

ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული მულტისისტემური ანთებითი სინდრომი ბავშვებში

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი
(პროტოკოლი)

სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება: ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული მულტისისტემური ანთებითი სინდრომი ბავშვებში.....	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია	4
4. პროტოკოლის მიზანი.....	5
5. განხილული კლინიკური საკითხები.....	5
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი	5
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები	5
8. შესავალი.....	5
9. დაავადების პათოგენეზი	6
10. დეფინიცია/დამადასტურებელი კრიტერიუმები.....	7
11. კლინიკური ნიშნები.....	7
12. დამახასიათებელი ლაბორატორიული ცვლილებები	8
13. ძირითადი განსხვავება MIS-C და კავასაკის დაავადებას შორის მოიცავს:	9
14. ჰოსპიტალიზაციის კრიტერიუმები	9
15. მულტიდისციპლინური მოვლა	10
16. დაავადების სპექტრი	10
17. დიაგნოსტიკა.....	11
18. მართვა	13
ცხრილი №1.....	17
ცხრილი №2.....	18
19. პროგნოზი	19
20. მოსალოდნელი შედეგები	19
21. აუდიტის კრიტერიუმები	19
22. პროტოკოლის გადახედვის ვადები	20
23. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი ცხრილი №3.....	20
24. პროტოკოლის ადაპტირების რეკომენდაციები ადგილობრივ დონეზე.....	22
25. ლიტერატურა.....	22
26. პროტოკოლის ავტორები	24

1. პროტოკოლის დასახელება: ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული მულტი-სისტემური ანთებითი სინდრომი ბავშვებში.

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები:

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობის დასახელება	ICD 10
ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექცია (COVID-19)	U07.1
შესაძლო/სავარაუდო (ვირუსი არ არის იდენტიფიცირებული) ახალი კორონავირუსით გამოწვეული დაავადება (COVID-19)	U07.2
სხვა დაზუსტებული ინფექციური და პარაზიტული ავადმყოფობების შორეული შედეგები	B94.8
კან-ლორწოვანი ლიმფურ-ჯირკვლოვანი სინდრომი [კავასაკის]	M30.3
შემაერთებული ქსოვილის სხვა დაზუსტებული სისტემური დაზიანებები	M35.8
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
გულმკერდის ღრუს ორგანოების რენტგენოგრაფია	GDDA1
გულმკერდის ღრუს ორგანოების კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევა	GDDD1A
ელექტროკარდიოგრაფია	FXF0
გულის ულტრასონოგრაფია	FXDE1A
3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება	
სისხლის საერთო ანალიზი	BL.6
C რეაქტიული ცილის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.7.9.1
ალანინ-ამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში	BL.11.2.2
ასპარტატ-ამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში	BL.11.2.1
კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.9.3
ლაქტატის განსაზღვრა სისხლში, სისხლის პლაზმაში	BL.12.9.1
გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში და სისხლის შრატში	BL.12.1

კოაგულოგრამა	CG.7
სისხლში აირების და ელექტროლიტების განსაზღვრა	COMB.4
ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების განსაზღვრა (D-დიმერი)	CG.4.2.6
ფერიტინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.7.10.5
პროკალციტონინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	R79.89
I და T ტროპონინების განსაზღვრა სისხლში	BL.7.8
ინტერლეიკინ-6 (IL-6)	IM.17.1.1
ცხვირ-ხახის ნაცხში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის განსაზღვრა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით	MB.10
ვირუსების იმუნოსეროლოგიური გამოკვლევები	MB.9
SARS-Cov-2 (COVID-19) იდენტიფიცირების მოლეკულურ-ბიოლოგიური კვლევის მეთოდები	MB.10.1

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

პროტოკოლი ეყრდნობა ამერიკის პედიატრიის აკადემიის რეკომენდაციებს „Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance“; აშშ-ს დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის (CDC) რეკომენდაციებს Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); ამერიკის რევმატოლოგიის კოლეგიის გაიდლაინს „Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19;“ თრომბოზის და ჰემოსტაზის საერთაშორისო საზოგადოების კონსენსუს-რეკომენდაციას „Consensus-based clinical recommendations and research priorities for anticoagulant thromboprophylaxis in children hospitalized for COVID-19–related illness International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)“ და UpToDate 2020 წლის დეკემბრის განახლებას „Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis“ და „Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis“.

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანს წარმოადგენს ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული მულტისისტემური ანთებითი სინდრომის დიაგნოზის მქონე პაციენტების დიაგნოსტიკისა და კლინიკური მართვის ხარისხის გაუმჯობესება დროული, ეფექტიანი და უსაფრთხო რეკომენდაციების მიწოდებით.

5. განხილული კლინიკური საკითხები

პროტოკოლში განხილულია ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული მულტისისტემური ანთებითი სინდრომით დაავადებული ბავშვის კლინიკური გამოვლინებები, დიაგნოსტიკა და მკურნალობა.

6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

პროტოკოლი განკუთვნილია პედიატრებისთვის, ბავშვთა ინფექციური სნეულებების სპეციალისტებისთვის, ბავშვთა კარდიოლოგია-რევმატოლოგიის სპეციალისტებისთვის, ბავშვთა ნეფროლოგებისთვის, ბავშვთა გადაუდებელი მედიცინის/გადაუდებელი მედიცინის/კრიტიკული მედიცინის სპეციალისტებისთვის, ანესთეზიოლოგია და რენიმატოლოგიის სპეციალისტებისთვის, ბავშვთა ფთიზიატრია-პულმონოლოგიის სპეციალისტებისთვის, ბავშვთა ჰემატოლოგებისთვის, ბავშვთა ნეფროლოგებისთვის, ბავშვთა გასტროენტეროლოგებისთვის, ოჯახის ექიმებისთვის, ეპიდემიოლოგებისთვის, ექთნებისთვის.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლის გამოყენება იწყება შესაბამისი სერვისის მიწოდებულ სამედიცინო დაწესებულებაში პაციენტის მიმართვისთანავე.

8. შესავალი

მულტისისტემური ანთებითი სინდრომი ბავშვებში (MIS-C) იშვიათი სისტემური დაავადებაა, რომელიც მიმდინარეობს გახანგრძლივებული ცხელებით და მძიმე ანთებითი პროცესით, რაც მოჰყვება SARS-CoV-2 ვირუსით ინფიცირებას.

პირველი პუბლიკაცია ამ სინდრომის შესახებ გამოქვეყნდა 2020 წლის მაისის დასაწყისში, დიდ ბრიტანეთში, რომელშიც აღწერილი იყო მძიმედ დაავადებული რვა პედიატრიული პაციენტი, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ჰიპერანთებითი შოკი, მულტიორგანული მონაწილეობით, კერძოდ, მაღალი სიცხე, გამონაყარი, კონიუნქტივიტი, პერიფერიული შეშუპება და კუჭ-ნაწლავის სიმპტომები.

დიდი ბრიტანეთის პედიატრიისა და ბავშვთა ჯანმრთელობის სამეფო კოლეჯის (The Royal College of Paediatrics and Child Health- RCPC) მიერ ეს მდგომარეობა განმარტებული

იქნა, როგორც ბავშვთა მულტი-სისტემური ანთებითი სინდრომი დროებით ასოცირებული COVID-19 (PIMS-TS) [7]. გლობალური მასშტაბით უფრო მეტი შემთხვევის გამოჩენის კვალდაკვალ აშშ-ს დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრისა (CDC) და ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) მიერ დაავადებას ეწოდა მულტი-სისტემური ანთებითი სინდრომი ბავშვებში (MIS-C).

2020 წლის 30 ნოემბერს გამოქვეყნებული პუბლიკაციის მიხედვით, ნიუ-იორკში მისი სიხშირე 20 წლამდე ასაკის პოპულაციაში შეადგენდა 11.4 შემთხვევას 100.000 ადამიანზე.

9. დაავადების პათოგენეზი

MIS-C-ის პათოფიზიოლოგია ბოლომდე გარკვეული არ არის.

იმუნური დისრეგულაცია. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ სინდრომი წარმოიქმნება ვირუსზე ორგანიზმის პასუხად განვითარებული პათოლოგიური იმუნური რეაქციით, გარკვეული მსგავსებით კავასაკის დაავადებას (KD), მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომს (MAS) და ციტოკინის გამოყოფის სინდრომთან კლინიკური მსგავსებით. ამასთან, არსებული კვლევების საფუძველზე, MIS-C-ის იმუნოფენოტიპი განსხვავდება კავასაკის დაავადების და მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომისგან. მექანიზმები, რომლითაც SARS-CoV-2 იწვევს პათოლოგიურ იმუნურ რეაქციას, უცნობია. სავარაუდოა პოსტ-ინფექციური პროცესის განვითარება, რომელიც დაფუძნებულია ამ შემთხვევების რაოდენობის ზრდის თანხვედრაზე COVID-19 შემთხვევების პიკთან. მაგალითად, ლონდონში, COVID-19 შემთხვევების პიკი აღინიშნა აპრილის პირველ-მეორე კვირას, ხოლო MIS-C შემთხვევათა მატება მოხდა მისის პირველ-მეორე კვირა. ეს სამი-ოთხი კვირის ჩამორჩენა ემთხვევა იმუნიტეტის შეძენის ვადებს და მიანიშნებს, რომ MIS-C შეიძლება წარმოადგენს ვირუსის შემდგომ ინფექციურ გართულებას, ვიდრე მწვავე ინფექციას.

SARS-CoV-2 ვირუსი. ბევრ პაციენტთან პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) ტესტი SARS-CoV-2-ზე უარყოფითია, მაგრამ მათ აქვთ დადებითი სეროლოგია, რაც კიდევ უფრო ამყარებს ჰიპოთეზას, რომ MIS-C უკავშირდება იმუნურ დისრეგულაციას, რომელიც ვითარდება ინფექციის მწვავე ფაზის გადატანის შემდეგ. ამასთან, ზოგიერთ ბავშვში PCR ტესტი დადებითია. ერთ-ერთ კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყო 783 ბავშვი, ჩატარდა PCR და სეროლოგიური კვლევა. აქედან 60%-ს ჰქონდა დადებითი სეროლოგია და უარყოფითი PCR, 34% დადებითი იყო ორივე ტესტზე, ხოლო 5% უარყოფითი იყო ორივე ტესტზე.

მიუხედავად იმისა, რომ MIS-C ბევრ შემთხვევაში აკმაყოფილებს სრული ან არასრული კავასაკის კრიტერიუმებს, მისი ეპიდემიოლოგია განსხვავდება კლასიკური კავასაკისგან. MIS-C შემთხვევათა უმეტესობა დაფიქსირდა უფროს ბავშვებსა და მოზარდებში (საშუალო ასაკი 8-დან 11 წლამდე), რომლებიც ადრე ჯანმრთელები იყვნენ. დაავადება არაპროპორციულად ხშირია შავკანიან და ესპანელ ბავშვებში. ამის საპირისპიროდ, კლასიკური კავასაკი ჩვეულებრივ, ვლინდება ადრეულ ასაკში და მცირეწლოვან ბავშვებში და უფრო მაღალია აღმოსავლეთ აზიელ და აზიური წარმოშობის ბავშვებში.

10. დეფინიცია/დამადასტურებელი კრიტერიუმები

დაავადების განსაზღვრებაში ჯერჯერობით კონსენსუსი არ არსებობს. აშშ დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის (CDC) მიერ მოწოდებულია შემდეგი დეფინიცია:

18 წლამდე ასაკის ბავშვი, რომელსაც აღენიშნება ცხელება ($>38.0^{\circ}\text{C} \geq 24$ საათის განმავლობაში), ანთების მარკერები [მომატებული C რეაქტიული ცილა (CRP), ერითროციტების დალექვის სიჩქარე (ESR), ფიბრინოგენი, პროკალციტონინი, D დიმერი, ფერიტინი, ლაქტატდეჰიდროგენაზა (LDH) ან ინტერლეიკინი 6 (IL-6), მომატებული ნეიტროფილები, შემცირებული ლიმფოციტები და დაბალი ალბუმინი] და კლინიკურად მძიმედ მიმდინარე დაავადება, რომელიც საჭიროებს ჰოსპიტალიზაციას მრავალი სისტემის (2 ან მეტი) მონაწილეობით (გულის, თირკმლის, რესპირაციული, ჰემატოლოგიური, კუჭ-ნაწლავის, დერმატოლოგიური ან ნევროლოგიური)

და

არ არსებობს ალტერნატიული, სარწმუნო დიაგნოზი

და

დადებითია SARS-CoV-2 მიმდინარე ან გადატანილი ინფექციისთვის RT-PCR, სეროლოგიური ან ანტიგენის ტესტი; ან COVID-19-ის ზემოქმედება სიმპტომების გამოვლენამდე 4 კვირის განმავლობაში

შენიშვნა:

- ზოგიერთ პაციენტს შეიძლება ჰქონდეს კავასაკის დაავადების სრული ან ნაწილობრივი კრიტერიუმი, მაგრამ ისინი უნდა ჩაითვალოს MIS-C შემთხვევად, თუ ისინი აკმაყოფილებენ MIS-C-ს განმარტებას
- ნებისმიერი პედიატრიული სიკვდილი SARS-CoV-2 ინფექციით უნდა შეფასდეს, როგორც გარდაცვალება MIS-C-ით.

11. კლინიკური ნიშნები

მულტისისტემური ანთებითი სინდრომის კლინიკური ნიშნები მრავალფეროვანია და წარმოდგენილია შემდეგი სიხშირით:

- მუდმივი ცხელება 38° და მეტი (საშუალო ხანგრძლივობა 4-6 დღე) - 100%;
- კუჭ-ნაწლავის სიმპტომები (მუცლის ტკივილი, ღებინება, დიარეა; ზოგ ბავშვებში აპენდიციტის კლინიკის მსგავსი) – 60-დან 100%;
- კანზე გამონაყარი - 45-დან 76%-მდე;
- კონიუნქტივიტი - 30-დან 81%-მდე;
- ლორწოვანი გარსის ჩართვა - 27-დან 76%-მდე;
- ნეიროკოგნიტური სიმპტომები (თავის ტკივილი, ლეთარგია, ცნობიერების შეცვლა) - 29-დან 58%-მდე;
- რესპირაციული სიმპტომები - 21-დან 65%-მდე;
- ყელის ტკივილი - 10-დან 16%-მდე;

- მიაღვია - 8-დან 17%-მდე;
- ხელების/ფეხების შეშუპება -9-დან 16%-მდე;
- ლიმფადენოპათია - 6-დან 16%-მდე.

კლინიკური სინდრომები:

- შოკი - 32-დან 76 %-მდე;
- სრული კავასაკის კრიტერიუმები - 22-დან 64%-მდე;
- მიოკარდიუმის დისფუნქცია (ექოკარდიოგრამით და/ან მომატებული ტროპონინით)- 51-დან 90%-მდე;
- არითმია - 12%;
- მწვავე რესპირაციული უკმარისობა, რომელიც მოითხოვს არაინვაზიურ ან ინვაზიურ ვენტილაციას - 28-დან 52%-მდე;
- თირკმლის მწვავე დაზიანება (უმეტეს შემთხვევაში მსუბუქი) - 8-დან 52%-მდე;
- სეროზიტი (პლევრის, პერიკარდიული და ასციტური გამონაჟონი) - 24-დან 57%-მდე;
- ჰეპატიტი ან ჰეპატომეგალია - 5-დან 21%-მდე;
- ენცეფალოპათია, კრუნჩხვები, კომა ან მენინგოენცეფალიტი - 6-7%.

12. დამახასიათებელი ლაბორატორიული ცვლილებები

- ლიმფოციტოპენია - შემთხვევების 80-დან 95 %;
- ნეიტროფილოზი - 68-დან 90%;
- მსუბუქი ანემია - 70%;
- თრომბოციტოპენია - 31-დან 80%;
- C რეაქტიული ცილა (CRP) - 90-დან 100%;
- ერითროციტების დალექვის სიჩქარე - 75-დან 80%;
- D-დიმერი - 67-დან 100%;
- ფიბრინოგენი - 80-დან 100%;
- ფერიტინი - 55-დან 76%;
- პროკალციტონინი - 80-დან 95%;
- ინტერლეიკინი-6 - 80-დან 100%;
- ტროპონინი - 50-დან 90%;
- ჰიპოალბუმინემია - 48-დან 95%;
- მსუბუქად მომატებული ღვიძლის ფერმენტები - 62-დან 70%;
- მომატებული ლაქტატდეჰიდროგენაზა - 10-დან 60%;
- ჰიპერტრიგლიცერიდემია - 70%.

ანთების ლაბორატორიული მარკერები კორელაციაშია დაავადების სიმძიმესთან. მაგალითად, ერთ კვლევაში ბავშვებს, რომლებსაც აქვთ შოკი, ჰქონდათ CRP-ის უფრო მაღალი მნიშვნელობები (საშუალო 32.1 vs 17.6 მგ/დლ), ნეიტროფილების უფრო მაღალი

რაოდენობა ($16 \text{ vs } 10,8 \times 10^9/\text{ლ}$), ლიმფოციტების უფრო დაბალი ($0,7 \text{ vs } 1,3 \times 10^9/\text{ლ}$) და შრატის ალბუმინების უფრო დაბალი ($2,2 \text{ vs } 2,7 \text{ გ/დლ}$) მაჩვენებლები ჰქონდათ შედარებით ბავშვებთან შოკის გარეშე. გარდა ამისა, შოკის მქონე ბავშვებს უფრო ხშირად აქვთ კარდიალური მარკერების მატება.

13. ძირითადი განსხვავება MIS-C და კავასაკის დაავადებას შორის მოიცავს:

- MIS-C აღინიშნება უფროსი ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში, ხოლო კლასიკური კავასაკი, ჩვეულებრივ, ჩვილებსა და ადრეულ ასაკში.
- კუჭ-ნაწლავის სიმპტომები (განსაკუთრებით მუცლის ტკივილი) ძალიან ხშირია MIS-C-ის დროს, მაშინ როდესაც ეს სიმპტომები ნაკლებად არის გამოხატული კლასიკური კავასაკის შემთხვევაში.
- მიოკარდიუმის დისფუნქცია და შოკი უფრო ხშირად გვხვდება MIS-C-ში, ვიდრე კლასიკური კავასაკის შემთხვევაში.
- ანთებითი მარკერები (განსაკუთრებით CRP, ფერიტინი და D-დიმერი) MIS-C-ში უფრო მაღალია, ვიდრე კლასიკური კავასაკის შემთხვევაში.
- ლიმფოციტებისა და თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა MIS-C-ში ნაკლებია, ვიდრე კავასაკის დაავადების დროს.

14. ჰოსპიტალიზაციის კრიტერიუმები

MIS-C საშუალო და მძიმე ნიშნებისა და სიმპტომების მქონე და გართულებების რისკის ქვეშ მყოფი ბავშვები უნდა იყვნენ ჰოსპიტალიზებული. ეს გულისხმობს რომელიმე ქვემოთ ჩამოთვლილთაგანს:

- პათოლოგიური სასიცოცხლო ნიშნები (ტაქიკარდია, ტაქიპნოე);
- შოკი;
- რესპირაციული დისტრესი;
- გულის დაზიანების ნიშნები (მაგ., ტროპონინის ან თავის ტვინის ნატრიურული პეპტიდის მატება, პარკუჭის ფუნქციის დეპრესია ან კორონარული არტერიის ანომალია ექოკარდიოგრამაზე, პათოლოგიური ელექტროკარდიოგრაფია);
- კავასაკის დაავადების ნიშნები;
- ნევროლოგიური ცვლილებები (მაგ., დეპრესიული ფსიქიკური მდგომარეობა, პათოლოგიური ნევროლოგიური ნიშნები, კრუნჩხვები);
- მუცლის ძლიერი ტკივილი ან ღებინება;
- დეჰიდრატაციის კლინიკური ან ლაბორატორიული მტკიცებულება;
- თირკმლის მწვავე დაზიანების, ღვიძლის მწვავე დაზიანების ან კოაგულოპათიის ლაბორატორიული მტკიცებულება;
- თანარსებული სამედიცინო მდგომარეობა, რამაც შეიძლება შექმნას გართულებების რისკი (მაგალითად, იმუნოდეფიციტი, გულის ან ფილტვის დაზიანება).

მოვლის დონე (პალატა თუ პედიატრიული რეანიმაციული განყოფილება) განისაზღვრება დაავადების სიმძიმით. პედიატრიულ რეანიმაციულ განყოფილებაში უნდა განთავსდეს ჰემოდინამიკური არასტაბილურობის მქონე ბავშვები (შოკი, არითმია), მნიშვნელოვანი რესპირაციული დისტრესი ან სიცოცხლისთვის პოტენციურად საშიში სხვა გართულება.

15. მულტიდისციპლინური მოვლა

MIS-C მულტისისტემური დაზიანებაა და ასეთი პაციენტების მართვა მოითხოვს სხვადასხვა სპეციალისტის კოორდინაციას. ეს შეიძლება მოიცავდეს შემდეგი ექიმი-სპეციალისტების ჩართულობას:

- ბავშვთა ინფექციური სნეულებების სპეციალისტი;
- პედიატრი;
- ბავშვთა კარდიოლოგია-რევმატოლოგიის სპეციალისტი;
- ბავშვთა გადაუდებელი მედიცინის/გადაუდებელი მედიცინის სპეციალისტი;
- ანესთეზიოლოგია და რეანიმატოლოგიის სპეციალისტი;
- ბავშვთა ჰემატოლოგი;
- ბავშვთა ნევროლოგი;
- ბავშვთა ნეფროლოგი;
- ბავშვთა ფთიზიატრია-პულმონოლოგიის სპეციალისტი;
- ბავშვთა გასტროენტეროლოგი;
- ეპიდემიოლოგი.

16. დაავადების სპექტრი

MIS-C-ის თავდაპირველ პუბლიკაციებში აღწერილი იყო ძირითადად მძიმედ დაავადებული ბავშვები. ამასთან, რაც უფრო მეტი ინფორმაცია ჩნდება MIS-C-ის შესახებ, აშკარაა, რომ COVID-19-თან ასოცირებული დაავადების სპექტრი მსუბუქიდან მძიმეა. უცნობია, რამდენად ხშირია თითოეული მიმდინარეობა, რამდენად ხშირია დაავადების პროგრესირება მსუბუქიდან უფრო მძიმე მიმდინარეობამდე და რა რისკ-ფაქტორებია ასეთი პროგრესირებისთვის.

MIS-C-ით დაავადებული 570 ბავშვის კვლევის დროს გამოიყენეს სტატისტიკური მოდელირების მეთოდი, ე.წ. ფარული კლასის ანალიზი, სინდრომის სხვადასხვა ქვეტიპის დასადგენად. იდენტიფიცირებულ იქნა სამი ქვეჯგუფი ძირითადი მსგავსების საფუძველზე:

- **MIS-C, მწვავე COVID-19-ის ან კავასაკის დაავადების გადაფარვის გარეშე**
ეს ჯგუფი შეადგენს დაავადებულთა 35%-ს. თითქმის ყველა პაციენტს აღენიშნება გულ-სისხლძარღვთა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანება, ხოლო ნახევარს ჰქონდა დამატებითი ≥ 4 ორგანოს და სისტემის დაზიანება. ამ ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნებათ შოკი, გულის დისფუნქცია და მკვეთრად მომატებული C-რეაქტიული ცილა (CRP) და ფერიტინი. ამ ჯგუფის თითქმის ყველა პაციენტს აქვს

დადებითი SARS-CoV-2 სეროლოგია (პოზიტიური პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით ან მის გარეშე).

- **MIS-C, გადაფარული მძიმე, მწვავე COVID-19-ით**

ამ ჯგუფს შეადგენს დაავადებულთა 30%. ამ ჯგუფის ბევრ ბავშვს აღენიშნება რესპირაციული სისტემის დაზიანებები, მათ შორის ხველა, ქოშინი, პნევმონია და მწვავე რესპირაციული დისტრეს-სინდრომი.

ამ ბავშვების უმეტესობას აქვს დადებითი SARS-CoV-2 PCR სეროპოზიტიურობის გარეშე. სიკვდილიანობის მაჩვენებელი ამ ქვეჯგუფში უფრო მაღალია, დანარჩენ ორ ქვეჯგუფთან შედარებით (შესაბამისად, 5.3 და 0.5 და 0%). ამ კატეგორიის პაციენტები არიან მოზრდილები და მათ უფრო ხშირად აქვთ თანმხლები დაავადებები.

- **MIS-C გადაფარული კავასაკის დაავადებით**

ამ ჯგუფს შეადგენს დაავადებულთა 35%. ამ ჯგუფის ბავშვები სხვა ორ ჯგუფზე მცირე ასაკის იყვნენ (საშუალო ასაკი 6 წელი, 9 და 10 წლის ასაკის საპირისპიროდ). მათ უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ კანზე გამონაყარი და ლორწოვანის დაზიანება და ნაკლებად ჰქონდათ შოკი ან მიოკარდიუმის დისფუნქცია. ამ ჯგუფის პაციენტების დაახლოებით ორ მესამედს ჰქონდა დადებითი SARS-CoV-2 სეროლოგია უარყოფითი PCR-ით, ხოლო მესამედი დადებითი იყო ორივე ტესტზე.

მნიშვნელოვანია, კორონარული არტერიის დაზიანების სიხშირე მსგავსი იყო სამივე ქვეჯგუფში, რაც ხაზს უსვამს ექოკარდიოგრაფიის რუტინულად ჩატარების მნიშვნელობას ყველა ბავშვში MIS-C-ით.

2020 წლის მარტი-აპრილის პერიოდში აშშ-ში, 26 შტატში ჩატარებულ კვლევაში შესწავლილი იქნა 186 პაციენტი. ორგანოების და სისტემების დაზიანების მაჩვენებელი იყო: კუჭ-ნაწლავის სისტემა 92%, კარდიოვასკულური 80%, სისხლმზადი 76%, კანი და ლორწოვანი გარსი 74%, რესპირაციული 74%.

ჰოსპიტალიზაციის საშუალო ხანგრძლივობა იყო 7 დღე, პაციენტების 80% მკურნალობდა ინტენსიური თერაპიის დეპარტამენტში, 20%-ს დასჭირდა ფილტვის მექანიკური ვენტილაცია.

17. დიაგნოსტიკა

დიაგნოსტიკისთვის გათვალისწინებული უნდა იქნეს დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმე.

საშუალო და მძიმე სიმპტომების მქონე ბავშვები:

- სისხლის სრული ანალიზი;
- C-რეაქტიული ცილა (CRP);

- ერთროციტების დალექვის სიჩქარე;
- პროკალციტონინი;
- ფერიტინი;
- ღვიძლის ფუნქციის ტესტები;
- ლაქტატდეჰიდროგენაზა;
- შრატის ელექტროლიტები;
- თირკმლის ფუნქციის ტესტები;
- შარდის ანალიზი;
- კოაგულაციის კვლევები (პროთრომბინის დრო, გააქტიურებული ნაწილობრივი თრომბოპლასტინის დრო, D-დიმერი, ფიბრინოგენი);
- ტროპონინი;
- ნატრიურული პეპტიდი (BNP);
- ციტოკინის პანელი (ასეთის არსებობის შემთხვევაში).

მსუბუქი მიმდინარეობა

იმ პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ ცხელება ≥ 3 დღის განმავლობაში და კარგად გამოიყურებიან (მაგ., ნორმალური სასიცოცხლო ნიშნები) და აქვთ მხოლოდ მსუბუქი სიმპტომები:

- სისხლის სრული ანალიზი;
- CRP;
- შრატის ელექტროლიტები;
- თირკმლის ფუნქციის ტესტები.

თუ ამ კვლევების შედეგები პათოლოგიურია, ტარდება დამატებითი კვლევები (ზემოთ ჩამოთვლილი).

ასევე უნდა შეფასდეს სიცხის სხვა გავრცელებული მიზეზები (მაგ., სტრუპტოკოკური ფარინგიტი, მონონუკლეოზი). მიუხედავად იმისა, რომ სხვა დაავადების არსებობა საბოლოოდ არ გამოირიცხავს MIS-C-ს, სიცხის კიდევ ერთი წყაროს დადგენა MIS-C-ის დიაგნოზს ნაკლებად სავარაუდოს ხდის, განსაკუთრებით სხვაგვარად ჯანმრთელ ბავშვებში.

ტესტირება SARS-CoV-2-ზე

ყველა პაციენტში, რომელთანაც ეჭვია MIS-C-ზე, უნდა ჩატარდეს ტესტირება SARS-CoV-2-ზე, მათ შორის სეროლოგია (ანტისხეულების განსაზღვრა) და PCR (RT-PCR)-იც. პაციენტთა დაახლოებით 60%-ს აქვს დადებითი სეროლოგია უარყოფითი PCR-ით და დაახლოებით 30 - დან 35%-მდე დადებითია ორივე ტესტზე. პაციენტთა უმცირესობას (დაახლოებით 5-10%) აქვს უარყოფითი შედეგები ორივე ტესტზე. ამ შემთხვევებში, MIS-C დიაგნოზი მოითხოვს SARS-CoV-2-თან ეპიდემიოლოგიურ კავშირს (მაგ., დასტურდება COVID-19-ით დაავადებულთან კონტაქტი სიმპტომების გამოვლენამდე ოთხი კვირის განმავლობაში).

18. მართვა

პაციენტის მართვა დამოკიდებულია მდგომარეობის სიმძიმეზე: შოკი, გულის დისფუნქცია, კავასაკის დაავადების მსგავსი ნიშნები და სხვა. შესაძლებელია პაციენტთან აღნიშნოს რამდენიმე სინდრომის გადაფარვა და, აქედან გამომდინარე, შეიძლება მიზანშეწონილი იყოს ერთზე მეტ კატეგორიაზე მიმართული ინტერვენციის ჩატარება. გარდა ამისა, ზოგიერთი ინტერვენცია, მაგალითად, ემპირიული ანტიბიოტიკები, ინტრავენური იმუნური გლობულინი (IVIG) და პროფილაქტიკური ანტითრომბოზული თერაპია მიზანშეწონილია საშუალო და მძიმე გამოვლინებების მქონე პაციენტების უმრავლესობისთვის, კლინიკური მიმდინარეობის უპირატესი ტიპის მიუხედავად.

შოკი

შოკის მართვა უნდა ჩატარდეს სტანდარტული პროტოკოლების შესაბამისად. დღემდე ჩატარებულ კვლევებში MIS-C დაავადებული ბავშვების უმეტესობას აღნიშნებოდა ვაზოდილატაციური შოკი, რომელიც რეზისტენტული იყო მოცულობის შევსებისადმი. ეპინეფრინი ან ნორეპინეფრინი რეკომენდებული ვაზოაქტიური საშუალებებია ბავშვებში ასეთი რეფრაქტერული შოკის მართვისთვის. ეპინეფრინი უპირატესია, როდესაც არსებობს მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის მტკიცებულება. ბავშვებში, რომლებსაც აღნიშნებათ მარცხენა პარკუჭის (LV) მძიმე დისფუნქცია, შეიძლება სასარგებლო იყოს მილრინონის დამატება.

კავასაკის დაავადების ნიშნები

პაციენტებმა, რომლებიც აკმაყოფილებენ არასრული ან სრული კავასაკის კრიტერიუმებს, უნდა მიიღონ კავასაკის დაავადების სტანდარტული თერაპია: IVIG, ასპირინი და, თუ არსებობს ანთების ან კორონარული არტერიის გაფართოების/ანევრიზმის ნიშნები, გლუკოკორტიკოიდები. ვინაიდან სულ უფრო ძნელი იქნება პაციენტების გარჩევა კავასაკის დაავადებით, რომელთაც აქვთ სეროკონვერსია გადატანილი SARS-CoV-2 ინფექციის შემდეგ იმ პაციენტებისაგან, რომელთაც აქვთ MIS-C და რომლებიც აკმაყოფილებენ კავასაკის კრიტერიუმებს, მნიშვნელოვანია მკურნალობის ინტენსიფიკაცია, თუ არსებობს კავასაკის მაღალი რისკის კრიტერიუმები.

გულის დისფუნქცია

დაავადების მწვავე ანთებითი ფაზის დროს, გულის დაზიანების მქონე ბავშვებს შეიძლება აღნიშნებოდეს არითმიები და ჰემოდინამიკური ცვლილებები. გულის ფუნქციის სერიული ექოკარდიოგრაფიული შეფასება და ტვინის ნატრიურული პეპტიდების და ტროპონინის დონის მონიტორინგი მნიშვნელოვანია თერაპიის წარმართვაში. მართვა ორიენტირებულია დამხმარე თერაპიაზე, რათა შენარჩუნდეს ჰემოდინამიკური სტაბილურობა და უზრუნველყოფილი იყოს ადეკვატური სისტემური პერფუზია.

გულის მუდმივი მონიტორინგი აუცილებელია, რათა არითმია დროულად გამოვლინდეს და დაწყებული იქნეს შესაბამისი მკურნალობა. პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ მარცხენა პარკუჭის მნიშვნელოვანი დისფუნქცია, მკურნალობენ ინტრავენურად შარდმდენებით და ინოტროპული საშუალებებით, როგორცაა მილრინონი, დოფამინი და დობუტამინი.

- MIS-C სინდრომის მქონე ბავშვები, რომლებსაც აქვთ მომატებული ნატრიურული პეპტიდი და/ან ტროპონინი, საჭიროებენ პერიოდულად ამ პარამეტრების განმეორებას, სრულ ნორმალიზებამდე.
- ელექტროკარდიოგრამა უნდა გაკეთდეს მინიმუმ ყოველ 48 სთ-ში ერთხელ, ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში და შემდგომში, განმეორებითი შეფასებისას. თუ სახეზე გვაქვს გულის გამტარი ფუნქციის დარღვევა, სასურველია ჰოლტერის მონიტორინგი განმეორებითი შეფასებისას.
- ექოკარდიოგრამის კონტროლი დიაგნოზის დასმისას და განმეორებითი შეფასებისას მოიცავს პარკუჭების და სარქველების ფუნქციის, პერიკარდიული გამონაჟონის არსებობის შეფასებას, კორონარული არტერიების z-scores ინდექსის განსაზღვრას.
- ექოკარდიოგრამის განმეორება უნდა მოხდეს დაავადების დაწყებიდან 7-14 დღეში და განმეორებით, 4-6 კვირაში. დაავადების მწვავე ფაზის დროს გულზე ცვლილებების არსებობისას MIS-C სინდრომის მქონე პაციენტების ექოკარდიომონიტორინგი უნდა მოხდეს 1 წლის შემდეგ.
- პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია და/ან კორონარული არტერიების ანევრიზმა, ექოკარდიომონიტორინგი უნდა მოხდეს უფრო ხშირად.
- გულის MRI უნდა გაკეთდეს 2-6 თვის შემდეგ MIS-C დიაგნოზის დასმიდან იმ პაციენტებში, რომლებსაც მწვავე ფაზის დროს აღენიშნებოდათ მარცხენა პარკუჭის მნიშვნელოვანი ტრანზიტორული დისფუნქცია (LV განდევნის ფრაქცია <50%) ან პერსისტული მარცხენა პარკუჭის (LV) დისფუნქცია.
- გულის კომპიუტერული ტომოგრაფია უნდა ჩატარდეს იმ პაციენტებში, სადაც ეჭვია დისტალური კორონარული არტერიების ანევრიზმის არსებობაზე, რომელიც არ ჩანს კარგად ექოკარდიოგრაფიული კვლევით.

ანტიბიოტიკოთერაპია

MIS-C-ის დროს შეიძლება გამოვლინდეს სეპტიური შოკისა და ტოქსიკური შოკის ნიშნები და სიმპტომები. ამიტომ, პაციენტებმა, რომლებსაც აღენიშნებათ მძიმე მულტისისტემური დაზიანება, განსაკუთრებით პაციენტებმა შოკით, უნდა მიიღონ დროული, ემპირიული, ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკოთერაპია კულტურის შედეგების მოლოდინში. შესაბამისი ემპირიული რეჟიმი შედგება ცეფტრიაქსონს პლუს ვანკომიცინისგან. ალტერნატიული რეჟიმი ცეფტაროლინი პლუს პიპერაცილინ-ტაზობაქტამამი, განსაკუთრებით თირკმელების მწვავე დაზიანების მქონე ბავშვებისთვის. კლინიკური შეიძლება დაემატოს, თუ არსებობს ტოქსინით განპირობებული დაავადება (მაგ., ერთროდერმია). ანტიბიოტიკების მიღება უნდა შეწყდეს მას შემდეგ, რაც ბაქტერიული ინფექცია გამოირიცხება ან თუ ბავშვის კლინიკური მდგომარეობა სტაბილურია.

იმუნომუდალაციური თერაპია

ინტრავენური იმუნური გლობულინი

ინტრავენური იმუნოგლობულინი (IVIg) რეკომენდებულია ყველა პაციენტთან, ვინც აკმაყოფილებს სრული ან არასრული კავასაკის კრიტერიუმებს. ინტრავენური

იმუნოგლობულინი რეკომენდებულია MIS-C-ის მძიმე მიმდინარეობის შემთხვევაში, თუ აღინიშნება:

- შოკი;
- სხვა მძიმე გამოვლინებები, რომლებიც საჭიროებს პედიატრიულ კრიტიკული მედიცინის დეპარტამენტში მართვას.

გარდა ამისა, ინტრავენური იმუნოგლობულინი რეკომენდებულია MIS-C-ის საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობის შემთხვევაშიც, თუ აღინიშნება:

- გულის დაზიანება (რომელიმე ჩამოთვლილი: მარცხენა პარკუჭის დეპრესიული ფუნქცია ექოკარდიოგრაფიაზე; კორონარული აორტის დილატაცია ან ანევრიზმა ექოკარდიოგრაფიაზე; არითმია; ტვინის ნატრიურული პეპტიდის და/ან ტროპონინის მომატება);
- თუ პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა გაუარესდა ან ცხელება გრძელდება ანთების მარკერების, მათ შორის ფერიტინის, დონის მატებით.

IVIG-ის დოზირება შემდეგია:

- პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ კავასაკის დაავადებისთვის დამახასიათებელი ნიშნები: 2 გ/კგ ერთჯერადი ინფუზიით, 8–12 საათის განმავლობაში.
- პაციენტებისთვის, რომლებსაც არ აქვთ კავასაკის დაავადების სიმპტომები, გამოიყენება უფრო დაბალი დოზა: 1 გ/კგ, ერთჯერადი ინფუზიით, 8-დან 12 საათის განმავლობაში.
- პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ მარცხენა პარკუჭის მნიშვნელოვანი დისფუნქცია და თუ არსებობს რისკი, რომ პაციენტი ვერ აიტანს სრული დოზის მოცულობის დატვირთვას ერთჯერადი ინფუზიის დროს, მისი მიღება შეიძლება გაიყოს და დანიშნული იქნეს ორი-სამი დღის განმავლობაში.

გლუკოკორტიკოიდები

დღეისათვის არასაკმარისია მონაცემები IVIG-ის და კორტიკოსტეროიდების ეფექტურობის შედარებისთვის MIS-C-ს მკურნალობისთვის, ამიტომ რთულია თქმა, უნდა იქნეს თუ არა ორივე პრეპარატი გამოყენებული ერთად, თუ შესაძლებელია მათი ინდივიდუალური დანიშვნაც.

გლუკოკორტიკოიდები უნდა იქნეს გამოყენებული ინტრავენურ იმუნოგლობულინთან ერთად პაციენტებში, რომელთაც აქვთ რომელიმე შემდეგიდან:

- მძიმე ან რეფრაქტერული შოკი.
- სრული ან არასრული კავასაკის კრიტერიუმები და IVIG-ის მიმართ რეზისტენტობის რისკ-ფაქტორი (მაგ., კორონარული არტერიის გაფართოება [Z-ქულა $\geq 2,5$], ასაკი ≤ 12 თვე), გახანგრძლივებული ცხელება და ანთების მარკერების

მომატება (მაგ., C რეაქტიული ცილა, D-დიმერი, ფერიტინი) IVIG-ით მკურნალობის მიუხედავად. ასეთ პაციენტებთან შეიძლება ვიფიქროთ მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის ან ციტოკინის გამოყოფის სინდრომის („ციტოკინის ქარიშხალი“) არსებობაზე, რაც შეიძლება არ პასუხობდეს IVIG თერაპიას.

დოზირება

გლუკოკორტიკოიდული თერაპია (მეთილპრედნიზოლონი) თავდაპირველად ინიშნება ინტრავენურად, 2 მგ/კგ/ დღეში, დაყოფილ ორ დოზად. მას შემდეგ, რაც პაციენტის მდგომარეობა კლინიკურად გაუმჯობესდება, შესაძლებელია გადასვლა პრედნიზოლონის ან პრედნიზონის ექვივალენტურ პერორალურ დოზაზე, კლინიკიდან გაწერის დღემდე და შემდეგ მკურნალობის გაგრძელება ბინაზე, დოზის შემცირებით, სამი-ოთხი კვირის განმავლობაში.

სიცოცხლისთვის საშიშ გარემოებებში ზოგჯერ გამოიყენება გლუკოკორტიკოიდების პულს-დოზები (ინტრავენური მეთილპრედნიზოლონი 30 მგ/კგ/დოზაზე, მაქსიმუმ 1 გ).

ანტიკოაგულაციური თერაპია

- ასპირინი დაბალი დოზით (3-5 მგ/კგ/დღეში; მაქსიმუმ 81 მგ/დღეში) უნდა გამოვიყენოთ MIS-C პაციენტებში თრომბოციტების რაოდენობის ნორმალიზებამდე და ნორმალური კორონარული არტერიების დადასტურებამდე დიაგნოზის დასმიდან მინიმუმ 4 კვირის განმავლობაში. ასპირინით მკურნალობა არ უნდა ჩატარდეს პაციენტებში აქტიური სისხლდენით, სისხლდენის რისკით და ან თრომბოციტოპენიით $\leq 80\ 000/\mu\text{L}$ (M).
- MIS-C პაციენტები კორონარული არტერიის ანევრიზმით და Z შკალის მაქსიმალური 2.5-10.0 ქულით (კორონარული არტერიის ზომა სხეულის ზედაპირთან შედარებით) საჭიროებენ დაბალი დოზით ასპირინს. პაციენტები Z შკალით $\geq 10,0$ საჭიროებენ დაბალი დოზით ასპირინს და თერაპიული დოზით ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას ენოქსაპარინით ან ვარფარინით.
- MIS-C პაციენტები დადასტურებული თრომბოზით ან განდევნის ფრაქციით (EF) $<35\%$ -ზე საჭიროებენ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას ენოქსაპარინით ჰოსპიტალიდან გაწერიდან სულ მცირე, 2 კვირის განმავლობაში.

თრომბოპროფილაქტიკა ანტიკოაგულანტებით

1. ანტიკოაგულაციური თრომბოპროფილაქტიკა უნდა დაენიშნოს COVID-19-თ ჰოსპიტალიზებულ ბავშვებს (მათ შორის MIS-C სინდრომით), რომელთაც აღენიშნებათ ჰოსპიტალიზაციასთან ასოცირებული ვენური თრომბოემბოლიზმის კლინიკური რისკ-ფაქტორები (ცხრილი №1) ან მკვეთრად მომატებული D-დიმერის დონე - 5 ჯერ და უფრო მეტად ნორმის ზედა ზღვართან შედარებით (ცხრილი №2).

2. ანტიკოაგულაციური თრომბოპროფილაქტიკისთვის COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულ ბავშვებში (მათ შორის MIS-C სინდრომით) კანქვეშ, დღეში ორჯერ, დაბალი დოზით დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინის გამოყენება საუკეთესო არჩევანია, თუ ბავშვები კლინიკურად სტაბილურნი არიან თირკმლის უკმარისობის გარეშე და არ აღენიშნებათ წინააღმდეგვენებები.

3. მძიმე თრომბოციტოპენია (<20.000-50.000), ჰიპოფიბრინოგენემია (ფიბრინოგენის აქტივობა <100 მგ/დლ Clauss მეთოდით), ასპირინის გამოყენება (დოზით >5 მგ/კგ/დღეში) ზრდის ანტიკოაგულაციურ თრომბოპროფილაქტიკასთან ასოცირებულ სისხლდენის რისკს.

4. ბავშვები, რომელთაც კლინიკიდან გაწერის დროს აქვთ მკვეთრად მომატებული D-დიმერის დონე და თანმხლები ქვემოთ მოცემული რისკ-ფაქტორები, გაწერის შემდეგ საჭიროებენ ანტიკოაგულაციურ თრომბოპროფილაქტიკას დაგეგმილი ხანგრძლივობით (რისკ-ფაქტორების ალაგებად ან გაწერის შემდეგ 30 დღე), დაბალი დოზით, კანქვეშ, დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინს, 2-ჯერ დღეში ან თერაპიული დოზით ერთჯერ დღეში, სისხლდენის რისკის ან წინააღმდეგვენებების არარსებობისას.

5. ანტიკოაგულაციური თრომბოპროფილაქტიკა რუტინულად არ გამოიყენება SARS-CoV-2 ინფექციით ჰოსპიტალიზებულ ასიმპტომურ ბავშვებში, რომელთაც არ აქვთ ცენტრალური ვენის კათეტერი ან ვენური თრომბოემბოლიზმის მრავლობითი კლინიკური რისკ-ფაქტორები, არც ასიმპტომურ ამბულატორიულ პაციენტებში, რომელთაც არ აქვთ ცენტრალური ვენის კათეტერი, ვინაიდან ასეთ ბავშვებში ვენური თრომბოემბოლიზმის პროფილაქტიკის პოტენციურ შესაძლებლობას გადაწონის სისხლდენის რისკი.

ცხრილი №1

ფაქტორები, რომლებიც ასოცირდება ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკთან ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში:

ცენტრალური ვენის კათეტერიზაცია
მექანიკური ვენტილაცია
გახანგრძლივებული ჰოსპიტალიზაცია (>3 დღეზე)
სრული უმძრაობა (მაგ Braden Q Mobility Score=1)
სიმსუქნე (BMI >95 პერცენტილზე)
აქტიური სიმსივნე, ნეფროზული სინდრომი, კისტური ფიბროზის გამწვავებები, ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის ვაზო-ოკლუზიური კრიზი ან არსებული

ანთებითი დავადების გამწვავება (სისტემური წითელი მგლურა, იუვენილური რევმატოიდული ართრიტი, ანთებითი ნაწლავის სინდრომი)
გულის თანდაყოლილი ან შეძენილი დაავადება ვენური სტაზით ან შემცირებული ვენური ნაკადით.
ვენური თრომბოემბოლიზმი ანამნეზში
პირველი ხარისხის ოჯახური ანამნეზი: ვენური თრომბოემბოლიზმი 40 წლამდე ასაკში ან არაპროვოცირებული თრომბოემბოლიზმი ანამნეზში.
დადგენილი თრომბოფილია
პუბერტული ან პოსტ-პუბერტული ასაკი ან ასაკი 12 ≥წელი.
ესტროგენ-შემცველი ორალური კონტრაცეპტივების მიღება
პოსტ-სპლენექტომიის სტატუსი ჰემოგლობინოპათიის გამო

ცხრილი №2

ანტიკოაგულანტებით თრომბოპროფილაქტიკა SARS-CoV-2 ინფექციით

ჰოსპიტალიზებულ სიმპტომურ და ასიმპტომურ ბავშვებში:

სცენარი	D-დიმერი 5-ჯერ მეტია ნორმაზე	არ არის ჰოსპიტალიზაციასთან ასოცირებული ვენური თრომბოემბოლიზმის კლინიკური რისკ ფაქტორები (ცხრილი 1)	მოწოდებულია ანტიკოაგულაციური თრომბოპროფილაქტიკა
ჰოსპიტალიზებულ ი COVID 19-თან დაკავშირებული დაავადებებით (მათ შორის MIS-C)	დიახ არა	არ მიესადაგება ერთი ან მეტი რისკ- ფაქტორი არა	დიახ დიახ არა
ჰოსპიტალიზებულ ი ასიმპტომური SARS-CoV-2 ინფექციით.	არ მიესადაგება	მრავლობითი* მცირე ან არა	დიახ არა

*ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკი იზრდება თანხლები, მრავლობითი (მაგ. ≥3-ზე) რისკ ფაქტორების არსებობისას

სხვა საშუალებები.

დამატებითი თერაპიის სარგებელი და რისკები [ინტერლეიკინი -1-ის ინჰიბიტორები (მაგ., ანაკინრა), IL-6-ის ინჰიბიტორები (მაგ. ტოცილიზუმაბი), კონვალესცენტური პლაზმა COVID-19 პაციენტებიდან] გაურკვეველია. ასეთ შემთხვევებში რეკომენდებულია ბავშვთა ინფექციური სნეულებების და რევმატოლოგიის სპეციალისტებთან კონსულტაცია.

ანაკინრა (>4 მგ/კგ/დღეში, IV) შესაძლებელია გამოვიყენოთ იმ პაციენტებში, რომლებიც რეფრაქტერული არიან IVIG და/ან გლუკოკორტიკოიდების მიმართ. ეს რეკომენდაცია ემყარება ანაკინრას შედარებით უსაფრთხოებას პედიატრიულ პაციენტებში ჰიპერინფლამაციური სინდრომებით და აქტიური ინფექციით. გარდა ამისა, ანაკინრა წარმატებით იქნა გამოყენებული პაციენტებში IVIG რეზისტენტული კავასაკის დაავადებით.

19. პროგნოზი

შედეგი MIS-C-ის პროგნოზი გაურკვეველია, იმის გათვალისწინებით, რომ იგი შედარებით ახალი კლინიკური სინდრომია და გრძელვადიანი კვლევები არ არსებობს. მიუხედავად იმისა, რომ MIS-C-ს ბევრ მსგავსება აქვს კავასაკის დაავადებასთან და ტოქსიკური შოკის სინდრომთან, MIS-C დაავადების მიმდინარეობა შეიძლება უფრო მძიმე იყოს და ბევრ პაციენტთან საჭირო გახდეს ინტენსიური თერაპია. 16 კვლევის სისტემატური მიმოხილვის შედეგად, 655 პაციენტში MIS-C-ით, აღინიშნა გარდაცვალების 11 შემთხვევა (1,7%). აშშ-ს 26 შტატში შესწავლილ 186 პაციენტში აღინიშნა ლეტალობის 4 შემთხვევა (2%).

MIS-C-ის გრძელვადიანი გართულებების ხასიათი და სიხშირე უცნობია, რადგან კლინიკიდან გაწერის შემდგომი მონაცემები ჯერ არ არის ხელმისაწვდომი.

20. მოსალოდნელი შედეგები

ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული მულტისისტემური ანთებითი სინდრომით განპირობებული მძიმე შემთხვევების და სიკვდილობის შემცირება; დაავადების ეფექტიანი მართვა, რაც შეამცირებს ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობას და პაციენტზე გაწეულ დანახარჯებს.

21. აუდიტის კრიტერიუმები

- პაციენტების რა ნაწილს ჩაუტარდა კორონავირუსის დამადასტურებელი კვლევა?
- პაციენტთა რა % დადასტურდა ლაბორატორიული კვლევით დიაგნოზი?
- პაციენტთა რა ნაწილს ჩაუტარდა პროტოკოლით გათვალისწინებული დიაგნოსტიკური კვლევები?
- პაციენტთა რა ნაწილს ჩაუტარდა პროტოკოლით გათვალისწინებული მკურნალობა?
- შემცირდა თუ არა კრიტიკული მედიცინის დეპარტამენტში ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა პროტოკოლის დანერგვის შემდეგ?
- პაციენტების რა %-ში მოხდა გამოჯანმრთელება?
- პაციენტების რა ნაწილში იყო სწორად დანიშნული ემპირიული ანტიბიოტიკოთერაპია?

22. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

სასურველია პროტოკოლი გადაიხედოს და შეივსოს ჩატარებული კვლევების შედეგების და ახალი მტკიცებულებების გათვალისწინებით.

23. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი მოცემულია ცხრილში №3.

ცხრილი №3 ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი	რესურსის გამოყენების მიზანი	
ბავშვთა ინფექციური სნეულებების სპეციალისტი, პედიატრი, ბავშვთა კარდიოლოგია-რევმატოლოგიის სპეციალისტი, ბავშვთა გადაუდებელი მედიცინის/გადაუდებელი მედიცინის სპეციალისტი, ანესთეზიოლოგია და რენიმატოლოგიის სპეციალისტი, ბავშვთა ჰემატოლოგი, ბავშვთა ნევროლოგი, ბავშვთა ნეფროლოგი, ბავშვთა ფთიზიატრია-პულმონოლოგიის სპეციალისტი, ბავშვთა გასტროენტეროლოგი, ეპიდემიოლოგი	კლინიკური მდგომარეობის შეფასება, დიაგნოსტიკა, თერაპიის სწორი რეჟიმის შერჩევა, მიმდინარე მეთვალყურეობა, რისკის პროფილის შეფასება, პრევენციული ღონისძიებების გატარება.	სავალდებულო
ექთანი	სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო მანიპულაციების შესრულება, ლაბორატორიული კვლევებისათვის მასალის აღება და გაგზავნა, მიმდინარე მეთვალყურეობა, პაციენტის მოვლა, პრევენციული ღონისძიებების გატარება.	სავალდებულო

მენეჯერი	პროტოკოლის განხორციელების ხელშეწყობა და მეთვალყურეობის უზრუნველყოფა, დანერგვაზე მეთვალყურეობა, აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი	სავალდებულო
მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი		
დიაგნოსტიკური ლაბორატორია	<ul style="list-style-type: none"> • სისხლის საერთო ანალიზი • C რეაქტიული ცილის განსაზღვრა სისხლის შრატში • პროკალციტონინის განსაზღვრა სისხლში • ალანინამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში • ასპარტატამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში • კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში • ლაქტატის განსაზღვრა სისხლში, სისხლის პლაზმაში • გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში • კოაგულოგრამა • სისხლის აირების და ელექტროლიტების განსაზღვრა • ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების განსაზღვრა (D-დიმერი) • IL-6 -ის განსაზღვრა სისხლში • ფერიტინის განსაზღვრა სისხლში • I და T ტროპონინების განსაზღვრა სისხლში 	სავალდებულო
მოლეკულური დიაგნოსტიკა	ცხვირ-ხახის ნაცხში SARS-CoV-2-ის რნმ-ის განსაზღვრა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით	სასურველი

იმუნოსეროლოგიური გამოკვლევა	SARS-CoV-2-ის ანტისხეულების განსაზღვრა	სავალდებულო
სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა: რენტგენის აპარატი კომპიუტერული ტომოგრაფი ექოკარდიოგრაფი ულტრაბგერის აპარატი	დიაგნოზის დადასტურება, სიმძიმის და გართულებების რისკის შეფასება მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრა	სავალდებულო
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	პაციენტის ინფორმირება და განათლება	სასურველი

24. პროტოკოლის ადაპტირების რეკომენდაციები ადგილობრივ დონეზე

პროტოკოლის პრაქტიკაში დასანერგად მნიშვნელოვანია შემდეგი ღონისძიებების განხორციელება:

1. პროტოკოლის ელექტრონული ვერსიის განთავსება საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ვებ-გვერდზე (www.moh.gov.ge).
2. პროტოკოლის საფუძველზე უწყვეტი სამედიცინო განათლების პროგრამის შემუშავება და ჯანდაცვის პერსონალისთვის (როგორც პირველადი ჯანდაცვის რგოლში, ასევე, სტაციონარებში) ტრენინგების ორგანიზება.
3. პროტოკოლის პრაქტიკაში დანერგვის შეფასება კლინიკური აუდიტის საშუალებით.

25. ლიტერატურა

1. ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული ინფექციის (COVID-19) კლინიკური მართვა (პროტოკოლი). <https://www.moh.gov.ge/ka/guidelines/>
2. Goldenberg NA, Sochet A, Albisetti M, Biss T, Bonduel M, Jaffray J, MacLaren G, Monagle P, O'Brien S, Raffini L, Revel-Vilk S, Sirachainan N, Williams S, Zia A, Male C; Pediatric/Neonatal Hemostasis and Thrombosis Subcommittee of the ISTH SSC. Consensus-based clinical recommendations and research priorities for anticoagulant thromboprophylaxis in children hospitalized for COVID-19-related illness. J Thromb Haemost. 2020 Nov;18(11):3099-3105.
3. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2020 Nov;39(11):e340-e346.

4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):334-346.
5. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, Behrens EM, Ferris A. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Nov;72(11):1791-1805.
6. The Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
7. AAP. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance. Available at: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/>
8. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. UpToDate. Available at https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome?search=multisystem%20inflammatory%20syndrome%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1~94&usage_type=default&display_rank=1
9. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate. Available at https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=multisystem%20inflammatory%20syndrome%20in%20children&topicRef=129614&source=see_link
10. Emergency Department, ICU and Inpatient Clinical Pathway for Evaluation of Possible Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C). Children's hospital of Philadelphia. Available at <https://www.chop.edu/clinical-pathway/multisystem-inflammatory-syndrome-mis-c-clinical-pathway>
11. Lee EH, Kepler KL, Geevarughese A, Paneth-Pollak R, Dorsinville MS, Ngai S, Reilly KH. Race/Ethnicity Among Children With COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Netw Open*. 2020 Nov 2;3(11):e2030280.

26. პროტოკოლის ავტორები

ივანე ჩხაიძე - ექიმი-პედიატრი, ბავშვთა პულმონოლოგი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პედიატრიის დეპარტამენტის პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს სამედიცინო დირექტორი, საქართველოს რესპირაციული ასოციაციის გამგეობის თავმჯდომარე, პულმონოლოგიაში აკრედიტაციის ევროპული საბჭოს (EBAP) ექსპერტი.

ქეთევან ნემსაძე - ექიმი-პედიატრი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, დ.ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის წევრ-კორესპონდენტი, კლინიკა „გლობალმედის“ დირექტორი.

მაია ჩხაიძე - ექიმი-პედიატრი, მედიცინის დოქტორი, ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა ახალი კლინიკის სამედიცინო დირექტორი, საქართველოს პედიატრთა აკადემიის გამგეობის თავმჯდომარე.

ნინო ქიქოძე - ექიმი, ბავშვთა გადაუდებელი მედიცინის სპეციალისტი, პედიატრიული გადაუდებელი დახმარების საერთაშორისო ასოციაციის გამგეობის თავმჯდომარე, მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი.

თამარ ბახტაძე - პედიატრი, მედიცინის დოქტორი, მ.იაშვილის სახ. ბათუმის დედათა და ბავშვთა ცენტრის დირექტორი.

ნანა ცხაკაია - ბავშვთა ფთიზიატრი-პულმონოლოგი, პროფესორი, მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს რესპირაციული მედიცინის მიმართულების ხელმძღვანელი.

ნინო დადვანი - ექიმი, ბავშვთა გადაუდებელი მედიცინის სპეციალისტი. მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტის ექიმი.

მაკა თევზაძე - ექიმი ანესთეზიოლოგ-რეანიმატოლოგი, მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს კრიტიკული მედიცინის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი.

ნინო სირაძე - ბავშვთა ინფექციურ სნეულებათა სპეციალისტი, მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ექიმი.

გვანცა ჯაჯანიძე - ბავშვთა კარდიოლოგია-რევმატოლოგიის სპეციალისტი, მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ექიმი.