

Коронавируст халдварын эмчилгээний сонголт: сүүлийн үеийн нотолгоонд суурилан шинэчилсэн

Европын анагаах ухааны судалгааны сэтгүүл

2022.01.13

Ремдесивир бол АНУ-ын Хүнс эмийн агентлагаас SARS-CoV-2-ийн эмчилгээнд яаралтай үед хэрэглэх зөвшөөрөл авсан анхны эм юм. Ремдесивир нь PHX-хамааралт PHX полимеразы (RdRp)-г саатуулагч бөгөөд in vitro, in vivo аль ч аргаар SARS-CoV-2-ийг саатуулдаг нь судалгаагаар тогтоогдсон. Сүүлийн үед ремдесивир эмийг өргөн хэрэглэж байгаа ба үүнийг дагасан олон эмнэлзүйн судалгаа хийгдэж байна. Зарим судалгаануудад эмнэлзүйн үр дүн сайтай байгаа нь ажиглагдсан боловч олон гаж нөлөө мөн илэрсэн байна.

Зөвлөмжийн дагуу ремдесивир эмийг судсанд 200 мг-аар нэг удаа, дараах өдрөөс нь судсаар өдөрт нэг удаа 100 мг-аар нийт 4 өдөр тарьж хэрэглэнэ. Хэрэв 5 хоног хэрэглээд биеийн байдал сайжрахгүй байвал эмчилгээг 10 хоног хүртэл сунгаж болно.

Зарим мета-анализ судалгаануудад: ремдесивир эм нь нас баралтаас сэргийлэх нөлөө бага боловч коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлж буй өвчтнүүдийн ноцтой сөрөг нөлөөг бууруулж, биеийн байдлыг сайжруулж байсан. Мөн, өвчтөний эмнэлгийн тусламж үйлчилгээ болон амьсгалын аппарат хэрэглэх байдлыг бууруулсан. Өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төвүүд (CDC)-ээс гаргасан удирдамжид зааснаар: хүчилтөрөгчийн хэрэгцээ ихтэй (боловч ямар нэг төхөөрөмж болон амьсгалын аппаратгүй) эмнэлэгт хэвтэж буй өвчтөнүүдэд дан ремдесивир эсвэл ремдесивирийг дексаметазонтой хавсран хэрэглэхийг зөвлөж байна.

Сүүлийн үеийн нэг судалгаанд ремдесивир болон Яанус-киназаг хориглогч барицитинибтай хавсарсан эмчилгээ нь дан ремдесивир хэрэглэсэнтэй харьцуулахад инвазив бус амьсгалын аппарат болон өндөр урсгалт хүчилтөрөгч авч буй коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар өвчилсөн өвчтөнүүдийн эдгэрэх хугацааг богиносгож, биеийн байдлыг илүү түргэн сайжруулсан ба ноцтой сөрөг нөлөө ч цөөн байсан байна. АНУ-ын Хүнс эмийн агентлагаас 2021 оны 11 дүгээр сард барицитиниб/ремдесивир хавсарсан эмчилгээг яаралтай үед хүчилтөрөгчийн хэрэгцээ их байгаа коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар өвчилсөн, эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлж байгаа өвчтөнүүдэд хэрэглэх зөвшөөрөл олгосон.

Барицитиниб эмийг 2021 оны 07 дугаар сарын 29-ний өдөр АНУ-ын Хүнс эмийн агентлаг хүчилтөрөгч яаралтай хэрэглэх шаардлагатай, эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлж буй өвчтнүүдэд хэрэглэх зөвшөөрлийг олгосон. Барицитиниб нь интерферонпацийн үеийн системийн үрэвсэл болон үрэвслийн эсрэг цитокины шуурга болохоос сэргийлдэг Яанус киназа-транскрипцийн уургуудыг идэвхжүүлэн, дохио өөрчлөгч (JAK-STAT) замыг дарангуйлдаг. Барицитиниб эм нь коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын үед вирусийн эсрэг болон үрэвслийн эсрэг гэсэн 2 үйлдэл үзүүлдэг. Эрүүл мэндийн үндэсний институт (NIH)-ээс

гаргасан шинэ удирдамжид барицитиниб эмийг ремдесивиртэй хамт хэрэглэхийг зөвлөсөн. JAK-STAT замыг саатуулснаар вирусийн эсрэг дархлааг сулруулдаг интерферон (IFN)-ий ялгаралтыг хориглодог.

Одоогоор коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын үеийн барицитиниб нөлөөг үнэлэх 20 эмнэлзүйн туршилт хийгдэж байна. Инвазив бус амьсгалын аппарат болон өндөр урсгалт хүчилтөрөгч шаардлагатай, хүчилтөрөгчийн хэрэгцээ болон үрэвслийн маркерууд хурдацтай ихэссэн, эмнэлэгт хэвтэж буй өвчтнүүдэд 2 эмчилгээний сонголтын (дексаметазон эсвэл дексаметазонтой хавсарсан ремдесивир) нэг дээр барицитиниб эсвэл тоцилизумабыг судсаар хийх хоёрын аль нэгийг нэмж хэрэглэхийг зөвлөсөн.

Коронавируст халдвараар (КОВИД-19) өвдсөн нийт 2367 өвчтөнг JAK-дарангуйлагч барицитиниб болон руксолитиниб эмийн аюулгүй байдал, үр нөлөөг судлах эмнэлзүйн мета-анализ судалгаанд хамруулсан. Судалгааны үр дүнгээс харахад уг 2 эм нь инвазив механик амьсгалын аппаратын хэрэгцээг бууруулж, цочмог амьсгалын дистресс хам шинж (ARDS) болон хүндрэх, сэхээн амьдруулах тасаг (ICU) руу шилжүүлэх хэмжээнд нөлөөлөөгүй байна. JAK-дарангуйлагч эмүүд нь эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэх хугацаанд нөлөөлөөгүй байна. Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-т хэрэглэх JAK-дарангуйлагчийн эмчилгээний хугацаа нь уг эмийн үр нөлөөг тогтоох гол хүчин зүйл байж болох юм.

Дексаметазон нь коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын эмчилгээнд хэрэглэж буй амин чухал үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй кортикостеройд юм. Дексаметазоныг хүндээр өвчилсөн (амьсгалын аппаратын дэмжлэгтэй буюу хүчилтөрөгч эмчилгээ хэрэгтэй) өвчтнүүдийн нас баралтын түвшинг бууруулахад хэрэглэж байна. Стандарт эмчилгээ хийлгэж буй 4321 өвчтөнүүдийг өдөрт 6 мг хэмжээтэй дексаметазоныг 10 хоногийн турш хийлгэсэн 2014 өвчтнүүдтэй харьцуулах судалгаа хийсэн ба улмаар дексаметазон хийлгэсэн амьсгалын аппарат хэрэглэж буй өвчтөнүүдийн нас барах эрсдэл 1/3-ээр буурсан байна.

Хэд хэдэн эмнэлзүйн туршилтын үр дүнгүүд нь хүчилтөрөгч нэмэлтээр авч байгаа, амьсгалын аппарат хэрэглэж буй өвчтөнүүд дексаметазоныг өргөн хэрэглэх хэрэгтэй гэж харуулж байна. Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар хүндэрсэн хүнд кортикостеройд хэрэглэх нь хүндрэх явцыг бууруулсан байна. 10 хүртэлх хоног болон түүнээс дээш хугацаагаар эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлж буй өвчтөнүүдэд дексаметазоныг өдөрт 1 удаа 6 мг-аар судсаар тарих эсвэл амаар ууж хэрэглэхийг Өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төвүүд (CDC)-ээс зөвлөсөн.

Түүнчлэн, хэрэв дексаметазон өгөх боломжгүй бол преднизолон (40 мг), метилпреднизолон (32 мг), гидрокортизон (160 мг) зэрэг орлох глюкокортикоидуудаас хэрэглэх боломжтой.

Гепарин нь коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар өвдсөн өвчтөнүүдэд цус бүлэгнэлт бий болохоос урьдчилан сэргийлэх зорилгоор эмчилгээний тунгаар хэрэглэх бүлэгнэлтийн эсрэг эм юм. SARS-CoV-2 халдварын үеийн уушигны цулцангийн гэмтэл болон уушигны бичил судаснуудын тромбо нь цочмог уушигны гэмтэлийн томоохон шалтгаан болдог хучуур эсүүдийн вирусийн халдварт шууд хүргэдэг. Иймд коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аас үүссэн

коагулопати нь дархлаа тогтолцооны идэвхжилт, тромбо-үрэвслийн хариу урвал болон эндотелиопатид хүргэдэг.

Гистопатологийн судалгаанаас харахад нэвчсэн эндотелийн үрэвсэл болон артери, венийн судасны цусны эргэлт доторх бичил судас, том судасны тромбо нь олон эрхтний үйл ажиллагааны дутмагшил, тромбод (коронавируст халдварын хүндрэл) хүргэж байгаа нь ажиглагдсан.

Сүүлийн үеийн аль ч хяналтын судалгаанаас харахад коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар хөнгөн, дунд зэргээр өвчилсөн өвчтөнүүдэд гепаринтай эмчилгээ хийсэнтэй тромбоос сэргийлэх ердийн эмчилгээ хийсэнтэй харьцуулахад зүрх судас болон амьсгалын эрхтэн дэмжилтийг бууруулан, эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэн амьдрах боломжийг нэмэгдүүлсэн байна.

Ретроспектив судалгаанд, эхэн үеийн гепарин эмчилгээ нь коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар өвчилсөн өвчтөнүүдэд нас барах эрсдэл бага байгааг харуулсан.

Эрүүл мэндийн үндэсний институт (NIH)-ээс сүүлд шинэчлэн (2021.02.11) гаргасан Ковид-19 эмчилгээний удирдамжид коронавируст халдвар (КОВИД-19)-аар өвдсөн эмнэлгээс гадуурх өвчтөнүүдэд антикоагулянт болон антиплателет эмчилгээ шаардлагагүй гэж заасан. Гэсэн хэдий ч коронавируст халдвараар (КОВИД-19) өвдсөн эмнэлэгт хэвтэж буй насанд хүрэгсэд (жирэмсэн биш) бүлэгнэлтийн эсрэг урьдчилан сэргийлэх тунгаар авах хэрэгтэй.

Эмнэлзүйн судалгаагаар шинжилсэн коронавируст халдварын үед хэрэглэх боломжтой эмүүдийг доорх хүснэгтэд хураангуйлан орууллаа.

Хүснэгт 1.

Эмийн нэр	Эмийн үйлчлэл	Хамаарах өвчин	Судалгааны үр дүнд
Фавипиравир	РНХ полимераза (RdRp)-г саатуулах	Инфлюэнза	Нэмэлт хүчилтөрөгч эмчилгээ бага шаардлагатай тохиолдолд 7 болон 14 хоногт вирусийг арилгаж, эмнэлзүйн хувьд сайжруулсан
Софобувир/даклатасвир	Нуклеозид аналог/NS5A саатуулах	Гепатит С вирус	Эмнэлзүйн үр дүнг сайжруулж, нас баралтын түвшин болон эрчимт эмчилгээний тасаг/инвазив механик вентилацийн хэрэгцээг бууруулсан
Молнупиравир	РНХ мутаци үүсгэх	Инфлюэнза	Хамар залгиурын SARS-CoV-2 халдварт вирус болон вирусийн РНХ-г бууруулах өндөр нөлөөтэй, аюулгүй, хэрэглэхэд тохиромжтой байсан
Данопревир	NS3/4A протеаза саатуулагч	Гепатит С вирус	Эмнэлэгт хэвтэх хугацаа болон нуклейн хүчлийн шинжилгээ

Эмийн нэр	Эмийн үйлчлэл	Хамаарах өвчин	Судалгааны үр дүнд
			сөрөг гарах дундаж хугацаа буурсан
Руксолитиниб	JAK саатуулах	Ревматойдны артрит	Илүү хурдан эмнэлзүйн сайжрал, цээжний КТ-д мэдэгдэхүйц сайжрал гарсан
Тофацитиниб	JAK саатуулах	Ревматойдны артрит	Нас барах болон 28 хоногийн турш амьсгалын дутмагшилд орох эрсдэл нилээд бага байсан
Иматиниб	JAK саатуулах	Хорт хавдар	Механик вентилиацийн үргэлжлэх хугацаа болон амьдрах боломжийг нэмэгдүүлсэн
Флувоксамин	Сигма-1 рецепторт агонист	Сэтгэл гутралын эсрэг	15 хоногоос хэтэрсэн эмнэлзүйн дордолтыг бууруулсан
Метилпреднизолон	Үрэвслийн цитокины үүсэлтийг саатуулах	Үрэвсэл, дархлалын тогтолцооны эмгэгүүд	Эдгэрэх хугацаа болон эрчимт эмчилгээ рүү шилжүүлэх хэрэгцээг бууруулсан. Мөн C урвалжит уураг, D-димер болон ЛДГ, вентиляторын хэрэгцээ буурсан
Будесонид	Үрэвслийн цитокины үүсэлтийг саатуулах	Багтраа	Яаралтай тусламжийн хэрэгцээ болон эдгэрэх хугацаа буурсан, эмнэлэгт хандах хэмжээ болон нас баралт буурсан
Артесунат	NF-κB-коронавирус нөлөөтэй ба хлорохин-тест эндоцитозыг саатуулах	Хумхаа	Эмчилгээний хугацаа багасч, тавилан сайжирч, цөөн сөрөг урвал бүхий өвчин үүсгэгчийг багасгасан
I хэлбэрийн интерферонууд	Үрэвслийн болон үрэвслийн эсрэг төлөөлөгчдийн ялгаралтыг тэнцвэржүүлдэг	Тархмал хатуурал	Эмнэлэгт хэвтэх хугацаа болон нас баралтын түвшинг бууруулсан
Бусад өргөн хэрэглээний эмнүүд			
Телмисартан	Ангиотензин рецептор хориглогч	Даралт ихсэлт	Аюулгүй бөгөөд эмнэлэгт хэвтсэн өвчтөнүүдийн нас баралт болон өвчлөлийг бууруулсан, үрэвслийн эсрэг үйчилгээтэй
Нитазоксанид	Пируватыг саатуулах: ферредоксин/флаводоксин оксидоредуктаза цикл	Шимэгчийн эсрэг	Эрт үед хэрэглэхэд аюулгүй бөгөөд вирусийн хүчийг мэдэгдэхүйц бууруулан, дунд зэргийн Ковид-19-ийн үеийн

Эмийн нэр	Эмийн үйлчлэл	Хамаарах өвчин	Судалгааны үр дүнд
			вирусийн үрэвслийн үр дагавар, эмнэлзүйн байдлыг сайжруулсан
Никлосамид	Эндосомын pH-г өөрчлөх замаар вирусийн нэвтрэлтээс сэргийлдэг, автофагыг саатуулснаар вирусийн репликацаас сэргийлнэ	Шимэгчийн эсрэг	Ковид-19-өөр дунд болон хүнд зэргээр өвчилсөн өвчтнүүдийн эдгэрэх хугацааг 3-5 хоног болгож богиносгосон
Бромгексин	TMPRSS2 протеаза хориглогч	Салс бууруулах	Эрт үед хэрэглэснээр нас баралтын түвшин, интубаци болон эрчимт эмчилгээний тасаг руу шилжүүлэх нь буурсан
Дорназ альфа	Хүний диоксирибонуклеаза I эргэн нэгтгэгч	Уйланхайт хатуурал	Хүчилтөрөгчөөр хангалтыг сайжруулж, вентилятороор дэмжилтийг бууруулсан
Дексмететомидин	Сонгомол альфа-2 адреноцептор агонист	Тайвшруулах	Тайвшруулах нөлөөтэй ба хүчилтөрөгч хангалтыг нэмэгдүүлэх ба интубацийн хэмжээ болон эрчимт эмчилгээнд байх хугацаа 2.9 хоногоор мэдэгдэхүйц буурсан, өргөн тохиолдож буй цусны даралт багасалт, зүрхний цохилт багассан нь нас баралтын түвшинг өөрчилсөнгүй.
Флуоксетин	Сонгомол серотонин эргэн шимэгдэлтийг саатуулагч	Сэтгэл гутралын эсрэг	Эмнэлэгт хэвтэж буй өвчтөнүүдийн интубаци хийлгэх болон нас барах эрсдэлийг бууруулсан

Эх сурвалж:

<https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-021-00626-3>

БЭЛТГЭСЭН:
ЭАБТСГ-ЫН МЭРГЭЖИЛТЭН

Б.БАТГЭРЭЛ