МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Фармацевтичний факультет

Кафедра клінічної фармації

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри
Самогальська О.Є.
. «___» _____ 202 _ р.

Індекс УДК: 615.03:[616.98:578.834.1]-08

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

на тему: " АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПІЇ COVID-19 НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ І ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПАХ"

Виконала студентка V курсу
денної форми навчання
спеціальності "Фармація"
Дзюба Любов Григорівна

Науковий керівник:
Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармації
Самогальська О.Є.

ТЕРНОПІЛЬ 2022

ЗМІСТ

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ І УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ 3
ВСТУП 4
РОЗДІЛ 1. Загальні відомості про коронавірусну хворобу (огляд літератури) 7
1.1 Етіологія і епідеміологія COVID-19 7
1.2 Клінічні прояви COVID-19 15
1.3 Сучасні підходи до лікування COVID-19 лікування, фармацевтична опіка 20
1.4 Профілактика COVID-19 34
РОЗДІЛ 2. Аналіз використання лікарських засобів при амбулаторному лікуванні COVID-19. Актуальні питання фармацевтичної опіки 39
1.1 Аналіз анкет для опитування населення 39
1.2 Аналіз анкет для опитування фармацевтів 45
РОЗДІЛ 3. Аналіз фармакотерапії при стаціонарному лікуванні COVID-19 50
ВИСНОВКИ 59
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ 60

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ І УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

1. АЗС- автозаправна станція.
2. АТ- артеріальний тиск.
3. ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я.
4. ГРДС- гострий респіраторний дистрес-синдром.
5. ГРЗ- гострі респіраторні захворювання.
6. ЕКМО - екстракорпоральна мембранна оксигенація.
7. КНР- Китайська Народна Республіка.
8. ЛДГ- лактатдегідрогеназа.
9. Міжнародний комітет по таксономії вірусів (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV.
10. мРНК- матрична рибонуклеїнова кислота.
11. НМГ- низькомолекулярні гепарини.
12. ПЛР- полімеразна ланцюгова реакція.
13. РНК- рибонуклеїнова кислота.
14. CRP- С-реактивний білок.
15. США- Сполучені Штати Америки.
16. ТРЦ- торговельно-розважальний комплекс.
17. ХОЗЛ- хронічне абструктивне захворювання легень.
18. ШВЛ- штучна вентиляція легень.
19. ШОЕ- швидкість осідання еритроцитів.
20. ACoV – Avian coronavirus.
21. CDC- Центр з контролю та профілактики захворювань у США.
22. COVID-19(абревіатура від англ. COrona VIrus Disease — 2019).
23. HCoV – Human coronaviruses.
24. IL-6- Інтерлейкін-6.

25. MERC-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus —) «коронавірус людини Близького Сходу».
26. MRSA - грампозитивна полірезистентна мікрофлора.
27. NIAID - Національний інститут алергії та інфекційних хвороб.
28. PaO2 / FiO2- співвідношення парціального тиску кисню в артеріальній крові до фракції кисню при вдиху.
29. qSOFA- шкала ранньої тривоги quick SOFA.
30. QTc- Коригований інтервал QT.
31. SARS – severe acute respiratory syndrome (тяжкий гострий респіраторний синдром).
32. SpO2- сатурація киснем крові.

ВСТУП

Одним з найактуальніших питань сьогодення є поширення COVID-19. Станом на 29 квітня 2022 року за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі зафіксували 512 473 508 випадки зараження вірусом, з них 6 257 553– закінчилися летально, 466 334 281 пацієнтів одужало, а 39 881 674 – наразі хворіють [1-4].

В Україні коронавірусна інфекція Covid-19 вперше була діагностована 3 березня 2020 року. За даним МОЗ України 29 квітня 2022 року в Україні налічувалося 5 001 039 занедужавших, з них померлих—108 380.

Початок XXI ст. для вчених і медиків став часом переосмислення ролі коронавірусів у розвитку захворювань людей та зміни підходів до розуміння їх епідемічного потенціалу. Спочатку епідемія тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS – severe acute respiratory syndrome), спричиненого SARS-CoV, показала, що коронавіруси можуть стати причиною не лише легких і середньо-тяжких гострих респіраторних захворювань, але й тяжких, і навіть смертельних, первинних вірусних пневмоній, смертність від яких, за даними ВООЗ, у всьому світі склала 9,6 %, при цьому імпортовані випадки були зареєстровані у 29 країнах [1-3]. Зокрема, найвищий рівень смертності був зафіксований в осіб віком більше 80 років [1, 4].

Поряд з цим переважна кількість хворих мала легкий перебіг з симптомами , характерними для гострих респіраторних інфекцій: гарячка, кашель, підвищена втома, біль у горлі та нежить [1, 3]. Тому й значення фармацевтичної опіки пацієнтів з проявами захворювання значно зросло в період пандемії COVID-19. Наказ МОЗ України від 24.04.2020р № 961 «Стандарт фармацевтичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19) у період значного росту захворюваності на гострі респіраторні інфекції регламентував діяльність аптечних працівників як в плані постачання лікарських засобів та медичних виробів, у тому числі тих, що

використовуються для профілактики, діагностики та лікування захворювань в закладах охорони здоров'я, так і надання безпосередньої допомоги населенню згідно діючого протоколу фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських засобів [5]. Вибір ефективних і безпечних лікарських засобів при здійсненні фармацевтичної опіки значним чином впливає на перебіг захворювання, при цьому важливим компонентом фармацевтичної опіки є і оцінка загрозливих симптомів та спрямування, при необхідності, відвідувача аптечної установи до лікаря. Тому кваліфікація фармацевтів відіграє значну роль при наданні допомоги населенню, особливо в період пандемії COVID-19.

Враховуючи наведені дані була сформульована мета роботи.

Мета роботи - проаналізувати використання лікарських для симптоматичного лікування проявів застуди в амбулаторних умовах і в комплексній терапії короновірусної хвороби в умовах стаціонару під час пандемії COVID-19.

Відповідно до мети були поставлені наступні завдання.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати доступні інформаційні джерела з питань особливостей перебігу, лікування та профілактики COVID-19.
2. Провести опитування дорослого населення різних вікових груп по використанню лікарських засобів для фармакотерапії проявів застуди під час пандемії COVID-19 з подальшим аналізом анкет.
3. Провести опитування фармацевтів по використанню лікарських засобів для симптоматичного лікування застудних захворювань під час пандемії COVID-19 з подальшим аналізом отриманих анкет.
4. Провести ретроспективний аналіз карт стаціонарного хворого на COVID-19, вивчити особливості використання ліків і їх відповідність діючим протоколам.

5. Надати практичні рекомендації по фармацевтичній опіці хворих на застудні захворювання з врахуванням пандемії COVID-19.

РОЗДІЛ 1. Загальні відомості про коронавірусну хворобу (огляд літератури)

1.1 Етіологія і епідеміологія COVID-19

Пандемія COVID-19 (абревіатура від англ. COrona VIrus Disease — 2019) спричинена новим коронавірусом 2019 року (SARS-CoV-2, або 2019-nCoV) [2]. Коронавіруси – представники великої родини Coronaviridae з ряду Nidovirales. Свою назву (спочатку як окремий рід) коронавіруси отримали в 1968 р., коли рівень електронно-мікроскопічної техніки підвищився і дозволив розрізнити на їхній поверхні булавоподібні пепломери, що формують характерну корону [1].

Перший коронавірус було відкрито в 1931 р. – вірус інфекційного бронхіту, на сьогодні – коронавірус птахів (ACoV – Avian coronavirus). Коронавіруси людини (HCoV – Human coronaviruses) вперше описали англійські вчені D.A. Tyrell і M.L. Bynoe у 1965 р., але ізольований ними вірус HCoV-B814 не зберігся у вірусологічних колекціях. З 1960-х років збереглися лише HCoV-229E і HCoV-OC43 [3].

У 2003 р. після виникнення тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS), який поширився з Азії в усьому світі, ВООЗ опублікувала прес-реліз про виділення в кількох лабораторіях збудника цього захворювання. Надалі він отримав назву SARS-коронавірус. Це був спалах атипової пневмонії, що тривав із листопада 2002 р. по липень 2003 р. на півдні Китаю, спричинив 8273 діагностовані випадки захворювання з 775 летальними наслідками. Летальність становила 9,6 %. Дослідження показали, що цей вірус перейшов ксенографічний бар'єр, перекинувшись із пальмових куниць на людину. Пізніше вірус також виявили в єнотоподібних собак, деяких видів борсуків, домашніх кішок, китайських кажанів. У 2003 р. SARS було взято під контроль.

За даними 2019 року SARS-CoV практично повністю ліквідований в глобальному масштабі. Вдалося його ліквідувати значною мірою завдяки тому, що суперпоширювачі (пацієнти, які заражають надзвичайно велику кількість контактуючих з ними осіб) були швидко виявлені й відокремлені із загальної популяції, що обірвало передачу вірусу [4].

Після нових спалахів атипової пневмонії вірусологи почали досліджувати структуру й властивості коронавірусів. Наприкінці 2004 р. три незалежні дослідні лабораторії повідомили про відкриття четвертого коронавірусу людини. Кожна група дослідників дала йому свою назву: NL63, NL, коронавірус New Haven. Ці лабораторії досі сперечаються щодо права першовідкривача й назви штаму.

П’ятий коронавірус людини — HKU1 — відкрила група дослідників з Університету Гонконга у 2005 р., виділивши його у двох пацієнтів із пневмонією.

У вересні 2012 р. було ідентифіковано шостий штам коронавірусу людини, що пізніше отримав остаточну назву «коронавірус людини Близького Сходу» (Middle East respiratory syndrome coronavirus — MERC-CoV). У 2013 р. були зареєстровані 124 випадки захворювання й 52 смерті в Саудівській Аравії. У травні 2015 р. спалах MERS-CoV-інфекції виник у Республіці Корея: чоловік, який побував на Близькому Сході, звертався в 4 різні лікарні в районі Сеулу з метою лікування. Це спричинило один з масштабних спалахів MERS-CoV-інфекції за межами Близького Сходу. Летальність становила 30–40 %. MERS-CoV вважається зоонозним вірусом, це означає, що він може передаватися від тварин до людини. Вплив верблюдів або верблюжих продуктів на організм є основним джерелом зараження людей. Дослідження показують, що летючі миші можуть передавати вірус верблюдам, а верблюди — людині. Упровадження відповідних методів боротьби з інфекцією привело до припинення глобального спалаху. [4].

Коронавіруси виділено в окремий таксон завдяки роботам S.G. Siddell et al., котрі виявили їхні характерні біохімічні і таксономічні особливості. Міжнародний комітет по таксономії вірусів (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV), спираючись на встановлені філогенетичні зв'язки і структуру геному, станом на лютий 2020 р., до родини Coronaviridae відносить 41 вірус, які об'єднані в 4 роди: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus і Deltacoronavirus. Гаммакоронавіруси і дельтакоронавіруси, як правило, виявляють у птахів, а альфа- та бетакоронавіруси – у ссавців [1].

При порівнянні геномів різних коронавірусів найбільшу схожість із SARS-CoV-2 встановлено у SARSподібних вірусів кажанів (88 % ідентичності), які було виділено в 2018 р. у Східному Китаї. Порівняння з геномами SARS-CoV і MERS-CoV такої великої подібності не виявлено (близько 79 і 50 % відповідно) [1]. У розповсюдженні коронавірусів домінуючу роль відіграють кажани. Це єдина група ссавців, здатних на тривалі перельоти, що дозволяє їм бути джерелом інфекцій для інших видів ссавців на великих територіях. Після встановлення в 2002 р. ролі кажанів у розповсюдженні SARS-CoV, у різних регіонах світу у них було виявлено більше 30 небезпечних для людей і тварин вірусів, що належать до альфа- та бетакоронавірусів. Небезпечні для людей інфекції у кажанів не мають гострого перебігу. Причини цієї стійкості не зрозумілі. P. Zhou із співавтором вважають, що кажани виробляють α-інтерферон у кількостях, які попереджують розвиток у них вірусної інфекції [6]. Тому кажани – зручна екологічна ніша для підтримування в природі не тільки коронавірусів, а й вірусів інших таксонів, таких як філовіруси, ліссавіруси та ін. Таке сусідство в одній екологічній ніші веде до генетичного обміну серед вірусів і формування небезпечних для людини реасортантів. Коронавіруси виділяють із носоглотки та фекалій кажанів. Зараження цими вірусами хижаків (сови, ласки, яструби, мангусти, єнотоподібні собаки, цивети та ін.) відбувається під час поїдання ними інфікованих кажанів. Скринінг

більше 5 тис. комахоїдних кажанів із Гани, України, Румунії, Німеччини та Нідерландів показав, що MERS-CoV-подібні віруси виявляються у 24,9 % кажанів Nycteris bats, що проживають в Африці, на Близькому Сході, у Південно-Східній Азії; і у 14,7 % виду Pipistrelle bats, що мешкають на Європейському континенті. Припускають, що проміжним хазяїном є панголіни, оскільки вони є природним резервуаром подібних до SARS-CoV-2 коронавірусів [7].

Спалах хвороби, викликаний новим коронавірусом 2019 nCoV, розпочався в середині грудня 2019 року в місті Ухань провінції Хубей Центрального Китаю з перших випадків пневмонії невідомого походження в місцевих жителів, пов'язаних із ринком тварин і продуктів Хуанань в Ухані. Згодом китайські вчені виділили новий коронавірус — 2019 nCoV, який не менше ніж на 70 % схожий за генетичною послідовністю на вірус SARS-CoV, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (відомий також як атипова пневмонія). Згодом встановили генетичну послідовність геному нового вірусу, який назвали Covid-19. Експерти дійшли висновку, що 2019 nCoV, мабуть, є гібридом коронавірусу, виявленого в кажанів, та іншого коронавірусу невідомого походження. На наступному етапі дослідники виявили, що вірус, ймовірно, передався людям від змій. Китайська влада офіційно підтвердила, що мали місце випадки передачі інфекції від людини до людини [4].

В Україні коронавірусна інфекція Covid-19 вперше була діагностована 3 березня 2020 року в Чернівцях. 13 березня було зафіксовано перший летальний випадок внаслідок коронавірусної інфекції [1, 8].

Початкова оцінка динаміки зараження перших 425 підтверджених випадків показала, що 55 % з них до 1 січня 2020 року були пов'язані з Південно-Китайським ринком морепродуктів Хуанань; після цього дня з ринком було пов'язано тільки 8,6 % випадків. Це підтверджує, що передача від людини до людини виникла серед близьких контактів із середини грудня 2019

р., зокрема інфекції у працівників сфери охорони здоров’я [9-10]. Наявні докази свідчать, що передача вірусу між людьми відбувається у разі близького контакту з краплями з дихальних шляхів, які виникають, коли людина видихає, чхає або кашляє (аерозольний механізм передачі); за прямого контакту з інфікованими людьми або ж через непрямий контакт через об’єкти та матеріали, які бути контаміновані. Про повітряну передачу повідомлень не було; проте вона вірогідно може відбутися під час процедур, пов’язаних з аерозолеутворенням, які проводять у клінічних умовах [11].

Встановлено, що вірус може довше зберігатися на пластику та нержавіючій сталі (до 72 годин) порівняно з міддю (до 4 годин) та картоном (до 24 годин). Це дослідження також виявило, що вірус був життєздатним у краплинках аерозолю до 3 годин; однак аерозоль створювали, застосовуючи потужні апарати, що не відображає звичайний кашель людини або клінічні умови, за яких здійснюються маніпуляції з можливим утворенням аерозолю. В установах охорони здоров’я вірус значно частіше поширюється через повітря та поверхні різних об’єктів (наприклад, підлога, сміттєві відра, поручні, комп’ютерна миша та клавіатура) як у загальних палатах, так і у відділеннях інтенсивної терапії [12].

Вірус було виявлено в крові, у спинномозковій рідині, сечі, слині, сльозах і виділеннях кон’юнктиви. Фекально-оральна передача також можлива (в одному мета-аналізі вірус було виявлено у зразках калу майже половини пацієнтів), проте не була зареєстрована. [13]

В серії клінічних випадків нозокоміальна передача пандемічного коронавірусу між медичними працівниками та пацієнтами становила 41 %. Більшість медпрацівників із COVID-19 повідомили про контакт у межах закладів охорони здоров’я. У дослідженні понад 9000 випадків у медпрацівників США 55 % мали контакт лише в межах закладів охорони

здоров’я, 27 % – лише вдома, 13 % – лише в громадських місцях, а 5 % – більше ніж в одному з наведених середовищ [14].

Дані про суперпоширення SARS-CoV-2 отримано із закладів тривалого догляду, притулків для безхатченків, у в’язницях та на круїзних лайнерах (19 % з 3700 пасажирів та екіпажу були інфікованими на борту Diamond Princess) [15].

Поодинокі дослідження вказують на те, що деякі люди можуть бути контагіозними протягом інкубаційного періоду. У Китаї про досимптомне інфікування повідомлялося на рівні 12,6 % випадків. Дослідження у Сінгапурі визначило 6,4 % пацієнтів серед семи кластерів випадків, у яких, схоже, відбулася передача збудника за 1–3 дні до початку клінічних симптомів [16].

Є докази, що поширення вірусу безсимптомними носіями можливе, проте вважають, що рівень передачі найвищий, коли в людей є симптоми захворювання (особливо в час появи) [17]. Оцінити поширеність безсимптомних випадків у популяції досить складно. Досі найкращі докази надійшли з круїзного лайнера Diamond Princess, який знаходився на карантині з усіма пасажирами та членами екіпажу, за якими ретельно наглядали та проводили повторні аналізи. Змодельоване дослідження виявило, що серед приблизно 700 людей з підтвердженою інфекцією 18 % осіб були безсимптомними [18]. Проте японське дослідження громадян, евакуйованих з міста Ухань, визначило, що цей рівень становив приблизно 31 %. Попередні дані з ізольованого села з 3000 населення в Італії вказують, що показник вищий – 50-75 % [19].

Були повідомлення про множинні випадки суперпоширення COVID-19. Ці події пов’язані з вибуховим зростанням передачі збудника на початку спалаху і тривалою передачею на пізніших стадіях. Суперносії можуть передавати інфекцію великій кількості контактних осіб, зокрема медичним працівникам. Цей феномен зафіксовано для таких інфекцій, як тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS), респіраторний синдром Близького Сходу

(MERS) і хвороба Ебола. Причини суперпоширення часто більш комплексні, ніж лише надмірне виділення вірусу, та можуть охоплювати різні поведінкові чинники і фактори довкілля [20].

Досі невідомо, чи можлива перинатальна передача збудника (зокрема через грудне вигодовування). Ретроспективний огляд вагітних жінок з COVID-19 виявив, що доказів внутрішньоматкової інфекції у жінок із COVID-19 не існує. Разом з тим, виключити вертикальну передачу неможливо. Повідомлялося про випадки інфікування новонароджених від матерів з COVID-19, а також було виявлено специфічні до вірусу антитіла у зразках сироватки крові новонароджених [21].

31 грудня 2019 р. ВООЗ було повідомлено про 44 випадки пневмоній невідомої етіології, пов'язані з містом Ухань провінції Хубей, Китай. Більшість пацієнтів із спалаху повідомляли про зв'язок з великим ринком морських продуктів та живих тварин (Huanan South China і Seafood Market)]. ВООЗ оголосила, що новий коронавірус було виділено зі зразків, взятих у цих пацієнтів. Лабораторні тести виключили SARS-CoV, MERS-CoV, віруси грипу, пташиного грипу та інші поширені респіраторні збудники. Відтоді спалах швидко поширився, 30 січня 2020 р. ВООЗ вперше оголосила надзвичайну ситуацію для охорони здоров'я міжнародного значення, а 11 березня 2020 р. – пандемію. За даними з Китаю, 87 % підтверджених випадків зареєстровано у людей віком 30–79 років, 1 % – віком до 9 років включно, 1 % – віком 10–19 років і 3 % – віком 80 років і старше. Майже 51 % пацієнтів були чоловіками, а 49 % – жінками. Приблизно 4 % випадків було зафіксовано у медпрацівників, із 23 смертельними наслідками [22].

У США пацієнти похилого віку (≥65 років) становлять 31 % випадків, 45 % госпіталізованих, 53 % госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії, серед останніх 80 % померли. Найчастіше тяжкі наслідки були у пацієнтів віком ≥85 років. Про інфекцію у дітей повідомляють набагато рідше, ніж у

дорослих. Системний огляд публікацій засвідчив, що діти на сьогодні становлять лише 1–5 % підтверджених випадків (залежно від країни) [23].

Попередні дані свідчать, що репродуктивне число (R0), тобто кількість осіб, яка заражається від інфікованої людини, становить близько 2,2-3,3 [23]. Отримано дані про деякий вплив погодних умов на розповсюдження COVID-19, зокрема видається, що холодні та сухі умови підвищують ризик передачі [24]. Проте, потрібні подальші дослідження в цьому напрямку.

Високе вірусне навантаження було виявлено в мазках з носа та горла на початку появи клінічних симптомів. Тому вважають, що патерн поширення вірусу може бути таким самим, як і в пацієнтів із грипом. Встановлено, що вірусне навантаження у безсимптомних та у симптомних пацієнтів однакове. Високе вірусне навантаження на вихідному рівні може бути пов’язане з тяжким захворюванням і ризиком його прогресування [25].

Середня тривалість виділення вірусу, згідно з оцінками, становить 8–20 днів після зникнення симптомів. Проте іноді вірус виявлявся у мазках з горла та зразках калу протягом понад 40 днів. Поки що не зрозуміло, чи вірус здатен передаватися ще довше [26].

Фактори, пов’язані з пролонгованим поширенням вірусу, охоплюють чоловічу стать, старший вік, супутню артеріальну гіпертензію, запізнілу госпіталізацію або тяжку форму захворювання під час госпіталізації, а також використання інвазивної штучної вентиляції легень або кортикостероїдів [27].

Щоб запобігти розповсюдження короновірусної хвороби як в Україні, так і у всьому світі були встановлені обмеження. Для цього були сформульовані вимоги до зонування, зокрема, виділено зелену, жовту, помаранчеву і червону зони. Призначення зони залежало від загальної кількості діагностованих випадків COVID-19, рівня госпіталізації і смертності, тощо. Обмеження включали призначення маскового режиму, фізичної дистанції у 1,5 м і заборони певних масових заходів залежно від зони. Перехід на

дистанційний метод роботи і навчання теж обмежив можливості розповсюдження вірусу. Зонування країни переглядалося щотижня [28].

1.2. Клінічні прояви COVID-19

Згідно даних більшості спостережень інкубаційний період COVID-19 триває 2-14 діб. У більшості хворих симптоми з'являються приблизно через чотири - п'ять днів після зараження [1-4]. Так у дослідженні 1099 пацієнтів з підтвердженою симптоматикою COVID-19 середній інкубаційний період становив чотири доби (міжквартильний розмах – від двох до семи днів) [29].

Спектр клінічних симптомів досить широкий – від мізерних ознак до вкрай тяжкого перебігу з розвитком ГРДС та поліорганної недостатності. Хвороба може перебігати безсимптомно [29], однак відсоток таких випадків невідомий.

За даними більшості дослідників до основних клінічних критеріїв COVID-19 належать кашель і задишка чи утруднене дихання. Також, як правило, характерні гарячка, озноб, тремор, біль у м'язах (окремі хворі скаржаться, що «ніби м'язи відстають від кісток»), відчуття розбитості в усьому тілі. У частини пацієнтів можлива втрата нюху та смаку (аносмія та дисгевзія) [1-4, 30]. Крім того, хворі можуть скаржитися на закладеність носа чи ринорею, кон'юнктивіт, шлунковокишкові розлади − відсутність апетиту, зрідка на нудоту, блювання, пронос. Серед інших симптомів – біль у горлі, грудях, дезорієнтація, запаморочення, біль голови, кровохаркання, шкірні прояви. Американські та італійські медики додали ще один характерний симптом, який вони назвали «коронавірусні пальці» − на пальцях ніг у хворого з'являються плями синього або пурпурного кольору. «Ця ознака характерна для ранньої стадії захворювання, тобто передує характерним симптомам хвороби. Іноді це може бути першою ознакою, що у хворого є COVID-19, в тому випадку, якщо інші симптоми відсутні», − повідомив головний лікар відділу інфекційних захворювань медичної школи Університету Пенсільванії Еббінг Лаутенбах. У

деяких інфікованих посиніння пальців зберігалося 7-10 днів, а в інших лише згодом почали з'являтися вже типові респіраторні симптоми хвороби. Причиною такого дивного прояву хвороби може бути локальна запальна реакція на інфекцію або закупорка кровоносних судин, вважає Лаутенбах. Новий симптом частіше виявляється у молодих людей і дітей, що може бути пов'язано з міцнішою імунною системою [31].

На 3-5-ту добу може приєднатися пневмонія. Це найчастіший серйозний прояв інфекції, що характеризується, насамперед, лихоманкою (99 %), сухим кашлем (59 %), втомою (70) %, анорексією (40 %), міалгіями (35 %), задишкою (31 %), виділенням мокротиння (27 %) та двосторонніми інфільтратами на рентгенограмах грудної клітки [32]. Немає конкретних клінічних особливостей, які б могли достовірно відрізнити COVID-19 від інших вірусних респіраторних інфекцій.

Клінічні варіанти та прояви COVID-19 згідно даним ВООЗ та діючим протоколам:

- гостра респіраторна вірусна інфекція (ураження тільки верхніх відділів дихальних шляхів);
- пневмонія без дихальної недостатності;
- пневмонія з гострою дихальною недостатністю;
- ГРДС;
- сепсис;
- септичний (інфекційно-токсичний) шок;
- тромбози;
- тромбоемболії.

Гіпоксемія (зниження SpO2 менше 88 %) розвивається більш ніж у 30 % пацієнтів.

Класифікація COVID-19 за ступенем тяжкості.

Легкий перебіг:

- температура тіла нижче 38 °С, кашель, слабкість, біль у горлі;
- відсутність критеріїв середньоважкого і важкого перебігу.

Середньо-важкий перебіг:

- лихоманка вище 38 °С;
- частота дихання більше 22 / хв;
- задишка при фізичних навантаженнях;
- пневмонія (підтверджена за допомогою комп'ютерної томографії легенів);
- SpO2 <95%

Важкий перебіг:

- частота дихання більше 30 / хв;
- SpO2 ≤ 93 %;
- PaO2 / FiO2 ≤ 300 мм рт. ст.;
- прогресування змін у легенях, типових для пневмонії при COVID-19 (інфільтрати в легенях > 50 % легеневого поля протягом 24-48 годин);
- зниження рівня свідомості, ажитація;
- нестабільна гемодинаміка (систолічний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск менше 60 мм рт. ст., діурез менше 20 мл/ год);
- лактат артеріальної крові > 2 ммоль/л;
- qSOFA > 2 бали

Вкрай важкий перебіг.

- гостра дихальна недостатність з необхідністю респіраторної підтримки (інвазивна вентиляції легенів);
- септичний шок;
- поліорганна недостатність [33].

Двадцять відсотків підтверджених випадків захворювання, зареєстрованих в КНР, були класифіковані її органами охорони здоров'я як

важкі (15 % важкохворих, 5 % в критичному стані). При тяжкому перебігу часто спостерігалися швидко прогресуюче захворювання нижніх дихальних шляхів, пневмонія, гостра дихальна недостатність, ГРДС, сепсис і септичний шок. У м. Ухань практично у всіх пацієнтів з важким перебігом захворювання зареєстрована прогресуюча гостра дихальна недостатність: пневмонія діагностувалася у 100 % хворих, а ГРДС − більш ніж у 90 % хворих [34].

ГРДС є головним ускладненням у пацієнтів з важким перебігом захворювання і може проявлятися незабаром після виникнення задишки. Критеріями розвитку ГРДС є поява нових симптомів ураження легень або посилення наявних протягом одного тижня після виявленої клінічної патології. Ознаки сепсису такі: змінений психічний стан; утруднене або часте дихання, низьке насичення киснем крові, зниження діурезу, тахікардія, слабкий пульс, холодні кінцівки або артеріальна гіпотензія; зміна кольору шкіри; лабораторні докази коагулопатії, тромбоцитопенії, ацидозу, високий лактат або гіпербілірубінемія. У випадку септичного шоку у дорослих зберігається гіпотонія, не зважаючи на об'ємну ресусцитацію, потреба у вазопресорах для підтримки СерАТ ≥65 мм рт. ст. та рівня лактату в сироватці крові >2 ммоль/л. [34].

Інші ускладнення включають: ураження серця (міокардит, аритмію та ін.), дисфункцію печінки, гостре ураження нирок з розвитком гострої ниркової недостатності, поліорганну недостатність, отит, синусит, бронхіт, периферичну полінейропатію, вторинну інфекцію, бактеріємію, грибкову суперінфекцію [35].

Найтяжче COVID-19 переносять хворі з цукровим діабетом, серцево-судинними проблемами, зокрема з гіпертонією, з хронічними захворюваннями органів дихання (ХОЗЛ, бронхіальна астма, легеневий туберкульоз), нирок, цереброваскулярними, онкологічними захворюваннями. Центри контролю та профілактики захворювань США (CDC) також включають імунодефіцитні стани, важке ожиріння (індекс маси тіла ≥40) та захворювання печінки як

потенційні фактори ризику розвитку ускладнень, хоча конкретні дані щодо ризиків, пов'язаних із цими станами, обмежені. У вибірці 355 пацієнтів, які померли від COVID-19 в Італії, лише у 3 пацієнтів не було ускладненого анамнезу [1, 4, 36].

Найлегше хворіють діти, найважче – пацієнти похилого віку та з супутніми захворюваннями. Похилий вік також був пов'язаний із зростанням кількості летальних випадків: 8 % і 15 % серед осіб віком 70-79 років та 80 років або старше відповідно. Про подібні результати повідомлялося з Італії, де кількість летальних випадків зареєстровано 12 % і 20 % серед осіб віком 70-79 років та 80 років або старше відповідно [37].

Деякі лабораторні показники також були пов'язані з гіршими наслідками. До них належать [38]:

- лімфопенія;
- підвищена активність ферментів печінки;
- підвищена активність лактатдегідрогенази (ЛДГ);
- підвищена концентрація маркерів запалення (наприклад, CRP, феритину);
- підвищений рівень D-димеру (>1 мкг/мл);
- збільшений протромбіновий час;
- підвищений вміст тропоніну;
- підвищена активність креатинфосфокінази;
- підвищений вміст креатиніну та сечовини.

Є повідомлення, що при важкому перебігу захворювання у зразках з дихальних шляхів виявляють вищий рівень вірусної РНК, ніж при легшому перебігу. Однак цей зв'язок не спостерігався в іншому дослідженні, коли вимірювали вірусну РНК у зразках слини [39].

За даними китайських лікарів, у 80 % випадків COVID-19 має легкий перебіг, у 15 % – важкий, у 5 % – дуже важкий, тобто небезпечний для життя

(легенева недостатність, септичний шок, поліорганна патологія). За даними спільної місії ВООЗ та Китаю, рівень летальності становив від 5,8 % в Ухані до 0,7 % в решті Китаю. Більшість смертельних випадків траплялася у пацієнтів похилого віку або з ускладненим анамнезом. Частка важких або смертельних випадків може варіюватися залежно від географії. В Італії рівень летальності на середину березня становив 7,2 %, тоді як в Південній Кореї − 0,9 %. Це може бути пов'язано з різною демографією зараження: в Італії середній вік хворих на інфекцію становив 64 роки, в Кореї − 40 років [40-41].

1.3 Сучасні підходи до лікування

Лікування хворих на COVID-19, як правило, патогенетичне, оскільки немає специфічних противірусних препаратів. У світі проводилося понад 350 клінічних досліджень різних лікарських засобів. У більшості випадків хвороба має легкий перебіг і минає самостійно. Рішення стосовно медичної допомоги в амбулаторно-поліклінічних умовах приймається після клінічної оцінки стану пацієнта та оцінки домашньої безпеки. Осіб, які знаходяться в групі ризику щодо розвитку ускладнень, слід скерувати на стаціонарне лікування [1,2].

Показання до госпіталізації такі:

1) важкі хронічні захворювання легень і серцевосудинної системи;

2) ниркова недостатність;

3) імуносупресивні стани (первинний і вторинний імунодефіцити);

4) важкі алергічні захворювання або стани;

5) аутоімунні захворювання;

6) симптоми, що характеризують середньо-важкий і важкий перебіг, такі як задишка, утруднене дихання; збільшення частоти дихальних рухів більше фізіологічної норми; кровохаркання; шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювання, діарея); зміни психічного стану (сплутаність свідомості, загальмованість) [42].

З препаратів, які рекомендовані до застосування при коронавірусній інфекції необхідно зупинитися на таких як Ремдезивір – це новий нуклеотидний аналог, який активний проти SARS-CoV-2 і споріднених коронавірусів (включаючи SARS- та MERS-CoV) як in vitro, так і в дослідженнях на тваринах. Доведена його ефективність у хворих на гарячку Ебола. Ремдезивір – внутрішньовенний засіб, побічним ефектом від застосування якого є підвищення рівня амінотрансфераз. З додаткових компонентів препарату – циклодекстрин, що викликає токсичні ураження нирок. Дослідження препарату тривають. Проводяться кілька рандомізованих досліджень для оцінки ефективності ремдезивіру у хворих з тяжким та середнім перебігом COVID-19. Попередні результати вказують на скорочення тривалості гарячки та зниження смертності [43].

Ряд досліджень продемонстрував, що хлорохін і гідроксихлорохін мають противірусний вплив на SARS-CoV-2 in vitro [44]. Деякі клініцисти вважають доцільним застосовувати гідроксихлорохін у госпіталізованих пацієнтів з важким перебігом захворювання [45-46]. Проте спостерігалися токсичних проявів препарату, зокрема пролонгації QTc (скоригованого QT), кардіоміопатії та токсичного ураження сітківки. У дослідженні 36 пацієнтів із COVID-19 виявлено, що застосування гідроксихлорохіну підвищує вірогідність зникнення РНК SARS-CoV-2 у назофарингеальних мазках на 6-ий день порівняно з неспецифічним лікуванням. Використання азитроміцину в поєднанні з гідроксихлорохіном виявило додаткову користь (швидше зниження рівня вірусної РНК), проте щодо контрольних груп у дослідженні є методичні застереження, а біологічне підґрунтя використання азитроміцину в цих умовах не є чітким [47]. Натепер все більше країн відмовляється від застосування гідроксихлорохіну при COVID-19.

Новим у фармакотерапії короновірусної інфекції був Фавіпіравір – інгібітор РНК-полімерази, який доступний в Японії для лікування грипу і в

клінічних випробуваннях при COVID-19. У дослідженні пацієнтів з неважким перебігом хвороби (SpO2 >93%) використання фавіпіравіру було пов'язано зі швидшими темпами вірусного кліренсу та позитивної рентгенологічної динаміки (на 14-ий день) порівняно з іншими схемами лікування (лопінавіром-ритонавіром) [48]. Проте рандомізовані дослідження препарату тривають.

Повідомлялося про експериментальні результати використання інгібітора рецепторів IL-6 тоцилізумабу, однак опублікованих клінічних даних при COVID-19, що беззаперечно підтверджують доцільність його використання, ще мало. Лікувальні рекомендації Національної комісії з охорони здоров'я Китаю включають тоцилізумаб для пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 та підвищеним рівнем IL-6. Показано, що препарат зменшує «цитокіновий шторм» в легенях хворих і цим знижує летальність. Дослідження тривають [49].

Застосування глюкокортикоїдів розглядається у хворих з ураженням легеневої тканини, використовується для лікування критично важко хворих на COVID-19. У червні 2020 р. лікарі Оксфордського університету повідомили, що дексаметазон у середніх дозах допомагає в цих випадках [50].

Пацієнтам з важким перебігом захворювання необхідна підтримка киснем. Найчастіше використовували високошвидкісну кисневу терапію та неінвазивну вентиляцію з позитивним тиском. Запропоновано ініціювати кисневу терапію, починаючи з 5 л/хв, та регулювати швидкість потоку до досягнення цільового рівня $SpO2 \geq 90$ %. Пацієнти, в яких розвивається ГРДС, потребують інтубації з використанням механічної вентиляції легень (ШВЛ) [51].

Пацієнтам з клінічними формами коронавірусної інфекції, що перебігають з ураженням нижніх відділів респіраторного тракту (пневмонія), може бути показано призначення антимікробних препаратів у зв'язку з високим ризиком бактерійної суперінфекції [52].

Реконвалесцентів виписують із стаціонару через 3-5 днів після зникнення клінічних симптомів і отримання двох негативних результатів ПЛР, проведеного з інтервалом 24 год. Після виписки пацієнту показана самоізоляція на термін 10-14 днів і моніторинг стану здоров'я сімейним лікарем [53].

Згідно з протоколом «НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)» Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від «06» квітня 2021 року № 638) алгоритм лікування наступний :

COVID-19: легкий ступінь тяжкості (відсутність утруднень дихання)

Амбулаторне лікування:

1) надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та відповідної регідратації;

2) симптоматичне лікування із застосуванням жарознижуючих засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) при лихоманці та болю.

Підтверджений COVID-19: середній ступінь тяжкості

Амбулаторне лікування:

1) надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та відповідної регідратації;

2) симптоматичне лікування із застосуванням жарознижуючих засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) при лихоманці та болю.

Стаціонарне лікування:

Призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), якщо це не протипоказано.

Варіанти додаткової терапії (за клінічними показаннями):

1) Ремдесивір для пацієнтів, що належать до груп ризику прогресування до тяжкого або критичного перебігу захворювання та мають ознаки пневмонії.

Ремдесивір найкраще призначати у перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання, але можливо у будь-якій термін за наявності клінічних показань.

У перший день – навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв), з другого дня – підтримуюча доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв). Тривалість лікування 5 днів.

2) Фавіпіравір у перший день – навантажувальна доза по 1600 мг 2 рази на добу, надалі – по 600 мг 2 рази на добу. Фавіпіравір рекомендовано призначати у перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання за даними епідеміологічного спостереження. Тривалість лікування 5-14 днів.

Підтверджений COVID-19: тяжкий перебіг захворювання

1) оптимальна підтримуюча терапія в лікарняній палаті (або відділенні/палаті інтенсивної терапії);

2) киснева підтримка;

3) системні кортикостероїди перорально або внутрішньовенно.

Може застосовуватися дексаметазон або інші кортикостероїди, такі як гідрокортизон, метилпреднізолон. Доза дексаметазону 6 мг один раз/добу є еквівалентною (з точки зору глюкокортикоїдного ефекту) 32 мг метилпреднізолону (8 мг кожні 6 годин або 16 мг кожні 12 годин) або 150 мг гідрокортизону (50 мг кожні 8 годин). Тривалість лікування до 7–10 днів (або до виписки із закладу охорони здоров’я, якщо це відбудеться раніше). У разі прогресування дихальної недостатності та лабораторних ознак запалення можуть бути розглянуті вищі дози системних кортикостероїдів відповідно до інструкції для медичного застосування.

4) призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), якщо це не протипоказано

5) за умови приєднання бактеріальної флори ретельно розгляньте застосування антибактеріальних або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології

III). Варіанти додаткової терапії (за клінічними показаннями):

1) Ремдесивір, його найкраще призначати у перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання, але можливо у будь-якій термін за наявності клінічних показань. У перший день - навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв), з другого дня – підтримуюча доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв). Тривалість лікування: 5 днів для пацієнтів, які не потребують штучної вентиляції легень (ШВЛ) або екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО). При відсутності ефекту або якщо пацієнт перебуває на штучній вентиляції легень (ШВЛ) або екстракорпоральній мембранній оксигенації (ЕКМО) – курс лікування складає 10 днів.

2) 10% імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення у складі комплексної терапії дорослих пацієнтів з тяжкою пневмонією, яка викликана коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2/COVID-19.

3) Тоцилізумаб застосовують при : інтерстиціальна пневмонія з гострою дихальною недостатністю, прогресуюча дихальна недостатність, потреба підключення до неінвазивної або інвазивної вентиляції, наявність позалегеневих уражень органів.

Підтверджений COVID-19: критичний перебіг захворювання

1) оптимальна підтримуюча терапія у відділенні/палаті інтенсивної терапії;

2) механічна вентиляція легень;

3) призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), якщо це не протипоказано

4) системні кортикостероїди внутрішньовенно. Може застосовуватися дексаметазон або інші кортикостероїди, такі як гідрокортизон,

метилпреднізолон; Доза дексаметазону 6 мг один раз/добу є еквівалентною (з точки зору глюкокортикоїдного ефекту) 32 мг метилпреднізолону (8 мг кожні 6 годин або 16 мг кожні 12 годин) або 150 мг гідрокортизону (50 мг кожні 8 годин). Тривалість лікування до 7–10 днів

5) спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому

6) запобігання подальшому фіброзу легень;

7) за умови приєднання бактеріальної флори ретельно розгляньте застосування антибактеріальних або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології). Відстеження вторинних бактеріальних та опортуністичних інфекцій (Aspergillus).

Варіанти додаткової терапії (за клінічними показаннями):

1)10% імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення у складі комплексної терапії дорослих пацієнтів з тяжкою пневмонією, яка викликана коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2/COVID-19.

2)Тоцилізумаб застосовують при : інтерстиціальна пневмонія з гострою дихальною недостатністю, прогресуюча дихальна недостатність, потреба підключення до неінвазивної або інвазивної вентиляції, наявність позалегеневих уражень органів.

Згідно діючим протоколам антибактеріальні лікарські засоби для системного застосування (ATC J01) не діють на віруси, тому антибактеріальна терапія повинна застосовуватися у хворих з COVID-19 тільки за наявності обґрунтованої підозри на наявність чи підтвердженої бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекції. Показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворих з COVID19 є приєднання бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекція (бактеріальна негоспітальна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, септичний шок тощо). Бактеріальна коінфекція та/або суперінфекція спостерігається менш ніж у 8-10% пацієнтів з

COVID-19. Пацієнти, які перебувають в палатах інтенсивної терапії, мають вищу ймовірність бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекції порівняно з пацієнтами в інших відділеннях [54].

Недоцільне застосування антибактеріальних препаратів може призвести до розвитку бактеріальної резистентності та інфекції Clostridioides difficile.

Протоколи містять наступні рекомендації [54]:

1. Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з легким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати з профілактичною метою. В переважній більшості випадків призначення антибактеріальних препаратів амбулаторним пацієнтам є недоцільним.

2. Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з середньотяжким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати без обґрунтованої клінічної підозри або підтвердження наявності бактеріальної інфекції.

3. Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з тяжким перебігом призначення антибактеріальних препаратів за наступних умов:

1) підозрюваний чи встановлений клінічний діагноз (наприклад, негоспітальна чи госпітальна бактеріальна пневмонія/сепсис);

2) оцінка індивідуального ризику розвитку бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекції.

Для прийняття рішення про початок антибактеріальної терапії необхідно враховувати комплекс результатів наступних лабораторних та інструментальних методів дослідження:

- загальний аналіз крові;

- бактеріологічне дослідження мокротиння та/або трахеального аспірату та/або бронхо-альвеолярного лаважу та/або крові та/або сечі та/або ліквору.

Позалікарняна бактеріальна пневмонія

Легкий перебіг:

- Монотерапія захищеними пеніцилінами (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам)
- АБО макролідами (азитроміцин, кларитроміцин)
- АБО цефалоспоринами II покоління (цефуроксим)

Середньотяжкий перебіг:

- Амоксицилін/клавуланат ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- Цефалоспорини II-III покоління (цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- У випадку алергії на бета-лактами: Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин)

Тяжкий перебіг:

- Цефалоспорини III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації з цефалоспоринами III покоління.
- За необхідності розгляньте захищені цефалоспорини (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам).

Нозокоміальна пневмонія

Рання госпітальна пневмонія:

- Цефалоспорини III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації з цефалоспоринами III покоління.

Пізня госпітальна пневмонія:

При пізній госпітальній пневмонії, якщо антибіотики призначаються емпірично, перш за все необхідно враховувати епідемічну ситуацію у відділенні (яка мікрофлора переважає, та до яких антибіотиків вона чутлива). Необхідно враховувати результати бактеріоскопії (Грам+, Грам-).

- Цефалоспорини III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації з цефалоспоринами III покоління.
- За необхідності розгляньте захищені цефалоспорини (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам) АБО піперацилін/тазобактам. За наявності полірезистентної мікрофлори, необхідно застосовувати 2, або навіть Зантибактеріальних препарати, карбапенеми (меропенем) або тайгециклін, особливо за умови тяжкого перебігу хвороби.
- За умови поширення грампозитивної полірезистентної мікрофлори (MRSA) слід призначати ванкоміцин або лінезолід [54].

ФАРАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ COVID-19

В наш час особливого значення набуває фармацевтична опіка, зауважемо, що охорона здоров'я здійснюється як медичними, так і фармацевтичними працівниками та суміжними галузями охорони здоров'я, а аптека, при цьому є невід’ємною частиною системи охорони здоров’я, фармацевт – сьогодні виступає як обов’язковий член єдиної медичної команди. Health care (охорона здоров’я) – підтримка або поліпшення здоров’я шляхом профілактики, діагностики, лікування, відновлення або лікування хвороб, травм та інших фізичних та психічних розладів у людей.

Фармацевтична опіка передбачає комплексну програму співпраці в трикутнику «лікар-пацієнт-фармацевт» протягом усього періоду лікування, починаючи від моменту відпуску препарату до повного закінчення його дії. В умовах пандемії COVID-19 зростає відповідальність фармацевта за надання фахової фармацевтичної опіки, оскільки за даними статистики лише у 25 % випадків пацієнти при появі ознак ГРВІ звертаються за допомогою до лікаря, а в більшості випадків – до фармацевта. Базові принципі фармацевтичної опіки, як складової фармацевтичної допомоги визначені «Стандартом фармацевтичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)», що затверджений наказом МОЗ України від 24.04.2020р № 961: у період підвищеної захворюваності на респіраторні інфекції аптечні працівники здійснюють постачання лікарських засобів та медичних виробів, у тому числі тих, що використовуються для профілактики, діагностики та лікування захворювань в заклади охорони здоров'я, обслуговують населення, надають допомогу згідно з галузевим стандартом у сфері охорони здоров'я (Протокол провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів). Основними складовими фармацевтичної опіки загалом, і в умовах пандемії COVID-19, зокрема, є виявлення загрозливих симптомів і скерування до лікаря; вибір оптимальних лікарських засобів, розписування умов їхнього застосування з попередженням взаємодії між ними, між лікарськими засобами і компонентами їжі; запобігання можливих побічних реакцій; запобігання застосування неефективних та недоцільних лікарських засобів, контроль ефективності лікування; застосування заходів щодо профілактики інфікування оточуючих [55].

В рамках фармацевтичної опіки фармацевти повинні опиратися на Стандарт фармацевтичної допомоги «COVID-19». Згідно протоколу наявні основні критерії якості [55]:

1. При зверненні осіб зі скаргами з боку дихальної системи, фармацевт має з'ясувати наявність / відсутність характерних симптомів (кашель,

лихоманка, затруднене дихання) та поставити питання щодо історії поїздок в країни із місцевою передачею коронавірусної хвороби (COVID-19) та контактів з особами, інфікованими на коронавірусну хворобу (COVID19):

1) якщо відповіді негативні (ризик зараження коронавірусної хвороби (COVID-19) малоймовірний) пацієнту надається допомога згідно галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я (протоколи провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів, за необхідності громадяни направляються до лікаря;

2) за наявності симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та відсутності історії поїздок в інфіковані регіони та контактів з інфікованими людьми (ризик зараження коронавірусної хвороби (COVID-19) малоймовірний) особі надається допомога згідно галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я (протоколи провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів, за необхідності громадяни направляються до лікаря;

3) за відсутності симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та у разі надання інформації про наявність історії поїздок в інфіковані регіони та контактів з інфікованими людьми (ризик зараження коронавірусної хвороби (COVID-19) може існувати) особа має бути проінформована щодо карантинних заходів та, якщо симптоми будуть наявні протягом 14 днів після повернення з поїздки або контакту з інфікованим, громадянин повинен звернутись до лікаря. За необхідності призначити симптоматичне лікування згідно галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я (протоколи провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів;

4) за наявності симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та у разі надання інформації про нещодавню історію поїздок в інфіковані регіони або контакти з інфікованими людьми (ризик зараження коронавірусної хвороби (COVID-19) може існувати) особа терміново має бути направлена до лікаря та проінформована щодо карантинних заходів. За необхідності призначити

симптоматичне лікування згідно галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я (протоколи провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів.

2. В аптечному закладі повинні бути організовані особливі умови робочого процесу для забезпечення захисту провізорів (фармацевтів) при контакті з особами, які можуть бути інфіковані коронавірусною хворобою (COVID-19), та розроблено план дій під час надзвичайної ситуації за наявності перших проявів симптомів респіраторних захворювань співробітників, зокрема:

1) використовуються засоби індивідуального захисту згідно з додатками 6, 7 до Стандарту медичної допомоги "COVID-19", затверджених цим наказом;

2) додатково проінформовані щодо методів дезінфекції приміщень аптечних закладів згідно з рекомендацією ВООЗ;

3) здійснюється моніторинг стану здоров'я співробітників та при виявленні ознак респіраторного захворювання такі особи направляються до лікаря;

4) здійснюється контроль за медичними відходами.

3. Провізор (фармацевт) рекомендує громадянам використовувати засоби індивідуального захисту згідно з додатками 6, 7 до Стандарту медичної допомоги "COVID-19", затверджених цим наказом.

4. Персонал аптечного закладу здійснює очищення та дезінфекцію робочого середовища, виробничих та службових приміщень, а також пов'язаних з ними виробів та обладнання, які могли бути заражені вірусом, відповідно до Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15 травня 2006 року N 275, зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 31 травня 2006 року за N 642/12516. [56].

Для симптоматичного лікування COVID-19 фармацевт повинен керуватися протоколами провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів,що затверджені Наказом МОЗ України № 875 від 11.10.2013.

Найпоширенішими симптомами захворювання є:

- Біль у горлі
- Кашель
- Лихаманка
- Риніт

Згідно з наказом, після виключення у пацієнтів загрозливих симптомів для їх лікування фармацевти можуть рекомендувати наступні лікарські засоби:

Для лікування болю в горлі : Амбазон, Гексетидин, Декаметоксин, Фенол, Флурбіпрофен, Холіну саліцилат, Цетилпіридин [57].

Для лікування кашлю:

1. Муколітичні засоби прямої дії: Ацетилцистеїн.
2. Муколітичні засоби непрямої дії: Амброксол, Бромгексин, Карбоцистеїн.
3. Муколітичні засоби експекторанти: Алтея лікарська, Гвайфенезин, Листя евкаліпту, Подорожник великий, Корінь солодки, Листя плюща, Трава чебрецю; комбіновані лікарські засоби рослинного походження.
4. Ненаркотичні протикашльові засоби: Бутамірат, Глауцин, Окселадин, Преноксдіазин [57].

Для лікування лихоманки:

1. Анальгетики, інші анальгетики та антипіретики: Кислота ацетилсаліцилова, Метамізол натрію, Парацетамол.
2. Нестероїдні протизапальні засоби: Ібупрофен, Кислота мефенамінова [57].

Для лікування риніту:

1. Антигістамінні лікарські засоби для системного застосування: Дезлоратадин, Диметинден, Клемастин, Левоцетиризин, Лоратадин, Мебгідролін, Фексофенадин, Хіфенадин, Хлоропірамін, Цетиризин.

2. Антигістамінні лікарські засоби для місцевого застосування: Азеластин.

3. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа

a) симпатоміметики: Ксилометазолін, Нафазолін, Оксиметазолін, Трамазолін, Фенілефрин;

b) глюкокортикостероїди для локального (місцевого) застосування: Беклометазон;

c) стабілізатори мембран тканинних та циркулюючих базофілів: Кислота кромогліцієва.

4. Засоби елімінаційної терапії при захворюваннях носа: Натрію хлорид [57].

Також фармацевти повинні надати:

2. рекомендації щодо застосування лікарського засобу, умов прийому, терміну лікування, правил зберігання.

3. застереження при застосуванні (особливості прийому, побічна дія, вплив режиму харчування тощо) [57].

1.4 Профілактика COVID-19.

За даними ВООЗ для профілактики COVID-19 необхідно досягнути колективного імунітету. Для цього значна частина населення повинна бути вакцинована, що знизить загальну кількість вірусу, здатного поширюватися серед усього населення. Однією з цілей роботи над груповим імунітетом є забезпечення безпеки та захисту вразливих груп, які не можуть отримати

вакцинацію (наприклад, через стан здоров’я, наприклад, алергічні реакції на вакцину).

Відсоток людей, яким потрібен імунітет, щоб досягти колективного імунітету, залежить від кожного захворювання. Наприклад, груповий імунітет проти кору вимагає вакцинації близько 95% населення. Решта 5% будуть захищені тим, що кір не поширюється серед вакцинованих. Для поліомієліту поріг становить близько 80%. Частка населення, яка повинна бути вакцинована проти COVID-19, щоб почати викликати колективний імунітет, невідома. Це важлива область досліджень і, ймовірно, буде змінюватися залежно від громади, вакцини, груп населення, які є пріоритетними для вакцинації, та інших факторів. Досягнення колективного імунітету за допомогою безпечних та ефективних вакцин робить захворювання рідше і рятує життя [58].

У більшості людей, інфікованих COVID-19, імунна відповідь розвивається протягом перших кількох тижнів після зараження [4].

Дослідження того, наскільки сильний цей захист і як довго він триває, тривають. ВООЗ також вивчає, чи залежить сила та тривалість імунної відповіді від типу інфекції: безсимптомна («безсимптомна»), легка чи важка. Здається, навіть у людей без симптомів розвивається імунна відповідь [58].

Вакцинація – це простий, безпечний та ефективний спосіб захисту населення від інфекційних захворювань. Він використовує природні захисні сили організму для створення стійкості до конкретних інфекцій і зміцнює імунну систему [59].

Перша програма масової вакцинації розпочалася на початку грудня 2020 року, і кількість введених доз вакцини щодня оновлюється [60].

На даний момент у світі існують такі види вакцин :

- Комісія Pfizer/BioNTech, 31 грудня 2020 р.
- Вакцини SII/COVISHIELD та AstraZeneca/AZD1222, 16 лютого 2021 року.

- Janssen/Ad26.COV 2.S розроблено компанією Johnson & Johnson 12 березня 2021 року.
- Вакцина від COVID-19 Moderna (мРНК 1273), 30 квітня 2021 р.
- Вакцина від COVID-19 Sinopharm, 7 травня 2021 року.
- Sinovac-CoronaVac, 1 червня 2021 року.
- Вакцина Bharat Biotech BBV152 COVAXIN, 3 листопада 2021 року [60].

Зараз в Україні використовують такі вакцини:

AstraZeneca (Vaxzevria, Covishield, SKBio) індійського, корейського та європейського виробництва — це векторна вакцина, розроблена Оксфордським університетом та британсько-шведською компанією, схвалена ВООЗ. Потрібні дві дози вакцини з інтервалом у 4-12 тижнів. В Україні щеплення цією вакциною розпочалося 24 лютого 2021 р., 19 травня почалося щеплення 2-ю дозою.

CoronaVac/Sinovac Biotech — це інактивована вакцина, розроблена китайською фармацевтичною фірмою, схвалена ВООЗ. Потрібні дві дози вакцини з інтервалом у 14-28 днів. В Україні щеплення цією вакциною розпочалося 14 квітня, 2021 р., щеплення 2-ю дозою почалося в перших числах травня.

Comirnaty/Pfizer-BioNTech — це мРНК-вакцина, розроблена німецькою біотехнологічною компанією та американським фармконцерном. Необхідні дві дози вакцини з інтервалом у 21 день. В Україні щеплення цією вакциною розпочалося 18 квітня 2021 р., другою дозою - на початку травня.

Spikevax/Moderna/mRNA-1273 — це мРНК-вакцина, розроблена фармацевтичною компанією Moderna спільно з Центром досліджень вакцин при Національному інституті алергії та інфекційних хвороб (NIAID), США, схвалена ВООЗ. Потрібні дві дози вакцини з інтервалом у 28 днів. В Україні щеплення цією вакциною розпочалося 20 липня 2021 року [61].

Існують суворі запобіжні заходи, щоб забезпечити безпеку всіх вакцин проти COVID-19. Перш ніж отримати підтвердження від ВООЗ і національних регулюючих агентств для використання в надзвичайних ситуаціях, вакцини проти COVID-19 мають пройти ретельне тестування в клінічних випробуваннях, щоб довести, що вони відповідають міжнародно узгодженим стандартам безпеки та ефективності.

Безпрецедентна наукова співпраця дозволила завершити дослідження, розробку та дозвіл на вакцини проти COVID-19 у рекордно короткий термін – щоб задовольнити нагальні потреби у цих вакцинах, дотримуючись високих стандартів безпеки. Як і у випадку з усіма вакцинами, ВООЗ та регулюючі органи будуть постійно контролювати використання вакцин проти COVID-19, щоб виявляти та реагувати на будь-які проблеми безпеки, які можуть виникнути. Завдяки цьому процесу ми переконаємося, що вони залишаються безпечними для використання в усьому світі [61].

Як і у випадку з будь-якою вакциною, деякі люди відчувають легкі або помірні побічні ефекти після вакцинації проти COVID-19. Це нормальна ознака того, що організм виробляє захист.

Побічні ефекти вакцини від COVID-19 включають лихоманку, втому, головний біль, біль у м’язах, озноб, діарею та біль або почервоніння в місці ін’єкції. Не всі відчувають побічні ефекти. Більшість побічних ефектів зникають самостійно протягом кількох днів. Людина може впоратися з будь-якими побічними ефектами, відпочиваючи, вживаючи велику кількість безалкогольних рідин і приймаючи ліки для зменшення болю та температури, якщо це необхідно [62].

Більш серйозні або тривалі побічні ефекти вакцин проти COVID-19 можливі, але вкрай рідко. Якщо після вакцинації виникають труднощі з диханням, біль у грудях, сплутаність свідомості, втрата мови або рухливість,необхідно негайно зверніться до лікаря. Вакцини постійно

контролюються, поки вони використовуються, для виявлення рідкісних побічних явищ і реагування на них [62].

Таким чином, за два роки пандемії COVID-19, завдяки роботі науковців, практичних лікарів, працівників фармацевтичної галузі були вироблені чіткі підходи до розуміння походження і розвитку патологічного процесу, підходів до діагностики, лікування і профілактики короновірусної інфекції. Поряд з цим, вірус постійно мутує, що може нести за собою нові виклики людству. Тому проблема COVID-19 вимагає і буде вимагати в майбутньому постійних досліджень патологічних змін в організмі при COVID-19, пошуків точних методів діагностики, ефективного лікування і профілактики. Питання фармацевтичної опіки пацієнтів з симптомами застуди практично не висвітлювалось у доступних літературних джерелах. Тому наші дослідження були присвячені аналізу використання лікарських для симптоматичного лікування проявів застуди в амбулаторних умовах і в комплексній терапії короновірусної хвороби в умовах стаціонару під час пандемії COVID-19.

РОЗДІЛ 2. Аналіз використання лікарських засобів при амбулаторному лікуванні COVID-19. Актуальні питання фармацевтичної опіки.

2.1. Аналіз анкет для опитування населення

Матеріали і методи. Для виконання нашої роботи було проведене опитування населення різного віку, статі та місця проживання протягом листопада 2021 року. Для цього було створено наступну анкету:

Анкета для опитування населення:

Вік

Стать

Освіта

Місце роботи

Місце проживання (місто, село)

Якими ліками користуєтеся при лікуванні застуди ?

1. Жарознижувальними (оцініть ефективнсть за 5 бальною шкалою)
2. При болю в горлі (оцініть ефективність за 5 бальною шкалою)
3. При кашлі (оцініть ефективність за 5 бальною шкалою)
4. При нежиті (оцініть ефективність за 5 бальною шкалою)
5. Чи приймаєте антибіотики (які)?(оцініть ефективність за 5 бальною шкалою)

Чи відмічали побічні реакції, якщо так, то які:

Ліки приймали:

- За призначенням лікаря
- За порадою фармацевта
- За порадою інших осіб
- Самостійно (прочитали в журналі, рекламі, інтернеті)

- Інший варінт

Оцініть в балах (1-5) важливість, на вашу думку,наступних факторів для вибору препарату:

- Рекомендацій лікаря
- рекомендацій фармацевта
- реклами
- самостійного рішення

На Вашу думку, що забезпечує ефективність прийому препарату (оцініть кожен пункт за 5 – бальною шкалою)

- рекомендації лікаря
- рекомендації фармацевта
- фірма-виробник
- умови зберігання в аптеці
- умови зберігання вдома
- доза
- дотримання інструкцій
- власний досвід
- ціна

Які наявні ліки від застуди в домашній аптечці?

В результаті проведеного анкетування отримали такі дані:

Було опитано 56 осіб, з них14 чоловіків (25,0%), 42 жінок (75,0%), у віці від 18 до 87 років.

Жителями міста було 47 осіб (84,0%), села - 9 осіб (16,0%).

21 респондент з вищою освітою, 18 – середньою спеціальною, та 13 опитаних ще навчаються, (що складає 40,4 %, 34,6% та 25% відповідно).

Серед них 48 % безробітних та студентів (27 осіб) та 52% (29 осіб) – працевлаштовані (рис. 1).

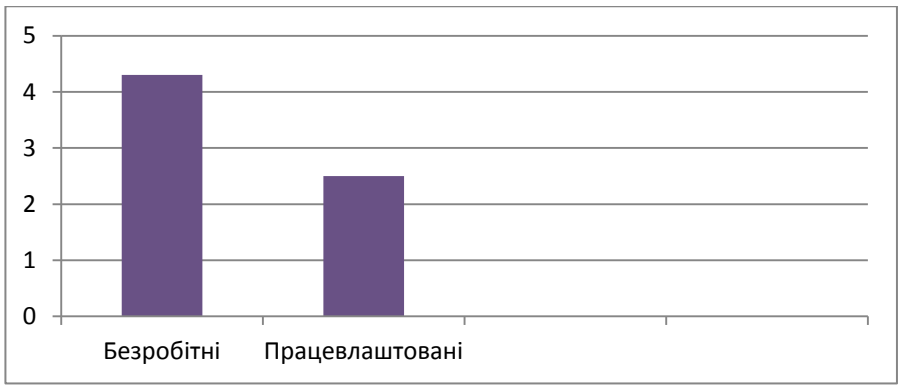

Рисунок 1. Склад опитаних за працевлаштуванням.

Зокрема серед працюючих респондентів (рис. 2) 24,1% (7 опитаних) працівники аптеки, 4 (13,8%) приватні підприємці, 4 (13,8%) працівники закладів освіти, а також представники збройних та авіаційних сил України, лісового господарства, бухгалтер, лікар, працівник банку, водій, кухар, рентгенолог та

спеціалісти у сфері торгівлі (рис. 2).

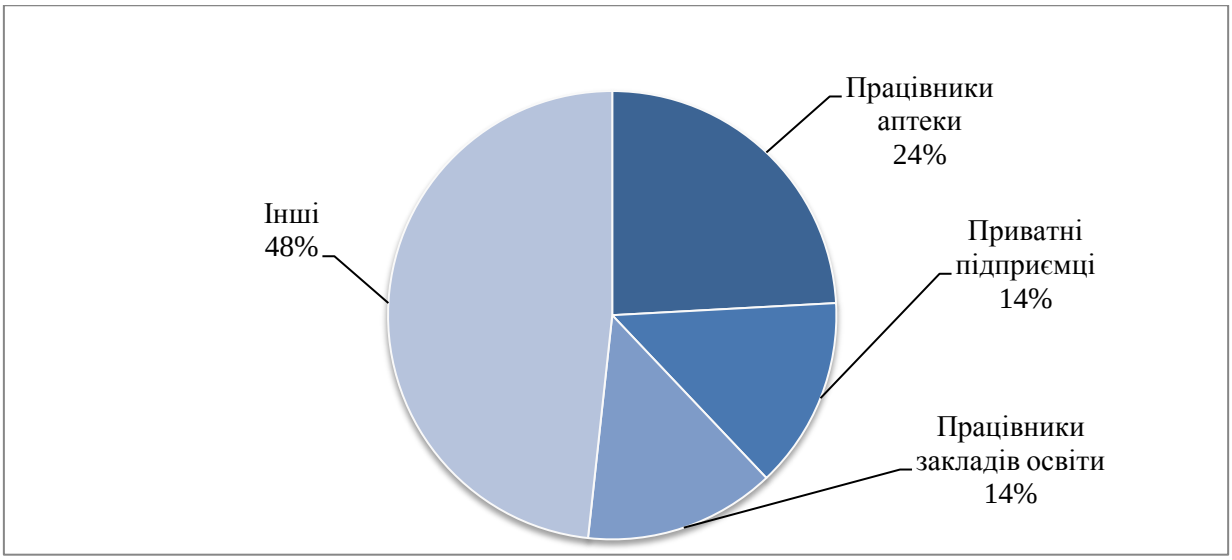

Рисунок 2. Склад опитаних за місцем роботи

Результати і обговорення. Прийом лікарських препаратів здійснювали переважно за призначенням лікаря – 34 особи (67%), самостійно –10 осіб (19%), за порадою інших осіб – 3 особи (6 %), за порадою фармацевта –3 особи (6 %)

та 1 респондент вказав, що ліки вживає згідно з протоколом лікування (2%) (рис. 3).

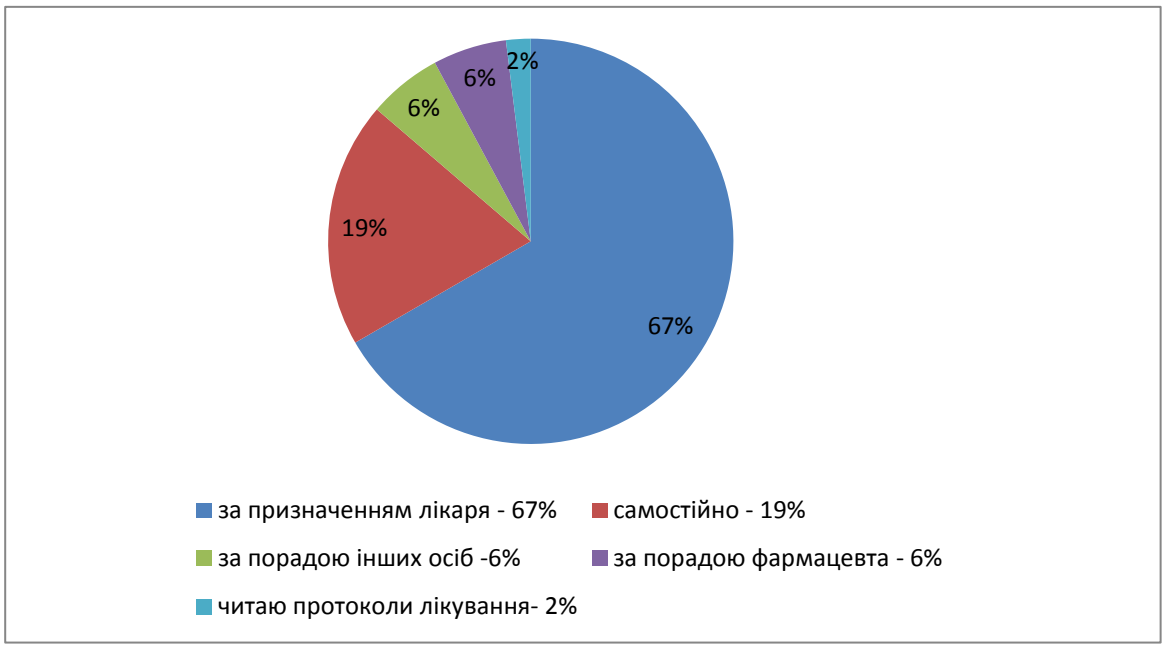

Рисунок 3. Розподіл респондентів згідно рекомендацій по вибору препарату

На думку опитаних найважливішим при виборі препарату є рекомендація лікаря (59%), друге місце займає рекомендація фармацевта (23%), та менш важливими є самостійне рішення (14%) та реклама (4 %), що відображено на рис. 4.

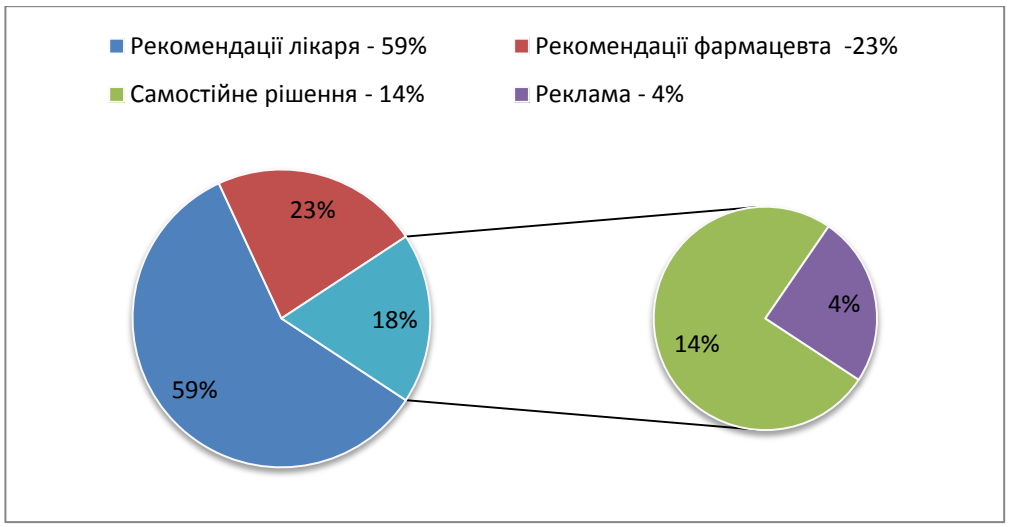

Рисунок 4. Розподіл опитаних згідно значущості рекомендацій для вибору препарату

На їх думку на ефективність прийому засобів найбільшою мірою впливають:

- дотримання інструкції (20%)
- доза (20%)
- умови зберігання в аптеці (15%)
- рекомендації лікаря (11%)
- умови зберігання вдома (11%)
- власний досвід (7%)
- рекомендації фармацевта (6%)
- фірма-виробник (6%)
- ціна (4%)

Рисунок 5 демонструє розподіл приоритетів при оцінці респондентами чинників ефективності лікарських засобів при симптоматичному лікуванні застуди, зокрема, дотримання інструкції вважають найбільш важливим 20,0 % опитаних, рекомендації лікаря і фармацевта тільки 11,0% і 6,0%, відповідно. Це свідчить про необхідність підвищення значення ролі працівників охорони здоров'я під в рамках самолікування.

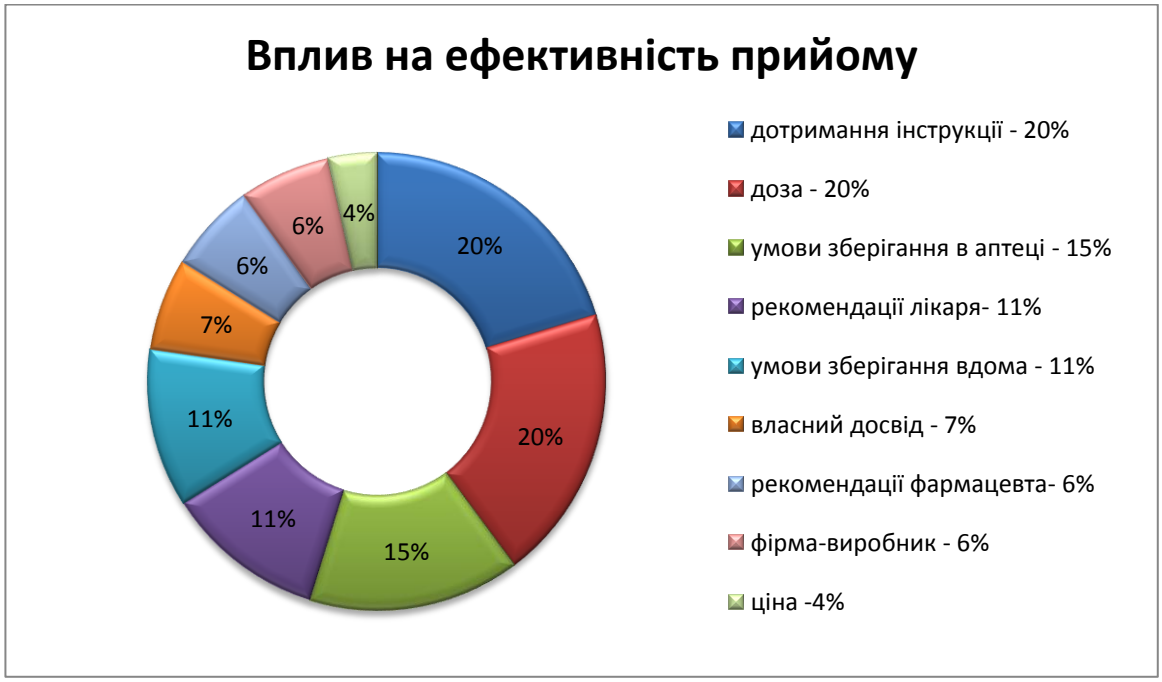

Рисунок 5. Розподіл респондентів за відповіддю на питання: «Що впливає на ефективність препарату»

З рисунку 6 випливає, що в якості жарознижуючого препарату, люди надавали превагу парацетамолу – 32 особи (57,0%), а також препаратам на його основі – 24 особи (42,0%), 10 осіб (17,8 %) вживали ібупрофен, з меншою частотою - ацетилсаліцилову і мефенамінову кислоту (що відповідає діючому протоколу).

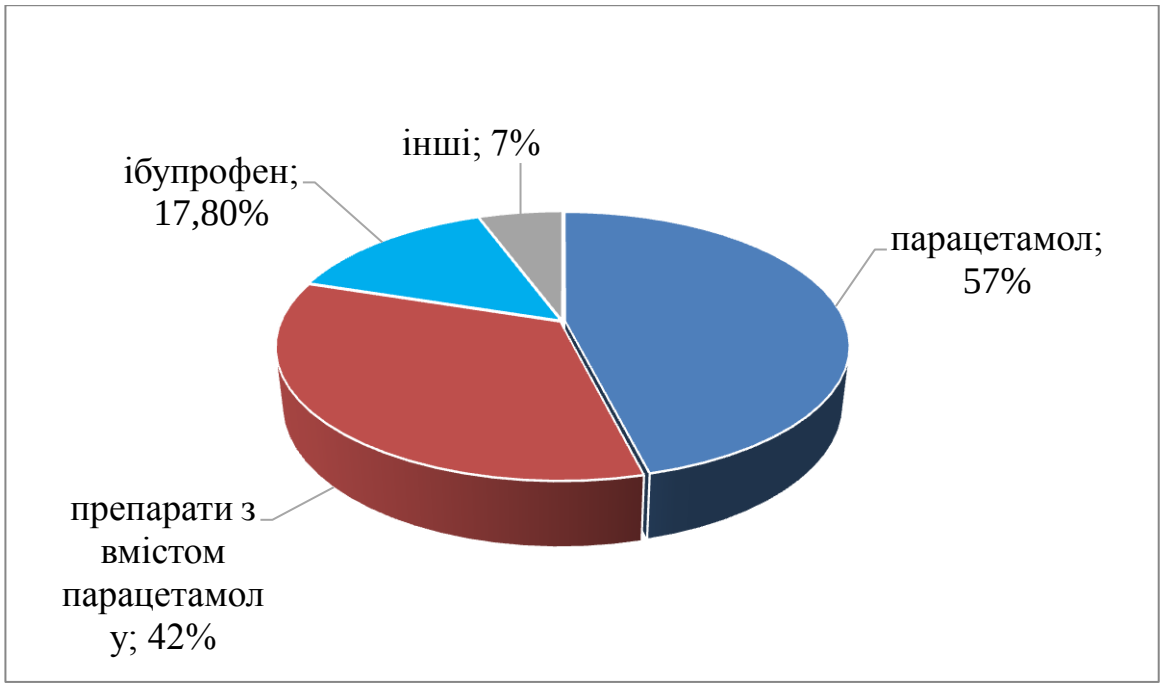

Рисунок 6. Розподіл опитаних за вибором жарознижувального засобу

Для знаття болю в горлі опитані надають перевагу льодяникам і таблеткам для розсмоктування, а також, меншою мірою, застосовують спреї. Стрепсілс у вигляді льодяників вживали 9 осіб, 4 особи – декатилен, 3 особи вживали тантум-верде, з меншою частотою застосовували септефрил, ангілекс,фарингосепт, хлорофіліпт та неоангін. Із аерозольних засобів найчастіше застосовують хепілор, інгаліпт та орасепт.

Респонденти зазначили, що при нежиті застосовують сольові розчини(хьюмер, аква маріс, но-соль), а також судиннозвужуючі засоби на основі ксилометазоліну (евказолін аква, фармазолін, галазолін, назік) та

оксилометазоліну (назо, наза-лонг, нокспрей, ринт, риназолін), з меншою частотою – нафтизин.

Про вживання антибактеріальних засобів при лікуванні проявів застуди повідомило 19 осіб (33,9%), більшість опитаних приймали дані засоби за призначенням лікаря, декілька осіб – самостійно, за порадою фармацевта чи інших осіб. Найбільш часто вживали азитроміцин, цефазолін, цефтріаксон, аугментин. У 10 (17,8%) осіб спостерігалися побічні реакції на фоні прийому антибактеріальних препаратів, такі як діарея, метеоризм, нудота та алергічні реакції.

Отже, в рамках фармацевтичної опіки, фармацевти повинні інформувати населення наскільки важливими для ефективності фармакотерапії є дотримання рекомендацій лікаря та фармацевта, інструкцій щодо вживання, дози та правил зберігання. А також надавати інформацію, щодо недоцільності та небезпечності вживання антибактеріальних засобів без рекомендацій лікаря, попереджати про можливість розвитку резистентності та інших побічних реакцій при їх самостійному вживанні.

2.2. Аналіз анкет для опитування фармацевтів

Матеріали і методи. З метою оцінки інформації від фармацевтів було створено анкету. Опитування фармацевтів проводилось протягом листопада 2021 року.

Анкета для опитування фармацевтів

Стаж роботи

Вік

Стать

Жарознижувальні препарати, які Ви рекомендуєте при ГРЗ:

Препарати від болю в горлі, які Ви рекомендуєте при ГРЗ

Препарати від сухого та від вологого кашлю, які Ви рекомендуєте при ГРЗ

Препарати від нежитю, які Ви рекомендуєте при ГРЗ

Від чого залежить Ваш вибір препарату(кожен показник оцініть1-5 балів):

- Фірми-виробника
- Ціни
- Даних публікацій
- Власного досвіду
- Даних наукових досліджень
- Реклами

Було опитано 36 працівників аптек віком від 20 до 38 років, з них – 93,80% (34 особи) жінки, 6,20% (2 особи) – чоловіки, стаж роботи яких становив від кількох місяців до 14 років (рис. 7).

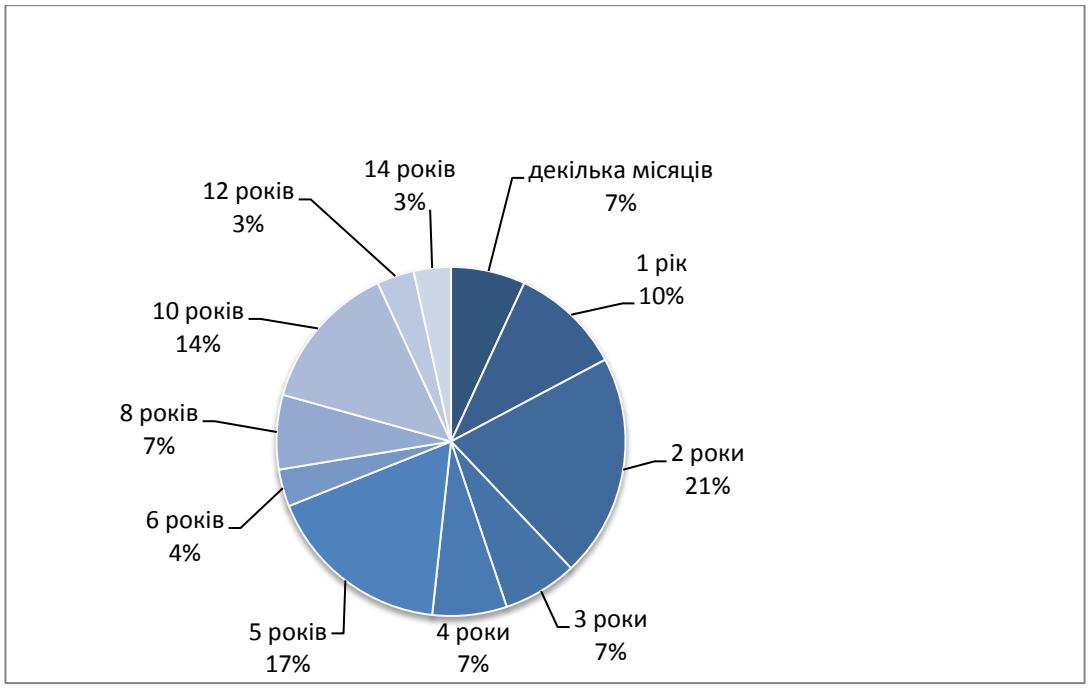

Рисунок 7. Розподіл респондентів за стажем роботи

Результати і обговорення: З даних, представлених на рис. 8, видно, що в якості жарознижувального препарату, фармацевти надавали перевагу парацетамолу – 20 осіб (45,45%), а також засобам з його вмістом – 5 осіб (11,40%), також рекомендували ібупрофен – 9 осіб (20,45%) та препарати на його основі – 11 осіб (25,00%) з меншою частотою – німесулід, ацетилсаліцилову та мефенамінову кислоту (що відповідає чинному протоколу фармацевта)[57].

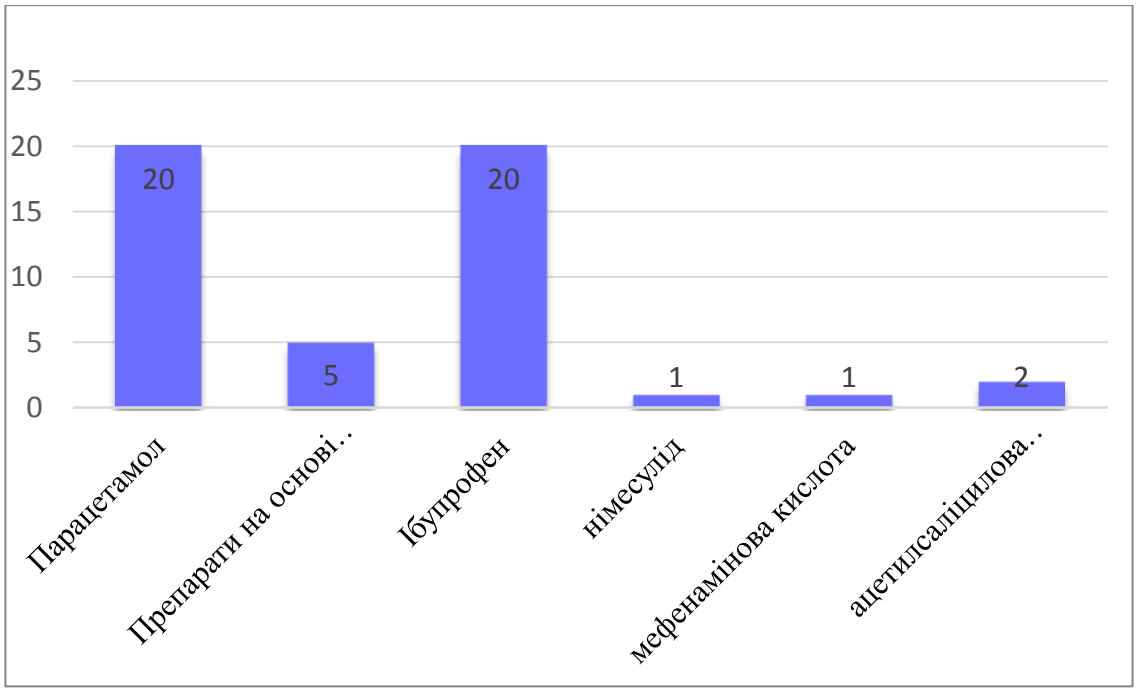

Рисунок 8. Розподіл опитаних фармацевтів за вибором жарознижувального засобу

Для зняття болю в горлі фахівці рекомендували льодяники, розчини для полоскання, спреї та таблетки із вмістом антисептичних та місцевоанестезуючих засобів. Найпоширенішими виявилися рекомендації наступних препаратів: декатилен, стрепсілс, анзібел, інгаліпт, а також препаратів на основі бензидинаміну (Фортеза, тантум верде, зіпелор).

За наявності нежитю рекомендували судинозвужувальні засоби на основі ксилометазоліну та оксилометазоліну, а також сольові розчини (Хьюмер, пшик, аква-маріс).

Препарати на основі ацетилцистеїну, амброксолу та засоби на рослинній основі – фармацевти рекомендували для лікування вологого кашлю; лібексин, стоптусин, рапітус - для сухого.

Аналіз анкет дозволив оцінити критерії, якими фармацевти керувалися під час виборів лікарських засобів. При анкетуванні респонденти оцінювали важливість кожного показника в балах від 1 до 5. Найважливішими для фармацевтів виявилися власний досвід та дані наукових досліджень, 4,3 та 4,2 бали відповідно; значення фірми-виробника оцінили у 4,1 бала, а вартість лікарського засобу – у 3,9 бала. Реклама, на їх думку , мала найменший вплив на вибір лікарського засобу – 1,8 бала.

З рисунку 9 можна зробити висновок, що пріоритет при виборі препарату для симптоматичного лікування проявів застуди фармацевти надавали фірмі-виробнику і даним наукових досліджень.

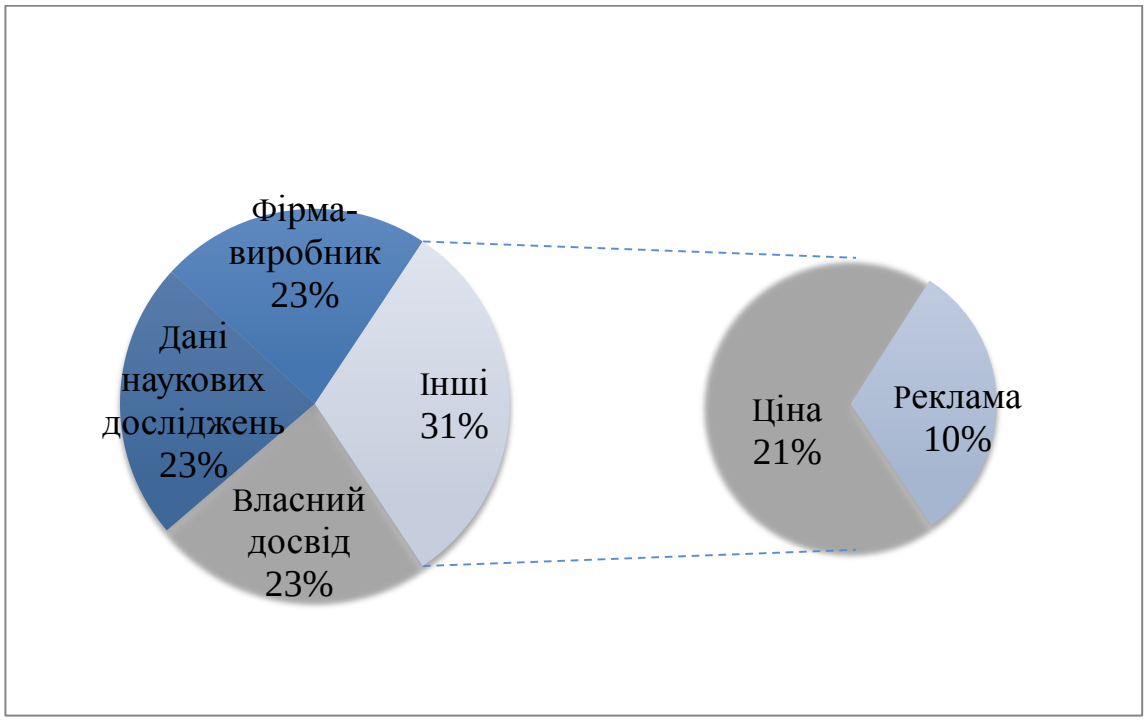

Рисунок 9. Розподіл респондентів за відповіддю на питання про значимість факторів на вибір препарату

В рамках фармацевтичної опіки, фармацевти повинні надавати відвідувачам вичерпну інформацію щодо застосування препаратів для симптоматичного лікування COVID-19, здійснювати їх підбір індивідуально для кожної людини, виключати загрозливі симтоми, інформувати населення про необхідність прийому лікарських засобів строго за показаннями, при виборі фармакотерапії спиратися на доказові джерела, зокрема, на протоколи фармацевта, а у разі потреби рекомендувати пацієнтам звертатися до лікаря. Необхідно, особливо під час пандемії COVID-19, враховувати, що самолікування може бути шкідливим для здоров'я.

РОЗДІЛ 3. Аналіз фармакотерапії при стаціонарному лікуванні COVID-19.

Матеріали і методи. Проведено аналіз 193 – х карт стаціонарних хворих, які знаходилися на лікуванні в Тернопільській міській клінічній лікарні №3 в період з 16 січня до 30 квітня 2021 року з діагнозом Коронавірусна хвороба (COVID-19). З них було 84 чоловіків – (43,5%), і 109 жінки – (56,5%).

- Від 19 до 29: чоловіків 1 (0,5%), жінок 3 (1,5 %).

Всього 4 (2%)

- Від 30 до 39: чоловіків 7 (3,6%), жінок 6 (3,1%).

Всього 13 (6,7 %)

- Від 40 до 49: чоловіків 7 (3,6%), жінок 9 (4,6 %).

Всього 16 (8,3 %).

- Від 50 до 59: чоловіків 24 (12,4%), жінок 21 (10,9%).

Всього 45 (23,3%).

- Від 60 до 69: чоловіків 26 (13,5 %), жінок 49 (25,4%).

Всього 75 (38,9%).

- Від 70 до 79: чоловіків 17 (13,5%), жінок 14 (7,3%).

Всього 31 (16 %).

- Від 80 до 89: чоловіків 1 (0,5 %), жінок 8 (4,1%).

Всього 9 (4,7%).

Розподіл хворих за віком представлений на рисунку 10.

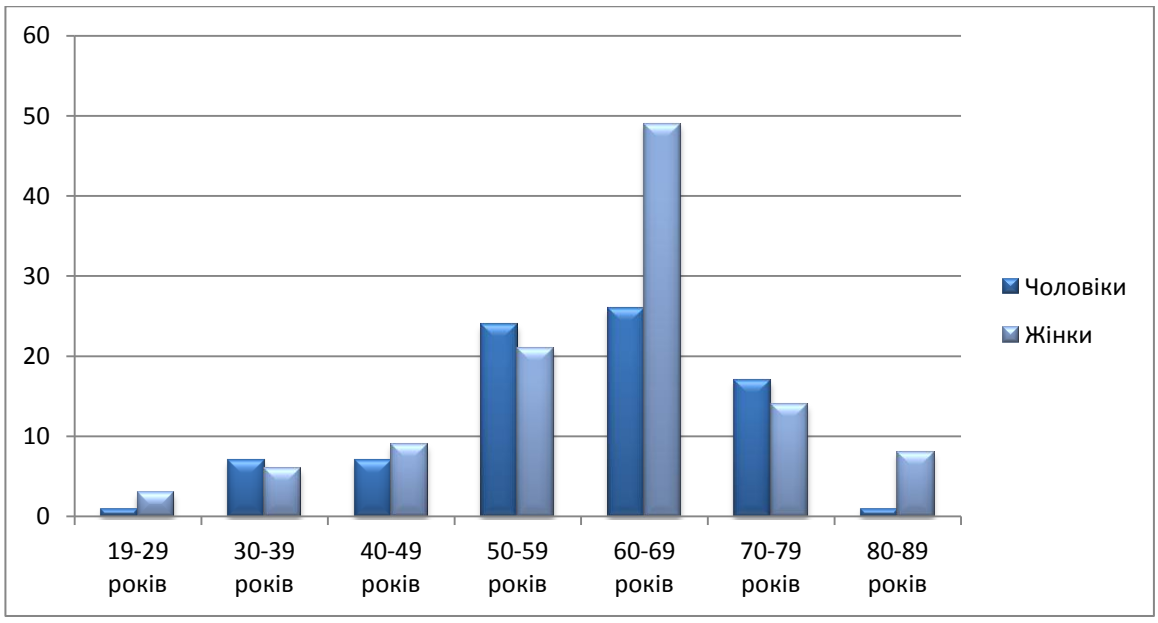

Рисунок 10. Розподіл хворих за віком

Результати і обговорення. Згідно з отриманими даними, на стаціонарному лікуванні коронавірусної хвороби перебувало більше жінок, аніж чоловіків. Найвищий рівень захворюваності як у жінок, так і у чоловіків спостерігається у віці 60-69 років. Отримані дані відповідають літературним [1, 4, 13, 34].

191 пацієнтів – проживають у місті Тернопіль, що складає 98, 5 %.

2 пацієнти (1,5%)- жителі села.

На стаціонарному лікуванні хворі перебували від 3 до 30 днів, середній термін перебування складав (13±0,5) днів.

Серед пацієнтів у 91 % (175 хворих)наявні супутні патології, а саме:

1.Артеріальна гіпертензія - 73 (38%), з них: 25 (13%), чоловіки , 48 (25%) жінки .

2. Ішемічна хвороба серця- 48 (25%), з них: 22 (11 %), чоловіки , 26 (14%) жінки .

3. Цукровий діабет - 31 (16%), з них: 13 (7 %), чоловіки , 18 (9 %) жінки .

4. Інші – 23 (11,9 %) :

- Хронічний гастродуоденіт- 5 (2,5%), з них: 3 (1,5 %), чоловіки , 2 (1 %) жінки .

- Симптоматична гіперглікемія- 2 (1%), з них: 0 (0%), чоловіки , 2 (1%) жінки .
- Бронхіальна астма - 2 (1%), з них: 1 (0,5%), чоловіки , 1 (0,5%) жінки .
- Ревматоїдний артрит – 2 (1%), з них: 2 (1%), чоловіки , 0 (0%) жінки .
- Хронічний панкреатит - 2 (1%), з них: 1 (0,5%), чоловіки , 1 (0,5%) жінки .
- Рак - 2 (1%), з них: 0(0 %), чоловіки , 2 (1%) жінки .
- Цироз печінки - 1 (0,5%), з них: 1(0,5 %), чоловіки , 0 (0%) жінки .
- Серцева недостатність - 1 (0,5%), з них: 0 (0%), чоловіки , 1 (0,5%) жінки .
- Сечокам'яна хвороба- 1 (0,5%), з них: 0 (0 %), чоловіки ,1 (0,5%) жінки.
- Аритмія - 1 (0,5%), з них: 0 (0%), чоловіки , 1 (0,5%) жінки .
- Гіпотиреоз – 1 (0,5 %), з них: 1 (0,5 %), чоловіки , 0 (0%) жінки .
- Аліментарно-конституційне ожиріння - 1 (0,5 %), з них: 1 (0,5%), чоловіки , 0 (0%) жінки .
- Хронічна залізодефіцитна анемія - 1 (0,5 %), з них: 0 (0%), чоловіки , 1 (0,5 %) жінки .
- Ангіопатія сітківки - 1 (0,5 %), з них: 1 (0,5 %), чоловіки , 0 (0%) жінки

При аналізі скарг хворих виявлено, що найчастіше реєструвалися наступні:

- Підвищена температура тіла: чоловіки 76 (39 %), жінки 92 (48%). Всього 168 (87%).
- Кашель : чоловіки 72 (37 %), жінки 93 (48 %). Всього 165 (85%).

- Загальну слабкість : чоловіки 78 (40 %), жінки 102 (53 %). Всього 180 (93%).
- Задишку при незначному фізичному навантаженні: чоловіки 37 (19,1 %), жінки 64 (33,2 %). Всього 101 (52,3%).
- Пронос: чоловіки 2 (1%), жінки 2 (1%). Всього 4 (2%).
- Головокружіння: чоловіки 3 (1,5%), жінки 4 (2%). Всього 7 (3,5%).
- Головний біль: чоловіки 5 (2,59%), жінки 6 (3,1%). Всього 11 (5,69%).
- Сухість у роті: чоловіки 1 (0,51%), жінки 3 (1,5%). Всього 4 (2,1%).
- Втрата смаку та нюху: чоловіки 1 (0,51%), жінки 6 (3,1%). Всього 7 (3,61%).
- Нудота: чоловіки 4 (2%), жінки 6 (3,1%). Всього 10 (5,1%).
- Дискомфорт у грудній клітці, підвищене серцебиття: чоловіки 11 (5,7%), жінки 12 (6,2%). Всього 23 (11,9%).
- Погіршення апетиту: 2 чоловіки (1%), жінки 7 (3,6%). Всього 9 (4,6%).
- Підвищена пітливість: чоловіки 9 (4,7%), жінки 14 (7,25%). Всього 23 (11,95%).
- Нежить : чоловіки 2 (1%), жінки 1 (0,5%). Всього 3 (1,5%).
- Біль у горлі : чоловіки 2 (1%), жінки 4 (2 %). Всього 6 (3%).

Розподіл хворих за наявністю скарг представлений на рисунку 11.

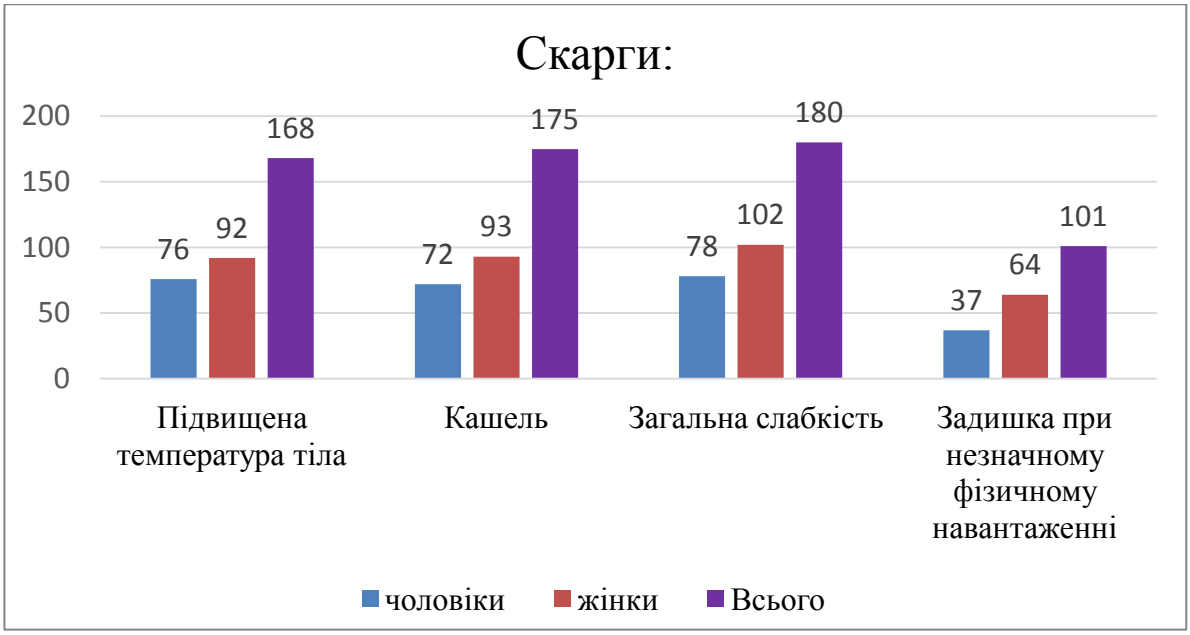

Рисунок 11. Розподіл хворих за наявністю скарг

Згідно з аналізом лабораторних даних у пацієнтів спостерігалося підвищення наступних показників :

1. Лейкоцити: чоловіки 28 (14%), жінки 38 (20%). Всього 66 (34%).
2. ШОЕ: чоловіки 33(17%), жінки 44 (23 %). Всього 77 (40%).
3. Аланінамінотрансфераза: чоловіки 32 (16%), жінки 66 (34%). Всього 98 (50%).
4. Аспартатамінотрасфераза: чоловіки 36 (19 %), жінки 57 (29%). Всього 93 (48%).
5. Тропоніни: чоловіки 34 (18 %), жінки 35 (18%). Всього 69 (36%).
6. С- реактивний білок: (61%), а саме:

- 6-24 мг/л – 43 (22%), з них 19 (10 %) чоловіки, 24 (12 %) жінки
- 24-48 мг/л – 35 (18 %), з них 22 (11 %) чоловіки, 13 (7 %) жінки
- 48-92 мг/л – 27 (14 %), з них 10 (5 %) чоловіки, 17 (9 %) жінки
- 92-120 мг/л – 10 (5 %), з них 5 (2,5 %) чоловіки, 5 (2,5 %) жінки
- Більше 120 мг/л – 3 (1,5%), з них 2 (1 %) чоловіки

Зміни лабораторних показників характерні для середньоважкого перебігу COVID-19 [5].

Вірусна пневмонія спричинена COVID-19 може викликати значні ураження легеневої тканини. Встановлено, що відсоток ураження у пацієнтів становив від 9 % до 75%, а саме:

- Менше 20% -14 пацієнтів (15%), з них 8 (8,5 %) чоловіків та 6 (6,5%) жінок
- 20-25% - 23 пацієнтів (24%), з них 12 (12,5%) чоловіків та 11 (11,5%) жінок
- 25-50% - 49 пацієнтів (51 %), з них 21 (22%) чоловіків та 28 (29 %) жінок
- 50-75% -7 пацієнтів (7 %), з них 4 (4%) чоловіків та 3 (3%) жінок
- Більше 75% -3 пацієнтів (3%), з них 2 (2 %) чоловіків та 1 (1%) жінок

Розподіл хворих за ступенем ураження легень представлений на рис. 12.

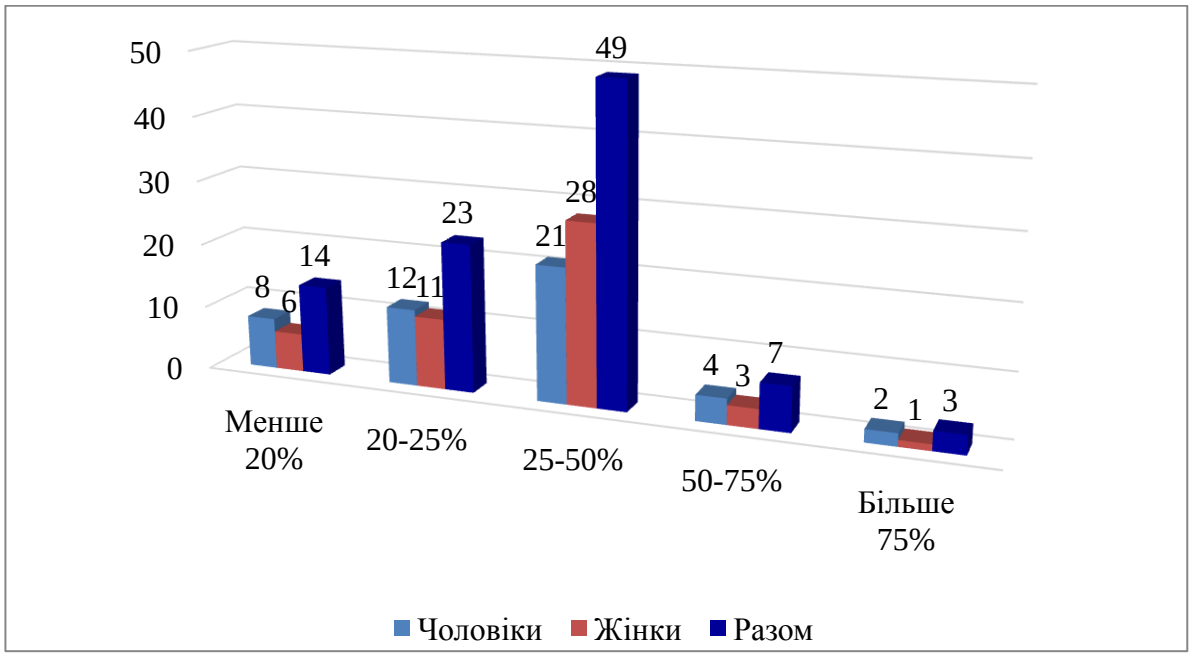

Рисунок 12. Ступінь ураження легень у досліджуваної групи хворих

Для лікування хворих застосовували наступні групи препаратів :

1. Антибактеріальні засоби застосовували для лікування 188 пацієнтів, що складає 97 % (найчастішим було застосування препаратів з групи

цефалоспоринів (цефепім, цефтріаксон) та фторхінолонів (левофлоксацин, лефлоцин) у вигляді монотерапії, або у наступних комбінаціях : цефепім+ лефлоцин, цефепім+ левофлоксацин, цефтріаксон+ лефлоцин, цефтріаксон+ левофлоксацин .

З меншою частотою застосовували наступні препарати у складі моно- або комбінованої антибіотикотерапії : меробак, лораксон, гепацеф, санпім, брексин, азитроміцин, бренем,дораміцин)

2. Нестероїдні протизапальні та антипіретичні засоби засоби вживали 171 пацієнти (89%). Більшості пацієнтів було призначено диклофенак натрію або ібупрофен в дозі 400 мг, також декілька осіб вживали анальгін або парацетамол

3. Системні кортикостероїди – ін'єкції дексаметазону застосовували для лікування 97% пацієнтів.

4. Дезінтоксикаційні засоби – інфлуган та розчин Рінгера вживали 88% хворих (170 осіб)

5. Антитромботичні препарати- усі пацієнти отримували антитромботичну терапію наступними препаратами : фленокс, еноксипарин, також застосовували комбінацію препарату фленокс з магнікором,кардіомагнілом або атерокардом.

6. Муколітики - пацієнти зі скаргами на кашель отримували муколван.

7. Протигрибкові засоби використовували для лікування 160 пацієнтів (83%), для терапії використовували дифлюзол або флуконазол

8. Інгібітор протонної помпи - омепразол використовували для захисту шлунка від впливу лікарських засобів у 34 % пацієнтів (74 особи)

9. Препарати інших груп застосовували для лікування супутніх патологій з урахуванням взаємодії призначених засобів.

Аналіз призначеної терапії показав її повну відповідність діючим протоколам [5, 56].

У кількох хворих були вказівки на алергічні реакції на лікарські засоби, які були враховані при виборі фармакотерапії.

Все лікування хворі отримували безкоштовно.

В результаті лікування у всіх хворих відмічено покращання стану. 100,0% пацієнтів виписані для продовження лікування в амбулаторних умовах під наглядом сімейного лікаря.

ВИСНОВКИ

1. В період пандемії COVID-19 медична допомога населенню надається згідно протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 20 вересня 2021 року № 1979), зі змінами (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2022 року № 358).

2. Для населення при лікуванні симптомів застуди в період пандемії COVID-19, згідно опитування, на першому місці є рекомендації лікаря (59,0%), на другому - фармацевта (23,0%), та менш важливими є самостійне рішення (14,0%) та реклама (4,0 %).

3. При виборі лікарських засобів для лікування симптомів застуди в період пандемії COVID-19 фармацевти оцінили власний досвід та дані наукових досліджень, 4,3 та 4,2 бали відповідно; значення фірми-виробника - у 4,1 бала, а вартість лікарського засобу – у 3,9 бала, реклами – у 1,8 бала. Рекомендації лікарських засобів при проявах застуди відповідали діючому протоколу фармацевта.

4. Для фармакотерапії хворих в умовах стаціонару використовували антибактеріальні засоби у 97,0 %, нестероїдні протизапальні та антипіретичні засоби - у 89%, системні кортикостероїди - у 97,0%, дезінтоксикаційні засоби - у 88% осіб, антитромботичні засоби - у 100% хворих, що відповідає діючому протоколу.

5. З метою оптимізації фармацевтичної опіки хворих з проявами застуди рекомендуємо доповнити протоколи фармацевта окремим протоколом по лікуванню COVID-19 з врахуванням загрозливих симптомів і рекомендацій по профілактиці, зокрема, вакцинації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М. А. COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика / М. А. Андрейчин, Н. А. Ничик, Н. Г. Завіднюк, Я. І. Йосик, І. С. Іщук, О. Л. Івахів // Інфекційні хвороби. - 2020. - № 2. - С. 41-55. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/InfKhvor_2020_2_
2. Етіологія, епідеміологія та патогенез короновірусної інфекції http://medcolpo.lviv.ua/-covid-19/etiologiya-epidemiologiya-ta-patogenez-koronavirusno-infektsi/
3. Global epidemiology of bat coronaviruses / A. C. Wong, X. Li, S. K. Lau [et al.] // Viruses. – 2019. – Vol. 2, N 11. – P. 174.
4. : Чернишова Л.І. Коронавірусна інфекція (лекція) //Журнал «Актуальная инфектология» -Том 8, №2, 2020. – С. 3-16
5. Наказ МОЗ України від 24.04.2020р № 961 «Стандарт фармацевтичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19) https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0961282-20#Text
6. Contraction of the type I IFN locus and unusual constitutive expression of IFN-α in bats / P. Zhou, M. Tachedjian, J. W. Wynne [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2016. – Vol. 10, N 113. – P. 2696-2701.
7. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak / T. Zhang, Q.N. Wu, [et al.] // Current Biology. – 2020. – Vol. 7, N 30. – P. 1346-1351
8. Укрінформ динаміка covid-19 в україні у 2020 році. https://www.ukrinform.ua/rubric-other_news/3164096-dinamika-covid19-v-ukraini-u-2020-roci-infografika.html
9. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia / Q. Li, X. Guan, P. Wu [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020. – 382. – P. 1199-1207.

10. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster / J. F. Chan, S. Yuan, K. H. Kok [et al.] // The Lancet. – 2020. – Vol. 1022, N 395. – P. 514-523.
11. Burke R. M. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19-United States, January-February / R. M. Burke // MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2020. – P. 69.
12. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China / Z. D. Guo, Z. Y. Wang, S. F. Zhang [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 7, N 26. – P. 10-3201.
13. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes / W. Zhang, R. Du, H. Li [et al.] // Emerging Microbes & infections. 2020. – Vol. 1, N 9. – P. 386-389.
14. Characteristics of health care personnel with COVID-19 – United States, February 12-April 9, 2020. / S.L. Burrer, M.A. de Perio, M.M. Hughes [et al.] // Electronic resource. – Access mode : https:// www. cdc. gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6915e6-H. pdf. – 2020.
15. Moriarty L. F. Public health responses to COVID-19 outbreaks on cruise ships-worldwide, February-March 2020 / L. F. Moriarty // MMWR. Morbidity and mortality weekly report. – 2020. – P. 69
16. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 Singapore, January 23-March 16 / W. E. Wei, Z. Li,, C. J. Chiew [et al.] // Morbidity and Mortality Weekly Report – 2020. – N 69, Vol. 14. – P. 411
17. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany / C. Rothe, M. Schunk, P. Sothmann [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 10, N 382. – P. 970-971
18. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan / K.

Mizumoto, K. Kagaya, A Zarebski [et al.] // Eurosurveillance. – 2020. – Vol. 10, N 25. – P. 2000180.

19. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19) / H. Nishiura, T. Kobayashi, T. Miyama [et al.] // MedRxiv. – 2020. – Electronic resource. – Access mode : https://www. sciencedirect.com/science/article/pii/S120197122030117X

20. Hui D. S. Super-spreading events of MERS-CoV infection / D. S. Hui // The Lancet. – 2016. – Vol. 10048, N 388. – P. 942-943.

21. Schwartz D. A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes / D. A. Schwartz // Archives of pathology & laboratory medicine. – 2020. – Electronic resource. – Access mode : https:// www.archivesofpathology.org/doi/full/10.5858/arpa.2020-0901-SA.

22. World Health Organization. (2020). Pneumonia of unknown cause-China. 2020. – Electronic resource. – Access mode : https:// www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-causechina/en/

23. COVID, C. D. C. Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12-March 16, 2020 / COVID, C. D. C. Team // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2020. – Vol 12, N 69. – P. 343-346.

24. Centre for Evidence-Based Medicine; J. Brassey, C. Heneghan, K. R. Mahtani [et al.] Do weather conditions influence the transmission of the coronavirus (SARS-CoV-2)? 2020. – www.cebm. net. – Electronic resource. – Access mode : https://www.cebm.net/ covid-19/do-weather-conditions-influence-the-transmission-of-thecoronavirus-sars-cov-2/

25. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients / L. Zou, F. Ruan, M. Huang [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol 12, N 382. – P. 1177-1179.

26. Persistent viral RNA positivity during recovery period of a patient with SARS-CoV-2 infection / J. R. Yang, D. T. Deng, N. Wu [et al.] // Journal of Medical Virology. – 2020. – P. 1-3.
27. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19 / K. Xu, Y. Chen, J. Yuan [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2020. – Electronic resource – Access mode : https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa351/5818308.
28. https://moz.gov.ua/article/news/oznaki-dlja-viznachennja-regionu-zi-znachnim-poshirennjam-covid-19
29. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W. J. Guan, Z. Ni, Y. Hu [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 18, N 382. – P. 1708-1720.
30. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.] // The Lancet. – 2020. – Vol 10223, N 395. – P. 497-506.
31. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen, M. Zhou, X. Dong [et al.] // The Lancet. – Vol. 10223, N 395. – P. 507-513.
32. World Health Organization. 2020. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. – Electronic resource. – Access mode : https://www.who.int/ publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.
33. 35. Medical recommendation 2020. Covid-19. – Electronic resource. – Access mode : https://static-1.rosminzdrav.ru/system/ attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_ COVID-19_v6.pdf.

34. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms / X. Jin, J. S. Lian, J. H. Hu [et al.] // Gut. – 2020. – Vol. 6, N 69. – P. 1002-1009.
35. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) / F. Jiang, L. Deng, L. Zhang [et al.] // Journal of General Internal Medicine. – 2020. – P. 1-5.
36. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response / G. Grasselli, A. Pesenti, M. Cecconi [et al.] // Jama. – 2020. –Vol. 16, N 323. – P. 1545-1546.
37. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 United States, February 12–March 28, 2020. / N. Chow, K. Fleming-Dutra, R. Gierke [et al.] // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2020. – Vol. 13, N 69. – P. 382.
38. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China / C. Wu, X. Chen, Y. Cai [et al.] // JAMA internal medicine. – 2020. – N 80, Vol. 7. – P. 934-943
39. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. / R. Wölfel, V. M. Corman, W. Guggemos [et al.] // Nature. – 2020. – P. 1-5.
40. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy / G. Onder, G. Rezza, S. Brusaferro [et al.] // Jama. – 2020. – Vol. 18, N 323. – P. 1775-1776.
41. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention / Z. Wu, J.M. McGoogan [et al.] // Jama. – 2020. – Vol 13, N 323. – P. 1239-1242.
42. Наказ МОЗ України від 13.03.2020 № 663 «Про оптимізацію заходів щодо недопущення занесення і поширення на території України випадків COVID-19». – zakon.rada.gov.ua. – Електорниий ресурс. –

https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/ nakaz-moz-ukraini-vid-13032020--663-pro-optimizaciju-zahodivschodo-nedopuschennja-zanesennja-i-poshirennja-na-teritorii-ukrainivipadkiv-covid-19.

43. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses / T.P. Sheahan, A.C. Sims, R.L. Graham [et al.] // Science Translational Medicine. – 2016. – Vol. 396, N 9. – P. 3653.

44. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series / F. X. Lescure, L. Bouadma, D. Nguyen [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. – 2020. – N 6. – P. 697-706.

45. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) / X. Yao, F. Ye, M. Zhang [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2020. – Electronic resource. – Access mode : https://academic.oup.com/cid/article/ doi/10.1093/cid/ciaa237/5801998

46. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19 / A. Cortegiani, G.Ingoglia, M. Ippolito [et al.] // Journal of Critical Care. – 2020. – N 57. – P. 279-283.

47. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial / P. Gautret, J.C. Lagier, P. Parola [et al.] // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2020. – Electronic resource. – Access mode : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996

48. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study / Q. Cai, M. Yang, D. Liu [et al.] // Engineering. – 2020. – Electronic resource. – Access mode : https:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809920300631.

49. Potential medicines to treat COVID-19. – Australian commission on Safety and Quolity in Heath Care. – Electronic resource. – Access mode :

https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/ files/2020-04/potential_medicines_to_treat_covid-19_apr_2020.pdf

50. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Professionals about Coronavirus (COVID-19). – Electronic resource. – Access mode : https://www.cdc.gov/coronavirus/2019- ncov/hcp/index.html

51. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. – www.who.int. – Electronic resource. – Access mode : https:// apps.who.int/iris/handle/10665/331446

52. Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition). – Electronic resource. – Access mode : https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ articles/2020/03/17/11/22/chinese-clinical-guidance-for-covid-19- pneumonia-diagnosis-and-treatment/.

53. Interim clinical guidance for patients suspected of/confirmed with Covid-19 in Belgium 24 March 2020; Version 5. – Electronic

54. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від «06» квітня 2021 року № 638) ПРОТОКОЛ «НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)»https://moz.gov.ua/uploads/5/29766-dn_638_06_04_2021_dod.pdf

55. ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА В ПЕРІОД ПАНДЕМІЇ COVID-19: АКТУАЛІЗАЦІЯ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ПРОВІЗОРА (ФАРМАЦЕВТА) Міщенко О. Я., Бездітко Н. В., Осташко В. Ф., Калько К. О. Національний фармацевтичний університет Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації м. Харків, Україна Кафедра клінічної фармакології clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

56. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 24 квітня 2020 року N 961 СТАНДАРТ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ "КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА (COVID-19)"

57. Наказ МОЗ України № 875 від 11.10.2013. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0875282-13#Text
58. Коронавірусна хвороба (COVID-19): колективний імунітет, карантин і COVID https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19
59. Вакцини та імунізація: що таке вакцинація? https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination
60. World Health Organization Коронавірусна хвороба (COVID-19): вакцини https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines
61. Сайт вакцинації від COVID-19 https://vaccination.covid19.gov.ua/faq
62. World Health Organization Коронавірусна хвороба (COVID-19): Безпека вакцин https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines-safety