Коронавируст халдвар (COVID-19)-ын үеийн элэгний эмгэгтэй холбоотой өвчлөлийн үед авах арга хэмжээ

Б. Гантуяа[1,2], Д. Даваадорж[1,2], Н. Бира[1,2], С. Бадамжав[1,2], Н. Баярмаа[1,2], А. Энх-Амар[1,2], О. Баярсайхан[1,2], М. Бадрах[1,2]

[1]АШУҮИС, АУС, Хоол Боловсруулах Эрхтэн Судлалын Тэнхим
[2]Монгол Японы эмнэлэг, Дуран дотрын тасаг
gantuya@mnums.edu.mn

Товч утга.

COVID-19 цар тахлын үеийн энэхүү зааварчилгаа нь нийт гастроэнтеролог болон мэргэшил олгох дамжааны суралцагсадад зориулагдсан. Энэхүү өгүүлэл нь Ковид-19 –ын халдвар оношлогдсон архаг болон цочмог элэгний үрэвсэлтэй өвчтөнд үзүүлэх тусламж үйлчилгээг сайжруулаж зорилгоор хийгдсэн эмч нарт боловсрол олгож буй бүтээл юм. Өгүүллийг АШУҮИС, АУС-ийн ХБЭС-ын Тэнхмийн багш нар боловсруулан гаргалаа.

Элэгний архаг өвчтэй хүмүүсийн халдвар авах эрсдэл. Элэгний архаг өвчтэй өвчтөнүүд SARS-CoV-2-ийн халдварт илүү өртөмтгий байгаа эсэх нь тодорхойгүй байна. Гэвч цөсний болон элэгний хучуур эдийн эсүүдэд ангиотензин хувиргадаг фермент 2 рецептор байдаг тул элэг нь SARS-CoV-2-ийн халдварт өртөмтгий байж болно. SARS-CoV-2 вирус нь ACE2 рецептортой холбогдож, бай эрхтнээ гэмтээдэг[1-3].

Хүнд хэлбэрийн COVID-19 болон нас баралт. Өвчнийг хянах, урьдчилан сэргийлэх төвийн мэдээллэснээр элэгний архаг өвчтэй эсвэл дархлаа дарангуйлагдсан өвчтөнүүдэд COVID-19-ийн хүнд хэлбэрийг тусах эрсдэл өндөр байдаг гэж мэдэгдсэн ба энэ талын мэдээлэл судалгаа бага байна[4].

Ямар нэгэн шалтгаантай элэгний архаг өвчтэй өвчтнүүд. Урьдчилсан мэдээллээс үзэхэд элэгний өвчлөл нь COVID-19-тэй өвчтөнүүдийн хувьд муу үр дүн авчирч байна[5-9]. COVID-19 өвчтэй 2780 өвчтөнд хийсэн судалгаанд (элэгний архаг өвчтэй 250 өвчтнийг оролцуулсан) элэгний архаг өвчтэй өвчтөнүүдийн нас баралт элэгний өвчлөлгүй хүмүүстэй харьцуулахад харьцангуй өндөр байв ([RR] 2.8, 95% CI 1.9-4.0)[5]. Элэгний архаг өвчтэй өвчтөнүүдийн дунд архины бус шалтгаант элэгний эмгэг (NAFLD) ба архины стеатогепатит (NASH) нь хамгийн түгээмэл шалтгаан юм. Мөн элэгний хатууралтай өвчтөнүүд элэгний өвчингүй бүлэгтэй харьцуулахад нас баралтын эрсдэл өндөр байсан (RR 4.6, 95% CI 2.6-8.3). Нас баралтын эрсдэл нь нас, арьсны өнгө, никотины хэрэглээ, биеийн жингийн индекс, цусны даралт ихсэх, чихрийн шижин зэргээс хамааралгүй байв. Элэгний эмгэгийн хүндэрсэн байдал нь COVID-19-тэй өвчтөнүүдийн нас барах эрсдэлийг нэмэгдүүлж байсан. Олон улсын хоёр судалгаанаас үзэхэд КОВИД-19 ба элэгний архаг өвчтэй 152 өвчтөнийг (үүнд элэгний хатууралтай 103 өвчтнийг багтаасан) хийсэн кохорт судалгаанд нас баралтын түвшин 40 хувьтай байна[6]. Элэгний хатууралгүй элэгний архаг өвчтэй өвчтөнүүдийн нас баралтын түвшин 12 хувь байсан. Child-Pugh (CP) ангиллын А зэрэгтэй элэгний хатууралтай өвчтөнүүдийн нас баралт 24%, CP-ын В ангиллын циррозтой өвчтөнүүдийн нас баралт 43%, С ангиллын элэгний хатууралтай өвчтөнүүдийн нас баралт 63% тай байсан. CP ангиллын В эсвэл С зэрэгтэй элэгний хатуурал нь нас баралтын эрсдэлийн нэмэгдүүлж байсан (магадлалын харьцаа [OR] 4.90, 95% CI 1.16-20.61 ба OR 28.07, 95% CI 4.42-178.46).

Дархлаа дарангуйлах эмчилгээ хийлгэж буй өвчтөнүүд. Дархлаа дарангуйлах эмчилгээ хийлгэж буй өвчтөнүүд (жишээлбэл, элэг шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүс) -ийн хувьд хүнд хэлбэрийн COVID-19 болон түүний хүндрэл (жишээлбэл, уушгины хатгалгаа) -д өртөх эрсдэлтэй байдаг[4]. Ковид-19-тэй эрхтэн шилжүүлэн суулгасан хүмүүсийн нас баралтын түвшин өндөр байгааг хэд хэдэн судалгаа мэдээлсэн[10-12]. Гэсэн хэдий ч элэг шилжүүлэн суулгаагүй хяналтын бүлгийг багтаасан кохор судалгаагаар элэг шилжүүлэн суулгах нь нас баралтын эрсдэлт хүчин зүйл биш гэж үзсэн[13].

COVID-19-тэй элэг шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүсийн хувьд нас баралтын эрсдэлт хүчин зүйлүүдэд нас (OR 1.06, 95% CI 1.01-1.11), элэгний бус хорт хавдар (OR 18.30, 95% 1.96-170.75) болон креатинины суурь түвшин орсон (OR 1.57, 95% 1.05-2.36 1 mg/dL-иар нэмэгдэх тутамд). Нийт хүн амын дунд COVID-19-ийн нас баралтын эрсдэлт хүчин зүйлийг тусад нь авч үзсэн судалгаа байдаг. Эрхтэн шилжүүлэн суулгуулсан 90 өвчтөнд хийсэн ажиглалтын судалгаагаар 27 өвчтөн (30 хувь) хүнд хэлбэрийн COVID-19 –тэй байсан. Мөн 41 өвчтөнд (46 хувь) дунд зэргийн COVID- 19-тэй байсан 22 өвчтөнд (24 хувь) хөнгөн хэлбэрийн COVID-19 байсан[10]. 20 хоногийн хяналтанд 16 хоногт нас баралт (18 хувь) байна. Нас баралтын эрсдэлт хүчин зүйлсийг тогтоогоогүй (жишээлбэл, шилжүүлэн суулгах хугацаа, дархлаа дарангуйлах хэлбэр ба энэ судалгааны түүвэр бага байгаатай холбоотой юм. Элэг шилжүүлэн суулгах мэс засал хийлгээд тодорхой урт хугацаа өнгөрсөн 111 хүнд хийсэн судалгаагаар (өөрөөр хэлбэл > 10 жил) гурван хүн нас барсан (3 хувь) нь COVID-19-ийн хүндрэл буюу уушгины хатгалгаатай холбоотой байсан[11]. Эдгээр өвчтөнүүд эрэгтэй байсан ба > 65 нас; гипертензи, таргалалт, чихрийн шижин, гиперлипидеми зэрэг хавсарсан өвчнүүдтэй байсан[15].

Өвчний сэдрэлтэй өвчтөнүүд. Гепатит В вирус (HBV) халдвар эсвэл аутоиммун гепатит (AIH) зэрэг элэгний архаг өвчний сэдрэл бүхий өвчтөнүүд COVID-19-ийг хүнд хэлбэрээр тусах эрсдэл өндөр байгаа эсэх нь тодорхойгүй байна. SARS-тэй өвчтөнүүдийн эпидемиологийн судалгааны шууд бус нотолгооноос харахад HBV-ийн халдвар нь ARDS-д шилжих эрсдэлт хүчин зүйлийн нэг юм[17].

Эрсдэл нэмэгдэхтэй холбоогүй хүчин зүйлүүд. HBV эсвэл (HCV) -тай өвчтөнд вирусын эсрэг эмчилгээ хийх нь COVID-19-ийн хүнд хэлбэрээр өвчдөх эрсдэл болохгүй.

Вирусын халдвар удаан хугацаагаар үргэлжлэх эрсдэл. COVID-19-тэй элэг шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүс болон дархлаа дарангуйлагдсан бусад өвчтөнүүд дархлаа дарангуйлагдаагүй өвчтөнүүдээс удаан хугацаагаар вирусын халдвар үргэлжилж магадгүй юм.

Элэгний эмгэгийн эмнэлзүйн илрэл

Лабораторийн шинжилгээ: Элэгний өвчнөөр өвчилсөн эсвэл өвдөөгүй эсэхээс үл шалтгаалан өвчтөнүүдэд COVID-19-ийн халвдвартай холбоотой аминотрансферазын хэмжээ ихсэж болно[5]. Аминотрансферазын түвшин нэмэгдсэн нь COVID-19-тэй эмнэлэгт хэвтэж эмчлүүлж буй өвчтөнүүдийн 14-58 хувь нь бүртгэгдсэн[1,15,18-25]. Аспартат трансаминаза (AST) ба аланин трансаминазын (ALT) ихэвчлэн бага хэмжээтэй ихэсдэг ч гэсэн аминотрансферазын түвшин хэвийн хэмжээнээс 5 дахин ихээр нэмэгдсэн тохиолдол бүртгэгдсэн[19,22,26-30]. ALT-ээс ихэвчлэн AST-ээс их байдаг бөгөөд энэ нь өвчний хүндийн зэрэгтэй холбоотой байдаг[15,23]. Ангиотензин хувиргадаг фермент 2 (ACE2) рецептор нь гепатоцитуудаас илүү холангиоцит дээр ихээр байдаг боловч AST ба ALT нь билирубин эсвэл шүлтлэг фосфатазаас илүү өндөр байдаг[2,24,31]. Альбумин багасалт нь хүнд хэлбэрийн COVID-19-тай холбоотой байдаг[21,24,32,33]. Гипоальбуминеми нь хүнд хэлбэрийн COVID-19-ийн эрсдэлт хүчин зүйл эсвэл гипоальбуминеми нь хүнд хэлбэрийн COVID-19-ийн үр дагавар мөн эсэх нь тодорхойгүй байна.

Элэгний эдийн шинжилгээ: COVID-19-тэй өвчтөнүүдийн элэгний гистологи нь өвөрмөц бус байдаг ба үүнд хөнгөн, холимог лобуляр ба порталын ба фокусын үхжил, дунд зэргийн бичил цэврүүт стеатоз орно[34,35]. 48 удаагийн задлан шинжилгээнд элэгний эмгэг судлалын шинжилгээнд фокусын портал ба лобуляр лимфоцитын нэвчдэс өөрчлөлтүүд илэрсэн[36].

Оношлогооны арга

Оношилгоонд анхаарах зүйлс нь элэгний биохимийн шинжилгээнд үйл ажиллагааны үзүүлэлт өндөртэй өвчтөнүүдэд COVID-19-ийг тодорхойлох, COVID-19-тэй өвчтөнүүдийн элэгний биохимийн шинжилгээг хэрхэн үнэлэх зэрэг орно.

Гепатиттай өвчтөнд COVID-19-ийг хэзээ тодорхойлох вэ?

COVID-19-ийн эмнэлзүйн нь ихэвчлэн халуурал эсвэл амьсгалын замын шинж тэмдэг (жишээлбэл, ханиалгах, амьсгаадалт) бүхий өвчтөнүүдэд сэжиглэгддэг мөн бусад илэрдэг тогтвортой шинж тэмдгүүд нь үнэр, амт мэдрэхүйн хувьд өөрчлөлт орох зэрэг болно.

COVID-19-тэй зарим өвчтөн элэгний биохимийн шинжилгээнд өөрчлөлт ордог эсвэл цочмог гепатит өвчнөөр өвчилсөн байдаг тул дараах тохиолдолд COVID-19 шинжилгээнд хамрагдахыг илүүд үзэж байна.

- Аминотрансфераза ихэссэн, амьсгалын замын шинж тэмдэг илрээгүй, халууралгүй байсан ч эмнэлэгт хэвтсэн өвчтөнүүд.
- Элэгний өвчтэй амбулаториар үзүүлж буй

өвчтөнүүд дараахь аль нэгийг үндэслэн үзүүлнэ

- Шарлалттай, шарлалтгүй ч гэсэн аминотрансферазууд дор хаяж 3 дахин ихэссэн
- Ядаргаа, хэвлийгээр өвдөх, хоолны дуршилгүй болох зэрэг өвчнийг илтгэдэг шинж тэмдгүүд илэрсэн тохиолдолд (жишээлбэл, аутоиммун гепатит [AIH] эсвэл гепатит B вирус [HBV] халдвартай өвчтөнүүд
- Элэгний декомпенсацийн шинж илэрсэн (жишээлбэл, элэгний энцефалопати)

Судалгаанаас харахад элэгний декомпенсацитай COVID-19 өвчтнүүдийн 25 хүртэлх хувь нь COVID-19 оношлох үед амьсгалын замын шинж тэмдэг илрээгүй байсан[6].

COVID-19 өвчтнүүдийн элэгний биохимийн шинжилгээг үнэлэх: Элэгний биохимийн үзүүлэлт эмнэлэгт хэвтэж эмчлүүлж буй COVID-19 –тэй өвчтөнүүдэд ихэвчлэн ажигладаг боловч энэ нь COVID-19-ийн илрэл гэж үзэж болохгүй.

Иймөвчтөнүүдийн хувьд элэгний биохимийн үзүүлэлт ихэсэх шалтгааныг тодорхойлох нь оношлогооны үнэлгээнд орно

- Эмийн гаралтай элэгний гэмтэлийг нягтлан үзэх хэрэгтэй
- Гепатит А вирус (HAV) халдвар (иммуноглобулин М [IgM] anti-HAV), HBV халдвар (HBsAg, HBsAg-ийн эсрэгбие, anti-HBc) ба гепатит С вирус (HCV) халдварын (HCV эсрэгбие) серологийн шинжилгээ хийх
- Цөсний замын бөглөрөл (жишээлбэл, шүлтлэг фосфатаза ихэссэн) эсвэл венийн тромбоз (жишээлбэл, шинэ асциттай эсвэл цочмог декомпенсацитай өвчтөнүүд) зэрэг тохиолдлоос бусад тохиолдлуудад халдвар авах эрсдэлээс сэргийлэх үүднээс инвазив оношилгооны аргаас аль болох зайлсийх хэрэгтэй. Цочмог мезентерийн венийн тромбозтой сэжигтэй өвчтөнүүдэд доплерографийн эсвэл соронзон резонансын (MR) венографи бүхий хэт авиан шинжилгээг хийнэ[37].

Менежмент

Халдварын эрсдлийг бууруулах ерөнхий стратеги

Хэрэв SARS-CoV-2 вирусын халдвар олон нийтэд тархалттай бол вирусын халдварыг бууруулах арга хэмжээ авна.

- Гарын эрүүл ахуй, олон хүн цугласан газраас хол байх зэрэг урьдчилан сэргийлэх ерөнхий арга хэмжээ авах
- Телемедициний үзлэгийг өвчний эмчилгээний менежментэд ашиглах
- Эрсдэл багатай гэж үзвэл лабораторийн болон дүрсийн шинжилгээний давтамжийг бууруулах
- Эмчилгээний бус дурангийн үзлэгийг хойшлуул
- Тогтвортой өвчинтэй, COVID-19-ийн сэжиг үгүй өвчтөнүүдэд өвчний дэгдэлтээс зайлсхийхийн тулд тогтоосон эмийн эмчилгээг үргэлжлүүлэх
- Глюкокортикоид эмийн эмчилгээтэй өвчтөнүүдийн хувьд эмчилгээг гэнэт зогсоох ёсгүй, гэхдээ COVID-19-ийн өртөлт, халдварын байдлаас үл хамааран суурь өвчнийг хянахын тулд хамгийн бага тунгаар хэрэглэнэ[38].

Элэгний хатуурал

Элэгний хатууралтай өвчтөнүүдэд COVID-19-ээс урьдчилан сэргийлэх ерөнхий урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээг дагаж мөрдөхийг зөвлөж байна.

Эмнэлэг, дурангийн төвүүд элэгний хатууралийн үеийн венийн судасны цус алдалт ба эсвэл дурангийн венийн судасны боох эмчилгээ шаардлагатай өвчтнүүдийг сонгон шалгаруулах журмаар өвчтөнүүдийг эрэмбэлнэ.

Аутоиммунийн гепатит

COVID-19-гүй AIH- Аутоиммун гепатит (AIH) -тай дархлаа дарангуйлах эмчилгээтэй COVID-19-тэй өвчтөнүүдэд дархлаа дарангуйлах эмчилгээг зогсоохгүй эсвэл тохируулдаггүй. AIH-тэй өвчтөнүүд дархлаа дарангуйлах эмийн тунг бууруулж, зогсоох үед өвчний сэдрэл үүсэх эрсдэлтэй байдаг[39]. AIH-ийн сэдрэлтэй COVID-19-тэй өвчтөнүүдийг дархлаа дарангуйлах эмчилгээг COVID-19-ийн өмнөх үеийнхтэй адил аргаар удирддаг. Ийм өвчтөнүүдийн хувьд өвчний сэдрэлийг эмчлэхгүй байх нь илүү эрсдэл өндөр байдаг. Үүний нэгэн адил AIH-ийг шинээр оношлогдсон өвчтөнүүдэд дархлаа дарангуйлах эмчилгээг эхлүүлж болно[40,41]

COVID-19-тэй AIH

AIH ба SARS-CoV-2 халдвартай өвчтөнүүдийн хувьд халдварын хүндийн зэрэг, хавсарсан өвчин, элэгний өвчний байдал, одоо байгаа эмийн дэглэмийг үндэслэн хувь хүн бүрт тогтооно. Эмийн тунгийн зохицуулгын зорилго нь вирусын идэвхтэй репликацийн үед дархлаа дарангуйлах явдлыг бууруулах, COVID-19-тэй

холбоотой хүндрэлийн эрсдлийг бууруулах, өвчний сэдрэлийн эрсдлийг тэнцвэртэй байлгахад чиглэнэ[39].

Ерөнхий стратеги нь:

- Шинж тэмдэггүй эсвэл хөнгөн зэргийн COVID-19 өвчтэй хүмүүст (жишээлбэл, амбулаторийн байдал, уушгины хатгалгаа гэх мэт хүндрэлгүй) ихэвчлэн дархлаа дарангуйлах эмийн түвшинг тохируулдаггүй
- COVID-19-ийг дунд болон хүнд хэлбэрийн өвчтөнүүдэд (өөрөөр хэлбэл, уушгины хатгалгаа бүхий өвчтөнүүд, эмнэлэгт хэвтсэн өвчтөнүүд) өвчтөний урьд өмнөх өвчний дахилт, сэдрэл, хүндрэлийн эрсдлийг үнэлдэг (жишээлбэл, элэгний хатууралтай өвчтөнүүд элэгний декомпенсацид өртөх эрсдэл өндөр эсэх). Дархлаа дарангуйлах эмийг (жишээлбэл, азатиоприн) суурь тунг 25-50 хувиар бууруулж болно. Өвчтөний шинж тэмдгийг хянаж, биохимийн шинжилгээг эмнэлэгт хэвтсэн өвчтөнүүдэд өдөр бүр хийдэг. Эмнэлэгт хэвтэх шаардлагагүй өвчтөнүүдийн хувьд биохимийн шинжилгээг нэгээс хоёр долоо хоногийн давтамжтай хийнэ. Хэрэв өвчтөний шинж тэмдэг, биохимийн үзүүлэлт тогтвортой хэвээр байвал хяналтын давтамж хоёроос дөрвөн долоо хоног тутамд болж буурдаг.
- COVID-19-тэй холбоотой нейтропени ба / эсвэл лимфопенитай өвчтөнүүдэд (насанд хүрэгчдэд лимфоцитын үнэмлэхүй тоо <1000 эс/микроЛ) азатиоприн эсвэл микофенолат тунг бууруулж, лабораторийн шинжилгээг (лейкоцитын тоо ба дифференциал) 1-2 долоо хоногт хянадаг.

Урьдчилсан судалгаанаас харахад АІН ба COVID-19-тэй өвчтөнүүд өвчлөл хүнд зэрэгтэй явагдах эрсдэлгүй ба дархлаа дарангуйллыг бууруулах нь үр дүнг сайжируулж байгаатай холбоогүй гэж үзэж байна. Дархлаа дарангуйлах эмчилгээтэй COVID-19-ийн халдвартай АІН өвчтэй 10 өвчтөний тохиолдлуудад зургаан өвчтөн эмнэлэгт хэвтсэний 5 нь уушгины хатгалгаа, 3 нь зохиомол амьсгалын аппарат шаардлагатай байцсан байна[39]. COVID-19 оношлогдох үед идэвхитэй АІН өвчтэй хоёр өвчтөн өндөр тунгаар глюкокортикоид эмчилгээ хийлгэж байсан бөгөөд аль аль нь эмнэлэгт хэвтэх явцад элэгний биохимийн шинжилгээний үзүүлэлт сайжирсан. Ковид-19-ийн халдвартай есөн өвчтөн эдгэрсэн бол элэгний хатууралтай нэг өвчтөн нас баржээ. Өвчтөнд дархлаа дарангуйлагч эм түүний дотор глюкокортикоидыг үргэлжлүүлэн хэрэглэх шийдвэр гаргасан. Бага тунтай дексаметазон нь хүнд хэлбэрийн эмчилгээнд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг болохыг харуулсан.

Элэгний архаг вирусийн халдвар-

Архаг вируст гепатиттай өвчтөнүүдийн стратеги нь гепатит В вирус (HBV) эсвэл гепатит С вирус (HCV) -ны халдварын байдал ба COVID-19-ийн халдварын зэрэг мөн COVID-19-ийг эмчлэх эмчилгээний аргуудаас хамаарна.

COVID-19-гүй өвчтөнүүд - HBV эсвэл HCV халдвартай өвчтөнүүдийн вирусын эсрэг эмчилгээ нь хүнд хэлбэрийн COVID-19-ийн эрсдэлийг үүсгэдэггүй бөгөөд цартахлын үед COVID-19-гүй өвчтөнд вирусын эсрэг эмчилгээг эхлүүлэх эсвэл үргэлжлүүлэхэд эсрэг заалт байдаггүй.

COVID-19-тэй өвчтөнүүд- Архаг вируст гепатиттай COVID-19-тэй өвчтнүүдийн хувьд HBV эсвэл HCV халдварын эсрэг вирусын эсрэг эмчилгээ эсрэг заалттай байдаггүй.

Архаг HBV халдвартай, COVID-19 өвчтнүүдийн хувьд HBV-ийн эмчилгээг хийж болно. COVID-19-ийг эмчлэхэд хэрэглэсэн глюкокортикоид ба токилизумаб хэрэглэсэн үед өвчтөнүүдэд HBV-ийн халдварыг дахин идэвхжүүлэх нь ажиглагдсан[43-45].

Тиймээс эдгээр эмчилгээг эхлүүлэхдээ HBV-ийн урьдчилан сэргийлэлтийг зааж өгнө. Өвчтөнд HBV-ийг дахин идэвхжүүлэх эрсдлийг тооцоолох, HBV-ийн дахин идэвхжүүлэлтээс урьдчилан сэргийлэх тодорхой эмчилгээг хийх шаардлагатай.

Элэг шилжүүлэн суулгах

Элэг шилжүүлэн суулгахад урьдчилан анхаарах зүйлс

- Халдвар авах эрсдлийг бууруулах нөхцлөөр хангах
- COVID-19-ийн тархалт өндөр, эсвэл нөөц хязгаарлагдмал байгаа тохиолдолд шилжүүлэн суулгахыг хойшлуулах
- Донор болон хүлээн авагчдад SARS-CoV-2 халдварыг илрүүлэх[46]

COVID-19-гүй элэг шилжүүлэн суулгуулсан өвчтөн - COVID-19-гүй элэг шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүсийн хувьд дархлаа дарангуйлах эмчилгээг тунгийн тохируулгагүйгээр үргэлжлүүлэн хийдэг. Дархлаа дарангуйлах эмчилгээний тунг бууруулах нь цочмог эрхтний ховхролтын эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг[47].

COVID-19-тэй шилжүүлэн суулгуулсан өвчтөн - COVID-19-тэй элэг шилжүүлэн суулгуулсанхүмүүсийнхувьддархлаадарангуйлах эмчилгээний тунд тохируулга хийхдээ COVID-19-ийн хүндийн зэрэг, шилжүүлэн суулгасны дараах хугацаа, аллографтийн урвалын эрсдлийг харгалзан үздэг.

- **Хөнгөн COVID-19** хөнгөн зэргийн COVID-19 өвчтэй хүмүүст (жишээлбэл, амбулаторийн тусламж, хүндрэлгүй) дархлаа дарангуйллыг тогтмол хийдэггүй.
- **Дунд болон хүнд хэлбэрийн COVID-19** Дунд болон хүнд хэлбэрийн COVID-19 өвчтнүүдийн хувьд (жишээлбэл, хэвтүүлэн эмчлэх, уушгины хатгалгаа гэх мэт хүндрэлүүд) дархлаа дарангуйлах менежментийн ерөнхий стратегиудийн дагуу эмчилнэ[42].
  - Бид дархлаа дарангуйлах эмийн тунгийн ерөнхий түвшинг бууруулдаг, ялангуяа антиметаболитын тунг (азатиоприн эсвэл микофенолат) бууруулдаг.
  - COVID-19-тэй холбоотой нейтропени ба / эсвэл лимфопенитай өвчтөнүүдэд (насанд хүрэгчдэд зориулсан туйлын лимфоцитын тоо <1000 эс / микроЛ) азатиоприн эсвэл микофенолат тунг багасгаж, лабораторийн шинжилгээг (лейкоцитын тоо ба дифференциал) 1-2 долоо хоногт хянадаг.
  - Кальциневрины дарангуйлагч хэрэглэж буй өвчтөнүүдийн хувьд бөөрний цочмог гэмтэл үүсэх эрсдэлтэй тул эмийн түвшинг долоо хоногт 1-2 удаа эсвэл шилжүүлэн суулгах төвийн тусгай протоколд дурьдсанаар хянана.

КОВИД-19 ӨВӨРМӨЦ ЭМЧИЛГЭЭ БА ЭЛЭГНИЙ ӨВЧЛӨЛ

Элэгний биохимийн шинжилгээний өөрчлөлт нь ремдесивир эмчилгээг хэрэглэх эсрэг заалт биш юм.

Гэсэн хэдий ч зарим өвчтөнүүд (жишээлбэл, аланин аминотрансферазын хэмжээ хэвийн хэмжээнээс дээд хэмжээнээс -5 дахин их байдаг) ферментийн түвшинг үндэслэн эмнэлзүйн туршилтаас хасч болно. Ремдезивирийн клиникийн туршилтаар хэрэглэхэд элэгний биохимийн шинжилгээний үзүүлэлт ихсэх нь ажиглагдаж байсан боловч үндсэн түвшингээс 10 дахин их байх нь ховор бөгөөд эмчилгээг зогсооход хүргэсэн тохиолдол цөөн байна[1,42,48]

Ремдесивирийг аланин аминотрансфераза бүхий нормоос дээд хэмжээнээс -5 дахин их өвчтөнд хэрэглэхийг зөвлөдөггүй бөгөөд эмчилгээний явцад энэ хэмжээнээс дээш гарсан тохиолдолд эсвэл элэг гэмтэх бусад шинж тэмдэг илэрвэл эмчилгээнээс хасах хэрэгтэй.

Элэгний биохимийн бага зэргийн өөрчлөлт нь (хэвийн хэмжээнээс дээд хэмжээнээс 5 дахин их) ремдесивир эхлэхэд эсрэг заалт байж болохгүй.

Өвчний бүртгэл

- Элэгний архаг өвчтэй, SARS-CoV-2 вирусын халдвар авсан өвчтөнүүдийн талааарх мэдээлэл цуглуулж байгаа тул эмч нарыг COVID-19-ийн талаарх мэдээллийг бүртгэлд мэдээлэхийг зөвлөж байна.
- SECURE-Циррозын бүртгэл нь элэгний архаг өвчтэй өвчтөнүүдэд (өөрөөр хэлбэл элэгний хатуурал, элэг шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүст) өвчний хүнд явц, үр дүнгийн талаархи мэдээллийг цуглуулдаг олон улсын мэдээллийн сан юм [49].
- Вашингтоны их сургууль - COVID-19 ба эрхтэн шилжүүлэн суулгах бүртгэл
- Хүүхдийн өвчтөнүүдэд элэг шилжүүлэн суулгах мэдээлэл цуглуулах бүртгэл (0-21 насныхан) Хойд Америкийн хүүхдийн гастроэнтерологи, элэг, хоол тэжээлийн нийгэмлэг (НАСПГХАН), Хүүхдийн элэг шилжүүлэн суулгах нийгэмлэг (SPLIT-TTS) хүүхдийн онлайн өвчтөний бүртгэлийн системийг бий болгосон.

ДҮГНЭЛТ, ЗӨВЛӨМЖ:

- Элэгний архаг өвчтэй өвчтөнүүд SARS-CoV-2-ийн халдвард илүү өртөмтгий эсэх нь тодорхойгүй байна. Дархлаа дарангуйлах эмчилгээтэй элэгний архаг өвчин нь SARS-CoV-2 халдвар авах эрсдлийг нэмэгдүүлдэг эсэх нь тодорхойгүй.
- Гэсэн хэдий ч цөс ба элэгний эпителийн эсэд ангиотензин хувиргадаг фермент 2 (ACE2) рецептор байдаг тул элэг нь SARS-CoV-2-ийн халдвард өртөмтгий байж болно.
- COVID-19 өвчтнүүдийн дунд аминотрансферазын түвшин нэмэгдсэн байдаг бол аспартат трансаминаза (AST) ба аланин трансаминазын (ALT) ихсэлтийн хэмжээ ихэвчлэн бага байдаг (өөрөөр хэлбэл, хэвийн хэмжээнээс <5 дахин их).
- COVID-19-тэй эмнэлэгт хэвтэж эмчлүүлж буй өвчтөнүүдийн хувьд элэгний биохимийн түвшин ихсэх нь тохиолддог боловч энэ нь КОВИД-19-ийн илрэл биш юм.
- Элэг гэмтээх эмийн хэрэглээг нягтал
- Гепатит А вирусын халдвар (HAV; IgM anti-HAV), гепатит В вирусын халдвар (HBV; HBsAg, HBsAg-ийн эсрэг бие, anti-HBc) багепатит С вирусын халдвар (HCV; anti-HCV эсрэгбие) –ийн серологийн шинжилгээг нягтал.
- Цөсний эмгэг (жишээлбэл, шүлтлэг фосфатаза ихэссэн) эсвэл венийн тромбоз (жишээлбэл, шинэ асциттай өвчтөнүүд) зэрэг бусад эмгэгүүдийг нягтал
- Элэгний хатууралтай өвчтөнүүдэд КОВИД-19-ээс урьдчилан сэргийлэх ерөнхий арга хэмжээг дагаж мөрдөхийг зөвлөж байна (жишээлбэл, гарын эрүүл ахуй,олон нийт цугларсан газраас хол байх)

- Аутоиммунгепатит (АІН) –тай дархлаа дарангуйлах эмчилгээ хийлгэж буй COVID-19-тэй өвчтөнүүдэд бид дархлаа дарангуйлах эмчилгээг зогсоохгүй эсвэл тунгийн өвөрмөц зохицуулга хэрэглэхгүй.
- Элэг шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүст COVID-19 эмчилгээ хийлгээгүй тохиолдолд дархлаа дарангуйлах эмчилгээг тунгийн тохируулгагүйгээ рүргэлжлүүлэн хийдэг. COVID-19-ийн халдвартай элэг шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүсийн хувьд дархлаа дарангуйллын тохиргоог COVID-19-ийн хүндийн зэрэг, шилжүүлэн суулгасны дараах хугацаа, аллографт ховхорх эрсдлийг харгалзан үзэж хийнэ.

Management of liver disease during COVID-19 pandemic

B. Gantuya[1,2], D. Davaadorj[1,2], N. Bira[1,2], S. Badamjav[1,2], N. Bayarmaa[1,2], A. Enkh Amar[1,2], O. Bayarsaikhan[1,2], M. Badrah[1,2]

[1] Department of Gastroenterology, School of Medicine, MNUMS
[2] Mongolian Japanese Hospital, Department of Endoscopy
gantuya@mnums.edu.mn

ABSTRACT

The management of liver disease during Covid-19 pandemic intended for gastroenterologist and gastroenterology fellows who work for hepatology unit during Covid-19 pandemic. The purpose of the article is about to educate doctors how to manage the infected patients who have diagnosed with acute and chronic liver diseases. This guideline was processed by the teachers of MNUMS, School of Medicine, Department of Gastroenterology.

НОМЗҮЙ:

1. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet GastroenterolHepatol 2020; 5:428.
2. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W. ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv 2020.
3. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; 323:1061.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Groups at higher risk for severe illness. Published February 11, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html (Accessed on June 01, 2020).
5. Singh S, Khan A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. Gastroenterology 2020; 159:768.
6. Moon AM, Webb GJ, Aloman C, et al. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: Preliminary results from an international registry. J Hepatol 2020; 73:705.
7. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:382.
8. Ji D, Qin E, Xu J, et al. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. J Hepatol 2020; 73:451.
9. Williamson E, Bhaskaran KJ, Bacon S, et al. OpenSAFELY: Factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. MedRxiv 2020.
10. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. Am J Transplant 2020; 20:1800.
11. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. Lancet GastroenterolHepatol 2020; 5:532.
12. Webb GJ, Moon AM, Barnes E, et al. Determining risk factors for mortality in liver transplant patients with COVID-19. Lancet GastroenterolHepatol 2020; 5:643.
13. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. Lancet GastroenterolHepatol 2020; 5:1008.
14. Fishman JA. The Immunocompromised Transplant Recipient and SARS-CoV-2 Infection. J Am Soc-Nephrol 2020; 31:1147.
15. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395:497.
16. D'Antiga L. Coronaviruses and Immunosuppressed Patients: The Facts During the Third Epidemic. Liver Transpl 2020; 26:832.
17. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet 2003; 361:1767.
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382:1708.
19. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395:507.
20. Fan Z, Chen L, Li J, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. Clin-GastroenterolHepatol 2020; 18:1561.
21. Xu L, Liu J, Lu M, et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int 2020; 40:998.
22. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 2020; 323:2052.
23. Lei F, Liu YM, Zhou F, et al. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. Hepatology 2020; 72:389.

24. Ponziani FR, Del Zompo F, Nesci A, et al. Liver involvement is not associated with mortality: results from a large cohort of SARS-CoV-2 positive patients. Aliment PharmacolTher 2020.
25. Huang H, Chen S, Li H, et al. The association between markers of liver injury and clinical outcomes in patients with COVID-19 in Wuhan. Aliment PharmacolTher 2020.
26. Bertolini A, van de Peppel IP, Bodewes FAJA, et al. Abnormal Liver Function Tests in Patients With COVID-19: Relevance and Potential Pathogenesis. Hepatology 2020; 72:1864.
27. Wander P, Epstein M, Bernstein D. COVID-19 presenting as acute hepatitis, Am J Gastroenterol, published April 2020. https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID19_Bernstein_et_al_AJG_Preproof.pdf (Accessed on June 01, 2020).
28. Wu J, Liu J, Zhao X, et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. Clin Infect Dis 2020; 71:706.
29. Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical Features of 69 Cases With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. Clin Infect Dis 2020; 71:769.
30. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395:1054.
31. Cai Q, Huang D, Yu H, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. J Hepatol 2020; 73:566.
32. Liu W, Tao ZW, Wang L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. Chin Med J (Engl) 2020; 133:1032.
33. Aziz M, Fatima R, Lee-Smith W, Assaly R. The association of low serum albumin level with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2020; 24:255.
34. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med 2020; 8:420.
35. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. Zhonghua Bing Li XueZaZhi 2020; 49:411.
36. Sonzogni A, Previtali G, Seghezzi M, et al. Liver and COVID 19 infection: A very preliminary lesson learnt from histological post-mortem findings in 48 patients. Preprints 2020.
37. https://www.aasld.org/sites/default/files/2020-06/AASLD-COVID19-ExpertPanelConsensusStatement-June42020-FINAL.pdf (Accessed on June 10, 2020).
38. Rich NE, John BV, Parikh ND, et al. Hepatocellular Carcinoma Demonstrates Heterogeneous Growth Patterns in a Multicenter Cohort of Patients With Cirrhosis. Hepatology 2020; 72:1654.
39. Gerussi A, Rigamonti C, Elia C, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in autoimmune hepatitis: a lesson from immunosuppressed patients. HepatolCommun 2020.
40. Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2020; 72:671.
41. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, et al. Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver Transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement. Hepatology 2020; 72:287.
42. http://www.aasld.org/ClinicalInsights (Accessed on June 11, 2020).
43. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. Gastroenterology 2015; 148:215.
44. Chen LF, Mo YQ, Jing J, et al. Short-course tocilizumab increases risk of hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: a prospective clinical observation. Int J Rheum Dis 2017; 20:859.
45. Ekpanyapong S, Reddy KR. Hepatitis B Virus Reactivation: What Is the Issue, and How Should It Be Managed? Clin Liver Dis 2020; 24:317.
46. Agopian V, Verna E, Goldberg D. Changes in Liver Transplant Center Practice in Response to Coronavirus Disease 2019: Unmasking Dramatic Center-Level Variability. Liver Transpl 2020; 26:1052.
47. https://www.myast.org/sites/default/files/COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%2003.20.2020-FINAL.pdf (Accessed on June 11, 2020).
48. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020; 383:1827.
49. https://covidcirrhosis.web.unc.edu/ (Accessed on April 28, 2020).
50. Topic 128410 Version 6.0