება დაფიქსირდა რემდესივირით ნამკურნალებ პაციენტთა 28.3%-ში და საკონტროლო ჯგუფის პირთა 31.8%-ში ($P = 0.17$) (ცხრილი 1).

რემდესივირით ნამკურნალებ 346 პაციენტს შორის, 265-ს (76.6%) მკურნალობა ჩატარდა გენერიული მედიკამენტით („Desrem“, კომპანია Mylan, ინდოეთი), ხოლო 81-ს (23.4%) ბრენდის პროდუქტით („Veklury“, კომპანია „Gilead“, აშშ).

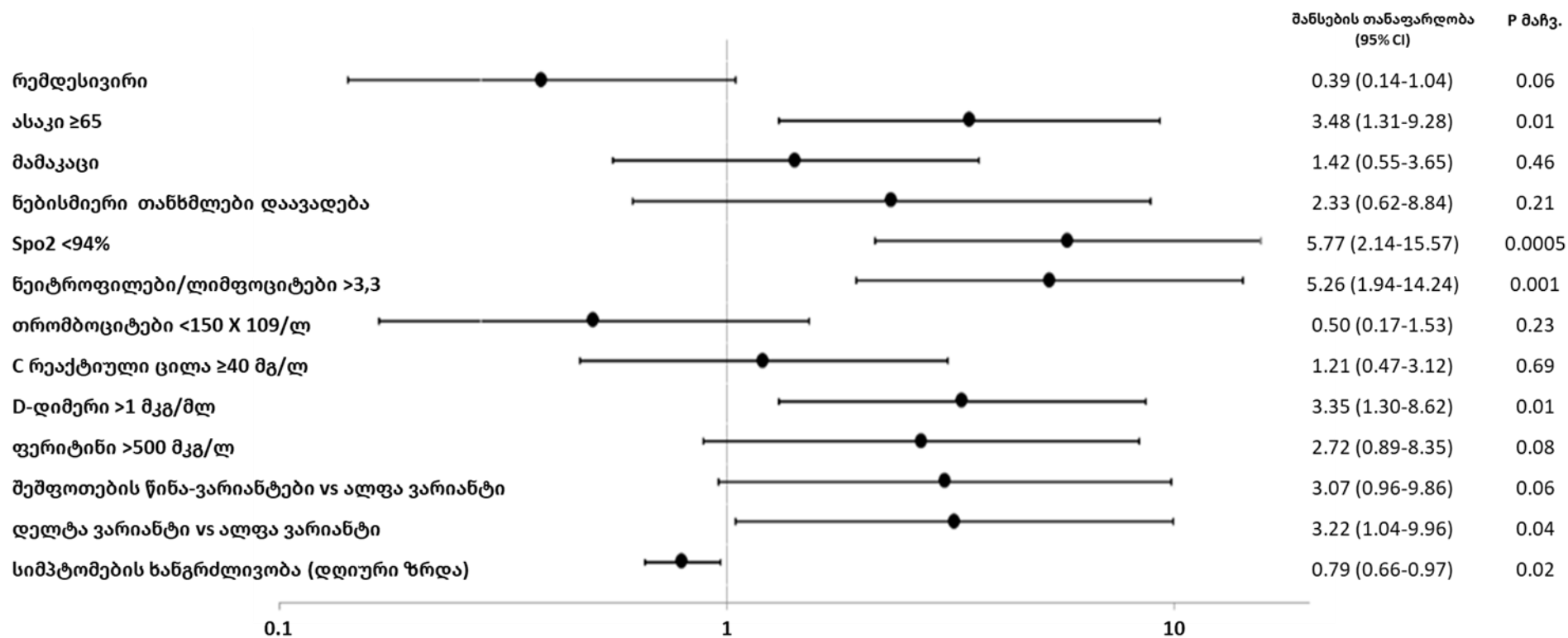
ჰოსპიტალში დაყოვნების მედიანური 9 დღის (რემდესივირის ჯგუფი: 9 [IQR: 7-12] დღე; საკონტროლო ჯგუფი: 9 [IQR 6-12] დღე, $P = 0.66$) შემდეგ, 8 (2.3%) პაციენტი გარდაიცვალა რემდესივირის ჯგუფში, ხოლო 18 (5.2%) პაციენტი - საკონტროლო ჯგუფში ($P = 0.046$) (სურათი 2).

სურათი 2. სიკვდილობის სიხშირე რემდესივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.



მულტივარიაციულ ანალიზში რემდესივირი ასოცირებული იყო სიკვდილობის შემცირებულ შანსებთან ზღვრული სტატისტიკური მნიშვნელობით: OR=0.39, 95% CI: 0.14-1.04, $P=0.06$ (სურათი 3). სიკვდილობასთან სარწმუნოდ დაკავშირებულ ფაქტორებს წარმოადგენდა: ასაკი ≥ 65 (OR=3.48, 95% CI: 1.31-9.28, $P = 0.01$), ჰოსპიტალიზაციისას სისხლის ჟანგბადით გაჯერება $< 94\%$ (OR=5.77, 95% CI: 2.14-15.57, $P = 0.0005$), ნეიტროფილების და ლიმფოციტების თანაფარდობა > 3.3 (OR= 5.26, 95% CI: 1.94-14.24, $P = 0.001$), D-დიმერი > 1.0 მკგ/მლ (OR=3.35, 95% CI: 8.62,3 $P = 0.01$), ჰოსპიტალიზაცია დელტა შტამის დომინირების დროს ალფა შტამთან შედარებით (OR=3.22, 95% CI: 1.04-9.96, $P = 0.04$). სიმპტომების ხანგრძლივობა დაკავშირებული იყო სიკვდილის შემცირებულ შანსებთან (OR=0.79, 95% CI: 0.66-0.97, $P = 0.02$).

სურათი 3. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი

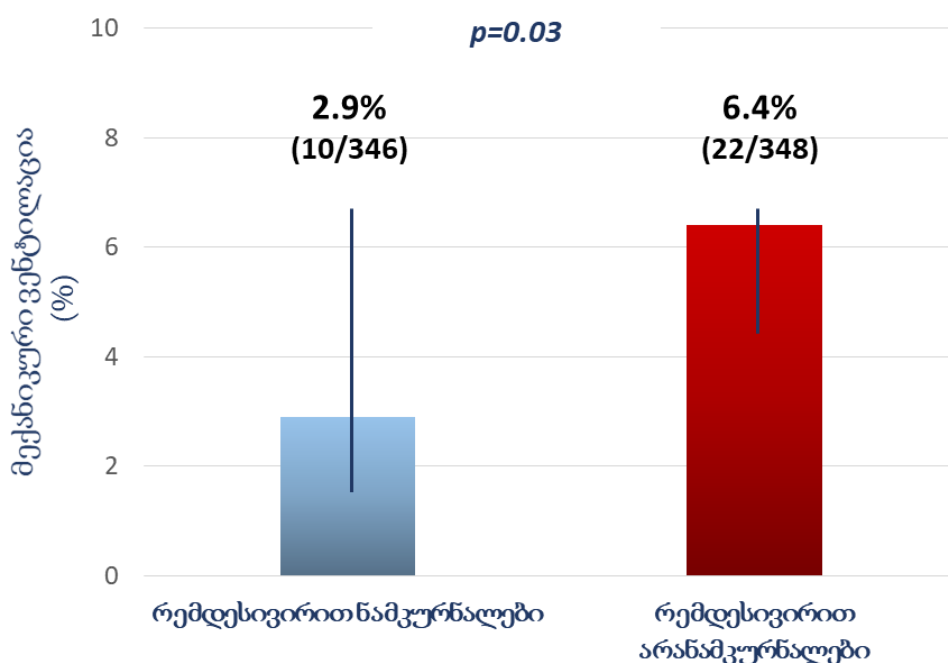


(n = 692). CI, სარწმუნოების ინტერვალი; SpO₂, ოთახის ჰაერზე სისხლის ჟანბანით გაჯერება; შეშფოთების წინა-ვარიანტები = 2020 წლის ნოემბერი - 2021 წლის იანვარი; ალფა ვარიანტი=2021 წლის თებერვალი-ივნისი; დელტა ვარიანტი = 2021 წლის ივლისი-აგვისტო.

საერთო ჯამში, 32 პაციენტს დაჭირდა მექანიკური ვენტილაცია, მათ შორის 11 საჭიროებდა ინვაზიურ ვენტილაციას (4 პაციენტი რედესივირის ჯგუფში და 7 პაციენტი საკონტროლო ჯგუფში).

მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო რემდესივირით ნამკურნალებ პაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით: 10 (2.9%) პაციენტი vs 22 (6.4%) პაციენტი ($P = 0.03$) (სურათი 4).

სურათი 4. მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების სიხშირე რემდესივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.

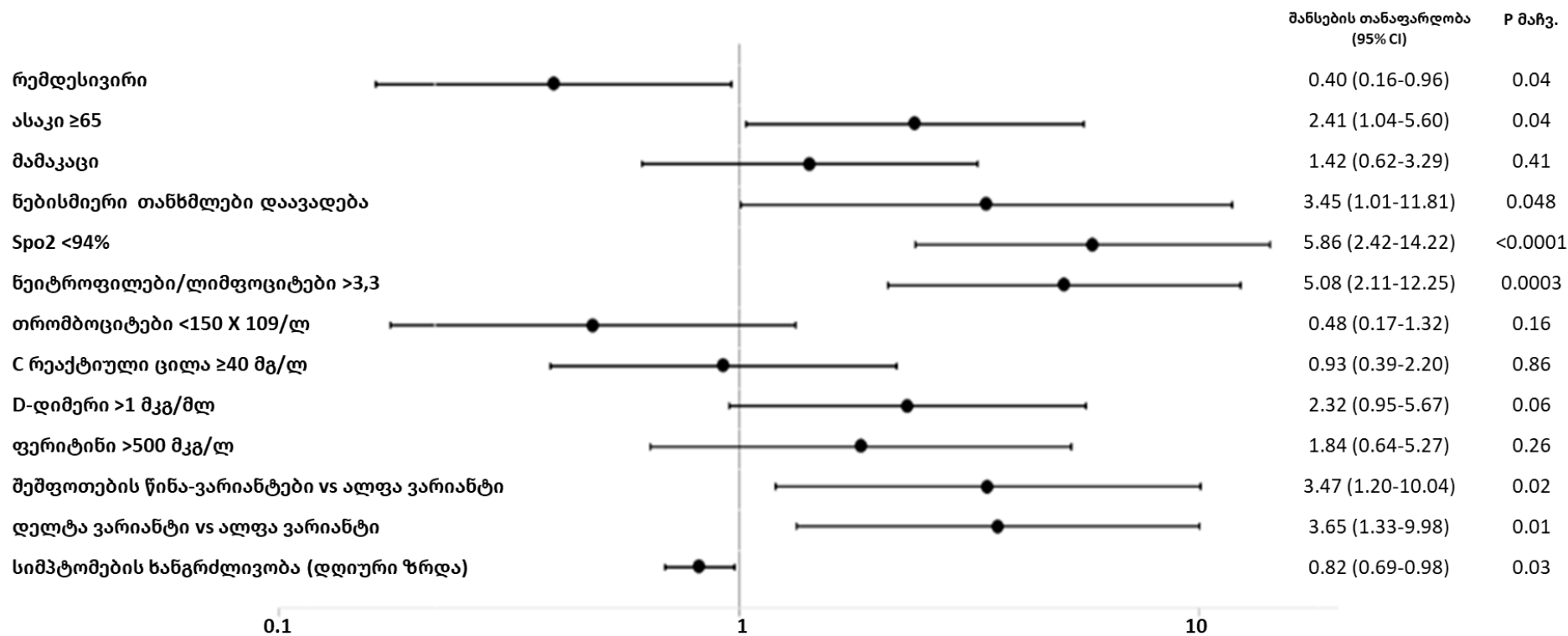


სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება შენარჩუნდა მულტივარიაციულ ანალიზში შანსების თანაფარდობით: 0.40, 95% CI: 0.16-0.96, $P = 0.04$ (სურათი 5).

ფაქტორები, რომლებიც მნიშვნელოვნად იყო დაკავშირებული მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების გაზრდილ შანსებთან მოიცავდა: ასაკს ≥ 65 (OR=2.41, 95% CI: 1.04-5.60, $P = 0.04$), ნებისმიერ მანამდე არსებულ თანმხლებ მდგომარეობას (OR=3.45, 95% CI: 1.01-11.81, $P = 0.048$), სისხლის ჟანგბადით გაჯერებას

ჰოსპიტალიზაციისას < 94% (OR=5.86, 95% CI: 2.42-14.22, P <0.0001), ნეიტროფილების და ლიმფოციტების თანაფარდობას > 3.3 (OR=5.08, 95% CI: 2.15, = P. 0.03), ჰოსპიტალიზაციას შემფოთების შტამების წინა ვარიანტების დომინირების დროს ალფა შტამთან შედარებით (OR=3.47, 95% CI: 1.20-10.04, P = 0.02) და ჰოსპიტალში დაყოვნების დროს დელტა შტამის დომინირების პერიოდში ალფა შტამის დომინირების პერიოდთან შედარებით (OR=3.65, 95% CI: 1.33- 9.98, P = 0.01). სიმპტომების ხანგრძლივობა დაკავშირებული იყო მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების შემცირებულ შანსებთან (OR=0.82, 95% CI: 0.69-0.98, P = 0.03). (სურათი 5).

სურათი 5. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი.



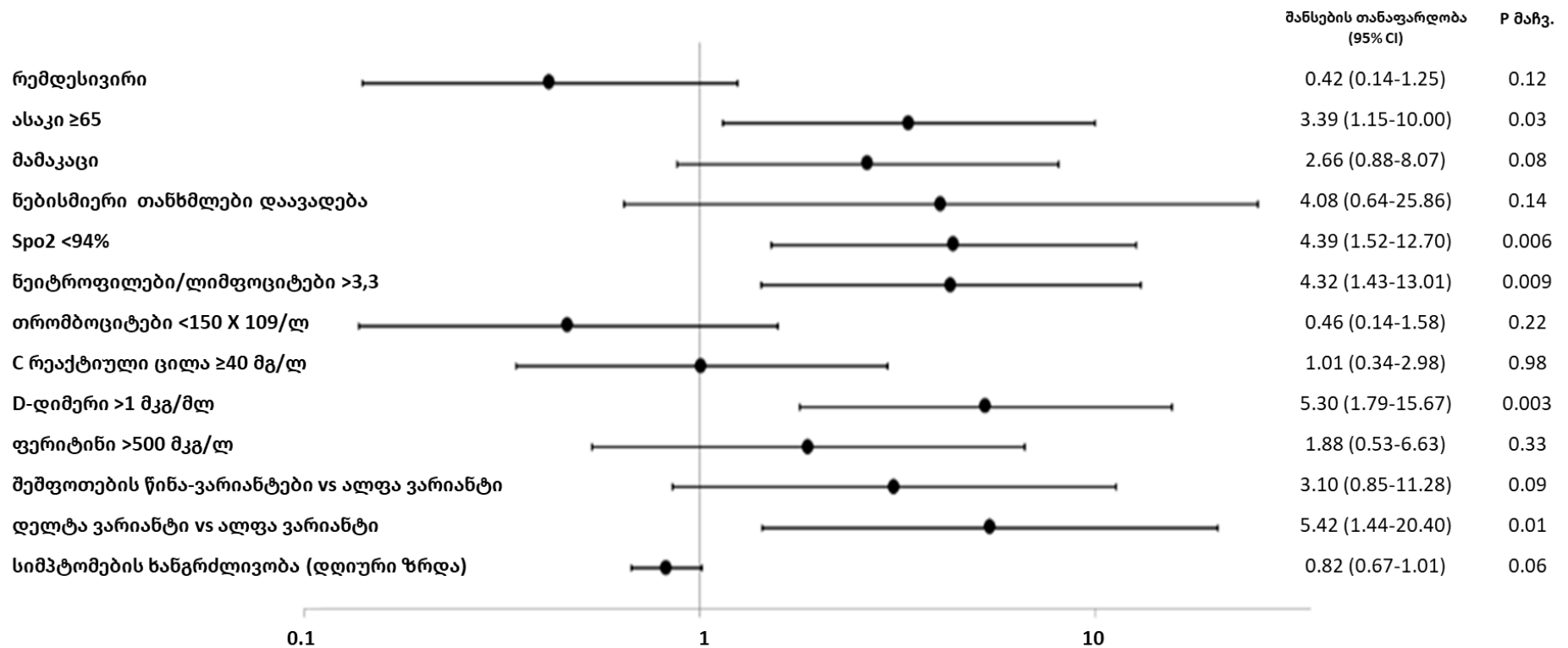
(n = 692). CI, სარწმუნოების ინტერვალი; SpO₂, ოთახის ჰაერზე სისხლის ჟანბადით გაჯერება; შეშფოთების წინა-ვარიანტები = 2020 წლის ნოემბერი - 2021 წლის იანვარი; ალფა ვარიანტი=2021 წლის თებერვალი-ივნისი; დელტა ვარიანტი = 2021 წლის ივლისი-აგვისტო.

მსგავსი შედეგები იქნა მიღებული გენერიული რემდესივირით ნამკურნალებ (n=265) და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების (n = 265) ქვეჯგუფის ანალიზში.

უნივარსიციულ ანალიზში გენერიულმა რემდესივირმა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად შეამცირა სიკვდილობა (2.3% რემდესივირის ჯგუფში და 5.7% საკონტროლო ჯგუფში $P = 0.045$), ისევე როგორც მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება (2.0% რემდესივირის ჯგუფში და 6.4% საკონტროლო ჯგუფში, $P = 0.01$).

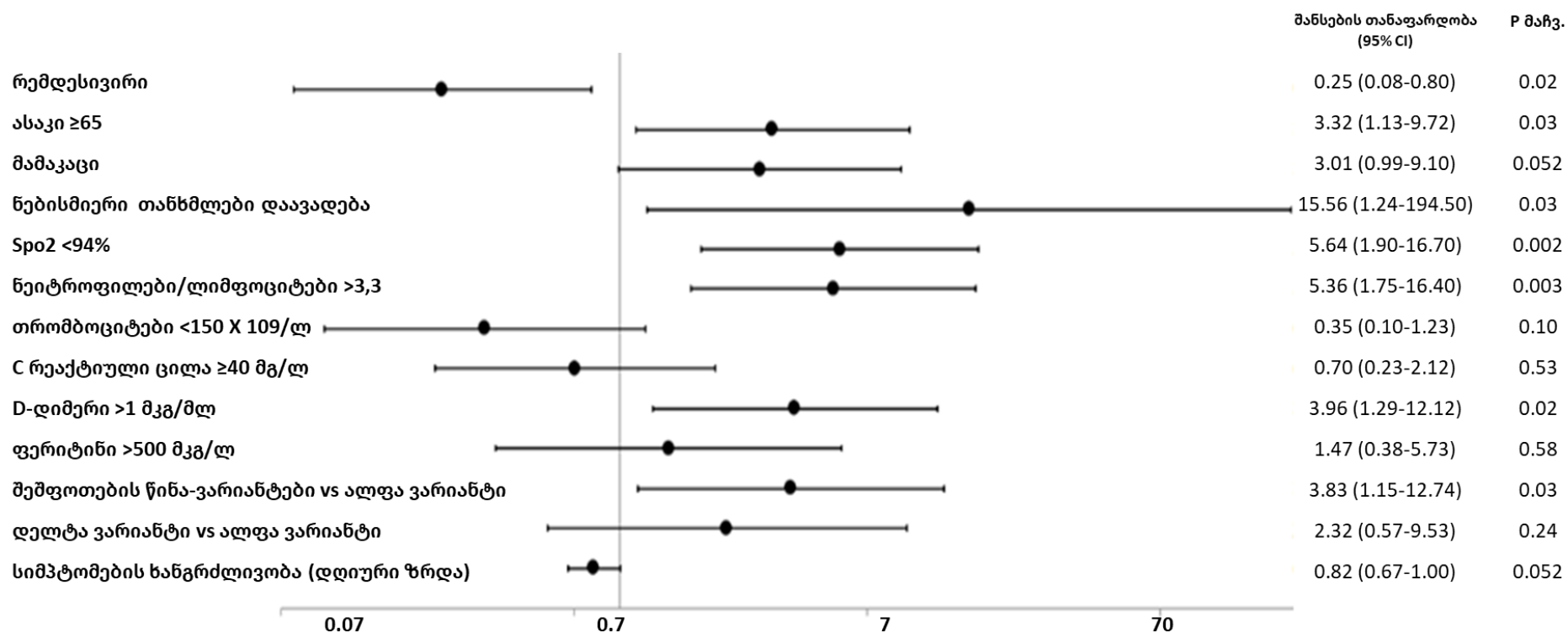
მულტივარიაციულ ანალიზში გენერიული რემდესივირის ეფექტიანობა სიკვდილობის შემცირებაზე შემცირდა ($OR=0.42$, 95% CI : 0.14-1.25, $P = 0.12$), ხოლო მნიშვნელოვანი სარგებელი შენარჩუნებული იყო მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების შემცირების კუთხით ($OR=0.25$, 95% CI : 0.08-0.80, $P = 0.02$) (სურათი 6,7).

სურათი 6. გენერული რემდესივირით ნამკურნალებ COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი.



CI, სარწმუნოების ინტერვალი; SpO₂, ოთახის ჰაერზე სისხლის ჟანბადით გაჯერება; შეშფოთების წინა-ვარიანტები= 2020 წლის ნოემბერი - 2021 წლის იანვარი; ალფა ვარიანტი=2021 წლის თებერვალი-ივნისი; დელტა ვარიანტი=2021 წლის ივლისი-აგვისტო.

სურათი 7. რემდესივირით ნამკურნალები COVID-19-ის მქონდე პაციენტების მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების მულტივარიაციული ანალიზი გენდერის მიხედვით.



CI, სარწმუნოების ინტერვალი; SpO₂, ოთახის ჰაერზე სისხლის ჟანბადით გაჯერება; შეშფოთების წინა-ვარიანტები= 2020 წლის ნოემბერი - 2021 წლის იანვარი; ალფა ვარიანტი=2021 წლის თებერვალი-ივნისი; დელტა ვარიანტი=2021 წლის ივლისი-აგვისტო.

განხილვა

საქართველოში ჩვენს მიერ პირველად იქნა შესწავლილი COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობა და მასთან დაკავშირებული ფაქტორები. კვლევამ მოიცვა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრში ნამკურნალები COVID-19-ით პაციენტების საკმაოდ დიდი კოჰორტა, რითაც წინამდებარე კვლევა უნიკალურია ამ ტიპის კვლევებს შორის.

კვლევის შედეგებმა ცხადყო რემდესივირით მკურნალობის სარგებელი COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების სიკვდილობის მაჩვენებლის შემცირების და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების პრევენციის კუთხით, რაც მტკიცედ უჭერს მხარს რემდესივირის რუტინულ გამოყენებას COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების სამკურნალოდ.

მსოფლიო ლიტერატურაში გაურკვევლობა არსებობდა რემდესივირის ეფექტიანობის შესახებ COVID-19-ით პაციენტების სიკვდილობის პრევენციაში. რანდომიზებული კლინიკური კვლევებისა და ობსერვაციული კვლევების შედეგები განსხვავებულ შედეგებს აჩვენებდა. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით რემდესივირი არ აუმჯობესებდა გადარჩენის მაჩვენებლებს, ხოლო ზოგიერთმა კვლევამ მისი ეფექტიანობა დაადასტურა პაციენტთა გარკვეულ კატეგორიაში არა მხოლოდ გადარჩენის გაუმჯობესების, არამედ სიკვდილობის მნიშვნელოვანი შემცირების თვალსაზრისითაც კი (Pan H, 2021; World Health Organization, 2022c).

ჯანმო-ს მიერ განხორციელებული მსხვილმასშტაბიანი, რანდომიზებული კლინიკური კვლევის “Solidarity” შედეგებმა არ აჩვენა რემდესივირით მკურნალობის დადებითი ზეგავლენა COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობაზე, რის გამოც თავის დროზე ჯანმო-ს COVID-19-ის კლინიკური მართვის გაიდლაინების შემუშავების ჯგუფმა არ გაუწია რეკომენდაცია რემდესივირის გამოყენებას (Pan H, 2021; World Health Organization, 2022c).

რამდენიმე კვლევამ, მათ შორის „ACTT-1-მა“, აჩვენა რემდესივირით მკურნალობის სარგებელი გადარჩენის გაუმჯობესების კუთხით იმ COVID-19-ით

პაციენტებში, რომლებიც საჭიროებდნენ ჟანგბადით მხარდაჭერას, მექანიკური ვენტილაციის გარეშე (Beigel et al., 2020; Garibaldi T. Brian; Wang Kunbo; Robinson L. Matthew; Betz Joshua; et al., 2021; Kaka et al., 2021). საფრანგეთში ჩატარებულმა ობსერვაციულმა კვლევამ დაადასტურა რემდესივირით მკურნალობაზე მყოფ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მოხვედრის და სიკვდილობის შემცირება (Gressens B. Simon, 2021). აღსანიშნავია, მრავალი სხვა ობსერვაციული კვლევის, მათ შორის აშშ-ში 100,000 პაციენტზე ჩატარებული მსხვილმასშტაბიანი კვლევის შედეგები, რომელთა მიხედვითაც რემდესივირის აღმოაჩნდა მნიშვნელოვანი სარგებელი COVID-19-ით პაციენტების გადარჩენის გაუმჯობესებაში (Benfield et al., 2021; Diaz A. George; Christensen B. Alyssa; Goldman D. Jason, 2021; Garcia-Vidal et al., 2021; Mozaffari Essy; Chandak Aastha; Zhang Zhiji, 2021; Olender, Walunas, et al., 2021).

უფრო მეტიც, არაჰოსპიტალიზებულ პაციენტებზე ჩატარებული ბოლოდროინდელი კვლევების შედეგებმა აჩვენეს, რომ რემდესივირის ადრეული დაწყება დაავადების დამძიმების მაღალი რისკის პოპულაციებში მნიშვნელოვნად ამცირებს სიკვდილის რისკებს (Gottlieb et al., 2022).

ჩვენი კვლევის მონაცემები, რომლებიც აჩვენებს სიკვდილობის შემცირების ტენდენციას, აძლიერებს რემდესივირით მკურნალობის სარგებელს. უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს კვლევაში ორივე ჯგუფში პაციენტთა თანაბარი რაოდენობა იყო ჟანგბადდამოკიდებული და შესაბამისად, იმყოფებოდა დექსამეტაზონით მკურნალობაზე. ასევე ჰოსპიტალიზაციის მომენტში ძალიან ცოტა პაციენტი იყო ვაქცინირებული COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინებით. შესაბამისად, მიგვაჩნია, რომ COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობის შემცირების ტენდენცია სწორედ რემდესივირის გამოყენებით იყო განპირობებული.

COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სიკვდილობის შემცირებაზე ზღვრულად სარწმუნო ეფექტიანობის გარდა, რემდესივირმა ჩვენს კვლევაში ასევე აჩვენა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების კუთხით. ეს დასკვნა ადასტურებს ACTT-1-ის კვლევის, ასევე

ბოლოდროინელი კანადური კვლევის და ორი სისტემატური მიმოხილვის შედეგებს, რომლებმაც ასევე დაადასტურეს რემდესივირის სარგებელი მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების თავიდან აცილებაში (Ali K, 2022; Ansems et al., 2021; Kaka et al., 2021; Paules et al., 2020).

ჩვენი კვლევის პერიოდში საქართველოში მოცირკულირე SARS-CoV-2-ის შტამები დროთა განმავლობაში იცვლებოდა. ქვეყანაში დომინანტურად მოცირკულირე შტამების მიხედვით მოხდა პაციენტების ჰოსპიტალიზაციის პერიოდების დაყოფა და აღნიშნული ფაქტორები გათვალისწინებულ იქნა მულტივარიაციულ ანალიზში. მონაწილეთა დაახლოებით 30%-ის ჰოსპიტალიზაცია მოხდა SARS-CoV-2-ის დელტა შტამის დომინირების დროს, რომელიც, როგორც ცნობილია, წინა ვარიანტებთან შედარებით, უფრო მძიმე დაავადებას იწვევს, განსაკუთრებით კი არავაქცინირებულ პირებში (Ong et al., 2022). ეს იმაზე მეტყველებს, რომ რემდესივირის გამოყენება შეიძლება ეფექტიანი იყოს ვირუსის ყველა ვარიანტით ინფიცირებული პაციენტებისთვის.

ჩვენ ხელთ არსებული ცოდნით, ჩვენ მიერ ჩატარებული კვლევის ფარგლებში შეზღუდული რესურსების ქვეყნებში პირველად განხორციელდა გენერული რემდესივირის შედარებითი ეფექტიანობის ანალიზი.

ინდოეთში, პაკისტანსა და ნეპალში ჩატარებული აღწერილობითი ანგარიშების უმეტესობამ დაადასტურა, რომ რემდესივირი უსაფრთხოდ და ეფექტიანად შეიძლება იქნეს გამოყენებული COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ დაბალი შემოსავლების ქვეყნებში (Gupte et al., 2022; Koirala et al., 2021; Malik et al., 2022). ჩვენი კვლევის შედეგებით მყარდება პოზიცია, რომ რემდესივირი COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტებისთვის კლინიკური მართვის ფუნდამენტური ნაწილია, მათ შორის განვითარებად ქვეყნებშიც. გენერული რემდესივირით ნამკურნალები პაციენტების ქვეჯგუფმა უნივარიაციულ ანალიზში აჩვენა მსგავსი შედეგები გადარჩენის სარგებლის თვალსაზრისით, ხოლო მულტივარიაციულ მოდელში სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად, კერძოდ 75%-ით შეამცირა მექანიკური ვენტილაციის საჭიროება.

ეს უკანასკნელი დასკვნა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებისთვის. საგულისხმოა, რომ COVID-19-ის პანდემიამდე კი ამ ქვეყნებში ინვაზიური მექანიკური ვენტილაცია ასოცირებული იყო სიკვდილობის მაღალ მაჩვენებელთან, რომელიც არც თუ ისე იშვიათად 72%-საც კი აღწევდა. მაშინ როდესაც ეს მაჩვენებელი მაღალი შემოსავლის ქვეყნებში 34%-ზე ნაკლებს შეადგენდა (Inglis et al., 2019).

ასეთი მნიშვნელოვანი განსხვავება სავარაუდოდ განპირობებულია ინფრასტრუქტურული, ტექნიკური და ადამიანური რესურსების და შესაძლებლობების ნაკლებობით, რაც შეიძლება კიდევ უფრო კრიტიკული ყოფილიყო COVID-19 პანდემიით გამოწვეული გადატვირთული ჯანდაცვის სისტემების პირობებში. ამიტომ, ჩვენ მტკიცედ გვჯერა, რომ მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების თავიდან აცილებამ შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნებში შეიძლება COVID-19-ით პაციენტების გადარჩენის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება განაპირობოს.

აღსანიშნავია, რომ შეზღუდული რესურსების ქვეყნებში გენერიული მედიკამენტების გამოყენება ხაჯრთეფექტიანობის თვალსაზრისით ძალიან მნიშვნელოვანია. ამას ადასტურებს 2022 წლის 16 სექტემბრის ჯანმო-ს COVID-19-ის კლინიკური მართვის გაიდლაინის ვერსია, რომელიც რეკომენდაციას უწევს რემდესივირის გამოყენებას მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ით პაციენტებშიც კი (World Health Organization, 2022c). გენერიული მედიკამენტების მწარმოებლებსა და ფარმაცევტულ კომპანია „Gilead“-თან გაფორმებული შეთანხმების წყალობით, რემდესივირი სადღეისოდ გასაყიდად ლიცენზირებულია შეზღუდული რესურსების მქონე 127 ქვეყანაში და მედიკამენტის ფასი ბრენდის პროდუქტთან შედარებით გაცილებით დაბალია.

სამხრეთ აფრიკაში ჩატარებულმა ეკონომიკურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ 5-დღიანი მკურნალობის კურსისთვის 330 აშშ დოლარის ღირებულების გენერიული რემდესივირის გამოყენებამ შეიძლება მნიშვნელოვნად დაზოგოს COVID-19-ით პაციენტების მკურნალობის და მოვლის ხარჯები (Jo et al., 2021).

საგულისხმოა, რომ ჩვენ მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგების გამოქვეყნების შემდეგ გენერირული რემდესივირის ფასი კიდევ უფრო შემცირდა. საქართველოს მიერ მედიკამენტის ბოლო პარტიის შესყიდვის ფასები მიუთითებს იმაზე, რომ რემდესივირის 5-დღიანი მკურნალობის კურსის ღირებულება შეიძლება 54 აშშ დოლარამდე იყოს, რაც მას უფრო ხელმისაწვდომს გახდის კიდევ უფრო მეტ ქვეყანაში.

აღსანიშნავია, რომ ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებული მტკიცებულებები გამყარებულია ყველაზე ავტორიტეტული საერთაშორისო ინსტიტუციების (აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტები (NIH), ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) და სხვ.) მიერ გაცემული რეკომენდაციებით, კერძოდ:

აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების (NIH) COVID-19-ის კლინიკური მართვის გაიდლაინის მიხედვით (National Institute of Health, 2022).

- რემდესივირის გამოყენება დექსამეტაზონთან ერთად ან მის გარეშე რეკომენდებულია ჟანგბადდამოკიდებულ ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, რომლებიც საჭიროებენ ჟანგბადის მიწოდებას ნაზალური კანულით ან ნილბით.
- რემდესივირის გამოყენება დექსამეტაზონთან ერთად რეკომენდებულია ჟანგბადდამოკიდებულ ჰოსპიტალიზებულ COVID-19-ით პაციენტებში, რომლებიც საჭიროებენ ჟანგბადის მიწოდებას მაღალი ნაკადით - ე.წ. „high flow” ან იმყოფებიან არაინვაზიურ მექანიკურ ვენტილაციაზე.

ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება (IDSA) რეკომენდაციას უწევს რემდესივირის გამოყენებას ჟანგბადდამოკიდებულ (ინვაზიური მექანიკური ვენტილაციის და ექსტრაკორპორული მემბრანული ოქსიგენაციის (ECMO) გარდა) COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში (Adarsh Bhimraj et al., 2023).

დიდი ბრიტანეთის ჯანდაცვის და სამედიცინო დახელოვნების ეროვნული ინსტიტუტი რეკომენდაციას უწევს რემდესივირის გამოყენებას 5 დღიანი კურსით

COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ ზრდასრულებსა და ≥ 12 წლის ბავშვებში (რომლებიც წონით ≥ 40 კგ არიან), რომლებიც საჭიროებენ დაბალი ნაკადის ჟანგბადის მიწოდებას.

ყველაზე ავტორიტეტული ინსტიტუციების (NIAID/NIH, IDSA და სხვ.) მიერ გაცემული რეკომენდაციების მიხედვით რემდესივირი დასახელებულია COVID-19-ის (მათ შორის SARS-CoV-2-ის „ომიკრონის“ შტამით გამოწვეული) სამკურნალო ერთ-ერთ ძირითად ანტივირუსულ მედიკამენტად (Adarsh Bhimraj et al., 2023; National Institute of Health, 2022).

რემდესივირი (სამდღიანი კურსი) ამბულატორიულ COVID პაციენტებში 87%-ით ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის და/ან სიკვდილობის რისკებს (Gottlieb et al., 2022; National Institute of Health, 2022), ხოლო ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში (5 გადასხმა) 20%-დან 62%-მდე (სხვადასხვა კვლევებით) ამცირებს სიკვდილობის ალბათობას (Benfield et al., 2021; Olender, Perez, et al., 2021; Olender, Walunas, et al., 2021).

ამერიკელი ავტორების მიერ 40 ათასზე მეტ COVID-19-ით პაციენტზე ჩატარებული მულტიცენტრული, რანდომიზებული კლინიკური კვლევის მიხედვით რემდესივირი სარწმუნოდ (24%-ით) ამცირებდა სიკვდილობას დაავადების მე-14 დღისთვის და 11%-ით - დაავადების 28-ე დღისთვის (Mozaffari Essy; Chandak Aastha; Zhang Zhiji, 2021).

საგულისხმოა აგრეთვე, რომ არაერთი სერიოზული კვლევების თანახმად COVID-19-ის სამკურნალო ახალი თაობის მედიკამენტის - იანუს კინაზას ინჰიბიტორის ბარიციტინიზის გამოყენება რემდესივირთან კომბინაციაში COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში ზრდიდა ეფექტიანობას და სარწმუნოდ ამცირებდა გამოჯანმრთელების დროს, ინტენსიური თერაპიის/რეანიმაციის ბლოკში მოხვედრის სიხშირეს და სიკვდილობის რისკს (Kalil et al., 2021).

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

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

ჯანმო თავდაპირველად (2020 წლის 20 ნოემბერი) იძლეოდა პირობით რეკომენდაციას რემდესივირის გამოყენების საწინააღმდეგოდ COVID-19-ით პაციენტების სამკურნალოდ, დაავადების სიმძიმის მიუხედავად. ჯანმო-ს COVID-19-ის მკურნალობის გაიდლაინის 2022 წლის აპრილის ვერსიის მიხედვით, რემდესივირის გამოყენებაზე გაცემულ იქნა პირობითი რეკომენდაცია დაავადების დამძიმების/ჰოსპიტალიზაციის მაღალი რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ. ხოლო გაიდლაინის 2022 წლის სექტემბრის, ისევე როგორც 2023 წლის იანვრის (ბოლო განახლება) ვერსიების მიხედვით, რომლებიც ეყრდნობა ბოლო რანდომიზებული კლინიკური კვლევების შედეგებს, რემდესივირის გამოყენებაზე გაცემულ იქნა პირობითი რეკომენდაცია COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული მძიმე პაციენტების სამკურნალოდ (World Health Organization, 2022c).

აშშ-ში ჩატარებული ფართომასშტაბიანი მულტიცენტრული რანდომიზებული მე-3 ფაზის კლინიკური კვლევის შედეგების მიხედვით დაავადების დამძიმების რისკის მქონე COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში, რემდესივირით მკურნალობის 3-დღიანმა კურსმა სტატისტიკურად სარწმუნოდ - 87%-ით შეამცირა ჰოსპიტალიზაციის საჭიროება და აგრეთვე სარწმუნოდ შეამცირა სიკვდილობის რისკი (Adarsh Bhimraj et al., 2023; Gottlieb et al., 2022; Kim, 2025; National Institute of Health, 2022).

აღნიშნულ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტები (NIH) რეკომენდაციას უწევს რემდესივირის (200 მგ. ინტრავენურად პირველ დღეს და 100 მგ. - მეორე და მესამე დღეს) გამოყენებას დაავადების დამძიმების რისკების მქონე მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის COVID-19-ით არაჰოსპიტალიზებული პაციენტების (≥ 12 წლის და 40 კგ.-ზე მეტი წონის) სამკურნალოდ, დაავადების დაწყებიდან არაუგვიანეს პირველი 7 დღის განმავლობაში (National Institute of Health, 2022). ანალოგიურ რეკომენდაციას იძლევა ასევე ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოებაც (IDSA) (Adarsh Bhimraj et al., 2023).

კვლევის ნაკლოვანებები

როგორც ყველა არარანდომიზებული კვლევის შემთხვევაში, ჩვენ კვლევასაც აქვს გარკვეული ნაკლოვანებები. მიდრეკილების ქულის დამთხვევა მოხდა მხოლოდ ოთხ ცვლადზე (ასაკი, სქესი, თანმხლები დაავადებები და სისხლის ჟანგბადით სატურაცია), რომლებიც ყველაზე მნიშვნელოვანი კრიტერიუმებია COVID-19-ით პაციენტებში მედიკამენტ რედესივირით მკურნალობის დაწყების გადაწყვეტილების მიღებისას.

ამან დისბალანსი გამოიწვია სხვა ფაქტორებისა, რომლებიც ცნობილია, რომ ზრდის სიკვდილის რისკს, როგორცაა ანთებითი მარკერები. თუმცა აღნიშნული ფაქტორების მნიშვნელობები გათვალისწინებულ იქნა მულტივარიაციულ ანალიზში. ჩვენი კვლევის ფარგლებში აგრეთვე არ იყო გათვალისწინებული უსაფრთხოების პროფილები და პაციენტების სხეულის მასის ინდექსი. ეს ის ფაქტორებია, რომლებმაც შეიძლება გავლენა მოახდინოს შედეგებზე. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ კვლევაში ჩართულ პირებში სიმსუქნე გამოვლინდა, როგორც ერთ-ერთი თანმხლები მდგომარეობა და ის გათვალისწინებულ იქნა ანალიზში, როგორც კომორბიდული მდგომარეობა.

ასევე, ჩვენი კვლევის ანალიზი მოიცავდა სიკვდილის შემთხვევების შესწავლას მხოლოდ ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში. ჩვენთვის ხელმისაწვდომი არ იყო ინფორმაცია პაციენტების სიცოცხლის სტატუსის შესახებ კლინიკიდან გაწერის

შემდეგ. საშუალოდ პაციენტთა 9-დღიანი ჰოსპიტალიზაციის განმავლობაში, შესაძლებელია ჩვენ ვერ ავლრიცხეთ სიკვდილის ის შემთხვევები, რომლებიც განვითარდა საავადმყოფოდან პაციენტის გაწერის შემდეგ.

მიუხედავად ამ შეზღუდვებისა, ჩვენ მიგვაჩნია, რომ კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები არსებითად გაამდირებს ცოდნას და გამოცდილებას რემდესივირის გამოყენების შესახებ რეალურ სამყაროში, განსაკუთრებით კი შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნებში.

დასკვნები და რეკომენდაციები

წარმოდგენილი შრომის სპეციფიური დასკვნები შემდეგია:

1. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების დიდ ნაწილს აღენიშნებოდა რომელიმე თანხმლელი ქრონიკული დაავადება.
2. COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში მაღალი იყო შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა, რაც თავის მხრივ სიკვდილობის ერთ-ერთ ძირითად პრედიქტორს წარმოადგენს.
3. ჰოსპიტალიზაციის მომენტში პაციენტების ძალიან მცირე ნაწილს ჰქონდა ჩატარებული COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია.
4. კვლევამ აჩვენა რემდესივირის კლინიკურად მნიშვნელოვანი სარგებელი სიკვდილობის და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროების სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირების თვალსაზრისით.
5. რემდესივირის ბრენდის პროდუქტით მკურნალობის შედეგების მსგავსად სიკვდილობის და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებაზე ეფექტიანობა აჩვენა გენერიული წარმოების რემდესივირმაც.
6. COVID-19-ით პაციენტებში სიკვდილობის მაღალ რისკებს წარმოადგენდა: ხანდაზმული ასაკი, ჰოსპიტალიზაციისას სისხლის ჟანგბადით სატურაცია < 94%, ანთებითი მარკერების მაღალი მაჩვენებლები და SARS-CoV-2-ის „დელტა“ შტამით ინფიცირება.

7. რემდესივირი წარმატებულად შეიძლება იქნეს გამოყენებული COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების, განსაკუთრებით დაავადების დამძიმების მაღალი რისკის პირების სამკურნალოდ.

რეალურ სამყაროში არსებული მტკიცებულებების დაგროვებასთან ერთად, ჩვენი კვლევის მონაცემები მხარს უჭერს რემდესივირის გამოყენებას COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში როგორც რესურსებით მდიდარ, ისე შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნებში, განსაკუთრებით იმის გათვალისწინებით, რომ პრეპარატი ახლა უკვე რეკომენდებულია ჯანმო-ს მიერ და ხელმისაწვდომია დაბალი ფასის მქონე გენერიული ფორმულირებების სახით.

ჩატარებული კვლევის შედეგების საფუძველზე შემუშავდა პრაქტიკული რეკომენდაციები, რომელთა განხორციელება მნიშვნელოვანია როგორც COVID-19-ით პაციენტების გამოსავლების გაუმჯობესების, ისე მთლიანად COVID-19-ის პანდემიაზე დადებითი ზეგავლენის მოხდენის კუთხით:

რეკომენდაციები:

- რემდესივირის რუტინულად გამოყენება მიზანშეწონილია COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებული ავადმყოფების, განსაკუთრებით კი დაავადების დამძიმების მაღალი რისკების (60 წელზე მეტი ასაკი, თანმხლები ქრონიკული დაავადებები და სხვ.) მქონე პირების სამკურნალოდ.
- რემდესივირი შეტანილ უნდა იქნეს COVID-19-ის მკურნალობის და მოვლის ეროვნულ სახელმძღვანელო რეკომენდაციებში/გაიდლაინებში, როგორც მკურნალობის სტანდარტი (Standard of Care).
- ქვეყანაში COVID-19-ის ეპიდსიტუაციის გაუარესების პრევენციისა და შესაძლო არასახარბიელო გამოსავლების თავიდან ასაცილებლად გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს, რომ მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი COVID-19-ის გვიანი დიაგნოსტიკის და დაგვიანებული მომართვიანობის შემთხვევები.
- რესპირაციული ინფექციების სიმპტომების გამოვლენისთანავე მოსახლეობამ რაც შეიძლება ადრე ჩაიტაროს COVID-19-ზე ტესტირება და

დიაგნოზის დადასტურების შემთხვევაში დაუყოვნებლივ მიმართოს ექიმს და შეასრულოს მისი რეკომენდაციები, მათ შორის დროულ ჰოსპიტალიზაციასთან (საჭიროების შემთხვევაში) დაკავშირებით.

- COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში აუცილებელია თანმხლები სერიოზული ქრონიკული დაავადებების მიმდინარეობაზე სრულყოფილი მეთვალყურეობა, შესაბამისი სპეციალისტების აქტიური ჩართულობით.
- საჭიროა გაგრძელდეს მოსახლეობის, განსაკუთრებით კი დაავადების დამძიმების მაღალი რისკის ჯგუფის პირთა COVID-19-ის საწინააღმდეგო იმუნიზაცია ახალი თაობის ვაქცინების გამოყენებით.

ბიბლიოგრაფია

- Adarsh Bhimraj, A., Morgan, R. L., Hirsch Shumaker, A., Lavergne, V., Baden, L., Chi-Chung Cheng, V., Edwards, K. M., Gandhi, R., Gallagher, J., Muller, W. J., O, J. C., Shoham, S., Hassan Murad, M., Mustafa, R. A., Sultan, S., & Falck-Ytter, Y. (2023). *Last updated October 27, 2021 and posted online at www.idsociety.org/COVID19guidelines.* www.idsociety.org/COVID19guidelines.
- Agresti, A. (2007). *An Introduction to Categorical Data Analysis Second Edition*.
- Ali K, A. T. B. M. et al. (2022). Remdesivir for the treatment of patients in hospital with COVID-19 in Canada_a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*.
- Ansems, K., Grundeis, F., Dahms, K., Mikolajewska, A., Thieme, V., Piechotta, V., Metzendorf, M. I., Stegemann, M., Benstoem, C., & Fichtner, F. (2021). Remdesivir for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014962>
- Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., Hohmann, E., Chu, H. Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., Lopez de Castilla, D., Finberg, R. W., Dierberg, K., Tapson, V., Hsieh, L., Patterson, T. F., Paredes, R., Sweeney, D. A., Short, W. R., ... Lane, H. C. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *New England Journal of Medicine*, 383(19), 1813–1826. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2007764>
- Benfield, T., Bodilsen, J., Brieghel, C., Harboe, Z. B., Helleberg, M., Holm, C., Israelsen, S. B., Jensen, J., Jensen, T. Ø., Johansen, I. S., Johnsen, S., Lindegaard, B., Lundgren, J., Meyer, C. N., Mohey, R., Pedersen, L. M., Nielsen, H., Nielsen, S. L., Obel, N., ... Christensen, H. R. (2021). Improved Survival Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treated With Remdesivir and Dexamethasone. A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), 2031–2036. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab536>
- British Medical Journal. (2024). *Straight to the point of care*.
- Chokkalingam, A. P., Li, H., Asubonteng, J., Mozaffari, E., Wang, J. R., Bush, C., Hayden, J., & Osinusi, A. O. (2021). Comparative Effectiveness of Remdesivir Treatment in Patients Hospitalized with COVID-19. *World Microbe Forum*.
- Diaz A. George; Christensen B. Alyssa; Goldman D. Jason. (2021). Remdesivir and Mortality in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*.

FDA's approval of Veklury (remdesivir) for the treatment of COVID-19—the science of safety and effectiveness _ FDA. (2020).

Fewell Z, D. S. G. S. JA. (2007). The impact of residual and unmeasured confounding in epidemiologic studies: a simulation study. *Am J Epidemiology*, 166, 646–655.

Garcia-Vidal, C., Alonso, R., Camon, A. M., Cardozo, C., Albiach, L., Agüero, D., Marcos, M. A., Ambrosioni, J., Bodro, M., Chumbita, M., De La Mora, L., Garcia-Pouton, N., Dueñas, G., Hernandez-Meneses, M., Inciarte, A., Cuesta, G., Meira, F., Morata, L., Puerta-Alcalde, P., ... Soriano, A. (2021). Impact of remdesivir according to the pre-Admission symptom duration in patients with COVID-19. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76(12), 3296–3302. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab321>

Garibaldi T. Brian; Wang Kunbo; Robinson L. Matthew; Betz Joshua; et al. (2021). Real-World Effectiveness Of Remdesivir In Adults Hospitalized With Covid-19: A Retrospective, Multicenter Comparative Effectiveness Study. *Clinical Infectious Diseases*.

Go, A. S., Malenica, I., Fusco, D., Günthard, H. F., Ahn, M. Y., Gupta, S. K., Kurbegov, D., Balani, B., De Wit, S., Olender, S., Aberg, J., Telep, L. E., Blair, C., Wu, G., Haubrich, R., Chokkalingam, A. P., Osinusi, A. O., & Gottlieb, R. L. (2021). *Background Remdesivir vs Standard of Care for Severe COVID-19*.

Gottlieb, R. L., Vaca, C. E., Paredes, R., Mera, J., Webb, B. J., Perez, G., Oguchi, G., Ryan, P., Nielsen, B. U., Brown, M., Hidalgo, A., Sachdeva, Y., Mittal, S., Osiyemi, O., Skarbinski, J., Juneja, K., Hyland, R. H., Osinusi, A., Chen, S., ... Hill, J. A. (2022). Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *New England Journal of Medicine*, 386(4), 305–315. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2116846>

Gressens B. Simon. (2021). Remdesivir in combination with dexamethasone for patients hospitalized with COVID-19_ A retrospective multicenter study. *PLOS ONE*.

Gupte, V., Hegde, R., Sawant, S., Kalathingal, K., Jadhav, S., Malabade, R., & Gogtay, J. (2022). Safety and clinical outcomes of remdesivir in hospitalised COVID-19 patients: a retrospective analysis of active surveillance database. *BMC Infectious Diseases*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-07004-8>

Helen Rosengren, W. H. O. (2022, May). *14.9 million excess deaths associated with the COVID-19 pandemic in 2020 and 2021*. 2021.

Inglis, R., Ayebale, E., & Schultz, M. J. (2019). Optimizing respiratory management in resource-limited settings. In *Current Opinion in Critical Care* (Vol. 25, Issue 1, pp. 45–53). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000568>

- Jo, Y., Jamieson, L., Edoka, I., Long, L., Silal, S., Pulliam, J. R. C., Moultrie, H., Sanne, I., Meyer-Rath, G., & Nichols, B. E. (2021). Cost-effectiveness of Remdesivir and Dexamethasone for COVID-19 Treatment in South Africa. *Open Forum Infectious Diseases*, 8(3). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab040>
- Kaka, A. S., MacDonald, R., Greer, N., Vela, K., Duan-Porter, W., Obley, A., & Wilt, T. J. (2021). Major update: Remdesivir for adults with covid-19: A living systematic review and meta-analysis for the american college of physicians practice points. In *Annals of Internal Medicine* (Vol. 174, Issue 5, pp. 663–672). American College of Physicians. <https://doi.org/10.7326/M20-8148>
- Kalil, A. C., Patterson, T. F., Mehta, A. K., Tomashek, K. M., Wolfe, C. R., Ghazaryan, V., Marconi, V. C., Ruiz-Palacios, G. M., Hsieh, L., Kline, S., Tapson, V., Iovine, N. M., Jain, M. K., Sweeney, D. A., El Sahly, H. M., Branche, A. R., Regalado Pineda, J., Lye, D. C., Sandkovsky, U., ... Beigel, J. H. (2021). Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(9), 795–807. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2031994>
- Kim, A. Y. (2025). *COVID-19: Management in hospitalized adults*. www.uptodate.com
- Kim, A. Y., & Gandhi, R. T. (2021). *COVID-19: Management in hospitalized adults*. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults/print?search=undefined&source=covid19_landing&usage_type=mai...1/45OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com
- Kmietowicz, Z. (2020). Covid-19: Selected NHS patients will be treated with remdesivir. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 369, m2097. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2097>
- Koirala, J., Gyanwali, P., Gerzoff, R. B., Bhattarai, S., Nepal, B., Manandhar, R., Jha, R., Sharma, S., Sharma, Y. R., Bastola, A., Murphy, H., Acharya, S., Adhikari, P., Rajkarnikari, M., Vaidya, K. M., Panthi, C. L., Bista, B., Giri, G., Aryal, S., ... Dhimal, M. (2021). Experience of Treating COVID-19 with Remdesivir and Convalescent Plasma in a Resource-Limited Setting: A Prospective, Observational Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 8(8). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab391>
- Malik, M. I., Zafar, S. A. F., Malik, M., Qayyum, F., Akram, I., Arshad, A., Waheed, K., Saleem, J., Jabbar, A., Tahir, M. J., & Yousaf, Z. (2022). The utility of remdesivir in SARS-CoV-2: A single tertiary care center experience from a developing country. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, 5. <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2022.100107>

- McIntosh, K. (2021). *Official reprint from UpToDate COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention*. www.uptodate.com
- McNutt LA, W. C. X. X. H. J. (2003). Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiology*, 157, 940–943.
- Mikkelsen Mark E. (2025). *COVID-19: Clinical presentation and diagnosis of adults with persistent symptoms following acute illness (“long COVID”)*. www.uptodate.com
- Mozaffari Essy; Chandak Aastha; Zhang Zhiji; (2021). Remdesivir treatment in hospitalized patients with COVID-19: a comparative analysis of in-hospital all-cause mortality in a large multi-center observational cohort. *Clinical Infectious Diseases*.
- National Institute of Health. (2022). *COVID-19 Treatment Guidelines 2*. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Nuzzo, J. B., Borio, L. L., & Gostin, L. O. (2022). The WHO Declaration of Monkeypox as a Global Public Health Emergency. In *JAMA* (Vol. 328, Issue 7, pp. 615–616). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.12513>
- Ohl, M. E., Miller, D. R., Lund, B. C., Kobayashi, T., Richardson Miell, K., Beck, B. F., Alexander, B., Crothers, K., & Vaughan Sarrazin, M. S. (2021). Association of Remdesivir Treatment with Survival and Length of Hospital Stay among US Veterans Hospitalized with COVID-19. *JAMA Network Open*, 4(7). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.14741>
- Olender, S. A., Perez, K. K., Go, A. S., Balani, B., Price-Haywood, E. G., Shah, N. S., Wang, S., Walunas, T. L., Swaminathan, S., Slim, J., Chin, B. S., De Wit, S., Ali, S. M., Soriano Viladomiu, A., Robinson, P., Gottlieb, R. L., Tsang, T. Y. O., Lee, I. H., Hu, H., ... Bernardino, J. I. (2021). Remdesivir for Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Versus a Cohort Receiving Standard of Care. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), E4166–E4174. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1041>
- Olender, S. A., Walunas, T. L., Martinez, E., Perez, K. K., Castagna, A., Wang, S., Kurbegov, D., Goyal, P., Ripamonti, D., Balani, B., De Rosa, F. G., De Wit, S., Kim, S. W., Diaz, G., Bruno, R., Mullane, K. M., Lye, D. C., Gottlieb, R. L., Haubrich, R. H., ... Boffito, M. (2021). Remdesivir Versus Standard-of-Care for Severe Coronavirus Disease 2019 Infection: An Analysis of 28-Day Mortality. *Open Forum Infectious Diseases*, 8(7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab278>
- Ong, S. W. X., Chiew, C. J., Ang, L. W., Mak, T. M., Cui, L., Toh, M. P. H. S., Lim, Y. D., Lee, P. H., Lee, T. H., Chia, P. Y., Maurer-Stroh, S., Lin, R. T. P., Leo, Y. S., Lee, V. J., Lye, D. C., & Young, B. E. (2022). Clinical and Virological Features of Severe Acute

- Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variants of Concern: A Retrospective Cohort Study Comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clinical Infectious Diseases*, 75(1), E1128–E1136. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab721>
- Pan H. (2021). Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *New England Journal of Medicine*, 384(6), 497–511. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023184>
- Paules, C. I., Marston, H. D., & Fauci, A. S. (2020). Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 323, Issue 8, pp. 707–708). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>
- Rubin, D., Chan-Tack, K., Farley, J., & Sherwat, A. (2020). FDA Approval of Remdesivir — A Step in the Right Direction. *New England Journal of Medicine*, 383(27), 2598–2600. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2032369>
- Rubin D, C.-T. K. F. J. S. A. (2020). *FDA Approval of Remdesivir — A Step in the Right Direction*.
- Spiegelman D, H. E. (2005). Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences. *Am J Epidemiology*, 162, 199–200.
- US CDC. (2022). *Symptoms of COVID-19*. <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>
- Watson, O. J., Barnsley, G., Toor, J., Hogan, A. B., Winskill, P., & Ghani, A. C. (2022). Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(9), 1293–1302. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
- Wordbank. (2020, December 14). *2020 Year in Review: The impact of COVID-19 in 12 charts*. <https://blogs.worldbank.org/en/voices/2020-year-review-impact-covid-19-12-charts>
- World Health Organization. (2022a). 6- *Strategic Preparedness, Readiness and Response Plan to End the Global COVID-19 Emergency in 2022 WHO-WHE-SPP-2022.1-eng*.
- World Health Organization. (2022b). *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic*.
- World Health Organization. (2022c). *Guideline Therapeutics and COVID-19: living guideline*. <http://apps.who.int/bookorders>.
- World Health Organization. (2022d). *Tracking SARS-CoV-2 variants*. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

World Health Organization. (2025). 3- *epid update 2025 janceu_175*. 175.

<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-175>

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. (2022). *COVID-19 საქართველოში ანგარიში მეცხრე გადახედვა*.

თენგიზ ცერცვაძემარინე ეზუგბაია, ლევან რატიანი, აკაკი აბუთიძე, ალექსი გოხელაშვილი, ნინო ჭუმბურიძე, ალექსანდრე გოგინავა, რევაზ მეჭურჭლიშვილი. (2022). 13- *ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) კლინიკური მართვა მოზრდილ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში - გაიდლაინი (2)*.

საქართველოს მთავრობა. (2021). *კოვიდ 19-ის წინააღმდეგ საქართველოს მთავრობის მიერ გატარებული ღონისძიებების ანგარიში საქართველოს მთავრობა*.

დისერტაციის თემასთან დაკავშირებული სამეცნიერო პუბლიკაციების
ჩამონათვალი

1. **Revaz Metchurtchlishvili**, Nikoloz Chkhartishvili, Akaki Abutidze, Marina Endeladze, Marine Ezugbaia, Ana Bakradze, Tengiz Tsertsvadze. Effect of remdesivir on mortality and the need for mechanical ventilation among hospitalized patients with COVID-19: real-world data from a resource-limited country. *International Journal of Infectious Diseases* 129 (2023) 63–69.
2. **Revaz Metchurtchlishvili**, Nikoloz Chkhartishvili, Akaki Abutidze, Tengiz Tsertsvadze. IgG antibody response to SARS-CoV-2 among recovered and vaccinated people in Georgia. *Translational and Clinical Medicine - Georgian Medical Journal*, Vol 7, No 4 (2022)
3. P., Gabunia; N., Chkhartishvili; A., Abutidze; T., Borkovska; O., Chokoshvili; **R., Mechurchlishvili**; T., Tsertsvadze. The Prevalence of Non-AIDS Comorbidities Among People Living with HIV in Tbilisi, Georgia. *Translational & Clinical Medicine - Georgian Medical Journal*, 2023, Vol 8, Issue 1, p7
4. S.L. Pett; ...**Revaz Metchurtchlishvili**... Predictors of hospitalisation, death and incomplete/non-recovery from SARS-CoV-2 in an ambulatory global population. *International Journal of Infectious Diseases* 151 (2025) 107285