

**UDK: 616.24-085:615.831  
616.98:578.834**

## **DUGOTRAJNA KISEONIČNA POTPORA PUTEM HIGH FLOW MAŠINE U RESPIRATORNOJ INSUFICIJENCIJI U OKVIRU ARDS UZROKOVANIM SARS-COV-2 - DA ILI NE? – PRIKAZ SLUČAJA**

Jelena Marković<sup>1</sup>, Darko Laketić<sup>2</sup>, Ivana Žugić<sup>1</sup>, Nebojša Čolović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Opšta bolnica "Dr Alekса Savić", Prokuplje, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za anatomiju, Beograd, Srbija

*Koronavirusna bolest 2019 (COVID-19) predstavlja virusnu infekciju uzrokovanu SARS-CoV-2 virusom koja za posledicu može imati razvoj teškog akutnog respiratornog sindroma kao najtežu komplikaciju bolesti.*

*Teški akutni respiratorni sindrom (SARS) u okviru COVID-19 obuhvata skup subjektivnih simptoma i objektivnih, kliničkih znakova sa velikom vremenskom varijabilnošću ispoljavanja istih od slučaja do slučaja.*

*Zahvata prvenstveno respiratorni sistem i to predominantno donje partie respiratornog sistema, odnosno parenhim pluća. Srednja vrednost inkubacionog perioda je pet dana.*

*Pacijent je primljen u COVID jedinicu odeljenja infektologije OB "Dr Alekса Savić" Prokuplje tri dana po javljanju prvih tegoba sa izmerenom vrednošću periferne saturacije krvi kiseonikom  $SpO_2$  – 89% i izmerenom vrednošću telesne temperature TT – 39,6 °C.*

*U daljem toku hospitalizacije, samo 24 h po priјему u COVID jedinicu, dolazi do pogoršanja opštег stanja u vidu naglog pada saturacije krvi kiseonikom –  $SpO_2$  – 60% i pored kiseonične potpore putem kiseonične maske sa protokom  $O_2$  – 24 l/min. U gasnim analizama/ABG evidentira se parcijalna respiratorna insuficijencija teškog stepena, te stanje pacijenta zahteva kiseoničnu potporu sa visokim protokom  $O_2$  putem High Flow mašine.*

*Ukupno trajanje bolničkog lečenja pacijenta iznosilo je 126 dana od kojih je 89 dana pacijent bio na kiseoničnoj potpori sa visokim protokom  $O_2$  putem High Flow mašine.*

**Ključne reči:** COVID-19, teški akutni respiratorni sindrom, High Flow terapija

## **LONG-TERM OXYGEN SUPPORT BY HIGH FLOW MACHINE IN RESPIRATORY FAILURE IN ARDS CAUSED BY SARS-COV-2 - YES OR NO? – CASE REPORT**

*Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a viral infection caused by the SARS-CoV-2 virus that can result in the development of severe acute respiratory syndrome as the most severe complication of the disease.*

*Severe acute respiratory syndrome (SARS) within COVID-19 includes a set of subjective symptoms and objective, clinical signs with a large time variability of their manifestation from case to case.*

*It primarily affects the respiratory system and predominantly the lower parts of the respiratory system, the lung parenchyma. The mean incubation period is 5 days.*

*The patient was admitted to the COVID unit of the Department of Infectious Diseases OB "Dr Alekса Savić" Prokuplje three days after he felt the first symptoms with the measured value of peripheral blood oxygen saturation  $SpO_2$  - 89% and the measured value of body temperature TT - 39.6 °C.*

*In the further course of hospitalization, only 24 hours after admission to the COVID unit, there is a worsening of the general condition in the form of a sharp drop in blood oxygen saturation -  $SpO_2$  - 60% in addition to oxygen support through an oxygen mask with  $O_2$  flow - 24 l / min. Severe partial respiratory insufficiency is recorded in gas analyzes / ABG, and the patient's condition requires oxygen support with a high flow rate through the High Flow machine.*

*The total duration of hospital treatment of the patient was 126 days, of which 89 days the patient was on oxygen support with high flow  $O_2$  via the High Flow machine.*

**Key words:** COVID-19, severe acute respiratory syndrome, High Flow therapy

## Uvod

Koronavirusna bolest 2019 (COVID-19) predstavlja virusnu infekciju uzrokovanu SARS-CoV-2 virusom koja za posledicu može imati razvoj teškog akutnog respiratornog sindroma kao najtežu komplikaciju bolesti (1).

Razvoju teškog akutnog respiratornog sindroma prethodi oštećenje plućnog parenhima, što se radiološki manifestuje kao intersticijalna pneumonija koja se klinički karakteriše prisutvom povišene telesne temperature, suvih, nadražajnim kašljem, subjektivnim osećajem kratkog daha i u težim formama bolesti otežanim disanjem, a radiološki se radiografski verifikuju kao bilateralne konsolidacije u različitim plućnim poljima i kao senke mlečnog stakla (eng. GGO – ground glass opacity) (2, 3).

Uzrok nastanku bilateralne pneumonije, koja kod teških formi bolesti vrlo brzo vodi u respiratornu insuficijenciju različitog stepena, je snažan, gotovo nekontrolisani, imuni odgovor u kojem dolazi do produkcije proinflamatornih citokina i to pre svega produkcije interleukina-6 (IL-6) čije su vrednosti u serumu u direktnoj korelациji sa stepenom težine kliničke slike pacijenata (1, 4).

Pacijenti sa visokim vrednostima IL-6 u serumu su u daleko većem riziku od razvoja akutnog respiratornog distres sindroma u okviru COVID-19 infekcije što dalje zahteva lečenje u jedinicama intenzivnog lečenja, mehaničku ventilaciju i na kraju, veći rizik od letalnog ishoda (4).

Producija proinflamatornih citokina u COVID-19, pre svega IL-6, dovodi do pojave tzv. citokinske oluje koja u stvari predstavlja pomenutu izrazito tešku formu ove bolesti i koja vrlo brzo dovodi do multiorganskog otkazivanja organa (5). Interesantno je da je leukopenija sa limfopenijom u diferencijalnoj krvnoj slici jedan od prediktora moguće citokinske oluje i takođe predstavlja jedan od loših prognostičkih faktora (5).

Teška forma COVID-19 se takođe odlikuje i potrebom za kontinuiranom kiseoničnom potporom sa različitim protocima O<sub>2</sub> u zavisnosti od stepena respiratorne insuficijencije. Mnoge studije su dokazale da je preporučeno uključiti kiseoničnu potporu kada je vrednost periferne saturacije krvi kiseonikom – SpO<sub>2</sub> ≥ 90% čak i ako pacijent nema kliničke znake i simptome tahi-dispneje, a sa druge strane, ima prisutne komorbiditete, povišen indeks telesne mase ili je veće starosne dobi, jer sve navedeno zapravo predstavlja faktore rizika za razvoj teške kliničke forme bolesti (6).

Oksigenoterapija u lečenju COVID-19 svakako predstavlja nezaobilazni deo terapijskog pristupa u srednje-teškim i teškim formama ove bolesti.

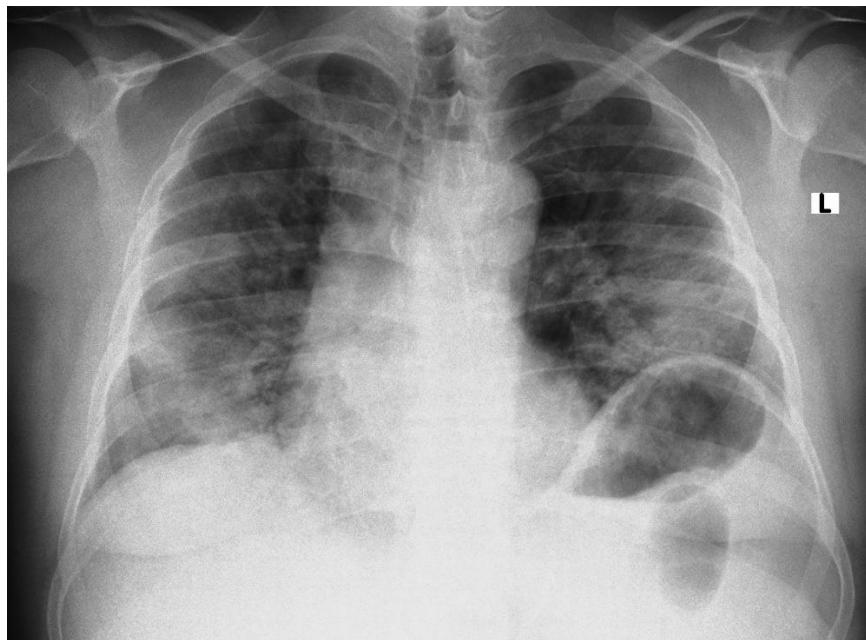
## Prikaz slučaja

Pacijent starosti 42 godine primljen je u COVID jedinicu odeljenja infektologije OB "Dr Alekса Savić" Prokuplje sa izmerenom vrednošću periferne saturacije krvi kiseonikom SpO<sub>2</sub> – 89% i izmerenom vrednošću telesne temperaturе TT – 39,6 °C.

Po priјemu, pacijent je svestan, samostalno pokretan, jače osteomuskularne grade i jačeg stepena uhranjenosti, orijentisan ka svim modalitetima, verbalni kontakt se adekvatno uspostavlja, razgovor se vodi u željenom pravcu, visokofebrilan, tahidispnoičan, auskultatorno nad plućima osabljeni disajni šum bazalno obostrano sa kasnoinspirijumskim pukotima bazalno obostrano, akcija srca ritmična, tahikardična, tonovi jasni, šumovi se ne čuju, koža lica hiperemična.

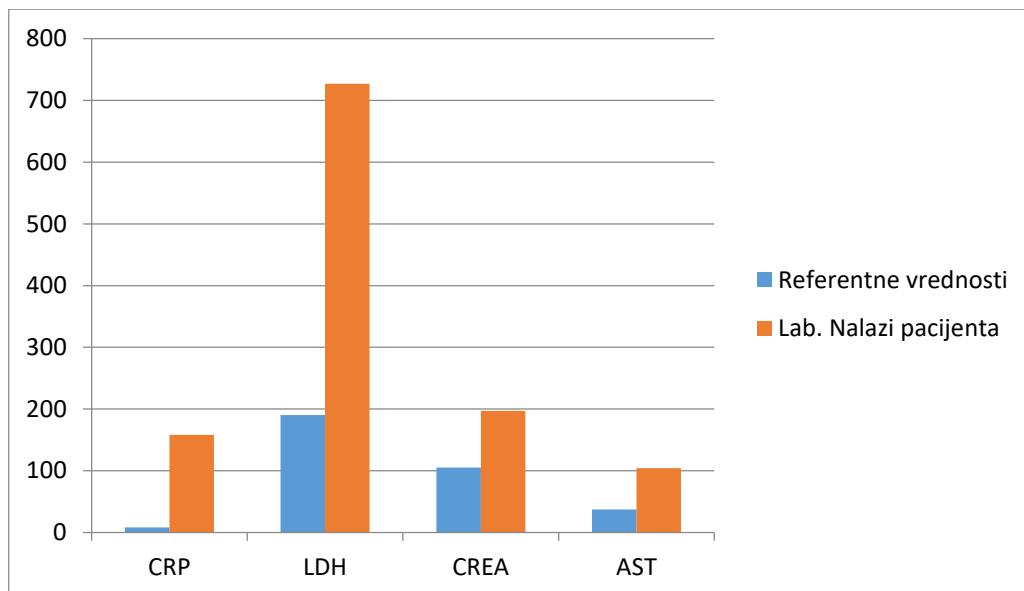
Anamnestički daje podatke da gore opisane i navedene tegobe počinju tri dana pre prijema zbog kojih je koristio per os antibiotsku terapiju: tbl. Hemomycin 500 mg 1 x 1 i dan uoči prijema se prvi put javio lekaru radi pregleda i lečenja. Takođe, daje podatak da nije testiran na COVID-19 i da nije vakcinisan protiv COVID-19 infekcije. U prijemno-trijažnoj COVID ambulanti OB "Dr Alekса Savić" pacijent biva testiran na COVID-19 metodom 2019-SARS-CoV-2 Antigen test koji je bio negativan u tom trenutku. Budući da je urađena radiografija pluća i srca ukazivala na tipične inflamatorne promene parenhima pluća po tipu COVID-19 pneumonije, infektolog indikuje uzorkovanje za Real Time PCR-SARS-CoV-2 test i hospitalizaciju u COVID jedinici odeljenja infektologije OB "Dr Alekса Savić" Prokuplje u posebnoj bolesničkoj sobi kako bi pacijent bio izolovan do pristizanja rezultata Real-Time PCR-SARS-CoV-2 testa. Po priјemu pacijent je uzorkovan za laboratorijske analize krvi i priključena je kiseonična potpora sa protokom O<sub>2</sub> – 5 l/min. Ubrzo nakon prijema, stanje pacijenta zahteva kiseoničnu potporu sa visokim protokom O<sub>2</sub> - 24 l/min, ali pacijent sa kiseoničnom potporom navedenog protoka postiže potpunu respiratornu stabilnost - SpO<sub>2</sub> ≥ 94% (Slika 1, Grafikon 1).

Budući da je pacijent po priјemu uzorkovan za Real Time PCR-SARS-CoV-2 test i da je nalaz bio pozitivan, pristupa se ordiniranju terapije po aktuelnom COVID-19 protokolu. Nakon 24 h po realizovanom prijemu u COVID jedinicu, dolazi do naglog pogoršanja opštег stanja pacijenta u vidu naglog pada saturacije krvi kiseonikom, pacijent je respiratorno nestabilan i sa kiseoničnom potporom sa protokom O<sub>2</sub> - 24 l/min, te stanje pacijenta zahteva kiseoničnu potporu sa visokim protokom O<sub>2</sub> putem High Flow (HF) mašine. Pacijent priključen na HF mašinu 24 h po priјemu sa parametrima: flow – 80 l/min, FiO<sub>2</sub> - 95%, T-31 °C.



**Slika 1.** Radiografija pluća i srca pacijenta odrđena dan uoči prijema pacijenta u COVID jedinicu: obostrano difuzno prisustve zone

Konsolidacije i GGO plućnog parenhima po tipu inflamatornih COVID-19 promena.



**Grafikon 1.** Vrednosti pojedinih biohemijskih parametara pacijenta iz laboratorijskih analiza rađenih po prijemu u COVID jedinicu

Rađene gasne analize/ABG 2 h nakon priključenja na HF mašinu (Slika 2) i ponovljene istog dana u popodnevnim časovima (Slika 3).

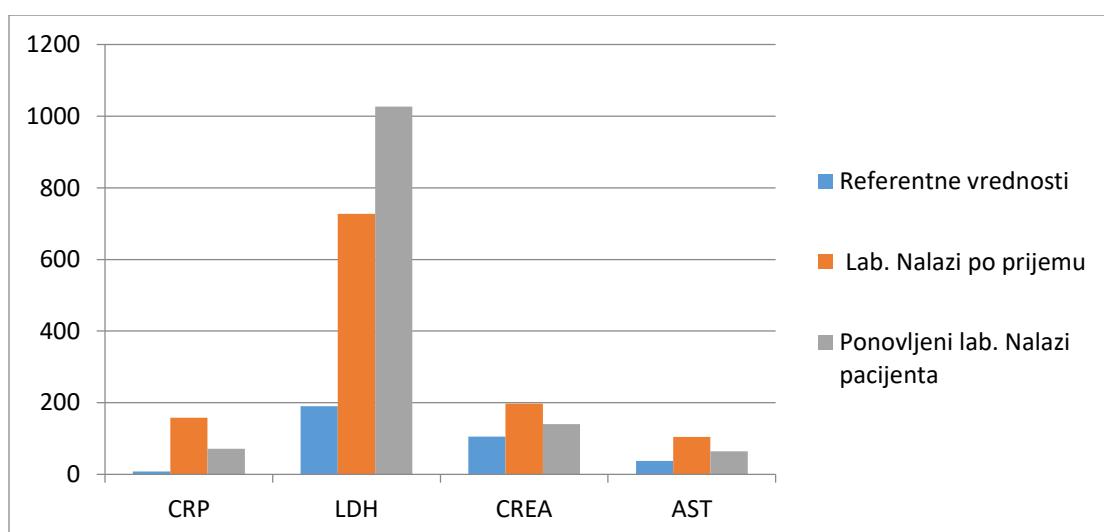
U nastavku hospitalizacije, dva dana po prijemu, ponovljene laboratorijske analize u kojima se evidentira značajan porast određenih biohemijskih parametara (Grafikon 2).

	<i>T</i> Liter flow <i>FO<sub>2</sub>(l)</i>	37.0 °C L/min 21.0 %
<b>Blood gas values</b>		
pH	<b>7.450</b>	[ 7.370 - 7.450 ]
pCO <sub>2</sub>	<b>38.3</b> mmHg	[ 35.0 - 46.0 ]
↓ pO <sub>2</sub>	<b>31.5</b> mmHg	[ 70.0 - 100 ]
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P)c	<b>26.6</b> mmol/L	
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P,st)c	<b>25.7</b> mmol/L	
cBase(B,ox)c	<b>1.4</b> mmol/L	
cBase(Ecf,ox)c	<b>2.2</b> mmol/L	
<b>Oximetry values</b>		
cHb	<b>13.8</b> g/dL	[ 11.0 - 16.5 ]
↓ sO <sub>2</sub>	<b>57.5</b> %	[ 95.0 - 99.0 ]
FO <sub>2</sub> Hb	<b>56.7</b> %	[ 0.0 - 96.0 ]
FCOHb	<b>0.9</b> %	[ 0.0 - 2.0 ]
↑ FHb	<b>41.9</b> %	[ 0.0 - 5.0 ]
FMetHb	<b>0.5</b> %	[ 0.0 - 1.5 ]
Hct <sub>c</sub>	<b>42.3</b> %	
ctBil	<b>3</b> μmol/L	
<b>Oxygen status</b>		
BO <sub>2</sub> c	<b>18.9</b> Vol%	
p50c	<b>28.16</b> mmHg	
ctO <sub>2</sub> c	<b>11.0</b> Vol%	
<b>Electrolyte values</b>		
↓ cK <sup>+</sup>	<b>3.3</b> mmol/L	[ 3.6 - 4.8 ]
cNa <sup>+</sup>	<b>139</b> mmol/L	[ 135 - 145 ]
↓ cCa <sup>2+</sup>	<b>1.14</b> mmol/L	[ 1.15 - 1.35 ]
cCa <sup>2+</sup> (7.4)c	<b>1.18</b> mmol/L	
cCl <sup>-</sup>	<b>99</b> mmol/L	[ 95 - 105 ]
Anion Gap <sub>c</sub>	<b>13.2</b> mmol/L	
<b>Metabolite values</b>		
↑ cGlu	<b>10.0</b> mmol/L	[ 3.9 - 5.5 ]
cLac	<b>1.8</b> mmol/L	[ 0.5 - 2.2 ]
<b>Temperature-corrected values</b>		
pH(T)	<b>7.450</b>	
pCO <sub>2</sub> (T)	<b>38.3</b> mmHg	
pO <sub>2</sub> (T)	<b>31.5</b> mmHg	
<b>Notes</b>		
↑	Value(s) above reference range	
↓	Value(s) below reference range	
c	Calculated value(s)	

	<i>T</i> Liter flow <i>FO<sub>2</sub>(l)</i>	Arterial 37.0 °C 50.0 L/min 21.0 %
<b>Blood gas values</b>		
↑ pH	<b>7.482</b>	[ 7.370 - 7.450 ]
pCO <sub>2</sub>	<b>35.0</b> mmHg	[ 35.0 - 46.0 ]
↓ pO <sub>2</sub>	<b>36.9</b> mmHg	[ 70.0 - 100 ]
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P)c	<b>26.2</b> mmol/L	
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P,st)c	<b>26.3</b> mmol/L	
cBase(B,ox)c	<b>2.1</b> mmol/L	
cBase(Ecf,ox)c	<b>2.4</b> mmol/L	
<b>Oximetry values</b>		
cHb	<b>13.5</b> g/dL	[ 11.0 - 16.5 ]
↓ sO <sub>2</sub>	<b>69.5</b> %	[ 95.0 - 99.0 ]
FO <sub>2</sub> Hb	<b>68.5</b> %	[ 0.0 - 96.0 ]
FCOHb	<b>0.9</b> %	[ 0.0 - 2.0 ]
↑ FHb	<b>30.0</b> %	[ 0.0 - 5.0 ]
FMetHb	<b>0.6</b> %	[ 0.0 - 1.5 ]
Hct <sub>c</sub>	<b>41.4</b> %	
ctBil	<b>3</b> μmol/L	
<b>Oxygen status</b>		
BO <sub>2</sub> c	<b>18.5</b> Vol%	
p50c	<b>27.24</b> mmHg	
ctO <sub>2</sub> c	<b>13.0</b> Vol%	
<b>Electrolyte values</b>		
↓ cK <sup>+</sup>	<b>3.2</b> mmol/L	[ 3.6 - 4.8 ]
cNa <sup>+</sup>	<b>138</b> mmol/L	[ 135 - 145 ]
↓ cCa <sup>2+</sup>	<b>1.11</b> mmol/L	[ 1.15 - 1.35 ]
cCa <sup>2+</sup> (7.4)c	<b>1.16</b> mmol/L	
cCl <sup>-</sup>	<b>99</b> mmol/L	[ 95 - 105 ]
Anion Gap <sub>c</sub>	<b>12.0</b> mmol/L	
<b>Metabolite values</b>		
↑ cGlu	<b>9.6</b> mmol/L	[ 3.9 - 5.5 ]
cLac	<b>1.9</b> mmol/L	[ 0.5 - 2.2 ]
<b>Temperature-corrected values</b>		
pH(T)	<b>7.482</b>	
pCO <sub>2</sub> (T)	<b>35.0</b> mmHg	
pO <sub>2</sub> (T)	<b>36.9</b> mmHg	
<b>Notes</b>		
↑	Value(s) above reference range	
↓	Value(s) below reference range	
c	Calculated value(s)	

**Slika 2.** Gasne analize/ABG 2h po priključenju na HF mašinu

**Slika 3.** Ponovljene gasne analize/ABG istog dana u popodnevnim časovima



**Grafikon 2.** Ponovljene laboratorijske analize pacijenta dva dana po prijemu

## Diskusija

Dalji tok lečenja odlikuje se porastom laktat-dehidrogenaze (LDH) što je u direktnoj korelaciji sa stepenom oštećenja plućnog parenhima, stabilizacijom C-reaktivnog proteina (CRP) kao parametra inflamacije, respiratornom nestabilnošću u najvećem delu bolničkog lečenja, kao i potpune inaktivnosti pacijenta. Parcijalna respiratorna insuficijencija verifikovana u gasnim analizama/ABG prešla je u globalnu respiratornu insuficijenciju (Slika 4). Osim navedenog, istakli bismo i pojavu katabolizma proteina koji se javlja oko 40. dana hospitalizacije, te je pacijentu u terapiju uključena enteralna ishrana (sol. Fresubin) kao i parenteralna ishrana (sol. Aminoven

10%) radi stimulacije anabolizma proteina kao gradivnih molekula. Pacijent je u kontinuitetu klinički, laboratorijski i dijagnostički sagledavan, gotovo sve vreme hospitalizacije potpuno očuvane budnosti i adekvatne orientacije ka svim modalitetima. Obavljeni su svi planirani konservativni pregledi specijalista iz različitih oblasti, u lečenju pacijenta je učestvovao čitav tim doktora medicine, doktora specijalista infektologije, interne medicine, urologije, anesteziologije sa reanimatologijom i intenzivnom terapijom, psihijatrije, fizikalne medicine i rehabilitacije, pneumofiziologije, otorinolaringologije, hirurgije itd. Izuzetno teška forma COVID-19 ovog pacijenta je zahtevala jedan multidisciplinarni metod lečenja i konzilijsko donošenje odluka o daljem toku lečenja.

Blood gas values			
↓ pH	7.359		[ 7.370 - 7.450 ]
↑ pCO <sub>2</sub>	86.6	mmHg	[ 35.0 - 46.0 ]
↓ pO <sub>2</sub>	41.7	mmHg	[ 70.0 - 100 ]
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P)c	48.8	mmol/L	
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P,st)c	43.5	mmol/L	
cBase(B,ox)c	19.1	mmol/L	
cBase(Ecf,ox)c	23.2	mmol/L	
Oximetry values			
↓ ctHb	10.9	g/dL	[ 11.0 - 16.5 ]
↓ sO <sub>2</sub>	77.9	%	[ 95.0 - 99.0 ]
FO <sub>2</sub> Hb	75.7	%	[ 0.0 - 96.0 ]
↑ FCOHb	2.6	%	[ 0.0 - 2.0 ]
↑ FHHb	21.5	%	[ 0.0 - 5.0 ]
FMethHb	0.2	%	[ 0.0 - 1.5 ]
Hctc	33.4	%	
ctBil	0	μmol/L	
Oxygen status			
BO <sub>2</sub> c	14.7	Vol%	
p50c	26.16	mmHg	
ctO <sub>2</sub> c	11.6	Vol%	
Electrolyte values			
cK <sup>+</sup>	4.8	mmol/L	[ 3.6 - 4.8 ]
↓ cNa <sup>+</sup>	133	mmol/L	[ 135 - 145 ]
cCa <sup>2+</sup>	1.21	mmol/L	[ 1.15 - 1.35 ]
cCa <sup>2+</sup> (7.4)c	1.18	mmol/L	
↓ cCl <sup>-</sup>	80	mmol/L	[ 95 - 105 ]
Anion Gap <sub>c</sub>	4.6	mmol/L	
Metabolite values			
↑ cGlu	14.6	mmol/L	[ 3.9 - 5.5 ]
↑ cLac	2.2	mmol/L	[ 0.5 - 2.2 ]
Temperature-corrected values			
pH(T)	7.359		
pCO <sub>2</sub> (T)	86.6	mmHg	
pO <sub>2</sub> (T)	41.7	mmHg	
Notes			
↑	Value(s) above reference range		
↓	Value(s) below reference range		

**Slika 4.** Prelaz iz parcijalne u globalnu respiratornu insuficijenciju verifikovanu u gasnim analizama/ABG

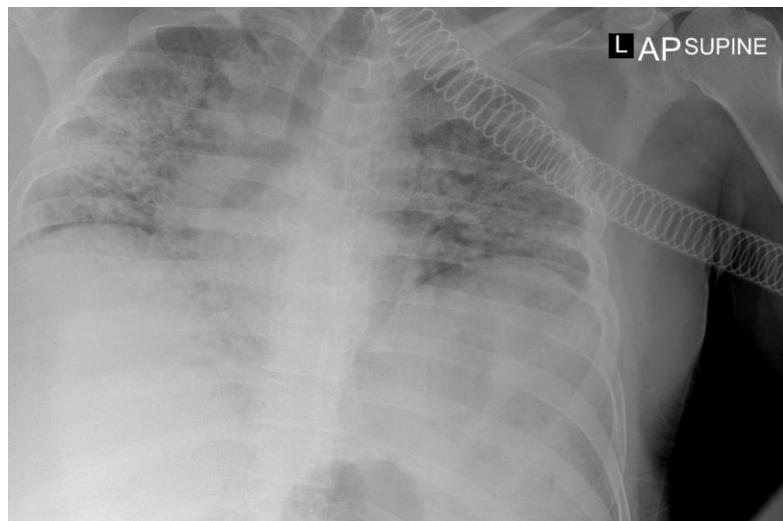
Dana 89. od momenta prijema u COVID jedinicu, pacijent je sa HF mašine враћен na kiseoničnu potporu putem kiseonične maske sa centralnim dovodom O<sub>2</sub> sa protokom O<sub>2</sub> – 12 l/min koji se u daljem terapijskom toku postepeno smanjuje, a pacijent postiže respiratornu stabilnost.

Anabolizam proteina počinje da biva adekvatan, psihički status sve bolji iz dana u dan, a pacijent sve spremniji da se izbori za oporavak. Zahvaljujući fizikalnoj terapiji, ustaje iz bolesničke postelje nakon 95 dana potpunog inaktiviteta, a u nastavku pravi prve korake uz pomoć fizioterapeuta, medicinskih sestara i tehničara i pomagala.

U nastavku, ponavljane radiografije pluća i srca govore u prilog postepenoj regresiji nalaza i

oformljuvanju fibroze plućnog parenhima, te pacijent u potpunosti biva sagledan od strane pneumoftiziologa i dobija propisanu pulmološku terapiju: Relvar Elipta 184 mg 1 udah ujutru, spray Berodual po potrebi i dobija propisan koncentrator za sprovođenje oksigenoterapije u kućnim uslovima.

Nakon 126 dana hospitalizacije, pacijent se otpušta na dalje kućno lečenje sa nepotpunim, ali značajnim oporavkom plućnog parenhima u odnosu na izrazito visok stepen oštećenja na samom početku hospitalizacije (Slika 5, Slika 6, Slika 7, Slika 8) uz savet za redovne kontrole pneumoftiziologa i kardiologa.



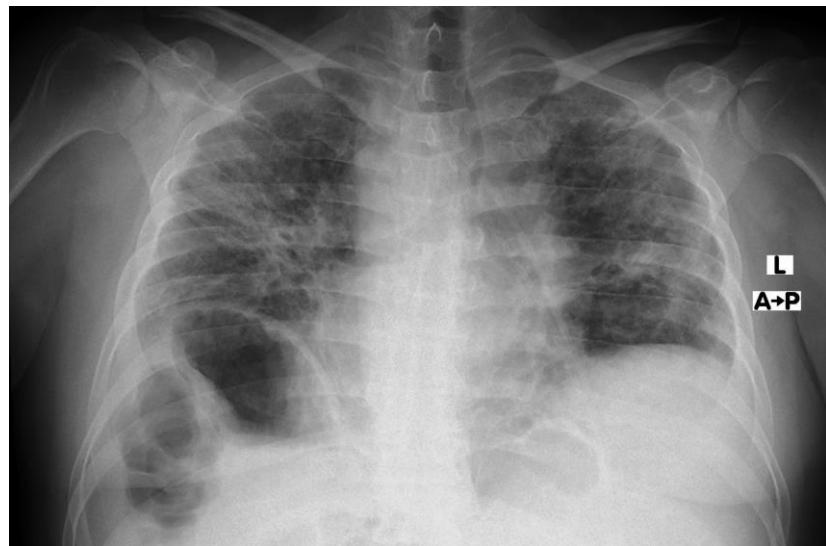
**Slika 5.** Radiografski nalaz pluća i srca 34 dana po prijemu u COVID jedinicu



**Slika 6.** Radiografski nalaz pluća i srca 51. dan po prijemu u COVID jedinicu



**Slika 7.** Radiografski nalaz pluća i srca 89 dana po prijemu u COVID jedinicu



**Slika 8.** Radiografski nalaz pluća i srca 114 dana po prijemu u COVID jedinicu

U trenutku pisanja rada, naš pacijent se žali na povremeno zamaranje, naročito prilikom fizičkog opterećenja, ali se samostalno kreće, diše spontano, redovno koristi svoju propisanu terapiju, redovno dolazi na kontrolne preglede i njegov psihički status je potpuno očuvan bez ikakve dugoročne terapije.

### Zaključak

Ovaj prikaz slučaja pacijenta sa teškom formom COVID-19 infekcije, odnosno razvoj masivne bilateralne bronhopneumonije koja za

posledicu ima nagao početak respiratorne insuficijencije, bitan je pokazatelj koliko ova teška bolest zahteva multidiscipliniran tok lečenja i neophodan doprinos lekara svih specijalnosti. Sa druge strane, naglasili bismo koliko je zapravo i strpljenje bitno u lečenju ove infektivne pandemijske i nepredvidive bolesti. Lečenje pacijenata sa teškom i izuzetno teškom formom ove inflamatorne bolesti virusne etiologije je kao lanac izgrađen od mnogo karika, koje su čvrsto vezane jedna za drugu, i bez samo jedne, ovaj lanac bi se prekinuo.

Iz svega navedenog može se doneti jasan stav, a to je da je ovaj slučaj bio veliki izazov za sve lekare koji su učestvovali u ovom timu, ali može se doneti i kratak, koncizan zaključak da smo zajedničkim snagama i uz veliku hrabrost i želju za životom ovog pacijenta uspeli da se

izborimo sa izuzetno teškom kliničkom slikom COVID-19.

Dakle, može se zaključiti da kiseonična potpora sa visokim protokom O<sub>2</sub> putem HF mašine ima neosporivu, ključnu ulogu u lečenju COVID-19 pacijenata.

## Literatura

1. Anka AU, Tahir MI, Abubakar SD, Alsabbagh M, Zian Z, Hamedifar H, Sabzevari A, Azizi G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scand J Immunol.* 2021 Apr;93(4):e12998.
2. Pagliano P, Sellitto C, Conti V, Ascione T, Esposito S. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update. *Infection.* 2021 Aug;49(4):607-16.
3. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Dec 17;383(25): 2451-60.
4. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2020 Nov;30(6):1-9.
5. Kim JS, Lee JY, Yang JW, Lee KH, Effenberger M, Szpirer W, Kronbichler A, Shin JI. Immuno-pathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Theranostics.* 2021 Jan 1;11(1): 316-29.
6. Noh CS, Kim WY, Baek MS. Risk factors associated with the need for oxygen therapy in patients with COVID-19. *Medicine (Baltimore).* 2021 May 7;100(18):e25819.