

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**  
**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Poliligotų pacientų rizikos valdymo strategijos sergant COVID-19**

**Risk Management Strategies for Polymorbidity Patients with COVID-19**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Justina Drukteinė** VI kursas, 3 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas  
Vidaus ligų ir šeimos medicinos klinika

Klinikinės medicinos institutas/

Darbo vadovas

**Prof. dr. Vytautas Kasiulevičius**  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

**Prof. dr. Vytautas Kasiulevičius**

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024-05-10

Studento elektroninio pašto adresas - justina.drukteine@mf.stud.vu.lt

# TURINYS

1. SANTRUMPOS.....	3
2. SANTRAUKA .....	5
3. SUMMARY.....	6
4. ĮVADAS.....	9
5. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS .....	10
6. LITERATŪROS APŽVALGA .....	11
6.1 Poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, rizikos veiksniai.....	11
6.2 Poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, rizikų valdymo strategijos.....	13
6.2.1 Individualaus gydymo plano svarba.....	13
6.2.2 Vakcinacija.....	15
6.2.3 Apsaugos nuo COVID – 19 priemonių taikymas .....	15
6.2.4 Pilnavertė mityba .....	16
6.2.5 Antivirusinis gydymas.....	17
6.3 Poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, specifiniai poreikiai.....	18
6.3.1 Hipertenzija .....	19
6.3.2 Nutukimas.....	20
6.3.3 Lėtinė obstrukcinė plaučių liga .....	21
6.3.4 Cukrinis diabetas.....	22
6.3.5 Širdies nepakankamumas.....	25
6.3.6 Inkstų ligos.....	26
7. APTARIMAS.....	27
8. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS.....	28
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	28

# 1. SANTRUMPOS

ACE – 2 – angiotenziną konvertuojantis baltymas 2

AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai

ALT – alaninaminotferazė

ARB – angiotenzino II receptorių blokatoriai

AST – asparaginaminotferazė

CRB – C – reaktyvusis baltymas

DPP – 4 – Fermento dipeptidilpeptidazės 4

GFG – glomerulų filtracijos greitis

ILC – Infekcinių ligų centras

ITS – intensyviosios terapijos skyriuje

KMI – kūno masės indeksas

LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga

PAH – pirmine arterine hipertenzija

PATE – plaučių arterijos tromboembolijos

PGR – polimerazinė grandininė reakcija

proc. – procentai

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

RAAS – renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

RdRp – nuo priklausoma ribonukleino rūgšties polimerazė

RNR – ribonukleino rūgštis

SARS-CoV-2 – sunkaus ūmaus respiracinio sindromo koronavirusas 2

SGLT2 – natrio gliukozės nešiklių inhibitorių

ŪRDS – ūminis respiracinis distreso sindromas

VAKTA – vainikinių arterijų kompiuterinės tomografijos angiografija

VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

ŽIV – žmogaus imunodeficito viruso

## 2. SANTRAUKA

**Temos aktualumas ir naujumas.** COVID – 19 pandemija nusinešė daugybę žmonių gyvybių visame pasaulyje ir tapo didžiuliu iššūkiu visuomenės sveikatai. COVID – 19 infekcijos sunkumas ir pasekmės yra glaudžiai susijusios su paciento gretutinėmis ligomis, ypač kai tokių pacientas turi daugiau nei vieną. Sergamumas dviem ar daugiau lėtinių ligų vienu metu tam pačiam asmeniui yra sudėtinga ir sparčiai didėjanti pasaulinė problema. Poliligotiems pacientams susirgus COVID – 19 infekcija kyla didesnė sunkių komplikacijų ir mirties rizika. Geresnis poliligotumo ir COVID – 19 sąsajų supratimas gali padėti nustatyti didžiausią riziką turinčius asmenis ir numatyti jiems tinkamas apsaugos ir rizikos valdymo strategijas, kurios pagerintų rezultatus.

**Darbo tikslas** – Išanalizuoti ir įvertinti strategijų, skirtų valdyti kylančias rizikas poliligotiems pacientams, sergantiems COVID – 19 liga, efektyvumą bei veiksmingumą.

### **Uždaviniai:**

1. Nustatyti ir įvertinti dažniausias gretutines ligas bei su jomis siejamus rizikos veiksnius poliligotiniems pacientams sergant COVID – 19.
2. Nustatyti ir įvertinti poliligotų pacientų specifinius poreikius susijusius su COVID – 19 prevencija ir gydymu.
3. Nustatyti ir įvertinti gretutinių ligų ir jų gydymui skirtų medikamentų įtaką COVID – 19 sunkumui, eigai ir gydymo rezultatams.
4. Pateikti poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, rizikų valdymo rekomendacijas, leidžiančias sumažinti komplikacijų skaičių, pagerinti gydymo rezultatus ir optimizuoti išteklių paskirstymą sveikatos priežiūros sistemoje.

**Tiriamieji ir tyrimo metodai.** Gavus paciento sutikimą ir leidimą naudoti nuasmenintus duomenis, įtrauktas klinikinis atvejis iš Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų. Literatūros šaltinių paieška vykdyta naudojantis *Pubmed* ir *Google Scholar* duomenų bazėmis pagal specifinius raktažodžius. Į literatūros apžvalgą atrinkta ir įtraukta 40 šaltinių, didžioji dalis jų yra publikacijos, publikuotos anglų kalba tarptautiniuose žurnaluose 2020 – 2024 metais.

**Klinikinio atvejų pristatymas.** Pateikiami 52 metų paciento, sirgusio COVID – 19 sukelta pneumonija, anamnezėje turintį nutukimą, 2 tipo diabetą, pirmine arterine hipertenzija, širdies ir kraujagyslių ligas, bei buvusius tromboembolijų ir trombozės atvejus, gydyto Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose, gyvenimo anamnezės, ligos eigos aprašymai, tyrimų rezultatai, taikytas gydymo planas.

**Išvados:** 1) Poliligotiniams pacientams, sergantiems COVID – 19 , yra didesnė sunkių komplikacijų ir mirties rizika. Sergantys keliomis gretutinėmis ligomis, pacientai yra labiau pažeidžiami. Todėl jų gydymas ir priežiūra reikalauja išskirtinio dėmesio ir daugiau išteklių. 2) Poliligotų pacientų specifiniai poreikiai susiję su COVID – 19 ligos prevencija ir gydymu apima vakcinacijos, rūpinimosi savo sveikata, individualaus gydymo plano ir griežto gydymo režimo laikymosi svarbą. 3) Rizikų valdymo strategijos, taikomos poliligotiems pacientams, sergantiems COVID – 19 liga, turi būti skirtingos ir pritaikytos kiekvienam atvejui individualiai. Efektyvios strategijos apima tinkamo gydymo režimo sudarymą, bendradarbiavimą dar medicinos personalo, reguliarių paciento būklės stebėjimą. Tinkamai paskyrus gydymą, atidžiai parinkus vaistus poliligotiems pacientams, gydant COVID – 19 ligą, galima sumažinti šios ligos sunkumą, pneumonijos atsiradimo riziką ir pagerinti pacientų būklę. Svarbu skirti dėmesio kiekvienai paciento gretutinei ligai, vertinti polifarmacijos keliamus iššūkius.

**Raktiniai žodžiai:** COVID – 19, poliligotumas, multimorbidiškumas, gretutinės ligos, rizikos veiksniai.

### 3. SUMMARY

**Relevance and novelty.** Relevance and novelty. The COVID-19 pandemic has claimed many lives worldwide and has become a major public health challenge. The severity and consequences of COVID-19 are closely linked to the patient's comorbidities, particularly when the patient has more than one. The simultaneous occurrence of two or more chronic diseases in the same person is a complex and rapidly growing global problem. Polymorbidic patients are at increased risk of severe complications and death if they develop COVID-19. A better understanding of the relationship between multimorbidity and COVID-19 can help to identify those most at risk and to provide them with appropriate protection and risk management strategies to improve outcomes.

**Objective:** Analyse and evaluate the effectiveness and efficiency of strategies to manage the risks for polymorbidic patients with COVID-19.

### **The tasks of the research:**

1. To identify and evaluate the most common comorbidities and associated risk factors in polymorbidity patients with COVID – 19.
2. To identify and assess the specific needs of polymorbidity patients in relation to the prevention and treatment of COVID – 19.
3. Identify and evaluate the impact of comorbidities and their treatment medications on the severity, course and outcome of COVID – 19.
4. To provide recommendations for risk management of polymorbidity patients with COVID – 19 to reduce complications, improve treatment outcomes and optimise resource allocation in the healthcare system.

**Materials and methods.** After receiving patient consent and permission to use the depersonalised data, a clinical case from Vilnius University Hospital Santaros Clinics was included. The literature search was conducted through the Pubmed and Google Scholar databases using specific keywords. 40 publications from 2020 to 2024 were included in the literature review, mostly from international medical journals.

**Clinical case presentation:** The medical history, course of the disease, test results, and treatment plan of a 52 – year – old patient who suffered from COVID-19 pneumonia and had a history of obesity, type 2 diabetes, primary hypertension, cardiovascular disease, and past cases of thromboembolism and thrombosis are provided. The patient was treated at Vilnius University Hospital Santaros Clinics, and the description includes their medical history and the course of the disease along with the results of the tests conducted and the treatment plan applied.

**Conclusions.** 1) Polymorbidity patients are more susceptible to severe complications and death. As a result, their diagnosis and care require specific attention and additional resources. 2) Patients with COVID – 19 who have multiple chronic conditions have specific needs when it comes to preventing and treating the illness. These needs consist of ensuring the importance of vaccination, self-care, following an individualized treatment plan, and sticking to a strict regimen. 3) Managing the risks and treating patients with COVID – 19 who have multiple chronic conditions requires a tailored approach for each individual patient. Effective strategies include creating an appropriate treatment plan, working together with other medical professionals, and regularly monitoring the patient's condition. Careful selection of medication and appropriate treatment can decrease the severity of COVID – 19, lower the

risk of pneumonia, and lead to positive patient outcomes. It is essential to take into account each patient's comorbidity and to understand the difficulties of taking multiple medications.

**Keywords:** COVID – 19, polymorbidity, multimorbidity, comorbidities, risk factors.



## 4. ĮVADAS

2019 metų gruodį Uhane, Kinijoje kilo nenustatytas pneumonijos protrūkis. Iš kvėpavimo takų mėginių buvo išskirtas naujas virusas, pavadintas SARS-CoV-2. Virusas labai greitai išplito, pasiekdamas daugiau nei 180 šalių ir todėl 2020 metų kovo 12 dieną Pasaulio sveikatos organizacija paskelbė COVID – 19 pandemiją [1, 2]. Pacientams COVID – 19 infekcija pasireiškė skirtingai, nuo paprastų peršalimo simptomų iki sunkesnių ligos formų ir komplikacijų, tokių kaip bronchitas, pneumonija, sunkus ūminis respiracinis distreso sindromas (ŪRDS), daugelio organų nepakankamumas ir (ar) net mirtis. Daugumą nuo COVID – 19 mirstančių žmonių sudaro vyresnio amžiaus pacientai, sergantys lėtinėmis ligomis [2]. Gretutinių ligų įtaka susirgus COVID – 19 pasekmėms visuotinai pripažįstama nuo pat pirmųjų pandemijos dienų. Tačiau nustatyti priežastis, pagrindinius mechanizmus buvo sudėtinga dėl daugybės klaidinančių veiksnių ir pacientų skirtingumo. Specifiniai gretutiniai susirgimai ir paciento poliligtumas gali sustiprinti šiuos patologinius mechanizmus arba sumažinti paciento atsparumą organų pažeidimams [3, 4]. Poliligtumas arba dar kitaip multimorbidiškumas tai nustatytas sergamumas dviem ir daugiau lėtinių ligų tam pačiam asmeniui vienu metu, kurių gydymui būtini reikšmingi žmogiškieji ir materialiniai ištekliai. Tai sparčiai auganti pasaulinė problema, kuri daro didelę įtaką visuomenei, medicinos darbuotojams [5, 6]. Besivystančių šalių bendruomenėse poliligtumas pasireiškia dešimtmečiu anksčiau ir yra susijęs su ankstyvesne mirtimi, prastesne savarankiškumo funkcija, blogesne gyvenimo kokybe bei didesniu sveikatos priežiūros paslaugų naudojimu bei didesnėmis išlaidomis [6]. Sergamumo išsivystymą lemiantys veiksniai yra sudėtingi, tarpusavyje susiję su senėjimu, pagrindiniais biologiniais mechanizmais ir kitais sveikatą lemiančiais veiksniais, pavyzdžiui, socialiniu ir ekonominiu nepriteklumi [1]. Didžioji dauguma klinikinės praktikos gairių ir sveikatos priežiūros ir paslaugų teikimo mokymų daugiausia dėmesio skiria vienai lėtinei ligai, todėl sergančiųjų dviem ar daugiau gretutinių susirgimų priežiūra kartais yra netinkama ir gali būti žalinga [6]. Iki šiol svarbiausias veiksnys, prognozuojantis, kad žmogus gali mirti nuo COVID – 19, yra tai, kad prieš užsikrėsdamas virusu pacientas sirgo keliomis lėtinėmis ligomis [7]. Ankstesniuose tyrimuose daugiausia dėmesio buvo skiriama atskiroms gretutinėms lėtinėms ligoms, o ne poliligtumo poveikiui COVID – 19 rizikai. Kadangi poliligtumas yra dažnas, sparčiai augantis reiškinys, išsamesnis supratimas apie jo ryšį su COVID – 19 galėtų padėti išskirti didžiausią riziką turinčius asmenis ir jiems suteikti reikiamą apsaugą valdant jų rizikas [3, 4, 6].

## 5. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

52 metų pacientas 2022 sausio 1d. pradėjo jausti pirmuosius ligos simptomus – subfebrilus karščiavimas iki 37,3°C, varginantis epizodinis kosulys. 2022 sausio 4d. atliktas SARS-CoV-2 PGR testas – teigiamas. Dinamikoje aukščiausia temperatūra – 39,4°C. Nuo 2022 sausio 8d. pacientas viduriavo po kelis kartus per dieną. Simptomams malšinti vartojo paracetamolį ir paracetamolį su kodeinu. Išlikus febriliam karščiavimui, esant paribinei SpO<sub>2</sub>, 2022 sausio 10d. šeimos gydytojo nukreiptas į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų infekcinių ligų centro priėmimo – skubios pagalbos skyrių (VULSK ILC PSPS). Atvykęs vyras skundėsi karščiavimu, bendru silpnumu, dusuliu menko fizinio krūvio metu, tris dienas besitęsiančiu viduriavimu. Priėmimo paciento kūno temperatūra 38,1°C; SpO<sub>2</sub> – 93 – 94 proc. kvėpuojant aplinkos oru.

Atliktuose tyrimuose: nežymi limfopenija, nežymiai padidėjęs hemoglobinas (161 g/l), trombocitopenija (125 x 10<sup>9</sup>/l), nežymiai padidėjęs C reaktyvus baltymas (37,8 mg/l), nedaug padidėjusi kreatinino koncentracija (113,0 μmol/l), nežymiai padidėjęs ALT (50 U/l) ir AST (49 U/l). Atliktoje krūtinės ląstos rentgenografijoje abiejų plaučių, daugiau kairio polisegmentinė infiltracija – virusinė pneumonija, šaknys reaktyvios, aiškaus turinio pleurose nematyti, anamnezėje teigiamas SARS-CoV-2 PGR tyrimas. Diagnozuota COVID – 19 sukelta pneumonija. VUL SK ILC PSPS skirtas simptominis gydymas: infuzoterapija ir paracetamolis intraveniškai. Pacientas hospitalizuotas į COVID-19 I skyrių.

Paciento svoris 110 kg, ūgis 176 cm, KMI – 35,5, serga nutukimu. Iš gyvenimo anamnezės buvo žinoma, kad pacientui 2011 m. diagnozuotas 2 tipo diabetas. Gydytas metforminu po 500 mg 2 kartus per dieną. Vėliau dozė buvo didinta iki maksimalių 3g per dieną. Šiuo metu vartoja metforminą po 500 mg 2 kartus per dieną, glikemijos svyruoja 8 – 8,5 mmol/l. Pacientas nuo 1993 metų serga pirmine arterine hipertenzija (PAH), III laipsnio padidėjimu. Hipertenzija sunkiai kontroliuojama. Arterinis kraujo spaudimas šiuo metu koreguojamas skiriant amlodipiną 5 mg, doksazosiną po 4 mg du kartus per dieną, moksonidiną po 0,2 mg du kartus per dieną, bisoprololį 2,5 mg ryte, torazemidą po 5 mg kas antrą dieną. 2009 metais nustatyta hipertrofija. Širdies ultragarsiniame tyrime kairio skilvelio miokardo hipertrofija. Kairio skilvelio sistolinė funkcija nesutrikusi. Sutrikusi kairio skilvelio diastolinė funkcija (pseudonormali). Abiejų prieširdžių dilatacija. Kylančios aortos dalies saiki dilatacija. Elektrokardiogramoje ritmas sinusinis. Kairio skilvelio hipertrofija (pagal Cornell) su antriniu repolarizacijos sutrikimu aukštai šoninėje sienelėje. Laidumo sutrikimas kairiajame prieširdyje. Ilga

elektrinė sistolė. 2018 m. kovo mėn. gydytas dėl ūminės plaučių arterijos tromboembolijos (PATE), kojų giliųjų venų trombozės.

Pacientas gydytas I – amė COVID – 19 skyriuje dėl SARS-CoV-2 infekcijos, komplikuotos pneumonija. Taikytas gydymas infuzoterapija, trombozių profilaktika mažos molekulinės masės heparinų grupės vaistais, esant deguonies poreikiui ir pneumonijai skirtas gydymas remdesiviru ir deksametazonu. Skirtas simptominis gydymas. Pacientas konsultuotas kardiologo ir endokrinologo dėl gydymo plano korekcijų. Kardiologo nuspręsta tęsti paskirtą gydymą: spironolaktonas 25 mg 1 kartą per dieną ryte prieš valgį, doksazozinas 4 mg 1 kartą per dieną vakare, amlodipinas 5 mg 1 kartą per dieną vakare, metforminas po 500 mg 2 kartus per dieną, bisoprololis 2,5 mg 1 kartą per dieną ryte po valgio, atorvastatinas 20 mg 1 kartą per dieną vakare ir baigus gydymą mažos molekulinės masės heparinų grupės vaistais (nadroparinu) tęsti rivaroksabaną 20 mg 1 kartą per dieną valgio metu. Taip pat svarstyti natrio gliukozės nešiklių inhibitorių (SGLT2) skyrimo klausimą. Rekomenduota atlikti vainikinių arterijų kompiuterinės tomografijos angiografija (VAKTA) aterosklerotiniams pakitimams vainikinėse arterijose įvertinti ir lipidų ir kepenų fermentų (ALT, AST) kontrolė gydymo statiniais fone. Endokrinologo rekomenduota tęsti paskirtą antihipertenzinį gydymą ir statinus dislipidemijos gydymui. Tikslinis MTL mažesnis nei arba lygus 1,4 mmol/l. Cukrinio diabeto gydymui skirtas tivulinas 500 mg vakare ir semagliutidas 0,25 mg 1 kartą per savaitę, 1 mėnesį, vėliau - 0,5 mg 1 kartą per savaitę 1 mėnesį, vėliau tęsti 1 mg vieną kartą per savaitę. Gydymas skirtas atsižvelgiant į atsiradusius hiperglikemijos simptomus, didėjančius kraujyje vidutinę gliukozės koncentraciją ir glikozilintą hemoglobiną. Gydymo eigoje būklė pagerėjo, papildomo deguonies poreikio nebebuvo, uždegiminiai rodikliai normalizavosi. Įvykdžius tyrimų ir gydymo planą, esant patenkinamai paciento bendrai būklei, 2022 sausio 19 d. išleistas tolesnei saviizoliacijai į namus.

## **6. LITERATŪROS APŽVALGA**

### **6.1 Poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, rizikos veiksniai**

Pirmoji COVID – 19 pandemijos banga sukėlė daug mirčių ir kritinių infekcijos atvejų. Pirmieji tyrimai greitai parodė skirtingą pažeidžiamumą priklausomai nuo amžiaus ir lyties, didesnė mirtingumo ir sunkių padarinių tikimybė buvo nustatyta vyresnio amžiaus ir vyriškos lyties asmenims [8]. Tiriant

atskirų lėtinių ligų ir COVID – 19 infekcijos sąsajas, kaip galimi rizikos veiksniai nustatyti įvairūs susirgimai, pavyzdžiui, cukrinis diabetas, nutukimas, hipertenzija, širdies nepakankamumas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), lėtinė inkstų liga ir širdies bei kraujagyslių sistemos ligos [2, 8 – 11]. Stebėta, kad daugelis šių būklių turi bendrus patofiziologinius mechanizmus, o tai leidžia manyti, kad jų sąveika gali didinti blogos COVID – 19 prognozės riziką ir kad jų nustatymas padėtų valdyti ligą [8]. Remiantis lėtinių ligų dažnumu, prognozuojama, kad vienam iš penkių žmonių pasaulyje gresia didesnė neigiamų COVID – 19 pasekmių rizika. Kartu su amžiumi rizika didėja, kai yra daugiau pagrindinių ligų [11].

Poliligitumas yra glaudžiai susijęs su asmenų, sergančių COVID – 19, mirtingumu [12, 13]. Net ir atsižvelgus į paciento poliligitumą, mirtis nuo COVID – 19 lemia didelį prarastų gyvenimo metų skaičių [12, 14]. Tai reiškia, kad asmenys, sergantys įvairiomis lėtinėmis ligomis ir mirę nuo COVID – 19, iki užsikrėtimo dar turėjo tikimybę išgyventi daugiau metų [12].

Dažniausiai pasitaikantys poliligitų pacientų sveikatos sutrikimai yra aukštas kraujospūdis, kvėpavimo takų ligos, cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos bei inkstų ligos. Dažniausiai pasitaikančios ligų poros yra aukštas kraujospūdis su diabetu, širdies ir kraujagyslių ligomis arba kvėpavimo takų ligomis. Poliligitų pacientų gydymas ir priežiūra yra sudėtingi, o susidūrus su nauja infekcija, tokia kaip COVID – 19, tapo dar sudėtingesni. Dauguma gairių pateikia kaip veiksmingai gydyti COVID – 19 infekciją, tačiau, kai žmonės serga lėtinėmis ligomis, turi daugiau nei vieną gretutinę ligą ir vartoja kelis vaistus, gydymas tampa dar didesniu iššūkiu, ypač kai šiomis lėtinėmis ligomis sergantiems žmonėms nesuteikiama tinkama priežiūra. Tokios būklės kaip fizinė negalia, kuri dažniausiai yra šių lėtinių ligų pasekmė, taip pat gali padidinti pažeidžiamumą dėl kitų įvairių ligų sukeltamų komplikacijų. Vyresnio amžiaus žmonėms ši būklė sukelia silpnumo sindromą, kuris paveikia jų fiziologinius rezervus ir daro juos labiau linkusius į COVID – 19 komplikacijas ir mirtį [15].

Sergamumas dviem ar daugiau lėtinių ligų vienu metu, yra gana dažnas tarp vyresnio amžiaus žmonių 65 metų ir vyresnių asmenų tarpe siekia daugiau kaip 60 proc. Iš 2020 metais Italijoje atlikto tyrimo išanalizavusio 21 551 Italijos paciento, užsikrėtusio SARS-CoV-2 ir mirusio nuo COVID – 19, surinktus duomenis paaiškėjo, kad vidutinis sergančių ligų skaičius buvo 3,2. Iš visų tiriamųjų 3,7 proc. neturėjo jokių ligų, 14,4 proc. sirgo viena liga, 21,2 proc. sirgo dviem ligomis, o 68,7 proc. sirgo trimis ar daugiau ligų. Nustatyta, kad nepalankios klinikinės pasekmės labai susijusios su širdies, inkstų ir kvėpavimo sistemos ligomis, tokiomis kaip širdies nepakankamumas, prieširdžių virpėjimas, lėtinis

inkstų nepakankamumas ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga, taip pat su medžiagų apykaitos ligomis, tokiomis kaip nutukimas ir 2 tipo diabetas, aktyvus vėžys per pastaruosius 5 metus ir demencija [16].

Škotijoje atliktame kohortiniame tyrime, kuriame buvo nagrinėjamas pirmosios pandemijos bangos metu COVID – 19 virusu užsikrėtusių pacientų lėtinėmis ligomis sergamumo ir mirtingumo ryšys, stebėta, kad beveik 58 proc. pacientų, hospitalizuotų dėl COVID – 19 sukeltų komplikacijų, sirgo dviem ar daugiau lėtinių ligų vienu metu, o pakoregavus klaidinančius veiksnius, tokius kaip amžius, lytis, socialinė klasė, multimorbidiskumas buvo reikšmingai susijęs su mirtingumu [17].

Dažniausi COVID-19 simptomai yra karščiavimas (98 proc.), kosulys (77 proc.), pasunkėjęs kvėpavimas (63,5 proc.) ir raumenų ir (arba) sąnarių skausmas (13 proc.) [16]. Simptomų pasiskirstymą iš dalies lemia ACE – 2 viruso receptorių koncentracija. Daugiausiai šių receptorių yra plaučiuose, o mažiau – žarnyne. Tai lemia, kodėl rečiau pasireiškia tokie simptomai kaip pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas. Virusas gali tiesiogiai paveikti centrinę nervų sistemą arba sutrikdyti žarnyno ir smegenų ryšį per klajoklinį nervą, todėl gali atsirasti skonio ir (arba) kvapo praradimas, galvos skausmas, svaigulys. Vyresnio amžiaus pacientams, ypač sergantiems keliomis lėtinėmis ligomis, gali pasireikšti ne tokie sunkūs ir netipiniai simptomai, kurie netiksliai atspindi ligos sunkumą ir gali klaidinti. Šiems pacientams gali nebūti karščiavimo ar kosulio, tačiau gali dažniau pasireikšti raumenų ir sąnarių skausmas, padažnėjęs kvėpavimas, pakitusi psichikos būklė ar delyras, nepaaiškinamai greitas širdies plakimas ir žemas kraujospūdis. Fiziologiniai pokyčiai su amžiumi, gretutinės ligos ir nepakankama priežiūra dėl COVID – 19 gali prisidėti prie šių netipinių simptomų atsiradimo. Nepaisant ne tokių sunkių simptomų, vyresnio amžiaus pacientų mirtingumas yra didesnis [16].

## **6.2 Poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, rizikų valdymo strategijos**

### **6.2.1 Individualaus gydymo plano svarba**

Asmenims, sergantiems gretutinėmis ligomis, kuriems pasireiškia COVID – 19, reikia atidesnės gydytojų priežiūros [3]. Duomenys rodo, kad multimorbidiskumas yra viena iš klinikinių charakteristikų, labiausiai apsunkinančių COVID-19 užsikrėtusiųjų priežiūrą. Multimorbidiskumas apibrėžiamas kaip „kelių ligų buvimą pas vieną asmenį“, tuo tarpu komorbidiškumas yra tik viena iš galimų multimorbidumo formų. Komorbidiškumas yra „papildomų ligų buvimas, susijęs su pagrindine

liga pas vieną asmenį", todėl įvairių anksčiau buvusių ligų buvimas kartu su COVID – 19 infekcija nebūtinai yra komorbidiškumas. COVID – 19 infekcija sergančių asmenų multimorbidiškumas buvo anksti aprašytas pirmuosiuose moksliniuose straipsniuose, ir jis dažnai yra aptinkamas paskelbtuose tyrimuose. Norint visapusiškai suprasti poliligotumo poveikį COVID – 19 pacientams, reikia taikyti daugialypį požiūrį, pagal kurį būtų atsižvelgiama į sveikatos būklių, medicininės kontrolės ir kitų pažeidžiamumo šaltinių, pavyzdžiui, negalios, geriatrinių sindromų ir socialinių bei ekonominių veiksnių, sąsajas [15].

Įvairialypiai poliligotumo modeliai apima dažniausiai pasitaikančius gretutinius susirgimus, kurie pasireiškė nuo pat pandemijos pradžios, ir retesnius gretutinius susirgimus, kurie atsiranda kaskart, kai tik padaugėja atvejų, ir, galbūt, apima retas ligas ir endeminių židinių ligas. Tokiomis aplinkybėmis mažas paplitimas reiškia didesnę klinikinį sudėtingumą. Šešios labiausiai paplitusios COVID – 19 pacientų ligos (padidėjęs kraujospūdis, kvėpavimo takų ligos, cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos, širdies nepakankamumas ir nutukimas) yra glaudžiai susijusios su amžiumi, o dauguma jų tiesioginį ryšį. Diabeto ir nutukimo ryšys nuo tam tikro amžiaus ribos mažėja, dėl didesnio mirtingumo jaunesniame amžiuje. Ši išvada pabrėžia, kad nutukimas ir diabetas turi didesnę lemiamą reikšmę COVID – 19 mirštamumui tarp jaunesnių nei 60 metų suaugusiųjų. Kitos ligos, tokios kaip skydliaukės ligos, žmogaus imunodeficito virusas, autoimuninės ligos, insultas ir vėžys, nepriklausomai nuo amžiaus, yra svarbūs veiksniai, susiję su mirtinomis COVID – 19 infekcijos pasekmėmis [15].

Naudojant Valderaso ir kt. multimorbidiškumo klasifikaciją, COVID – 19 pacientus, sergančius įvairiomis lėtinėmis ligomis, galima suskirstyti į tris modelius. Pirmasis modelis rodo, kad lėtinės ligos yra poveikio modifikatorius, didinantis SARS-CoV-2 infekcijos riziką ir sunkumą. Antrajame modelyje atsižvelgiama į bendras lėtinių ligų priežastis ir susijusius veiksnius. Galiausiai trečiasis modelis nurodo lėtinės ligos ir COVID – 19 infekcijos laikiną bendrą pasireiškimą be ryšio ar bendrų priežasčių. Toks supratimas yra labai svarbus skirstant pacientus į kategorijas, nustatant etiologinius modelius ir apibrėžiant tinkamas diferencinio medicininio valdymo gaires [15].

Dėl sergamumo dviem ar daugiau lėtinių ligų padidėja poreikis atsargiau vertinti galimas rizikas kylančias dėl keletu vaistų (polifarmacijos), kuriuos nuolatos vartoja pacientas dėl gretutinių ligų, skaičiaus ir galimą vaistų tarpusavio sąveiką vyresnio amžiaus COVID – 19 pacientams. Antivirusinių ir priešuždegiminių vaistų, kurie anksčiau nebuvo tirti šioje populiacijoje, vartojimas kartu su kitų lėtinių ligų gydymu gali padidinti nepageidaujamų vaistų poveikių riziką. Viduriavimas, dehidratacija,

ūminis inkstų nepakankamumas ir kepenų nepakankamumas yra dažni nepageidaujami poveikiai, kuriuos ypač reikia stebėti šiai pacientų grupei [16].

### **6.2.2 Vakcinacija**

Poliligotiems pacientams reikėtų teikti pirmenybę jų skiepijimui [17]. Tyrimai rodo, kad po COVID – 19 tarp asmenų, kurie jau anksčiau sirgo lėtinėmis ligomis, gerokai padidėja komplikacijų ir sunkios būklės išsivystymo rizika. Pilnas skiepijimas prieš užsikrėtimo atvejį šią riziką gerokai sumažina. Ankstyvas šių pacientų skiepijimas yra labai svarbus siekiant sumažinti ilgalaikį ūmių kvėpavimo takų infekcijų epidemijų poveikį [18]. Atlikti tyrimai rodo, kad skiepijimas sumažina ilgos COVID – 19 infekcijos riziką. Dėl šios priežasties asmenims, sergantiems gretutinėmis ligomis, ir toliau turi būti teikiama pirmenybė vakcinos stiprinamosios dozės skyrimui [3]. Skiepijimas turi didelį skirtumą tarp tikėtino poveikio mažinant mirčių ir susijusių komplikacijų nuo COVID – 19 skaičių vyresnio amžiaus ir didelės rizikos žmonėms, palyginti su mažos rizikos žmonėmis iki 65 metų amžiaus. Šie rezultatai tvirtai pagrindžia, kad vyresnio amžiaus ir didelės rizikos žmonėms turi būti teikiama pirmenybė skiepijimui [19]. Vertinant COVID – 19 vakcinų veiksmingumą nuo COVID – 19 infekcijos ir jų saugumą tarp vyresnio amžiaus žmonių, nustatyta, kad vyresnio amžiaus žmones apsaugo bet kuri vakcinos dozė, tačiau dviejų dozių skiepijimas yra veiksmingesnis nei vienos. Nustatyta, kad pagyvenusių žmonių, gavusių COVID – 19 vakcinas, rezultatai visais aspektais buvo geresni (arba tokie patys) nei tų, kurie nebuvo paskiepyti. Galima teigti, kad skiepijimas nuo COVID – 19 vis dar yra viena pagrindinių SARS-CoV-2 infekcijos prevencijos ir ligos sunkumo sumažinimo po užsikrėtimo strategija [20]. Nustatyta gerokai mažesnė su COVID-19 susijusi mirties rizika poliligotiems asmenims, kuriems buvo skirta stiprinamoji dozė [21]. Stiprinamosios dozės padeda padidinti antikūnų titrus ir išlaikyti juos stabilus [20].

### **6.2.3 Apsaugos nuo COVID – 19 priemonių taikymas**

Poliligotiems pacientams reikėtų išplėsti patarimų dėl apsauginių priemonių taikymo nurodymus [17]. Pacientai, sergantys gretutinėmis ligomis, turėtų imtis visų būtinų atsargumo priemonių, kad neužsikrėstų SARS-CoV-2, nes duomenys rodo, kad jų prognozė dažniausiai būna blogiausia. Šios atsargumo priemonės apima reguliarių rankų plovimą muilu ir vandeniu ir (ar) alkoholio pagrindu pagamintų rankų dezinfekavimo priemonių naudojimą, kontaktų tarp žmonių ribojimą ir socialinio atstumo praktikavimą, veido kaukės dėvėjimą viešose vietose ir (ar) apskritai ribojimą lankytis viešose vietose esant padidėjusiam atvejų skaičiui [2].

Nors SARS-CoV-II aeroliuose išlieka gyvybingas tik tris valandas, ant įvairių paviršiaus medžiagų jis gali gyventi iki trijų dienų ant polipropileno plastiko, porą dienų ant nerūdijančio plieno, dvidešimt keturias valandas ant kartono ir keturias valandas ant vario. Paviršių dezinfekavimo priemonės, įskaitant 62 – 71 proc. etanolį, 0,5 proc. vandenilio peroksidą arba 0,1 proc. natrio hipochloritą, gali veiksmingai inaktyvuoti SARS-CoV-II per vieną minutę. Todėl svarbiausia prevencinė priemonė yra vengti šių užkrėstų terpių ir socialiai atsiriboti nuo galimai užsikrėtusio asmens [22].

Asmens higiena taip pat sumažina SARS-CoV-II užkrėstų paviršių poveikį asmeniui. Šios priemonės apima reguliarių rankų plovimą, ypač po čiaudulio, kosulio, buvimo viešose vietose arba prieš valgį. Būtina reguliariai valyti viešai liečiamus paviršius ir bendrus įrankius bei indus dezinfekuojančiomis priemonėmis. Vengimas liesti veidą, akis, nosį ir burną sumažina užterštų rankų patekimą ant kvėpavimo takų gleivinės [22].

Socialinis atsiribojimas apsaugo nuo kontakto su užsikrėtusių asmenų ar besimptome COVID -19 infekcija sergančiu nešiotuju. Nors veidą dengianti kaukė suteikia žmonėms apsaugos jausmą, netinkamas jos naudojimas gali padidinti jų užsikrėtimo riziką. Plintant SARS-CoV-II, šiomis prevencinėmis priemonėmis galima sumažinti užsikrėtimo virusu riziką [22].

#### **6.2.4 Pilnavertė mityba**

Mityba ir gyvensena turi įtakos imuninės sistemos veiklai ir lemia infekcijų riziką bei sunkumą. Tarp mitybos, gyvensenos, infekcijos ir imuniteto egzistuoja dvikrypčiai ryšiai. Vieno iš šių komponentų pokyčiai daro įtaką kitiems. Mityboje esantys elementai paprastai skatina sveiką imuninę atsaką. Subalansuotos ir pilnavertės mitybos metu, organizmas aprūpinamas antioksidantais ir priešuždegiminėmis maistinėmis medžiagomis. Be su amžiumi susijusio mikroelementų nepakankamumo, kaip minėta anksčiau, asmens gyvensenos kokybė turi įtakos SARS-CoV-II infekcijos rizikai, klinikinei eigai ir COVID – 19 išėjimams. Todėl paciento tinkamas maistinių medžiagų kiekio ir tarpusavio santykio palaikymas yra svarbi COVID – 19 profilaktikos priemonė. Daugybė mikroelementų yra būtini organizmo imuninei sistemai, ypač vitaminai A, C, D, E, Bs, geležis, selenas ir cinkas. Vien mitybos gali nepakakti esant tam tikroms medžiagų apykaitos ir gyvenimo būdo sąlygoms, įskaitant vyresnį amžių, gretutines ligas, todėl į kai kuriuos mikroelementus reikia atkreipti dėmesį mažinant COVID – 19 riziką ir valdant klinikinę eigą [22].

Įrodyta, kad vitaminas D svarbus užkertant kelią ūminėms kvėpavimo takų infekcijoms, tačiau nėra vienareikšmiškų įrodymų apie jo mechanizmus virusinių ligų vystymuisi. Vitamino D trūkumas yra



plačiai paplitęs, ypač tarp vyresnio amžiaus suaugusiųjų, ir gali turėti įtakos COVID – 19 infekcijos sunkumui. Vitaminai A ir C yra svarbūs imuninei funkcijai, ypač tiems, kuriems jų trūksta. Nustatyta, kad reguliarius Vitamino C papildų vartojimas turėjo nedidelį, bet nuoseklų poveikį mažinant peršalimo simptomų trukmę. Selenas yra labai svarbus gynybai nuo virusinių infekcijų, o jo trūkumas siejamas su padidėjusiu kai kurių virusinių infekcijų patogeniškumu. Cinkas yra būtinas normaliai imuninės sistemos funkcijai, o jo trūkumas, kuris plačiai paplitęs tarp pacientų, silpnina imunitetą. Nustatyta, kad cinko papildai teigiamai veikia peršalimo infekcijų trukmę ir simptomus. Stengiantis sumažinti COVID – 19 pandemijos rizikas, ypač tiems asmenims, kuriems trūksta tam tikrų maisto medžiagų, labai svarbus individualus įvertinimas [22].

### 6.2.5 Antivirusinis gydymas

Naudojant antivirusinius COVID – 19 vaistus galima sėkmingai slopinti SARS-CoV-2 replikaciją ir užkirsti kelią ligos progresavimui į sunkesnę formą. Tačiau šiuo atžvilgiu labai svarbus vaidmuo tenka antivirusinio gydymo laikui. Geriamieji antivirusiniai vaistai suteikia galimybę valdyti SARS-CoV-2 infekciją be hospitalizavimo, taip palengvinant bendrą našą, kurią COVID – 19 gali sukelti sveikatos priežiūros sistemai. Geriamieji COVID – 19 antivirusiniai vaistai yra dalis strategijos, skirtos prisitaikyti prie COVID – 19 keliamų iššūkių ateityje [23].

Vakcinos ir antivirusiniai vaistai gerokai sumažina sergamumą, hospitalizaciją ir mirtingumą nuo COVID – 19. Geriamųjų antivirusinių vaistų atsiradimas padarė teigiamą įtaką gydymo prieinamumui, patogumui ir efektyvumui, o tai sudarė galimybę pagerinti COVID – 19 ligos valdymo rezultatus. Geriamieji antivirusiniai vaistai nėra alternatyva vakcinoms, kuriomis siekiama užkirsti kelią infekcijai, bet yra lygiagreti strategija, mažinanti bendrą COVID – 19 našą ir komplikacijų riziką [23].

Nirmatrelviras kartu su ritonaviru ir molnupiraviras yra pirmieji du geriamieji antivirusiniai vaistai, skirti gydyti lengvo ir vidutinio sunkumo COVID – 19 ligą. Nors jie skiriasi vienas nuo kito chemine sudėtimi ir veikimo mechanizmu ir veikia dviejų skirtingų SARS-CoV-2 replikacijos etapų metu, abu skirti vartoti ankstyvosios SARS-CoV-2 infekcijos metu pacientams, kuriems yra didelė sunkios ligos išsivystymo rizika. Šie vaistai suteikė vilčių geriau valdyti SARS-CoV-2 infekciją. Klinikiniai tyrimai rodo, kad nirmatreviras ir ritonaviras gali beveik 90 proc. sumažinti sunkios COVID – 19 ligos riziką, [23, 24] o molnupiraviras apie 30 proc. komplikacijų ir 89 proc. mirties riziką. Naujausi tyrimai patvirtina abiejų geriamųjų antivirusinių vaistų veiksmingumą didelėje hospitalizuotų COVID – 19 pacientų grupėje. Jų vartojimas yra susijęs su trumpesniu sveikimo laiku ir gerokai mažesne ligos

progresavimo rizika. Palyginus abu antivirusinius vaistus pastebėta, kad nirmatreviras kartu su ritonaviru yra pranašesnis mažinant buvimo ligoninėje trukmę ir mirtingumą [23].

Mėgintuvėlyje atlikti bandymai parodė, kad lopinaviro ir ritonaviro, proteazės inhibitorių skiriamų žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) profilaktikai ir gydymui, derinys gali slopinti koronaviruso replikaciją [22]. Tačiau remiantis atliktų klinikinių tyrimų duomenimis, gydymo lopinaviro ir ritonaviro deriniu naudosis, palyginti su kontroline grupe, hospitalizuotiems suaugusiesiems, sergantiems sunkia COVID – 19 ligos forma, nebuvo pastebėta [22, 23]. Lopinaviras kartu su ritonaviru gali būti veiksmingesnis, jei yra derinamas su kitais antivirusiniais vaistais [24]. Vėlesni tyrimai rodo, kad lopinavirą kartu su ritonaviru vartoję pacientai, palyginti su nevartojusiais, trumpiau gulėjo intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) [25]

Remdesiviras, kuris iš pradžių buvo sukurtas hepatitui C gydyti, yra vienas iš perspektyviausių antivirusinių preparatų tirtų COVID – 19 ligai gydyti. Remdesiviras veikia viruso nuo ribonukleino rūgšties (RNR) priklausoma RNR polimerazė (RdRp) ir užkerta kelią viruso replikacijai. Atliktuose klinikiniuose tyrimuose buvo pastebėtas 68 proc. sunkių COVID – 19 pacientų, gydomi remdesiviru, pasveikimas. Gydymas remdesiviru gali pagerinti pasveikimo procentą, sumažinti komplikacijų ir mechaninės ventiliacijos riziką. Rekomenduojama derinti remdesivirą su priešuždegiminiais vaistais, tokiais kaip tocilizumabas, kortikosteroidai ir baricitinibas, taip padidinant naudą pacientams, sergantiems pneumonija su papildomu deguonies poreikiu [25]. Vertinant COVID – 19 sergančių pacientų sveikimo ir klinikinių simptomų pagerėjimo laiką, remdesiviras kartu su baricitinibu yra veiksmingesnis nei vien remdesiviras [24]. Ankstyvas gydymas remdesiviru pacientams, kuriems diagnozuotas aktyvus piktybinis navikas, daugiau nei 80 proc. sumažina ankstyvos mirties ligoninėje riziką [26].

### **6.3 Poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, specifiniai poreikiai**

Siekiant valdyti COVID – 19 pacientų, sergančių gretutinėmis lėtinėmis ligomis, rizikos veiksnius į gaires pirmiausia reikia įtraukti rekomendacijas asmenims, sergantiems anksčiau minėtomis dažniausiomis COVID – 19 pacientų gretutinėmis ligomis: hipertenzija, nutukimu, cukriniu diabetu, širdies ir kraujagyslių ligomis, širdies nepakankamumu, inkstų ligomis. Šios rekomendacijos ypač gali būti naudingos vyresnio amžiaus žmonėms, sergantiems įvairiomis ligomis ir vartojantiems daug vaistų. Pandemijos praktika rodo COVID – 19 ir gretutinių ligų buvimo kartu sudėtingumą, o asmenys, sergantys retomis ir sudėtingomis ligomis, kelia didelių iššūkių [15]. Įrodyta, kad per COVID - 19

pandemiją pacientų, gyvenimo prognozė pablogėja, jei jie serga širdies ir kraujagyslių ligomis, cukriniu diabetu ar lėtinėmis plaučių ligomis [27]. Į poliligotumą reikėtų žiūrėti ne tik kaip į lėtinių ligų derinį, bet kaip į pažeidžiamumo būklę [15].

### 6.3.1 Hipertenzija

Vyresnio amžiaus sergančius hipertenzija pacientus reikia atidžiai stebėti, kad būtų išvengta galimo sunkaus COVID – 19 išsivystymo. Sunkiai sergantiems vyriškos lyties pacientams, kuriems yra širdies pažeidimas, hiperglikemija ir kurie vartoja dideles kortikosteroidų dozes, gali būti didelė mirties rizika [28].

Pagal esamas duomenimis grįstas rekomendacijas, arterine hipertenzija sergantys pacientai turėtų toliau vartoti vaistus nuo aukšto kraujospūdžio taip, kaip paskirta, be pertraukų [29 – 31]. Arterine hipertenzija sergančių pacientų renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) inhibitorių vartojimas nesusijęs su COVID – 19 sunkumu ir nepadidina klinikinio proceso [32]. Dabartiniai duomenys rodo, kad RAAS inhibitoriai, t. y. angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai (AKFI) ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (ARB) labai sumažina mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų, sumažina ligos progresavimą ir yra širdies nepakankamumo ir arterinės hipertenzijos gydymo pagrindas. Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, arterine hipertenzija ar patyrusiems miokardo infarktą, nepriklausomai nuo SARS-CoV-2 statuso, gydymas AKFI ar ARB turėtų būti tęsiamas arba pradamas pagal indikacijas. ARB ir AKFI nesiskiria pagal veiksmingumą mažinant arterinį kraujo spaudimą ir gerinant kitus rezultatus, pavyzdžiui, mirtingumą nuo visų priežasčių, mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų, miokardo infarkto, širdies nepakankamumo, insulto ir inkstų ligų. AKFI yra susiję su antriniu kosuliu dėl bradikinino kaupimosi ir angioneurozinės edemos, tuo tarpu ARB vartojimo nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reiškinių yra mažesnis. Atsižvelgiant į vienodą veiksmingumą, bet mažesnę nepageidaujamų reiškinių skaičių, ARB potencialiai galėtų būti palankesnis gydymo būdas COVID – 19 sergantiems pacientams, kuriems yra didesnė sunkių ligos formų rizika. Rizikos veiksniai, susiję su blogesne COVID – 19 sergančių pacientų prognoze, yra šie: amžius (didesnis nei 65 metai), rūkymas, arterinė hipertenzija, diabetas, išeminė širdies liga, prieširdžių virpėjimas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, lėtinės inkstų ligos, vėžys ir nutukimas (kūno masės indeksas didesnis nei 30) [33].

Viename atliktame atvejų serijų tyrime, kuriame dalyvavo 363 hipertenzija sergantys pacientai, hospitalizuoti dėl COVID – 19, AKFI ir (arba) ARB poveikis neturėjo įtakos ligos pablogėjimui ar

mirtingumui. Remiantis atliktais tyrimais ir turimais duomenimis patariama nekeisti klinikinės praktikos siekiant sušvelninti pandemiją bei rekomenduojama tęsti gydymą pagal standartines indikacijas [27].

### 6.3.2 Nutukimas

Didėjant nutukimo paplitimui, vis dažniau kalbama apie jo poveikį infekcinėms ligoms. Praėjusių A gripo ir koronaviruso epidemijų metu nutukimas buvo nustatytas kaip rizikos veiksnys, turintis įtakos užsikrėtusių asmenų ligos sunkumui. Sunki ūminė kvėpavimo takų infekcija COVID – 19 yra susijęs su dideliu mirčių skaičiumi ir žala sveikatai visame pasaulyje [11, 28]. Vis daugėja mokslinių tyrimų įrodančių, kad nutukimas yra tiesiogiai susijęs su sunkesne COVID – 19 infekcijos eiga ir mirtimi [28].

Nutukimas apibrėžiamas kaip per didelis riebalų kiekis, dėl kurio gali padidėti sveikatos problemų rizika. Jis matuojamas pagal KMI, kuris apskaičiuojamas pagal žmogaus ūgį ir svorį. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) standartais, nutukusiu laikomas asmuo, kurio kūno masės indeksas (KMI)  $>30 \text{ kg/m}^2$ . Remiantis 2019 metų maisto saugos ir mitybos pasaulyje ataskaita, nutukimo rodikliai didėja beveik visose pasaulio šalyse ir pasaulinis suaugusiųjų nutukimo lygis siekia 13,2 proc. Tai ne tik didelė našta šeimoms, bet ir visuomenei. Kūno viršsvoris ir (ar) nutukimas yra gerai žinomi lėtinių ligų, įskaitant viena dažniausių pacientų gretutinių ligų – diabetą, rizikos veiksniai, o cukriniu diabetu ir nutukimu sergantys pacientai dažniau nei jų bendraamžiai, neturintys nutukimo, yra labiau linkę diabeto komplikacijoms. Sveiko svorio pasiekimas laikomas riziką modifikuojančiu veiksniumi ir daro teigiamą poveikį ne tik kraujospūdžiui, bet ir gliukozės apykaitai, širdies ir kraujagyslių funkcijai. Amžius yra vienas svarbiausių veiksnių, lemiančių COVID – 19 hospitalizavimo dažnumą. Nutukimas, kaip dažniausia pagrindinė jaunesnių nei 64 metų amžiaus pacientų, sergančių COVID – 19, liga, lemia COVID – 19 riziką jaunesniame amžiuje [28].

COVID – 19 pandemijai būdingas sunkus organų, ypač plaučių ir širdies, pažeidimas dėl citokinų audros, nuo kurios kenčia vyresnio amžiaus žmonės ir asmenys, sergantys nutukimu, hipertenzija ir 2 tipo diabetu, kurie, kaip rodo duomenys, labiausiai prisideda prie simptomų sunkumo ir organų nepakankamumo. Šios būklės sustiprina ligos simptomus ir organų nepakankamumą. Nutukimas yra svarbus sunkių formų COVID – 19 rizikos veiksnys, pasireiškiantis fiziologiniais, biocheminiais, imuniniais ir anatominiiais mechanizmais, o pandemijos metu vykstantys gyvenimo būdo pokyčiai, pavyzdžiui, buvimas namuose ir pakitęs miego režimas, didina nutukimo riziką. Siekiant valdyti sveikatos krizę po pandemijos, labai svarbu nustatyti pažeidžiamiausių gyventojų grupes, įskaitant

nutukusius asmenis, ir atitinkamai pritaikyti socialinės distancijos strategijas. Nutukę pacientai, užsikrėtę COVID – 19, turėtų nedelsdami kreiptis į gydytoją, nes teisingai parinktas pagrindinių ligų gydymas gali palengvinti simptomus. Remiantis nutukusių žmonių ypatumais, siūloma, kad nutukę asmenys turėtų ne tik laikytis bendrųjų profilaktikos priemonių ir sveikatos rekomendacijų, bet ir daugiau dėmesio skirti savo pagrindinių ligų kontrolei. Rekomenduojama skirti daugiau dėmesio nutukimo mokymui ir švietimui [28].

### 6.3.3 Lėtinė obstrukcinė plaučių liga

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) ir COVID – 19 turi daug galimų neigiamų tarpusavio sąsajų, kurios gali turėti įtakos infekcijos eigai ir klinikiniams rezultatams. LOPL vyresnio amžiaus žmonėms pasireiškia dėl nuolatinio kenksmingų dalelių įkvėpimo, dažniausiai dėl cigarečių rūkymo. Plaučių liga apima kvėpavimo takų uždegimą ir remodeliaciją su kintama alveolių destrukcija (emfizema). LOPL sergantys pacientai kenčia nuo dusulio, kosulio ir skreplių gaminimo, gali staiga pablogėti jų būklė, tokia būklė vadinama ligos paūmėjimu, kurį dažnai sukelia kvėpavimo takų infekcijos. LOPL yra susijusi su dideliu gretutinių ligų, tokių kaip širdies ir kraujagyslių ligos ir diabetas, paplitimu, o tai yra labiausiai tikėtina tarp vyresnio amžiaus žmonių, kurie daug rūko. Todėl LOPL ir COVID – 19 turi daug galimai neigiamų tarpusavio sąsajų, kurios gali lemti blogesnes COVID – 19 pasekmes, įskaitant sutrikusią plaučių funkciją, vyresnį amžių ir gretutinių ligų buvimą LOPL sergantiems pacientams. LOPL sergantys pacientai gali būti jautresni virusinėms infekcijoms, įskaitant SARS-CoV-2 [33]. Konkrečios ląstelės, kurios užsikrečia SARS-CoV-2, nustatomos pagal tai, ar jose yra tam tikrų receptorių, pavyzdžiui, ACE – 2. Šie receptoriai yra išreikšti bronchų ir alveolių epitelio ląstelėse, taip pat plaučių endotelio ląstelėse, todėl virusas gali užkrėsti šias ląsteles COVID - 19 atvejais. Tyrimai rodo, kad LOPL sergančių pacientų bronchų epitelio ląstelėse ACE – 2 ekspresija yra didesnė palyginti su LOPL nesergančių asmenų, ypač jei jų KMI yra didesnis arba dažniau pasireiškia ligos paūmėjimai. Taip pat pastebėta, kad LOPL plaučiuose padidėja viduląstelinės adhezijos molekulės – 1 ICAM – 1, rinoviruso receptoriaus, raiška, o tai gali sudaryti palankesnes sąlygas virusui patekti į organizmą. Tai nelemia klinikinės infekcijos baigties, bet LOPL sergantiems pacientams gali būti susilpnėjusi antivirusinė apsauga ir sutrikusi imuninės sistemos veikla [33].

Tyrimų duomenys rodo, kad LOPL sergančių pacientų antivirusinis atsakas, ypač interferonų (IFN) gamyba, yra susilpnėjęs. Eksperimentinės rinovirusinės infekcijos metu LOPL sergantiems pacientams bronchoalveolinio lavažo ląstelėse buvo mažesnė IFN –  $\alpha$ ,  $\beta$  ir  $\lambda$  produkcija nei kontrolinės grupės, IFN –  $\beta$  atveju jie buvo reikšmingai mažesni, todėl pasireiškė daugiau kvėpavimo takų simptomų, turėjo

didesnį padidėjusį uždegiminių žymenų kiekį. Atlikti imunohistochemijos tyrimai taip pat parodė gerokai mažesnę IFN –  $\beta$  raišką LOPL sergančių pacientų bronchų epitelio ir alveolių makrofagų ląstelėse, palyginti su kontroline grupe [33].

Pandemijos pradžioje buvo manoma, kad inhaliuojamieji kortikosteroidai gali padidinti SARS-CoV-2 infekcijos riziką, nes veikia imuninį atsaką. Vis dėl to atlikti tyrimai, kuriais siekta išsiaiškinti, ar inhaliuojamieji kortikosteroidai turi teigiamą ar neigiamą poveikį COVID-19 parodė, kad juos vartojantiems LOPL pacientams nėra didesnės COVID – 19 rizikos. Kortikosteroidai dėl savo priešuždegiminių ir imunomoduliacinių savybių yra kliniškai veiksmingi gydant sunkią ir kritinę COVID – 19. Keliais mėgintuvėliuose atliktais tyrimais nustatyta, kad įkvepiamieji gliukokortikoidai mažina ACE – 2 receptorių, kurie yra labai svarbūs viruso patekimui į ląstelę, reguliavimą ir slopina SARS-CoV-2 replikaciją kvėpavimo takų epitelio ląstelėse. Nustatyta, kad kortikosteroidai sergantiems LOPL mažina virusinių infekcijų sukeltų paūmėjimų skaičių ir asmenims, kurie reguliariai dėl LOPL vartoja inhaliuojamuosius kortikosteroidus, yra mažesnė rizika būti hospitalizuotiems dėl COVID – 19 [34].

#### **6.3.4 Cukrinis diabetas**

Tyrimai rodo, kad cukrinis diabetas yra nepriklausomas rizikos užsikrėsti COVID – 19 veiksnys. Taip pat yra susijęs su ilgesniu hospitalizavimu, didesne hospitalizavimo į intensyviosios terapijos skyrių rizika ir didesniu COVID – 19 sergančių pacientų mirtingumu [35]. Cukrinis diabetas sukelia įvairias komplikacijas, tokias kaip hipertenzija, hiperlipidemija, nutukimas, širdies ir kraujagyslių ligos ir kt. Diabetu sergantys pacientai, turintys kitų gretutinių ligų, yra labiau linkę sirgti COVID – 19. COVID – 19 sunkumas ir mirtingumas yra labai didelis diabetu sergantiems pacientams, turintiems gretutinių ligų [36]. Diabetu sergantys asmenys yra labiau linkę į pirmines ir antrines bakterijų, virusų, grybelių sukeltas infekcijas, o ligai progresuojant ligos sunkumas didėja, palyginti su diabetu nesergančiais asmenimis [11]. Remiantis ankstesniais duomenimis COVID – 19 sergantiems diabetikams, palyginti su nedietikais, yra didelė širdies ir kraujagyslių ligų, hipertenzijos ir smegenų kraujagyslių ligų rizika. Ilgą laiką sergantiems cukriniu diabetu gresia įvairios kitos gretutinės ligos, pavyzdžiui, nervų sistemos ligos, lėtinės inkstų ligos, o naujausi tyrimai parodė, kad SARS-CoV-2 gali pažeisti inkstus. Nustatyta, kad SARS-CoV-2 gali tiesiogiai pažeisti  $\beta$  – ląsteles, o COVID – 19 sergantiems cukriniu diabetu pacientams gali pablogėti atsparumas insulinui, kartu išsivystyti hipokalemija, blogėti citokinų ir fetuino – A koncentracija. Širdies ir kraujagyslių ligos, kartu su endokrininėmis ligomis, apimančiomis cukrinį diabetą, yra reikšmingas sergamumo COVID-19 veiksnys [36].

Pacientų sergančių COVID – 19 diabeto klinikinis rizikos valdymas ir gydymas yra svarbus ir gali būti sudėtingas. Tokiais atvejais ypač svarbu parinkti tinkamus antidiabetinius vaistus. Kai kurie diabeto gydymui skirti vaistai stiprinama ACE – 2 receptorių raišką ir gali padidinti šių receptorių kiekį įvairiuose organuose, įskaitant plaučius ir kasą, o tai gali sukelti sunkesnę infekcijos eigą. SARS-CoV-2 užsikrėtusiems pacientams gali išsivystyti ūminis plaučių pažeidimas, kurio sunki stadija gali baigtis ūminiu respiraciniu distreso sindromu (ŪRDS) [36].

Nustatyta, kad saugus ir nebrangus vaistas metforminas sumažina 2 tipo cukriniu diabetu sergančių COVID – 19 pacientų mirtingumą [36, 37]. Atlikto retrospektyvinio tyrimo metu nustatyta, kad metforminas, sumažina 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų, daugiausia moterų, patekusių į ligoninę su COVID – 19, mirtingumą. Nustatyta, kad metforminas ne tik mažina prouždegiminių citokinių, tokių kaip TNF $\alpha$  ir IL – 6, kiekį, didina priešuždegiminio citokino IL – 10 kiekį, stabilizuoja putliąsias ląsteles ir gerina endotelio funkciją, bet ir moduliuoja ACE – 2 receptorių veiklą, o tai yra pagrindinis metformino mechanizmas, mažinantis SARS-CoV-2 infekcijos sunkumą. Tačiau vis dėlto COVID – 19 sergantiems pacientams dažnu atveju patariama nutraukti metformino vartojimą, nes jis gali sukelti pieno rūgšties acidozę [36]. Anksčiau taikytas gydymas metforminu turi potencialiai teigiamą poveikį ir duomenys rodo, kad gali būti tęsiamas, kai COVID – 19 infekcija nėra sunki, pranešimai apie padidėjusią pieno rūgšties acidozę pacientams, sergantiems sunkesne COVID – 19 liga, rodo, kad metformino vartojimą reikėtų nutraukti pacientams, kuriems pasireiškia hipoksemija arba ūminė inkstų liga [37]. Metformino vartojimas turėtų būti nutrauktas priėmimo metu, tačiau, jei pieno rūgšties acidozės rizika laikoma maža, jis turėtų būti vėl pradėtas vartoti. Metformino dozę reikėtų sumažinti pacientams, kurių apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis yra nuo 30 iki 45 ml/min, o pacientams, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG) mažesnis nei 30 ml/min, esant kepenų nepakankamumui, didelei pieno rūgšties acidozės rizikai ir prieš atliekant jodo kontrastinį vaizdą, jo vartojimą reikėtų nutraukti [35].

COVID – 19 infekcijos metu siūloma nutraukti sulfonilkarbamidų grupės vaistų, tokių kaip chlorpropamidas, glibenklamidas, gliklazidas, glipizidas ir kt. vartojimą, kad būtų išvengta hipoglikemijos rizikos, ypač vyresnio amžiaus pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi arba kurie blogai vartoja maistą bei skysčius per burną [35, 36].

Fermento dipeptidilpeptidazės 4 (DPP – 4) inhibitoriai, kuriems priklauso linagliptinas ir sitagliptinas, yra stiprūs hipoglikemizuojantys vaistai, ilgiau skiriami nutukusiems diabetikams ir pacientams [36]. DPP – 4 inhibitorių reikėtų vengti kritinės būklės pacientams dėl jų ryšio su padidėjusia širdies

nepakankamumo rizika [35]. Pastebėta, kad kai kurie tyrimai rodo, jog tolesnis DPP – 4 inhibitorių vartojimas po hospitalizacijos buvo susijęs su mažesniu mirtingumu, palyginti su jų vartojimo nutraukimu, tačiau kiti tyrimai šios išvados nepatvirtino, todėl prognozuoti DPP – 4 inhibitorių poveikį cukriniu diabetu sergantiems pacientams susirgus COVID – 19 šiuo metu yra sudėtinga, nes nėra atlikta pakankamai tyrimų [35, 36].

Kitas 2 tipo diabetui gydyti vartojamas vaistas – pioglitazonas – gali padidinti ACE – 2 receptorių ekspresiją ir teoriškai gali būti susijęs su galimu padidėjusiu jautrumu SARS-CoV-2 infekcijai. Nustatyta, kad pioglitazonas pasižymi priešūždegiminiu ir antifibrozinu poveikiu ir mažina įvairių prouždegiminių citokinų išsiskyrimą monocituose ir makrofaguose. Taigi kai kurie tyrėjai pasiūlė, kad šis vaistas galėtų būti toliau vartojamas cukriniu diabetu sergantiems asmenims, sergantiems vidutinio sunkumo COVID – 19, nes jis gali būti naudingas užkertant kelią citokinų audrai [36].

SGLT2 inhibitorių vartojimas COVID – 19 sergantiems diabetikams atliktuose tyrimuose buvo kritikuojamas, nes nustatyta, kad jie didina ACE – 2 receptorių ekspresiją inkstuose. Remiantis tyrimų duomenimis taip pat rekomenduota vengti SGLT2 inhibitorių, nes jie didina dehidratacijos ir euglikeminės diabetinės ketoacidozės riziką. Tačiau nustatyta, kad SGLT2 inhibitorius, t. y. dapagliflozinas, sumažina pieno rūgšties acidozę hipoksijos metu ir atstato rūgščių ir šarmų pusiausvyrą ląstelėse, ikiklinikiniai tyrimai parodė, kad SGLT2 inhibitoriai gali būti naudingi siekiant išvengti citokinų audros [36].

Kadangi kai kurie vaistai, didinantys ACE – 2 receptorių ekspresiją COVID – 19 sergantiems pacientams, sulaukė neigiamų rezultatų, ieškoma saugesnių alternatyvų COVID – 19 cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Pastebėta, kad iš visų minėtų vaistų insulinas yra saugesnė alternatyva sunkiai sergantiems arba naujai cukriniu diabetu susirgusiems COVID – 19 pacientams, nes jis mažina dezintegrino, prouždegiminių citokinų ir metaloproteazės (ADAM-17) kieki, taip slopindamas citokinų audrą. Tačiau insulino vartojimas irgi turi ir tam tikrų trūkumų. Pacientai privalo nuolat stebėti gliukozę kraujyje, kad būtų išvengta hipoglikemijos, o tai gali padidinti sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo poreikį COVID – 19 pacientams. Visgi, sergantiesiems cukriniu diabetu ir sunkia COVID – 19, pirmenybė teikiama insulinui. Nustatyta, kad insulinas pasižymi svarbiu priešūždegiminio poveikio vaidmeniu, mažina uždegimo žymenis sunkiai sergantiems pacientams, susijęs su mažesne komplikacijų rizika [36].

COVID – 19 pandemija apsunkena esamą diabeto epidemiją. Cukriniu diabetu sergantys žmonės yra jautresni užsikrėsti SARS-CoV-2 ir linkę sirgti sunkesne infekcijos forma. Diabeto ir COVID – 19



sąsajos apima nesubalansuotą gliukozės reguliavimą, didesnę citokinų išsiskyrimą, sukeltą citokinų audrą, ir padidėjusį oksidacinį stresą. Diabetikams taip pat būdinga pakitusi imuninė sistema, didesnė ACE – 2 raiška, o tai didina infekcijos riziką. Esami diabeto keliai didina infekcijos, audinių pažeidimo ir mirtingumo riziką. Antidiabetiniai vaistai gali padidinti ACE – 2 ekspresiją, o tai gali padidinti viruso patekimo į organizmą greitį, tačiau tie patys vaistai gali turėti ir teigiamą poveikį. Skiriant šiuos vaistus būtina būti atsargiems, įvertinti rizikas ir naudas [36].

### **6.3.5 Širdies nepakankamumas**

Širdies nepakankamumas yra dažna būklė, su kuria susiduriama įvairiais paciento COVID – 19 etapais. Naujas ar esamas širdies nepakankamumas COVID – 19 atveju gali kelti iššūkių, kurie gali apsunkinti ligos eigą, gydymą ir prognozę. Teisingas dvipusės sąveikos tarp vaistų nuo širdies nepakankamumo ir vaistų skiriamų COVID – 19 infekcijai gali lemti optimalų gydymą [38]. COVID – 19 infekcija kelia didelį susirūpinimą medikų bendruomenei. Įvairiais tyrimais nustatyta, kad dėl koronaviruso sukeltų imuninės sistemos sutrikimų, padidėjusio medžiagų apykaitos poreikio ir prokoaguliacinio aktyvumo padidėja širdies ir kraujagyslių ligomis sergančių žmonių blogos baigties rizika [27]. Didėjantis miokardo pažeidimo, kraujagyslių disfunkcijos ir trombozės dažnis COVID – 19 pacientams, įskaitant tuos, kurie serga besimptomė arba lengva infekcijos forma, kelia svarbių klausimų dėl galimų ilgalaikių širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų, kurie gali apimti gyvybei pavojingas būkles. Širdies pericitai, turintys didelę ACE – 2 receptorių ekspresiją, gali būti SARS-CoV-2 taikinio ląstelės. Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, nustatyta padidėjusi ACE – 2 raiška tiek mRNA, tiek baltymų lygmenimis, o tai reiškia, kad užsikrėtus virusu šiems pacientams gali kilti didesnė širdies priepuolio ir sunkios ligos rizika. Taigi pacientai, sergantys lėtiniu širdies nepakankamumu, yra priskiriami ypač sunkaus COVID – 19 ir labai didelės komplikacijų rizikos grupei. Situacija sunkina koronavirusinės infekcijos fone prisidedantis šiai ligai būdingas kvėpavimo nepakankamumas, fibroziniai pokyčiai plaučių audinyje ir pasunkėjas kardiopulmoninis nepakankamumas. Atsižvelgiant į COVID – 19 užsikrėtusių pacientų, sergančių širdies nepakankamumu, rizikas, svarbu juos tinkamai stebėti. Sveikimo laikotarpiu po COVID – 19 šiems pacientams gali ilgai išlikti simptomų, įskaitant subfebrilią temperatūrą, dispepsiją, todėl būtina stebėti išgeriamų ir išskiriamų skysčių kiekį bei paciento kūno svorį, taip pat nepamiršti, kad padidėjus skysčių netekimui (stiprus prakaitavimas, kūno karščiavimas, viduriavimas ir kt.), reikia didinti suvartojamų skysčių kiekį. Esant atitinkamoms indikacijoms, būtina stebėti kraujo elektrolitus ir inkstų veiklą. Padidėjęs dusulys gali būti susijęs su dekompensuotu širdies nepakankamumu. Širdies nepakankamumas blogina prognozę tiek ligos laikotarpiu, tiek sveikimo

laikotarpiu po persirgtos COVID – 19. Remiantis ankstesniais duomenimis, beveik kas ketvirtas pacientas, sergantis širdies nepakankamumu, hospitalizacijos metu mirė. COVID – 19 pandemija paveikė pacientų, sergančių širdies nepakankamumu, medicininės priežiūros organizavimą. Jungtinėje Karalystėje atliktas tyrimas parodė, kad COVID – 19 pandemijos metu, palyginti su 2018 – 2019 metų, hospitalizacijų dėl širdies nepakankamumo sumažėjo 47 proc., tačiau kartu padaugėjo mirčių nuo širdies nepakankamumu namuose, slaugos namuose ir hospisuose [27].

COVID – 19 patekimo į ląstelę mechanizmas susijęs su svarbia vaistų klase, kuri yra įtraukta į širdies nepakankamumo su sumažėjusia išstūmimo frakcija gydymo rekomendacijas. Kaip ir anksčiau žinomi kvėpavimo takų koronavirusai, SARS-CoV-2 smaigalio glikoproteinai jungiasi prie ACE – 2 receptorių ant ląstelės išorinio paviršiaus. Šių receptorių daugiausia yra plaučiuose ir plonojoje žarnoje, tačiau taip pat jų yra ir širdyje. Kilus pandemijai, apie šių vaistų grupę atsirado keletas redakcinių straipsnių ir pranešimų žiniasklaidoje, kuriuose buvo keliamas klausimas dėl susijusios rizikos pacientams, vartojantiems AKFI ir (arba) ARB, siūloma pacientams profilaktiškai nutraukti šių vaistų vartojimą. Toks susirūpinimas kyla dėl teorijos, kad šiuos vaistus vartojančių pacientų ACE – 2 receptorių reguliacija gali būti padidėjusi, todėl jie yra labiau linkę į viruso pasisavinimą arba blogesnes pasekmes, jei užsikrečia infekcija. Nors ACE ir ACE – 2 receptoriai yra panašūs, jų aktyviosios vietos yra skirtingos ir jie neturi tiesioginės įtakos vienas kito aktyvumui. Taip pat vis dar nėra surinkta pakankamai duomenų apie šių vaistų poveikį plaučių specifiniam ACE – 2 išraiškingumui. Net jei būtų daroma prielaida, kad RAAS inhibitoriai didina ACE – 2 kiekį, nėra duomenų, kurie įrodo, kad tai daro įtaką viruso patekimui į žmogaus organizmą [27].

### **6.3.6 Inkstų ligos**

Pacientai, sergantys lėtine inkstų liga, užsikrėtę COVID – 19, dažniau serga sunkia ir kritine infekcijos forma. Kohortinis tyrimas, iš 701 hospitalizuotų pacientų, sergančių COVID – 19, parodė, kad pacientams, sergantiems inkstų ligomis, priklausomai nuo to, kaip apibrėžiama inkstų liga, buvo 2 – 4 kartus didesnė mirties ligoninėje rizika. Bet kokio laipsnio proteinurija ir hematurija, padidėjęs pradinis karbamido azoto kiekis kraujyje, padidėjęs kreatinino kiekis serume ir didesnė nei 2 stadijos ūminė inkstų liga ( $\geq 2$  kartus padidėjusi, palyginti su pradiniu lygiu) buvo susiję su mirtimi ligoninėje, atsižvelgus į amžių, lytį, ligos sunkumą priėmimo metu, gretutines ligas ir limfocitų skaičių. Pagal Chan ir kt. ūmine inkstų liga sergančių pacientų mirštamumas yra 50 proc., o nesergančių pacientų – 8

proc. Gupta ir kt.. atliktas tyrimas rodo, kad sunkiai sergančių pacientų, kuriems dėl ūminės inkstų ligos reikalinga pakaitinė inkstų terapija, mirštamumas yra 55 proc.. Tarp sunkiai sergančių pacientų, kuriems reikalinga ir mechaninė ventiliacija, ir dializė, mirštamumas viršija 70 proc. [49].

Konservatyvus gydymas arba palaikomoji dializė yra susiję su nepalankesnėmis klinikinėmis pasekmėmis, sunkesne ligos eiga, didesniu mirtingumu ir blogesne COVID – 19 infekcija sergančių pacientų prognoze. Strateguojant pacientų, kuriems patvirtinta arba įtariama COVID-19 infekcija, rizikos valdymą, būtina atsižvelgti į inkstų ligų anamnezę. Esminiai veiksmai, užtikrinantys geresnę pacientų prognozę hospitalizavimo metu, yra ankstyvas inkstų veiklos sutrikimų nustatymas, optimalus hemodinaminis palaikymas, kai tam indikacijų ir nefrotoksiškų vaistų vengimas, įvertinus rizikas ir naudas [40].

## 7. APTARIMAS

Pateikiamas klinikinis atvejis, kuris aprašo 52 metų vyrą, sergantį COVID – 19 sukelta pneumonija, anamnezėje turintį nutukimą, 2 tipo diabetą, pirmine arterine hipertenzija, širdies ir kraujagyslių ligas, bei buvusius tromboembolijų ir trombozės atvejus, atskleidžia poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19, rizikos valdymo strategijos sudėtingumą, išryškina individualius jų poreikius ir koordinuoto sveikatos priežiūros gydymo svarbą. Klinikinis atvejis pabrėžia, kad poliligotiems pacientams sergant COVID – 19 infekcija yra labai svarbios savalaikės gydymo plano korekcijos, atliekamos atsižvelgiant į paciento anamnezę ir būklės dinamiką. Šie pacientai turi būti stebimi ir gydomi ypač atidžiai, siekiant užkirsti kelią jų sveikatos būklės pablogėjimui ir komplikacijų atsiradimui.

Literatūros apžvalgoje yra surinkta informacija apie COVID – 19 ligos mechanizmą, jos eigą poliligotiems pacientams, jų rizikos veiksnius, galimas komplikacijas, COVID – 19 ligos gydymo bei prevencijos būdus. Šioje literatūros apžvalgoje, remiantis moksliniais straipsniais, yra pateikiama informacija, kuri galėtų būti naudinga kasdieninėje gydytojo praktikoje, kad būtų galima susidaryti bendrą supratimą apie poliligotų pacientų užsikrėtusių SARS-CoV-2 virusu kylančius gydymo iššūkius. Surinkta ir aprašyta informacija trumpai pateikia bendrąsias iki šiol sukaupias žinias apie COVID – 19 ligos įtaką poliligotų pacientų sveikatai. Vis dėlto mokslinės literatūros autoriai pabrėžia, kad atliktų tyrimų dar vis nėra pakankamai ir rezultatai nėra tinkami griežtoms išvadoms apie tam tikrus COVID – 19 ligos bruožus šiai pacientų grupei.

## 8. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

1. Poliligotiniams pacientams, sergantiems COVID – 19 , yra didesnė sunkių komplikacijų ir mirties rizika. Sergantys keliomis gretutinėmis ligomis, pacientai yra labiau pažeidžiami. Todėl jų gydymas ir priežiūra reikalauja išskirtinio dėmesio ir daugiau išteklių.
2. Poliligotų pacientų specifiniai poreikiai susiję su COVID – 19 ligos prevencija ir gydymu apima vakcinacijos, rūpinimosi savo sveikata, individualaus gydymo plano ir griežto gydymo režimo laikymosi svarbą.
3. Rizikų valdymo strategijos, taikomos poliligotiems pacientams, sergantiems COVID – 19 liga, turi būti skirtingos ir pritaikytos kiekvienam atvejui individualiai. Efektyvios strategijos apima tinkamo gydymo režimo sudarymą, bendradarbiavimą dar medicinos personalo, reguliarų paciento būklės stebėjimą. Tinkamai paskyrus gydymą, atidžiai parinkus vaistus poliligotiems pacientams, gydant COVID – 19 ligą, galima sumažinti šios ligos sunkumą, pneumonijos atsiradimo riziką ir pagerinti pacientų būklę. Svarbu skirti dėmesio kiekvienai paciento gretutinei ligai, vertinti polifarmacijos keliamus iššūkius.
4. Rekomendacijos poliligotų pacientų, sergančių COVID – 19 liga, rizikos valdymui apima infekcijos prevencijos taikymą, laiku ir tinkamai pasirinktą gydymo būdą, gebėjimą laiku koreguoti gydymo planą, atsižvelgiant į paciento būklės kaitą. Ypač rekomenduojama skatinti pacientus laikytis visų esamų ligos prevencijos būdų, laikytis gretutinių ligų gydymo plano, bei nuolat rūpintis savo sveikata.

## 9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2020 Jul 9;57(6):365–88.
2. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its impact on patients with covid-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2020 Jun 25;2(8):1069–76
3. Russell CD, Lone NI, Baillie JK. Comorbidities, multimorbidity and covid-19. *Nature Medicine*. 2023 Feb;29(2):334–43.

4. McQueenie R, Foster HM, Jani BD, Katikireddi SV, Sattar N, Pell JP, et al. Multimorbidity, polypharmacy, and covid-19 infection within the UK biobank cohort. *PLOS ONE*. 2020 Aug 20;15(8).
5. Navickas R, Visockienė, Puronaitė R, Rukšėnienė M, Kasiulevičius V, Jurevičienė E. Prevalence and structure of multiple chronic conditions in Lithuanian population and the distribution of the Associated Healthcare Resources. *European Journal of Internal Medicine*. 2015 Apr;26(3):160–8.
6. Skou ST, Mair FS, Fortin M, Guthrie B, Nunes BP, Miranda JJ, et al. Multimorbidity. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022 Jul 14;8(1).
7. Ecks S. Multimorbidity, polyiatrogenesis, and Covid-19. *Medical Anthropology Quarterly*. 2020 Dec;34(4):488–503.
8. Lleal M, Corral-Vazquez C, Baré M, Comet R, Herranz S, Baigorri F, et al. Multimorbidity patterns in COVID-19 patients and their relationship with infection severity: Mrisk-covid study. *PLOS ONE*. 2023 Aug 31;18(8).
9. Tisminetzky M, Delude C, Hebert T, Carr C, Goldberg RJ, Gurwitz JH. Age, multiple chronic conditions, and COVID-19: A literature review. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2020 Dec 24;77(4):872–8.
10. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigursslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020 Jul 11;92(10):1875–83.
11. Nabi AH, Ebihara A, Shekhar HU. Impacts of SARS-COV-2 on diabetes mellitus: A pre and post pandemic evaluation. *World Journal of Virology*. 2023 Jun 25;12(3):151–71.
12. Mair FS, Foster HM, Nicholl BI. Multimorbidity and the COVID-19 pandemic – an urgent call to action. *Journal of Comorbidity*. 2020 Jan 1;10.
13. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M, et al. Age and multimorbidity predict death among COVID-19 patients. *Hypertension*. 2020 Aug;76(2):366–72.
14. Hanlon P, Chadwick F, Shah A, Wood R, Minton J, McCartney G, et al. Covid-19 – exploring the implications of long-term condition type and extent of multimorbidity on years of life lost: A modelling study. *Wellcome Open Research*. 2021 Mar 1;5:75.

15. Fernández-Niño JA, Guerra-Gómez JA, Idrovo AJ. Multimorbidity patterns among COVID-19 deaths: Proposal for the construction of Etiological Models. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2020 Dec 30;44:1.
16. Lauretani, F., Ravazzoni, G., Roberti, M. F., Longobucco, Y., Adorni, E., Grossi, M., De Iorio, A., La Porta, U., Fazio, C., Gallini, E., Federici, R., Salvi, M., Ciarrocchi, E., Rossi, F., Bergamin, M., Bussolati, G., Grieco, I., Broccoli, F., Zucchini, I., Ielo, G., Maggio, M. Assessment and treatment of older individuals with COVID 19 multi-system disease: Clinical and ethical implications. *Acta bio-medica:Atenei Parmensis*. 2020 May;91(2), 150–168.
17. Agrawal U, Azcoaga-Lorenzo A, Fagbamigbe AF, Vasileiou E, Henery P, Simpson CR, et al. Association between multimorbidity and mortality in a cohort of patients admitted to hospital with covid-19 in Scotland. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2021 Oct 21;115(1):22–30.
18. Lai FT, Liu W, Hu Y, Wei C, Chu RY, Lum DH, et al. Elevated risk of multimorbidity post-covid-19 infection: Protective effect of vaccination. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2023 Oct 12;117(2):125–32.
19. Brenner H. Focusing covid-19 vaccinations on elderly and high-risk people. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2021 Mar;2:100044.
20. Xu K, Wang Z, Qin M, Gao Y, Luo N, Xie W, et al. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of covid-19 vaccination in older adults. *Frontiers in Immunology*. 2023 Mar 3;14.
21. Lai FT, Yan VK, Ye X, Ma T, Qin X, Chui CS, et al. Booster vaccination with inactivated whole-virus or mrna vaccines and COVID-19–related deaths among people with multimorbidity: A cohort study. *Canadian Medical Association Journal*. 2023 Jan 29;195(4).
22. Gasmi A, Noor S, Tippairote T, Dadar M, Menzel A, Bjørklund G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clinical Immunology*. 2020 Jun;215:108409.
23. Rahmah L, Abarikwu SO, Arero AG, Essouma M, Jibril AT, Fal A, et al. Oral antiviral treatments for covid-19: Opportunities and challenges. *Pharmacological Reports*. 2022 Jul 25;74(6):1255–78.
24. Yuan Y, Jiao B, Qu L, Yang D, Liu R. The development of covid-19 treatment. *Frontiers in Immunology*. 2023 Jan 26;14.

25. Panahi Y, Gorabi AM, Talaei S, Beiraghdar F, Akbarzadeh A, Tarhriz V, et al. An overview on the treatments and prevention against COVID-19. *Virology Journal*. 2023 Feb 8;20(1).
26. Jaroszewicz J, Kowalska J, Pawłowska M, Rogalska M, Zarębska-Michaluk D, Rorat M, et al. Remdesivir decreases mortality in COVID-19 patients with active malignancy. *Cancers*. 2022 Sept 28;14(19):4720.
27. Nasirova G. A, Mukhamedova M. G. Chronic heart failure and covid-19. *International Journal of Scientific Research Updates*. 2023 Feb 28;5(1):138–42.
28. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult covid-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 Jul;146(1):110–8.
29. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Perez-Quilis C, Henry BM, Lippi G. Angiotensin-converting enzyme 2 and antihypertensives (angiotensin receptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors) in coronavirus disease 2019. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020 Jun;95(6):1222–30.
30. Ailabouni NJ, Hilmer SN, Kalisch L, Braund R, Reeve E. Covid-19 pandemic: Considerations for Safe Medication use in older adults with multimorbidity and polypharmacy. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2020 Apr 30;76(6):1068–73.
31. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Apr;8(4).
32. Li X-L, Li T, Du Q-C, Yang L, He K-L. Effects of angiotensin receptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors on COVID-19. *World Journal of Clinical Cases*. 2021 Jul 16;9(20):5462–9.
33. Singh D, Mathioudakis AG, Higham A. Chronic obstructive pulmonary disease and covid-19: Interrelationships. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2021 Oct 27;28(2):76–83.
34. Awatade N, Wark P, Chan A, Mamun S, Mohd Esa N, Matsunaga K, et al. The complex association between COPD and covid-19. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 May 31;12(11):3791.
35. Mougakou E, Kyziroglou M, Tsankof A, Cholongitas E, Tziomalos K. Considerations for management of patients with diabetes mellitus and acute COVID-19. *World Journal of Diabetes*. 2022 Oct 15;13(10):802–8.

36. Sen S, Chakraborty R, Kalita P, Pathak MP. Diabetes mellitus and COVID-19: Understanding the association in light of current evidence. *World Journal of Clinical Cases*. 2021 Oct 6;9(28):8327–39.
37. Bailey CJ, Gwilt M. Diabetes, metformin and the clinical course of COVID-19: Outcomes, mechanisms and suggestions on the therapeutic use of metformin. *Frontiers in Pharmacology*. 2022 Mar 9;13.
38. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC. Heart failure and covid-19. *Heart Failure Reviews*. 2020 Jul 27;26(1):1–10.
39. Long Jd, Strohbehn I, Sawtell R, Bhattacharyya R, Sise Me. Covid-19 survival and its impact on chronic kidney disease. *Translational research*. 2022 Mar;241:70–82.
40. Pecly IM, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PH, et al. Covid-19 and chronic kidney disease: A comprehensive review. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2021 Sept;43(3):383–99.