

# ПАНДЕМІЯ COVID-19: УКРАЇНСЬКИЙ КОНТЕКСТ ПРОБЛЕМИ З ТОЧКИ ЗОРУ ПЕРЕСІЧНОГО ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

М.І. Дземан

Науково-виробничий центр  
ТОВ «ЕРБІС», ПП «Лабораторія  
ЕРБІС», м. Київ

## Резюме

В оглядовій статті з позиції пересічного лікаря загальної практики на базі власного досвіду та аналізу ситуації на вітчизняному фармацевтичному ринку окреслено український контекст проблеми пандемії COVID-2019. Зважаючи на ситуацію, в якій через цю проблему опинилися світ та Україна, зроблена спроба аналізу конкретної вітчизняної медичної ситуації щодо адаптації в русло світових настанов із COVID-19 українських лікарських середників. Серед практикуючих лікарів і пацієнтів у період епідемічних спалахів ГРЗ та грипу користуються популярністю препарати із протівірусною дією Протефлазід® та Флавовір®, антисептичний засіб декаметоксин, індуктори ендогенного інтерферону (тилурон та деякі нестероїдні протизапальні препарати), вітчизняні сорбенти на основі колоїдного діоксиду кремнію (Поліфіт-Д 25 Г), новітнє покоління ендогенних регенераторних біологічних імунomodуючих середників (ЕРБІСОЛ®, ЕРБІСОЛ® Екстра та ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАФарм).

Зважаючи на клінічний досвід та логічність аргументів, постає закономірним питання до експертних державних інституцій України щодо визначення в національних протоколах конкретних схем і способу належного застосування вказаних вище вітчизняних медикаментозних середників. Враховуючи наявний досвід використання цих вітчизняних препаратів у комплексній терапії ГРВІ та грипу логічно було б визначитись із прогнозованою доцільністю їх застосування й проти вірусної інфекції COVID-19.

## Ключові слова

Пандемія COVID-19, SARS-CoV-2, емерджентна інфекція, український контекст, вітчизняні препарати, Протефлазід®, Флавовір®, антисептичний засіб декаметоксин, індуктори ендогенного інтерферону, сорбенти на основі колоїдного діоксиду кремнію, ЕРБІСОЛ®, ЕРБІСОЛ® Екстра, ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАФарм.

*...по-різному... проводить Бог науку,  
планета стихла... мабуть, йде урок!  
...і, може, в час — коли часу замало...  
нарешті світ прокинеться зі сну...*

**Ілона Верхівська-Ельтек, 15.03.2020 р.**

Минулий, 2019 рік був чи не найспекотнішим у нашій історії. Він на прощання високосному 2020-му передав естафету важкого виклику — проблему пандемії COVID-19. Повідомлення про спалах неконтрольованої коронавірусної інфекції в далекому китайському місті Вухань (провінція Хубей, центральний Китай) з'явилися тільки 31 грудня 2019 року. Натепер відомо, що все почалося в середині грудня 2019 року [1, 2]. Саме тоді в жителів цього міста було виявлено перші випадки атипової пневмонії невідомого походження. Симптоми хвороби з'явилися в період між 8 грудня 2019 р. та 2 січня 2020 р. Усі, хто захворів, так чи інакше були пов'язані з місцевим ринком тварин

© М.І. Дземан

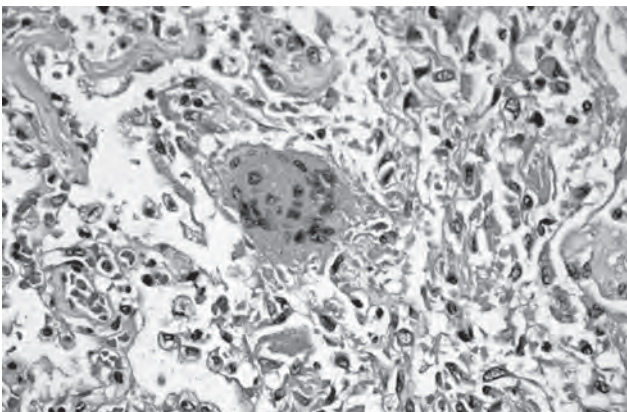
і морепродуктів Хуанань. Сім заражених були важкохворими. 11 січня помер 61-річний пацієнт, а ще через 4 дні від наслідків інфекційного ураження помер другий 69-річний хворий. Помер і 34-річний китайський лікар Лі Веньлянь, який 30 грудня минулого року першим попередив громадськість про потенційну хворобу, «схожу на коронавірус SARS». Він не злякався звинувачень адміністрації у «поширенні чуток» і «серйозному порушенні громадського порядку» та залишився вірним лікарському обов'язку до кінця. Самовідданість і звитяга 34-річного китайського лікаря Лі Веньлянь залишаться в нашій вдячній пам'яті назавжди (рис. 1).

Від хворих (у тому числі й померлих) був виділений вірус-збудник, що став причиною нової важкої недуги. Китайські фахівці оперативно розшифрували його геном. Аналіз генетичного коду нового вірусу показав його тісний зв'язок із високпатогенним коронавірусом SARS-CoV [4, 5], який у листопаді 2002 р. — липні 2003 р. спричинив епідемію Тяжкого гострого респіраторного синдрому



**Рис. 1.** Лі Веньлянь помер у реанімації в п'ятницю, 7 лютого, о 2:58 за місцевим часом (20:58 6 лютого за київським часом). Попередньо причиною смерті стала пневмонія, спричинена коронавірусом 2019-nCoV ([https://dt.ua/WORLD/kitay-oficiyno-pidtverdiv-smert-likarya-yakiy-poperedzhav-pro-spalah-koronavirusu-337874\\_.html](https://dt.ua/WORLD/kitay-oficiyno-pidtverdiv-smert-likarya-yakiy-poperedzhav-pro-spalah-koronavirusu-337874_.html))

(ТГРС — англ. Severe acute respiratory syndrome, SARS.) — небезпечного інфекційного захворювання з летальністю в 9,6% [6-9]. Це захворювання спочатку отримало назву «атипової пневмонії», викликаній коронавірусом SARS-CoV, що призводить до «пурпурової смерті» (рис. 2). На щастя, пізніше (з 2004 по 2020 рік) не було зареєстровано жодного нового випадку захворювання SARS-CoV [2, 10]. У нашій недавній історії також є й факт особливої епідемічної небезпеки коронавірусів. Так, уперше зафіксований у 2012 році на Аравійському півострові новий різновид коронавірусу MERS-CoV [11] у 2015 році призвів у Південній Кореї до епідемії із високою летальністю так званого Близькосхідного респіраторного синдрому (БРС — англ. Middle East respiratory syndrome, MERS) [11, 12].



**Рис. 2.** Мікрофотографія ураженої SARS-CoV легеневої тканини із характерними для дифузного пошкодження альвеол цитоархітектурними змінами та багатоядерними гігантськими клітинами без помітних вірусних включень ([https://phil.cdc.gov/phil\\_images/20030501/3/PHIL\\_3659\\_lores.jpg](https://phil.cdc.gov/phil_images/20030501/3/PHIL_3659_lores.jpg))

До цього часу ідентифікований у Вухані різновид коронавірусу як патоген, що здатний викликати захворювання в людей, був невідомим. Тож 11 лютого 2020 року Міжнародний комітет з таксономії вірусів надав новоідентифікованому вірусу назву «SARS-CoV-2» — коронавірус Тяжкого гострого респіраторного синдрому 2 [13, 14]. Оскільки використання найменування «SARS» тільки за одного інформування про можливий ризик інфікування таким могло б спричинити тривожні настрої в групах населення регіонів, що найбільше постраждали в минулому від спалаху ураження важкими гострими респіраторними синдромами, ВООЗ прийняла рішення про можливість використання в публічній сфері назви новоідентифікованого патогену «вірус, що спричиняє COVID-19» (чи «коронавірусна інфекція COVID-19»). Однак жодне із цих найменувань не замінює його офіційної назви, що присвоєна Міжнародним комітетом з таксономії вірусів.

Надалі динамічний розвиток ситуації із «вірусом, що спричиняє COVID-19», набув загрозливого та навіть драматичного характеру. Тож, коли тільки згідно з офіційною статистикою в 114 країнах SARS-CoV-2 було заражено 118 тисяч осіб, а з них 4300 померло, ВООЗ станом на 11 березня 2020 року оголосила у світі пандемію коронавірусу COVID-19 [15]. Не зробивши належних та дієвих висновків з епідемічних спалахів SARS-інфекції у двох попередніх десятиріччях, людство на межі XXI сторіччя постало перед непростим, але цілком прогнозованим викликом загрозливої пандемії коронавірусної інфекції. Етіотропне лікування COVID-19 відсутнє взагалі. Відсутніми є й вакцини. Конкретного лікувального засобу із підтвердженою ефективністю щодо Тяжкого гострого респіраторного синдрому 2 наразі немає. Згідно з рекомендаціями всіх рівнів (міжнародних, національних, локальних) ефективним є тільки здійснення суворих епідеміологічних заходів і проведення симптоматичного лікування. Підходи дієвого етіопатогенетичного лікування наразі лише активно визначаються.

В Україні перший випадок захворювання на коронавірус SARS-CoV-2 офіційно було зафіксовано 3 березня 2020 року в госпіталізованого ще 29 лютого в Чернівецькій області пацієнта [16]. Кабінет Міністрів України, зважаючи на швидке поширення COVID-19 у світі, Постановою № 211 від 11 березня 2020 року «Про запобігання поширенню на території України коронавірусу COVID-19» установив з 12 березня на усій території карантин [17]. Його запроваджено відповідно до статті 29 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» із метою запобігання поширенню на території України коронавірусу COVID-19. У ситуації, що склалась, нашим основним завданням є недопущення формування



епідеміологічних вогнищ із високим рівнем індексу репродуктивності (R) вірусу SARS-CoV-2. Якщо він становитиме менше ніж 1 ( $R < 1$ ), то вірусом заражатиметься дедалі менше людей і кількість інфікованих буде скорочуватися. За методикою, запропонованою британським епідеміологом Adam Kucharski в його монографії «Правила зараження: чому інфекції поширюються і чому припиняються» («The Rules of Contagion: Why Things Spread — and Why They Stop»), на величину індексу репродукції в основному впливають тривалість інфекційного процесу, кількість контактів хворого та ймовірність передачі патогену. Остання потенційно залежить від стану колективного імунітету та специфіки шляхів передачі збудника. Оскільки на сьогодні колективного імунного захисту в населення проти SARS-CoV-2 немає, то ми можемо брати до уваги тільки базове репродукційне число. А зважаючи на те, що ефективне етіопатогенетичне лікування поки що за фактом, на жаль, відсутнє, то й реально вплинути на індекс репродукції патогену COVID-19 можна тільки суворими протиепідемічними заходами. Залежно від регіональних особливостей поширення SARS-CoV-2 його індекс репродукції визначають у дуже широких межах — від 1,4 до 5,7. Тут, очевидно, ще й справа в тому, що у вогнищах епідемії вірулентність SARS-CoV-2 може суттєво зростати. Тож по всій території України з 12 березня було заборонено масові зібрання понад 200 осіб та зачинено навчальні заклади, а також обмежено авіасполучення з деякими країнами. Українська влада всіляко сприяла поверненню своїх громадян на Батьківщину. На жаль, тим, хто прибував з уражених SARS-CoV-2 регіонів світу,

обсервацію (за рідким винятком) не здійснювалось, а тільки застосовувалось зобов'язання про 2-тижневу самоізоляцію. Правда, 25.03.2020 р. навіть з'явилась інформація, що в аеропортах Києва та Львова особам, що прибувають, буде проводитись тестування на COVID-19 інфікування. Ну, і звичайно ж, пандемія COVID-19 породила в українському суспільстві «епідемію чуток» і багато відверто кон'юнктурної дезінформації. Заради справедливості зазначимо, що, зрештою, все світове співтовариство значною мірою потерпає від дезінформації та невизначеності.

Між тим, уперше коронавірус як патоген людини був виділений від хворого з гострим ринітом D. Tyrrell та M. Vunoe ще в 1965 році [18]. Два роки по тому K. McIntosh виділив штами коронавірусів і в культурі тканин трахеї [19]. Самостійно ж родину коронавірусів (*Coronaviridae*) було



Рис. 3. Д-р Девід Тіррелл проводить дослідницькі випробування із виділеним коронавірусом звичайної застуди (<https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/04/11/the-secret-history-of-the-first-coronavirus-229e/#589238f971d6>)



### Six Newly Discovered Viruses May Explain Cold

By HAROLD M. SCHMECK Jr. Special to The New York Times  
WASHINGTON, May 4—Six previously unknown viruses that may help to explain the mysteries of the common cold have been discovered by scientists at the National Institutes of Health.

The germs were isolated from patients who had colds in December, January and February. This is a period in which colds are common, but the viruses causing them have been difficult to find.

Cold viruses have been easier to find in the pre-December and post-February period. The mid-winter scarcity of viruses has been a puzzle to scientists.

The newly discovered viruses have another peculiarity of considerable interest to researchers. In structure and some other characteristics they resemble a virus that causes infectious bronchitis in chickens.

Believed to Be New Group

It appears now that a new group of viruses is emerging with members which infect the respiratory tract of birds and man," said the scientists' report in the April issue of the Proceedings of the National Academy of Sciences.

The six viruses, and two others that do not seem to be a part of this group, were recently discovered by means of an unusual research method.

Strains Are Similar to Germ That Causes a Bronchial Infection in Chickens

The infectious agents were detected by inducing them to grow on little pieces of embryonic human trachea — the tube that laymen sometimes call the windpipe).

The scientists had failed in all attempts to grow these viruses in the usual way — on disassociated but living cells growing in laboratory flasks.

Because viruses are parasites that will multiply only with the help of living cells, and because they are too small to be seen except with electron microscope, they must first be grown in living cells if they are to be detected.

In most of the research on the common cold, the viruses are grown on human cells in tissue culture.

The detection of the six viruses was reported by Dr. Kenneth McIntosh, Mrs. Jane H. Dees, Dr. Walter B. Becker, Dr. Albert Z. Kapikian and Dr. Robert M. Chanock, of the Laboratory of Infectious Diseases of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

National Institutes of Health in Bethesda, Md.

Today, Dr. McIntosh said the report was preliminary and was intended to alert other scientists to the value of the trachea culture technique in searching for cold viruses.

The first to use trachea organ cultures to cultivate suspected cold viruses was Dr. David A. J. Tyrrell of the Common Cold Research Unit in Salisbury, England. He and Dr. Bertil Hoorn of Sweden earlier found a virus that appears to be closely related to the six reported today.

Still another has been found through conventional tissue culture methods, by Dr. Dorothea Hamre and her colleagues at the University of Chicago.

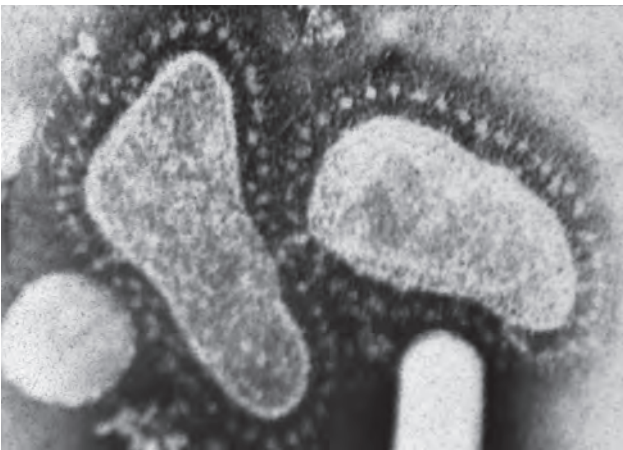
The six viruses described in the new report were isolated from among 23 employees of the National Institutes of Health who had colds at the time their nasal secretions were sampled.

It has not yet been proved that these viruses resemble the cause of the colds, but the secretory tract of birds and man," said the scientists' report was reported by Dr. Kenneth McIntosh, Mrs. Jane H. Dees, Dr. Walter B. Becker, Dr. Albert Z. Kapikian and Dr. Robert M. Chanock, of the Laboratory of Infectious Diseases of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

The institute is a unit of the being easily destroyed by ether.

Рис. 4. Доктор К. McIntosh із Гарвардської медичної школи був частиною команди, яка виявила коронавірус OC43 (<https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/04/11/the-secret-history-of-the-first-coronavirus-229e/#589238f971d6>)

визначено тільки в 1968 році. Таку милозвучну назву їм було надано, зважаючи на те, що на їх поверхні є булавоподібні вирости довжиною 12-24 нм, які нагадують сонячні промінчики [20]. Виступи ці розташовані вдвічі рідше, ніж шипики на поверхні вірусу грипу, легко відламуються при зберіганні та очищенні вірусу, руйнуються бромелайном і трипсином. Та, «коронуючи» цей різновид патогенів, булавоподібні вирости не тільки надають їм специфічного вигляду, але й фактично визначають їх спосіб існування. Завдяки тому, що «корона» імітує корисні для організму речовини, розпізнання коронавірусів нашою системою імунітету є суттєво ускладненим [21]. З іншого боку, саме наявність у «корони» S-білків є причиною низького виживання таких вірусів у відкритому просторі [22]. Вільний доступ кисню та інших окислювачів призводить до денатурації S-білків. Отже, саме наявність «корони» (рис. 5) забезпечує особливий спосіб існування коронавірусів [23].



**Рис. 5. Електронна мікрофотографія двох коронавірусів. Автор: Dr Graham Beards, CC BY-SA 4.0 (<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=58544614>)**

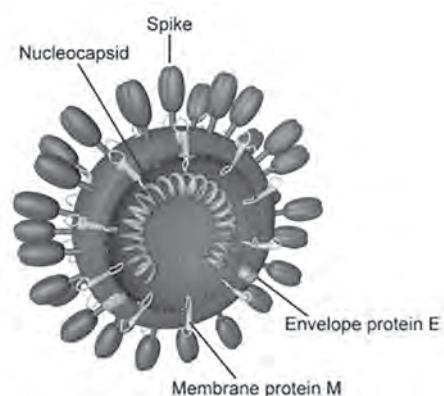
На сьогодні коронавіруси — це велике сімейство 40 видів РНК-вірусів [23, 24]. Джерелами коронавірусних інфекцій можуть бути хвора людина чи тварина. Можливі механізми їх передачі: повітряно-краплинний, повітряно-пиловий, фекально-оральний, контактний. Захворюваність на коронавірусні інфекції зростає взимку й ранньою весною. Імунітет після перенесеної хвороби нетривалий і, як правило, не захищає від реінфекції. Коронавіруси здатні викликати в тварин (кішок, собак, зайців, свиней, великої рогатої худоби і навіть плазунів) та людини захворювання різної тяжкості — від звичайної застуди до важкої вірусної пневмонії. Загалом на березень 2020 року є відомими сім видів коронавірусних інфекцій людини:

- *Human coronavirus 229E*[en] (HCoV-229E);
- *Human coronavirus OC43*[en] (HCoV-OC43);

- *Severe acute respiratory syndrome coronavirus*[en] (SARS-CoV, 2002-nCoV), спричинює тяжкий гострий респіраторний синдром (ТГРС, англ. *Severe acute respiratory syndrome, SARS*);
- *Human coronavirus NL63*[en] (HCoV-NL63, *New Haven coronavirus*);
- *Human coronavirus HKU1*[en] (HCoV-HKU1, 2005-nCoV);
- *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*[en] (MERS-CoV, 2012-nCoV або HCoV-EMC), спричинює Близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром (БРС, англ. *Middle East respiratory syndrome, MERS*, «верблюжий грип»);
- *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2, 2019-nCoV), спричинює коронавірусну хворобу 2019 (англ. *Coronavirus disease 2019, COVID-19*).

Діаметр представників коронавірусів коливається від 80 до 220 нм. До складу їх віріону входять РНК, білки, ліпіди, вуглеводи. Ліпіди розташовані в складі ліпопротеїдної мембрани, вуглеводи — у складі глікопротеїдів. У серцевині віріону розрізняють центральне тіло та матрикс (рис. 6). Центральне тіло являє собою центральний нуклеокапсид діаметром 14-16 нм, утворений нитками діаметром 9 нм. Матрикс розташований між нуклеокапсидом та ліпопротеїдною оболонкою. Геном коронавірусів має позитивну полярність. Він представлений одноланцюговою лінійною РНК довжиною 27-32 тисячі нуклеотидів (молекулярна маса —  $5 \times 10^6$ - $7 \times 10^6$ , коефіцієнт седиментації — 60-70S). При нагріванні РНК дисоціює на фрагменти з коефіцієнтом седиментації 35S та 4S. РНК містить до 70 аденінових основ у поліаденіновій послідовності на 3'-кінці. Коронавіруси розмножуються в цитоплазмі інфікованих клітин. У довікллі ці віруси нестійкі. За температури 56 °C приблизно за 10-15 хвилин вони руйнуються.

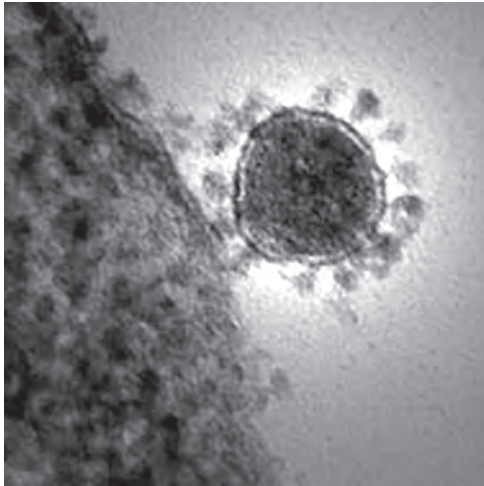
Загалом життєвий цикл коронавірусів є типовим і перебігає однаково. Закріплені на їх



**Рис. 6. Принципова будова коронавірусного віріону (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3397359/>)**

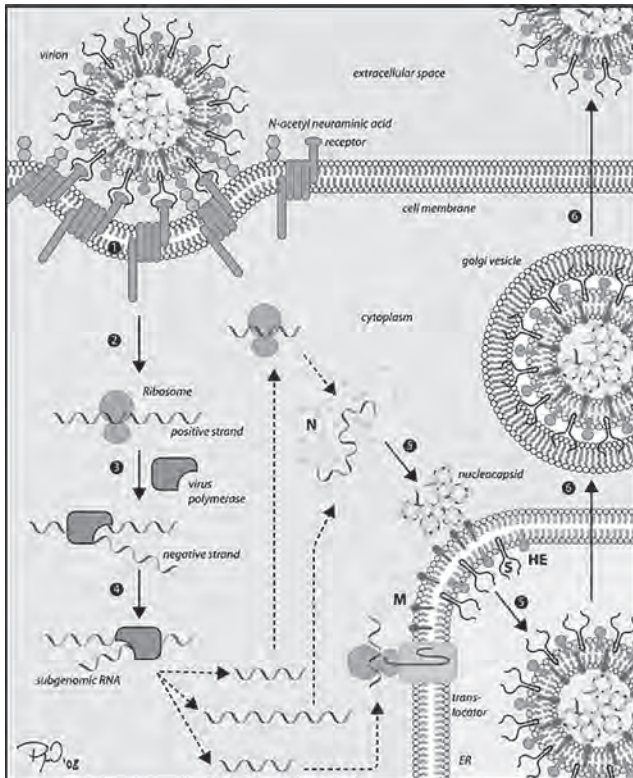


булавоподібних виростах молекули S-протеїнів імітують важливі для життєдіяльності клітин корисні субстрати. «Ошукані» рецептори клітини змикаються з фальшивими молекулами S-протеїнів «корони» (рис. 7) і цим забезпечують надійне прикріплення вірусу на мембрані клітини [25, 26]. Потім коронавірус «відкріплює» рецептор від мембрани і протискує його всередину



**Рис. 7. Момент прикріплення коронавірусу до рецептора клітини: зчеплення S-білка «корони» вірусу та рецептора клітини ([https://commons.wikimedia.org/wiki/File: Middle\\_East\\_respiratory\\_syndrome-related\\_coronavirus.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Middle_East_respiratory_syndrome-related_coronavirus.jpg))**

клітини та впрорскує РНК вірусу в цитоплазму клітини (рис. 8). Такий специфічний спосіб проникнення в клітини коронавірусів суттєво знижує ефективність звичайного захисту мембран клітин від них. Наявність у РНК коронавірусів 5'-метильованого початку та 3'-поліаденільованого закінчення довершує процес «ошукання» клітин пізніше. За ситуації, коли диференційоване визначення походження РНК є неможливим, у рибосомах клітин безперервно відбувається складання вірусних білків та копій. Коронавіруси мають РНК близько 26-30 кілобаз. І це означає, що вони володіють найбільш несегментованою РНК серед усіх відомих вірусів. За структурою вони відносяться до найскладніших серед відомих вірусів. Геном вірусу кодує два реплікативних поліпротеїни pp1a і pp1ab [25, 26]. У наступний період реплікації/трансляції формується копія РНК вірусу, а також 8 окремих мРНК-шаблонів для білків вірусів, які нескінченно генерують далі. Відповідно, варіабельність їх трансформації є безмежною. Генерація білків вірусу з мРНК безпосередньо відбувається в ендоплазматичному ретикулумі та апараті Гольджі. Після отримання РНК вірусу й необхідних для нього білків вірусні нуклеокапсиди збираються з геномної РНК вірусу та N-білка в цитоплазмі. З інфікованої клітини віріони вивільняються шляхом екзоцитозу. Після виходу віріонів клітина гине.



#### Стратегія реплікації цитоплазматичного типу

1. Прикріплення вірусного білка S до рецепторів хазяїна, що опосередковує ендоцитоз вірусу в клітину хазяїна.
2. Злиття вірусної мембрани з мембраною ендосоми, ssРНК (+) викидається в цитоплазму.
3. Синтез та протеолітичне розщеплення реплікази поліпротеїну. Реплікація відбувається у вірусних фабриках, dsРНК геном синтезується із ssРНК (+). Геном dsРНК транскрибується/реплікується, тим самим забезпечуючи утворення геномів мРНК/нова ssРНК(+).
4. Синтез структурних білків кодованих субгеномною мРНК.
5. Збірка і брунькування на мембрані ендоплазматичного ретикулуму, проміжного компартменту та комплексу Гольджі.
6. Випуск нових віріонів.

*Примітка: Згідно з даними Peng Zhou, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang and others (A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature volume 579, pages 270-273(2020)) глікопротеїн (S-білок) на поверхні 2019-nCoV схожий на аналогічний білок спорідненого SARS. За допомогою цієї молекули SARS зв'язується з рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2, ACE2), який бере участь у регуляції кровообігу. Цей зв'язок і є «воротами» для проникнення вірусу в клітини глибоко в легенях. Очевидно саме певні відмінності S-білка нового коронавірусу 2019-nCoV і зробили його особливо небезпечним. Так, імовірна здатність S-білка 2019-nCoV зв'язуватися у верхніх дихальних шляхах із сіаловою кислотою, що також є «воротами» для багатьох інфекцій (включаючи й грип), либонь і забезпечила можливість швидкого його поширення без помітних проявів хвороби.*

**Рис. 8. Типовий життєвий цикл коронавірусу ([https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f4/Coronavirus\\_replication.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f4/Coronavirus_replication.png)) Принципову схему за Lai M.M., Cavanogh D. XThe molecular biology of coronavirus. Adv. Virus Res. 1997. (48). 1-100) адаптовано згідно із [https://uk.wikipedia.org/wiki/ Orthocoronavirinae](https://uk.wikipedia.org/wiki/Orthocoronavirinae) та <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>**

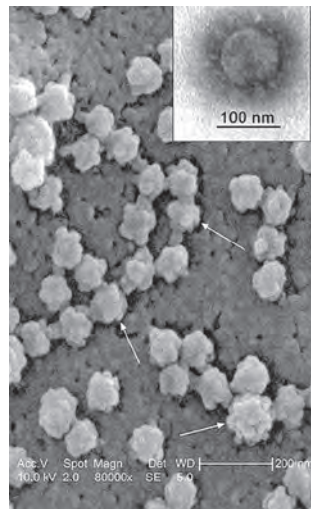
У 2009 році систематику коронавірусів було переглянуто. Рід *Coronavirus* було розділено на 3 (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*) та об'єднано в підродину *Coronavirinae*. У 2018 році її було перейменовано в *Orthocoronavirinae*. У травні 2016 року Міжнародний комітет з таксономії вірусів (ICTV) виділив у підродині *Orthocoronavirinae* вже 4 роди:

- *Alphacoronavirus* (11 видів);
- *Betacoronavirus* (9 видів);
- *Gammacoronavirus* (2 види);
- *Deltacoronavirus* (8 видів).

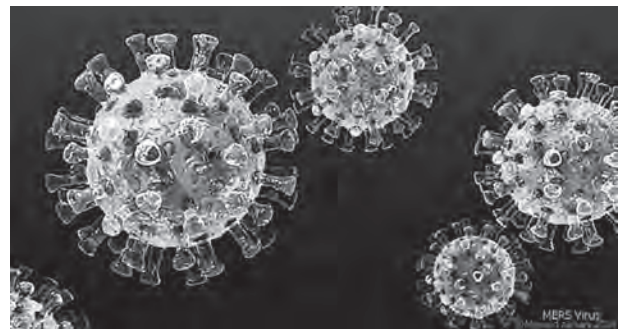
Виявлення в людей специфічних антитіл до коронавірусів, за даними літератури, сягає до 80% [27]. До 2000 року коронавірусна інфекція мала легкий перебіг, тож мало привертала увагу дослідників. Проте викликані на початку XXI сторіччя бетакоронавірусами епідемії — SARS-CoV у 2002-2003 роках, MERS-CoV у 2015-му та, нарешті, у 2020 році пандемія SARS-CoV-2 (2019-nCoV), переконливо засвідчили загрозливий характер трансформації цієї групи патогенів<sup>1</sup>. Адже усе це відбувається на тлі загалом значного в анамнезі інфікування ортокоронавірусами та неспроможності наявних специфічних антитіл до відомих коронавірусних інфекцій людини запобігти епідемічним спалахам захворювань, що викликаються новими представниками роду бетакоронавірусів.

Таким чином, ретроспективний аналіз дає нам змогу припустити, що в ході внутрішньовидової конкуренції серед ортокоронавірусів на

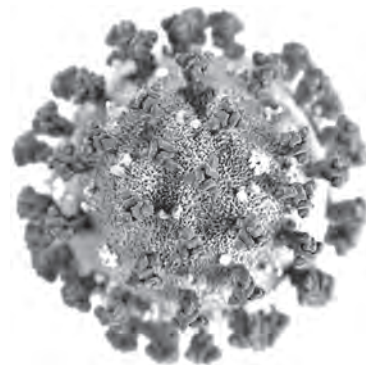
<sup>1</sup> У 2002-2003 роках у Китаї в провінції Гуандун було зафіксовано спалах атипової пневмонії, що був викликаний вірусом SARS-CoV. Виходячи із клінічного перебігу захворювання, йому було дано назву Тяжкого гострого респіраторного синдрому. Вважається, що джерелом SARS-CoV були цивети (рід хижих ссавців сімейства віверових), які заразилися від інфікованих кажанів. На жаль, тоді китайській урядові посадові особи вчасно не поінформували Всесвітню організацію охорони здоров'я про різке зростання кількості інфікованих жителів. У результаті хвороба поширилася на інші країни, усього захворіло 8273 людини, із них 775 померло (летальність — 9,6%). Згодом уряд КНР все ж офіційно вибачився за повільність, блокування інформації та невжиття заходів із боротьби з епідемією ТГРС. Від 2004 року не зареєстровано жодного нового випадку захворювання ТГРС, у зв'язку з чим це захворювання (а не вірус SARS-CoV, що її викликає) вважається ліквідованим. Але у 2015 році вже коронавірус MERS-CoV призвів до епідемії Близькосхідного респіраторного синдрому в Південній Кореї. Хоча відомо, що поодинокі випадки інфікування MERS-CoV реєструвалися починаючи із 2012 року на території Аравійського півострова (Саудівська Аравія, Катар, Ємен, Об'єднані Арабські Емірати, Туніс, Єгипет). Згодом ураження MERS-CoV поширилось на 26 країн світу (включаючи, зокрема, і Велику Британію, Францію, Німеччину, Італію, Грецію та Малайзію). Зрештою, на відміну від ТГРС, натеper продовжують щороку реєструвати (від поодиноких до десятків) випадки цього викликано MERS-CoV грізного захворювання. І те, що всі подальші випадки Близькосхідного респіраторного синдрому маємо на Аравійському півострові, залишає підозру на ендемічний характер цієї хвороби. Тож на кінець 2019 — початок 2020 року у світі всього зареєстровано від 2494 до 2506 випадків БРС, від яких померли від 862 до 912 осіб (летальність — понад 35%). І ось, насамкінець, у грудні 2019 року в Китаї почався спалах атипової пневмонії, що спричинений вже нововиявленим вірусом 2019-nCoV. Інфікування ним дуже швидко поширилося на інші країни і призвело до пандемії COVID-19.



**Рис. 9.** Сканована електронна мікрографія: стрілками відмічено «розеткоподібне» розміщення дозрілих частинок SARS-CoV. На поверхні вірусу видно короткі й тупі шипи. Фото: CDC / Mary Ng Mah Lee, Національний університет Сінгапура, Сінгапур, 20.11.2005 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030043.g002>)

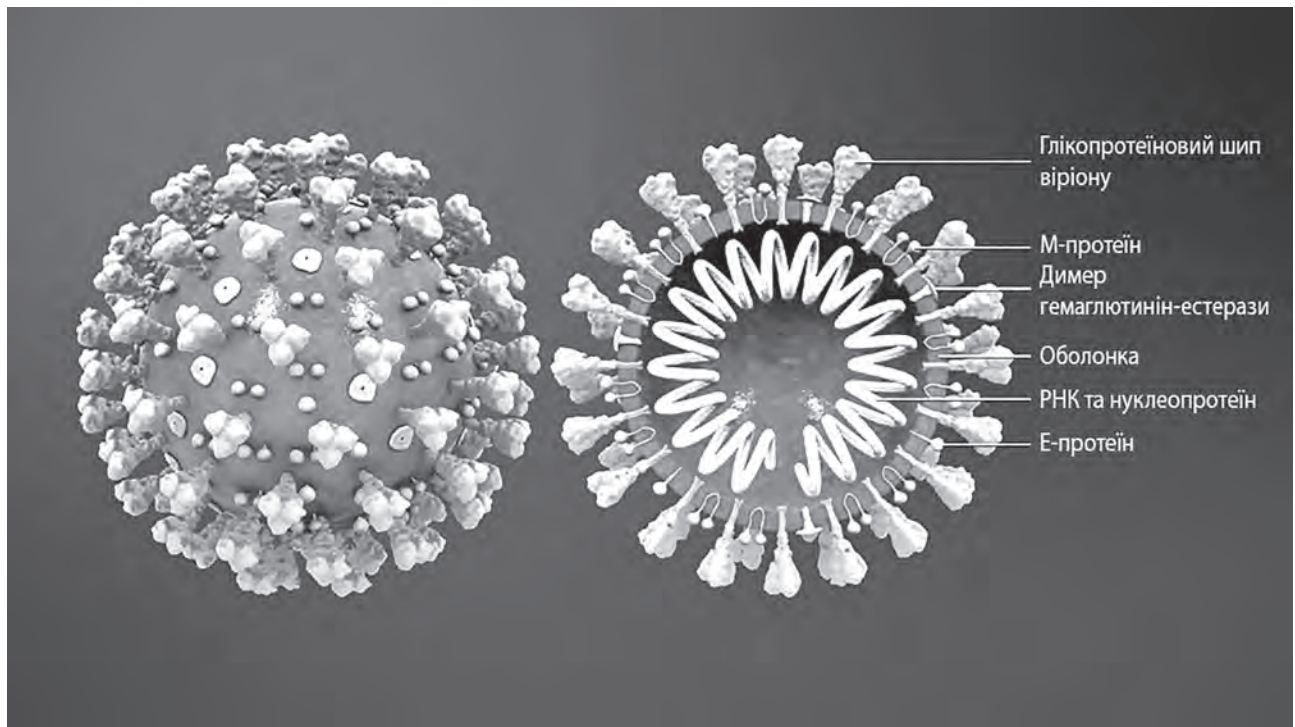


**Рис. 10.** 3D-модель коронавірусу Близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV) (<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mers-virus-3D-image.jpg>)



**Рис. 11.** 3D-формат моделі 2019-nCoV. Створена в Центрах контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) ілюстрація розкриває ультраструктурну морфологію коронавірусу 2019 року (SARS-CoV-2, 2019-nCoV). На електронограмі звертають на себе увагу шипи, які прикрашають зовнішню поверхню вірусу і мають вигляд корони, що оточує віріон. Цей вірус був визначений причиною спалаху респіраторних захворювань, уперше виявлених у Вухані, Кумаї. (CDC/Alissa Eckert, MS; Dan Higgins, MAM — This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), with identification number #23312) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/Коронавирусы#/media/Файл:2019-nCoV-CDC-23312.png>)





**Рис. 12. 3D-формат моделі поперечного перерізу SARS-CoV-2 (створена 30 січня 2020 року) (<https://www.scientificanimations.com/coronavirus-symptoms-and-prevention-explained-through-medical-animation/>)**

тлі несприятливих змін екології довкілля в роді бетакоронавірусів відбулись певні мутаційні процеси. Останні суттєво підвищили їх патогенність, і це призвело до появи на межі третього тисячоліття коронавірусних емерджентних (від англ. *emergens* — раптовість, непередбаченість) інфекцій [28-30], що вже створили надзвичайні епідемічні ситуації локального та міжнаціонального характеру. Академік В.П. Ширококов щодо цього зазначає: «За певних умов може відбуватися подолання збудником міжвидових бар'єрів, і така трансформація призводить до появи нових небезпечних емерджентних інфекцій. За останні півстоліття людство зіткнулося із 70 нозологічними формами емерджентних захворювань, що спричинено негативним впливом на біосферу та її біоценози діяльності людей ... У 75% випадків походження емерджентних інфекцій людини пов'язано із тваринним світом. Подібна ситуація спостерігалася на початку ХХ століття під час наймасовішої пандемії грипу у 1918-1919 рр. гіркозвісної «іспанки», що викликала незнану за всю історію людства масову смертність...».



Цівети азійські (SARS-CoV)

Верблюди одногорбі (MERS-CoV)

Панголіни (SARS-CoV-2)

**Рис. 13. Проміжні господарі бетакоронавірусів [29]**

І далі Володимир Павлович, вже конкретно ведучи мову про рід бетакоронавірусів, застерігає: «...цей процес буде перманентно підтримуватися рівно стільки, скільки існуватимуть природні резервуари для вірусів» (рис. 13). Зрештою, вже складається враження, що на сьогодні бетакоронавірусні інфекції почали суттєво тіснити віруси грипу та інші ГРВІ (див. табл. 1). І в останні десятиріччя в структурі госпіталізованих хворих на ГРВІ спостерігається зростання кількості пацієнтів із коронавірусною інфекцією від 4,5% до теперішніх 14% [30, 31]. Цілком очевидно, що до ситуації зі стрімким ростом патогенності в представників роду бетакоронавірусів людська спільнота виявилась цілком не готовою.

Отже, за останні два десятиріччя три нових різновиди бетакоронавірусів агресивно реалізували свій патогенетичний потенціал як інфекційні патогени людини. Ситуація є загрозливою, бо це призвело до двох епідемій та однієї пандемії. Спільною ознакою зумовлених бетакоронавірусами ТГРС, БРС та сьогоденної хвороби COVID-19 є важкі й здатні призвести до смерті ураження легень. На щастя, загалом летальність теперішньої коронавірусної COVID-19 інфекції поки що не перевищує летальність при SARS-CoV. Та за цього високий рівень поширення SARS-CoV-2 вражає і несе велику небезпеку. Епідеміологія, клініка та патогенез коронавірусної COVID-19 хвороби на сьогодні є малоз'ясованими, а наявні дані часто носять суперечливий характер. Тривожною є й інформація про ймовірність за обставин високого рівня інфікування у вогнищах епідспалахів подальшого мутування

Таблиця 1. Можливі ускладнення грипу та інших вірусних ГРЗ [32]

Ускладнення	Гострі респіраторні захворювання									
	Грип	Пташиний грип	Парагрип	Аденовірусні захворювання	Риновірусна інфекція	Риносинцитійна інфекція	Реовірусна інфекція	Коронавірусна інфекція	SARS	Ентеровірусна інфекція
Специфічні										
Геморагічний токсичний набряк легень	+	?	-	-	-	-	-	-	+	-
Респіраторний дистрес-синдром	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Несправжній круп	+	?	+	+	-	+	-	+	-	-
Бронхіальна астма	+	?	-	-	+	+	-	-	?	-
Ателектази	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Бронхоектатична хвороба	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Гломерулонефрит	+	?	-	-	-	-	-	-	?	-
Менінгоенцефаліт	+	+	+	-	-	+	+	-	?	+
Арахноїдит	+	?	-	-	-	-	-	-	?	-
Синдром Гієна – Барре	+	?	-	-	-	-	-	-	?	+
Поліневрит	+	-	-	-	-	-	-	-	?	+
Синдром Рея	+	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Синдром раптової смерті	+	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Міокардит	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+
Ендокардит	+	-	-	-	-	-	-	-	?	+
Перикардит	-	-	-	+	-	-	-	-	?	+
Гостра ниркова недостатність	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Неспецифічні										
Гепатит	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
Хвороба Педжета	-	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Лейкоз	-	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Зневоднення	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
Міозит	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Тромбози	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-

Примітки: + — розвивається; - — не розвивається; ? — не з'ясовано.

SARS-CoV-2 [33]. В умовах пандемії, коли критичною є потреба прийняття виважених рішень, фактор часу набув надважливого значення. Людство опинилось перед викликом настійної необхідності проведення жорстких обмежувальних протиепідемічних заходів, які призведуть до значних економічних втрат. Та вже зрозуміло, що пандемія коронавірусної COVID-19 інфекції буде мати не тільки важкі економічні наслідки. Її актуальність вийшла далеко за межі суто медико-соціальної актуальності. Експерти схиляються до думки, що, набувши надважливого медико-соціального значення, вона потенційно здатна призвести до глибинних змін суспільної свідомості в планетарному масштабі, а отже, й суттєво пришвидшити організаційну трансформацію нашого громадського життя.

Фундаментальна важливість взаємодії людини з довкіллям ґрунтовно викладена в унікальній науковій праці американського еволюційного біолога Джаред Даймонда «Зброя, мікроби і сталь» [34]. Цей світовий науковий бестселер у вигляді вдалої аналітики сміливої наукової розвідки швидко розійшовся багатомільйонними накладами. У ній на основі масштабних міжконтинентальних порівнянь і залучення широкого спектра даних новітніх досягнень історії, біології, епідеміології, лінгвістики, археології, біоекології, біогеографії та палеонтології Джаред Даймонд робить головний висновок свого дослідження: у тисячолітньому вимірі саме екологія довкілля має фундаментально первинно-визначальний вплив на всі параметри нашого буття. І цей висновок зовсім не суперечить, а навпаки, надає розуміння меж та можливостей реалізації вже загально визначених біологічно-економічно-суспільних закономірностей розвитку цивілізації — наприклад, так чудово визначеної ролі інституціоналізму у фундаментальній праці Дарон Аджемоглу та Джеймса Робінсона «Чому нації занепадають. Походження влади, багатства і бідності» [35]. Д. Даймонд науково обґрунтовано та переконливо стверджує основне — сам формат реалізації біологічно-економічно-суспільних закономірностей розвитку цивілізації є первинно визначеним екологією довкілля. І в нашій нинішній ситуації особливо тривожними є звіти Міжнародної групи вчених щодо зміни клімату на нашій планеті в останні десятиріччя [36-38].

Поява протягом двох останніх десятиріч трьох видів високопатогенних бетакоронавірусів людини викликала цілу зливу і конспіративних версій про спроби їх застосування як біологічної зброї. Спектр дуже широкий: від фейкових інсинуацій про розробки США в Українському науково-технологічному центрі (УНТЦ/STCU) високовірулентних штамів патогенів [39] аж до факту занепокоєння щодо вибуху 16 вересня 2019 року в науковому центрі вірусології «Вектор» у РФ поблизу Новосибірська [40]. Зрештою й розвідувальні служби США, Великобританії, Австралії, Нової Зеландії та Канади 3 травня 2020 року оприлюднили спільну доповідь, в якій йдеться про відповідальність КНР за поширення коронавірусу SARS-CoV-2 і навіть можливий витік такого з інституту вірусології у Вухані [41]. Безперечно, світова спільнота повинна отримати конкретну відповідь на всі питання, пов'язані із цими підозрами. До того ж винні (незалежно чи це в причетності до злочинного створення біологічної зброї, чи поширенні ганебних фальсифікацій) повинні невідворотно понести належну відповідальність. Для цього, власне, платники податків й оплачують діяльність своїх національних служб безпеки та Інтерполу — між іншим, другої (після ООН) за розміром міжнародної міжурядової організації.



Так воно чи інакше, але ж зрозуміло, що і забруднення довкілля виробничими відходами, і неконтрольоване створення «мутантних лабораторних патогенів» є результатом безвідповідального змінення людиною біосфери нашої планети. Рано чи пізно, але все це неминуче призведе до катастрофічних екологічних зрушень у довкіллі. Тож виборці, обираючи своїх очільників, повинні бути вимогливими не тільки щодо наявності в їх передвиборчих зобов'язаннях модерних екологічних програм, але й дієво контролювати їх виконання. Безглуздою є підтримка претендентів, які планують покращення добробуту суспільства за рахунок ігнорування Паризької кліматичної угоди<sup>2</sup>, положення якої і безпосередньо спрямовані на стримування зростання глобальної середньої температури відносно доіндустріальної епохи більше ніж на 2 °C [42]. Ніхто навіть не може належно передбачити, до яких змін довкілля це може призвести. Країною, яка нині найбільше забруднює атмосферу, поки що залишається Китай. І саме позиція Пекіна тривалий час й гальмувала підписання кліматичної угоди. Побоюючись завдати шкоди зростанню своєї економіки, китайські урядовці довго відмовлялися скорочувати викиди. Та, зрештою, Китай все ж погодився виконувати зобов'язання Паризької угоди. Але у 2019 році вже президент США Дональд Трамп безкомпромісно заявив, що США виходять із Паризької угоди. Правда, якщо це й станеться, то процес виходу США з кліматичного договору буде тривалим. Сполучені Штати все ж ратифікували Паризьку угоду, і вона набула чинності — тож вони будуть виконувати її вимоги принаймні до завершення процедури виходу. Проте Росія та Туреччина ще так і не ратифікували цю кліматичну угоду. І, м'яко кажучи, дуже дивна ситуація, коли ресурси для розробки та створення новітньої зброї масового знищення (серед неї і бактеріологічної) є, а на заходи щодо збереження довкілля свого існування немає. А тим часом ми всі є не тільки свідками але й безпосередніми учасниками стрімкої трансформації біосфери в ноосферу. Своім інтелектом людина безкомпромісно творить новий життєвий простір — ноосферу (біотехносферу). Та кожна нова подія в бурхливій експансії науково-технічної революції повертає нас до вчення і застережень першого президента Національної академії наук України (УАН) Володимира Івановича Вернадського про біосферу [43]. Невипадково його монографію «Біосфера», вперше видану ще в 1926 році [44, 45],

<sup>2</sup> Паризька угода (фр. *L'accord de Paris*) — прийнята в Парижі 12 грудня 2015 року консенсусом 195 країн угода в рамках Рамкової конвенції ООН про зміну клімату (UNFCCC) щодо регулювання заходів зі зменшення викидів діоксиду вуглецю з 2020 року. Паризька хартія має прийти на зміну Кіотському протоколу щодо зменшення темпів глобального потепління. У липні 2016 року 177 держав ООН підписали цю історичну кліматичну угоду.

тільки в 90-х роках чотири рази перевидавали в Європі та США. Академік В.І. Вернадський проороко стверджував, що інтелектом людина змінює довкілля, і майбутнє цього світу залежить від продуктів її інтелектуальної діяльності. Номосарієнс брутально втрутився в захисні механізми природи, бездумно перешкоджає її процесам саморегулювання. Щоб вижити, людство повинно встановити «нові правила гри». Відтак життєво необхідним є прийняття «Конституції ноетики» і неухильне її виконання [46, 47]. Можновладцям та політикам потрібно зрозуміти, що якщо їх позиція буде реалістичною і спрямованою на збереження екології довкілля, то й не потрібно буде перед виборами для виправдання шукати винних серед міжнародних організацій і шантажувати світову спільноту припиненням фінансування ВООЗ, виходом із Паризької кліматичної угоди і т.п. Водночас щодо авторитарних та тоталітарних режимів, то тут ситуація безвихідна — за відсутності інституту демократичних виборів у них взагалі немає потреби шукати порозуміння зі світовим співтовариством щодо збереження екології довкілля.

Тим часом пандемія COVID-19 вже засвідчила, що відсутність належної опіки про довкілля неминуче призведе насамперед до надважких економічних втрат. І за оцінкою експертів Світового банку, сьогоднішня пандемія може стати реальним шоком для світової економіки та спричинити економічні збитки щонайменше на рівні 5% світового ВВП (а це понад 3 трильйони доларів США) [48]. А загалом треба зрозуміти, що в кінцевому результаті неналежна опіка екологією довкілля — це шлях до неблаганної глобальної цивілізаційної катастрофи. Тож питання про те, чи може собі дозволити людство байдуже споглядати останні два десятиріччя за зміною клімату та, зокрема, конкретним зростанням патогенності роду бетакоронавірусів, що вже призвели до трьох епідемій, є суто риторичним.

А який же конкретний український контекст проблеми пандемії COVID-19? В умовах пандемії спостерігаємо загострення всіх хронічних проблем, що породжені нашою бездержавністю протягом тривалого часу. За цього знаковими серед усіх суспільних потреб є аспекти організаційного та економічного забезпечення медичної галузі, відношення до медичної спільноти загалом. Цинічна злодійкуватість тих, хто за декілька тижнів до введення в Україні карантину вивіз за кордон стратегічні запаси засобів санітарного захисту, безпосередньо вимагає конкретної кримінальної відповідальності, а безпорадність влади щодо цього вражає. Її неспроможність забезпечити невідкладне здійснення діагностичних тестів та обсервацію осіб, що перетинають кордон, глибоко розчаровує. Нездатність в умовах

карантину вчасно виплатити обіцяну зарплату, забезпечити хоча б безпечні умови праці медичних працівників і створити належні можливості для роботи вітчизняних наукових центрів над розробкою адекватних до нашої ситуації підходів до боротьби із COVID-19 позбавляє оптимізму. Були вражені та вдячні за відвертість, коли під тиском обставин критичної ситуації керівники МОЗ визнали неготовність вітчизняної медичної галузі до викликів пандемії COVID-19. Водночас українською спільнотою позитивно та з розумінням було сприйнято запровадження владою карантину й проведення вкрай необхідних суворих епідеміологічних заходів. Історично закладена в українському суспільстві традиція до самоорганізації в критичних ситуаціях оперативного реагування в потужному волонтерському русі. А українські вчені, давно обділені опікою влади та її належною й економічно виваженою регуляторною політикою, зятято продовжують працювати. У цей важкий час вони результатами своєї самовідданої праці намагаються сприяти контролю ситуації з пандемією інфекції COVID-19. Освітній процес на IT-платформі «Аксемедін» [49] та онлайн навчальні курси Національного медичного університету імені О.О. Богомольця [50] дозволили оперативного долати інформаційний дефіцит щодо досвіду світового співтовариства з актуальних питань пандемії COVID-19. Та за цього виникають серйозні питання щодо неспроможності вітчизняних державних регуляторних органів у сприянні визначенню меж та можливостей, а отже, і застосування вже наявних розробок та впровадження українських вчених в умовах пандемії.

У світі є загально визнаною критична ситуація щодо відсутності етіотропних та й ефективних патогенетичних засобів проти SARS-CoV-2. Тож повсюдно йде невідкладний кипучий пошук саме таких середників серед уже відомих лікарських засобів. Паралельно науковці активно працюють над розробкою вакцин. Але процес розробки якісної вакцини вимагає належного часу. Тривалість та ефективність сформованого нею можливого імунного захисту від COVID-19 є непрогнозованою й потребує вивчення, а потреба в проведенні вакцинації за таких високих темпів інфікування також викликає питання. Адже після епідемії SARS-CoV спричинених його інфікуванням випадків респіраторного синдрому після 2004 року не було зареєстровано. Таким чином, у реаліях пандемії COVID-19 здійснюється оптимально можливе симптоматичне лікування та продовжується активний пошук серед наявних медикаментозних засобів тих, що мають оптимально передбачувану етіопатогенетичну ефективність. При цьому 13 березня 2020 року Всесвітня організація

охорони здоров'я цілком обґрунтовано визнала те, що обмежені нерандомізовані дослідження, які базуються на спостереженні, не можуть дати нам вичерпної відповіді на ті питання, яких ми потребуємо [51]. Але ситуація критична, і в ній потрібно активно працювати. По суті, ми всі беремо участь в експерименті, а завдання полягає в тому, щоб у пілотних спостереженнях були зважено задіяні всі потенційно перспективні підходи протидії пандемії COVID-19. І, згідно з тими ж рекомендаціями ВООЗ [51], якщо проведення рандомізованого контрольованого дослідження не є можливим, то використання дослідних лікарських засобів може тимчасово проводитись згідно з Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework (MEURI).

Першими результатами своєї боротьби за життя пацієнтів, які інфікувались SARS-CoV-2 та отримали важкі ураження легень, добродійно поділились зі світом китайські автори [52]. Редакція «Української правди», друкуючи в перекладі їх посібник-монографію [53], зазначає: «У довіднику викладено досвід щоденної роботи лікарів Першої клінічної лікарні Медичного факультету університету Чжецзян (FANZU). За 50 днів роботи жоден співробітник лікарні не був інфікований, не було випадків неправильного діагнозу або смерті пацієнтів» [54]. Під керівництвом головного редактора посібника професора LIANG Tingbo численний авторський колектив всебічно виклав по розділах власний досвід лікування інфекції COVID-19, її діагностики та лікування, а також особливостей догляду за хворими. А в додатку подано конкретні рекомендації щодо режиму ведення пацієнтів із легкою, середньою та важкою формами COVID-19. Медикаментозна лікування чітко диференціюється залежно від важкості перебігу COVID-19. За легкої форми перебігу китайські автори успішно застосовували комбіновану терапію — лопінавір/ритонавір по 2 таблетки перорально кожні 12 годин, арбідол у таблетках по 200 мг перорально тричі на день та впрокування спрею інтерферону три рази на день. За середньої важкості інфекції COVID-19 до вищевказаної медикаментозної терапії додається муколітична терапія шляхом внутрішньовенних вливань 30 мг амброксолу на фізіологічному розчині двічі на добу, а за важкої ще й один раз на день внутрішньовенно вводиться імуноглобулін 20 г. Також включається в комбіновану терапію метилпреднізолон 40 мг під прикриттям перорального прийому 40 мг пантопразолу та 1 таблетки антацидного засобу калтрейту (кальцію карбонату). Оскільки COVID-19 є захворюванням вірусної етіології, то китайські інтерністи рекомендують не застосовувати антибіотики у «легких або звичайних» пацієнтів для запобігання бактеріальній інфекції. Згідно з їхнім досвідом, антибіотики доцільно застосовувати в пацієнтів, що мають значні ураження легень,



надлишок бронхіального секрету, а також в анамнезі хронічні захворювання дихальних шляхів із колонізацією збудника в нижніх дихальних шляхах чи в тих, хто приймає глюкокортикоїди.

Таким чином, стратегічним напрямком лікування пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, інтерністами Першої клінічної лікарні медичного факультету університету Чжецзян визначено протівірусну та імунomodуючу терапію, а також застосування інтерферонів. При ураженні епітелію слизової оболонки верхніх дихальних шляхів обов'язковим є приєднання муколітичної терапії, а за прогресуючого ураження легеневої паренхіми — антибіотико- та імунотерапії, гормональних препаратів. Останні обов'язково застосовуються на тлі пригнічення секреції соляної кислоти та вживання антацидів. При ускладненому перебігу та супутній фоновій патології китайські лікарі за показаннями застосовували антибіотики, антигіпоксемічну й протишокову терапію, а також плазму реконвалесцентів COVID-19, підтримку балансу кишкової мікробіоти, психологічне втручання тощо. А в подальшому, вже в лютому 2020 року в Китаї для лікування COVID-19 був успішно застосований протівірусний препарат фавіпіравір [55, 56]. У клінічних випробуваннях у Вухань і Шеньчжені взяли участь 340 пацієнтів [57, 58]. Хворі, які приймали фавіпіравір, одужали за 4 доби, а ті, які не приймали, — за 11 діб [58]. Показовим є те, що китайські колеги запропонували класифікацію захворювання COVID-19 і його лікування з позицій традиційної китайської медицини [53]. Ось це і є добродійна готовність ділитись своїм історично складеним традиційним досвідом та національними досягненнями зі світовим співтовариством.

Окремо зазначимо, що для української дійсності, де маємо такий шалений рівень ураження медичних працівників COVID-19, досвід китайської університетської клініки (в якій не постраждав жоден працівник!) є унікально повчальним. Адже медики в зоні особливого ризику, а за рівня інфікування медичного персоналу, який маємо в наших нинішніх реаліях, може й виникнути ситуація, що отримуємо такий дефіцит працівників у системі охорони здоров'я, за якого її функціонування стане неможливим. Отже, викладене китайськими колегами в першій частині монографії щодо управління зоною ізоляції, персонального захисту медичних співробітників та цифрового забезпечення контролю епідемії є дуже важливим. У госпітальних протоколах посібника детально викладено порядок одягнення й зняття персонального захисного одягу, процедури дезінфекції зон ізоляції та обладнання перед роботою з пацієнтами, ураженими COVID-19. Потрібно зауважити й те, що заходам епідеміологічної безпеки надається виключно важливе значення загалом у всіх рекомендаціях щодо COVID-19. Усі настанови — власне ВООЗ та

національні протоколи (The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Китай; Center of Evidence-Based Medicine, Oxford, UK; King's College Hospital, London, UK; Beth Israel Deaconess Medical Center; Harvard Medical School, Boston, USA; SickKids Hospital, Toronto, Canada; Посібник з профілактики та лікування COVID-19 та протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби COVID-19» у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 10 квітня 2020 року № 852) пронизані термінами «ізоляція», «попередження та контроль інфекції», «засоби індивідуального захисту» тощо.

За прогнозами, в Україні госпіталізації потребуватимуть до 15% пацієнтів, у тому числі тяжкий і критичний перебіг очікується в 5% випадків [59]. У наших реаліях діють «Стандарт екстреної медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» [60] та «Стандарти медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» [61], затверджені Наказом МОЗ України від 28.03.2020 № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» [62], і протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [59], затверджений Наказом МОЗ України від 02.04.2020 № 762 [63], але в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 10 квітня 2020 року № 852 [64]. Він регламентує діяльність системи охорони здоров'я відповідно до Закону України від 30 березня 2020 року № 539-IX «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [65]. На підставі ретельно врахованого та систематизованого світового досвіду авторським колективом протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», «Стандартів медичної допомоги «COVID-19» та «Посібника з профілактики та лікування COVID-19» запропоновано національні рекомендації щодо боротьби з пандемією коронавірусу SARS-CoV-2. Рекомендації щодо санітарно-епідеміологічних аспектів є вичерпними та дієвими. І тут справа фактично тільки за їх належним організаційним і матеріальним забезпеченням. Виконання ж рекомендацій щодо діагностики інфікування коронавірусом SARS-CoV-2, окрім проблем із матеріальним забезпеченням, має не зовсім до кінця визначену методологічну складову. Процес лікування пацієнтів із COVID-19 визначається в протоколі як «реалізація порядку призначення та застосування лікарських засобів для лікування груп пацієнтів із підтвердженою коронавірусною хворобою (COVID-19) при середньотяжкому, тяжкому, критичному перебігу» [59]. В «Основній частині» затвердженого протоколу (див. табл. 2) конкретно визначено порядок призначення та моніторингу

**Таблиця 2. Лікування пацієнтів дорослого віку [із Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затвердженого Наказом МОЗ України № 762 від 02 квітня 2020 року (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 10 квітня 2020 року № 852)]**

Ступінь тяжкості	Лікувальні заходи	Протипоказання
Підтверджений COVID-19: захворювання середнього ступеня тяжкості, пацієнт належить до групи ризику тяжкого і критичного перебігу	<p>Розгляньте початок лікування гідроксихлорохіном, якщо немає протипоказань: 400 мг при підозрі/діагнозі; 400 мг через 12 годин; надалі 200 мг двічі на день до 5 днів. Зверніть увагу: припиніть лікування гідроксихлорохіном, якщо спостереження за пацієнтом буде продовжуватися вдома. Якщо немає гідроксихлорохіну, розгляньте можливість застосування препаратів на основі хлорохіну 600 мг (10 мг/кг) при діагнозі та 300 мг (5 мг/кг) через 12 годин, надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів або хлорохіну фосфат 1000 мг при діагнозі та 500 мг через 12 годин, надалі 300 мг двічі на день до 5 днів. Або розглянути: фавіпіравір 1-й день 1600 мг, потім 2-3 рази на день 600 мг на добу протягом 5-14 днів. У випадку погіршення стану пацієнта, при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2 розглянути призначення тоцилізумабу 4-6 мг/кг, рекомендована доза — 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. У разі потреби — повторно через 12 год. Максимальна курсова доза — 3 введення (у середньому на пацієнта — 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	<p>Протипоказання: відома алергічна реакція на лікарський засіб. Застереження: інтервал QTc&gt;500 мсек; гіпокаліємія; взаємодія лікарських засобів, відповідно до інструкції для медичного застосування. Можлива взаємодія гідроксихлорохіну, імовірно, така сама, як у хлорохіну; відома недостатність глюкозо-6-фосфат дегідрогенази; важка міастенія; порфірія; патологія сітківки; епілепсія; неконтрольований діабет. Зверніть увагу: вагітність не є протипоказанням як така (великий досвід безпечного застосування хлорохіну); див. співвідношення користь/ризик. Зверніть увагу: з обережністю використовуйте при ураженні нирок з урахуванням недостатності даних фармакокінетики; зберігайте таку ж навантажувальну дозу як 1-го дня, але зменшіть дози на 2-5 дні до 50%, якщо швидкість клубочкової фільтрації 10-30 мл/хв, і до 25% — якщо швидкість клубочкової фільтрації &lt;10 мл/хв або застосовується діаліз (дуже слабкі докази). Зверніть увагу: виконуйте ЕКГ щодня, якщо початковий QTc 450-500 мсек та біохімічний аналіз крові (включаючи рівень калію) відповідно до основного захворювання. Якщо можливо, уникайте хінолонів та макролідів або ретельно контролюйте рівень QT, якщо ці антибіотики потрібні.</p>
Підтверджений COVID-19. Тяжкий перебіг $\geq 1$ з наступного: частота дихання $\geq 30$ /хв (дорослі); $\geq 40$ /хв (діти <5). Насичення киснем крові $\leq 93\%$ ; співвідношення $PaO_2/FiO_2 < 300$ . Інфільтрати в легенях $> 50\%$ легеневого поля протягом 24-48 год	<p>Оптимальна підтримуюча терапія в лікарняній палаті (або реанімаційному відділенні). Забезпечте <math>O_2</math> Ретельно розгляньте застосування антибіотиків або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології. Розгляньте початок лікування гідроксихлорохіном, якщо немає протипоказань, 400 мг при діагнозі; 400 мг через 12 годин; надалі 200 мг двічі на день до 5 днів. Зверніть увагу: якщо немає гідроксихлорохіну, розгляньте можливість застосування препаратів на основі хлорохіну 600 мг (10 мг/кг) при діагнозі та 300 мг (5 мг/кг) через 12 годин, надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів або хлорохіну фосфат 1000 мг при діагнозі та 500 мг через 12 годин, надалі 300 мг двічі на день до 5 днів. Розгляньте застосування лопінавір/ритонавір* 400/100 мг (2 таблетки по 200/50 мг) двічі на день протягом 14 днів як другий варіант вибору, лише якщо гідроксихлорохіну/хлорохіну протипоказані та за умови, що він може застосовуватись протягом 10 днів після початку симптомів (перевірте також взаємодію лікарських засобів); або в дитячій вагою &lt;10 кг (після консультації інфекціоніста). Або розглянути: фавіпіравір 1-й день 1600 мг, потім 2-3 рази на день 600 мг на добу протягом 5-14 днів. У випадку погіршення стану пацієнта, при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія — у загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2. Розглянути призначення тоцилізумабу 4-6 мг/кг, рекомендована доза — 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. У разі потреби — повторно через 12 год. Максимальна курсова доза — 3 введення (у середньому на пацієнта — 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	<p>Протипоказання: відома алергічна реакція на лікарський засіб. Застереження: інтервал QTc&gt;500 мсек; гіпокаліємія; взаємодія лікарських засобів, відповідно до інструкції для медичного застосування. Можлива взаємодія гідроксихлорохіну, імовірно, така сама, як у хлорохіну; відома недостатність глюкозо-6-фосфат дегідрогенази; важка міастенія; порфірія; патологія сітківки; епілепсія; неконтрольований діабет. Зверніть увагу: вагітність не є протипоказанням як така (великий досвід безпечного застосування хлорохіну); див. співвідношення користь/ризик. Зверніть увагу: з обережністю використовуйте при ураженні нирок з урахуванням недостатності даних фармакокінетики; зберігайте таку ж навантажувальну дозу, як 1-го дня, але зменшіть дози на 2-5 дні до 50%, якщо швидкість клубочкової фільтрації 10-30 мл/хв, і до 25% — якщо швидкість клубочкової фільтрації &lt;10 мл/хв або застосовується діаліз (дуже слабкі докази). Зверніть увагу: виконуйте ЕКГ щодня, якщо початковий QTc 450-500 мсек та біохімічний аналіз крові (включаючи рівень калію) відповідно до основного захворювання. Якщо можливо, уникайте хінолонів та макролідів або ретельно контролюйте рівень QT, якщо ці антибіотики потрібні</p>



## Продовження таблиці 2

Ступінь тяжкості	Лікувальні заходи	Протипоказання
Підтверджений COVID-19. Критичне захворювання $\geq 1$ з наступного: гострий респіраторний дистрес-синдром; сепсис; змінена свідомість; поліорганна недостатність.	Оптимальна підтримуюча терапія у відділенні інтенсивної терапії. Механічна вентиляція. Спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому. Відстеження вторинних бактеріальних та опортуністичних інфекцій ( <i>Aspergillus</i> ). Запобігання подальшому фіброзу легень. Ремдесивір** (тільки в умовах клінічного дослідження): ударна доза — 200 мг (в/в, протягом 30 хв); 100 мг один раз на день від 2 до 10 днів. Якщо ремдесивір відсутній: розгляньте можливість застосування гідроксихлорохіну, хлорохіну при тому ж дозуванні та моніторингу, як вище; замініть ремдесивіром, якщо з'явиться. Гідроксихлорохін, хлорохін з обережністю застосовувати при нирковій/печінковій/серцевій недостатності. Або розглянути: фавіпіравір 1-й день 1600 мг, потім 2-3 рази на день 600 мг на добу протягом 5-14 днів. Розглянути призначення тоцилізумабу пацієнтам із групи ризику (визначених у Наказі МОЗ № 722 від 28.03.2020 р.) при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2. Тоцилізумаб 4-6 мг/кг, рекомендована доза — 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. У разі потреби — повторно через 12 год. Максимальна курсова доза — 3 введення (у середньому на пацієнта — 3 флакони по 400 мг/20 мл)	Усе ще існує обмежена інформація щодо взаємодії лікарських засобів. Оцінку користь/ризик слід проводити індивідуально. Рекомендовано ретельний моніторинг токсичності ремдесивіру або зменшеної ефективності супутнього препарату. Перевірте взаємодію з іншими лікарськими засобами.

\*Станом на 31.03.2020 наявні публікації щодо відсутності переваг ефективності застосування зазначеного лікарського засобу, порівняно із підтримуючою терапією.

\*\*Тільки в умовах клінічного дослідження.

протипоказань лікарських препаратів. Також чітко означено контроль за виникненням протипоказань при застосуванні медикаментозних засобів із передбачуваним етіопатогенетичним спрямуванням (гідроксихлорохін, хлорохін, фавіпіравір, лопінавір/ритонавір, тоцилізумаб і ремдесивір). Перераховані препарати вже застосовуються в лікуванні різних захворювань. Фавіпіравір показав протівірусну активність проти лабораторних штамів вірусів грипу типу А (включаючи свинячий і пташиний різновиди) й типу В [66]. Ремдесивір відомий як етіотропний засіб щодо вірусу Ебола [67], а лопінавір/ритонавір — ВІЛу [68].

Як зазначалось вище, протівірусні препарати фавіпіравір і лопінавір/ритонавір вже з певним успіхом застосовувались китайськими інтерністами й у лікуванні COVID-19 [53, 55, 56]. Гідроксихлорохін і хлорохін мають етіотропну дію щодо малярійного плазмодію, а також вони, як і тоцилізумаб, застосовуються в патогенетичній терапії ревматоїдного артриту та інших ревматологічних захворювань [69, 70]. Протоколом чітко визначено порядок їх застосування у випадку загрози розвитку при COVID-19 захворюванні цитокінового шторму та поліорганних уражень. Зазначимо, щодо їх ефективності відносно COVID-19 тривають тільки оціночні дослідження. На жаль, усі ці препарати мають чисельні протипоказання до застосування та побічні ефекти. Фармакоекономічні характеристики цих засобів іноземного виробництва викликають обґрунтовані сумніви щодо самих можливостей належного забезпечення ними потреб у період епідемії пацієнтів у реаліях дефіциту українського державного бюджету.

Звертає на себе увагу й те, що в національному протоколі відсутні рекомендації відносно пацієнтів із легким перебігом. Очевидно, тут просто передбачається виконання визначених міжнародним консенсусом рекомендацій. І Настановою ВООЗ щодо COVID-19 від 13.03.2020 р. [51] чітко визначено: «Пацієнти з легкою формою хвороби не потребують лікарського втручання; але для стримування передачі вірусу необхідна їх ізоляція, яка залежить від національної стратегії та ресурсів». Їм рекомендовано надавати тільки «поради щодо симптоматичного лікування, як-то антипіретики при гарячці». Проте, на думку китайських експертів, саме рання протівірусна терапія здатна зменшити частоту важких і критичних випадків [52]. Зрештою, такий підхід є логічним, а ефективна протівірусна терапія могла би стати дієвим вирішенням проблем пандемії коронавірусу SARS-CoV-2. І у «Локальному протоколі надання медичної допомоги хворим на COVID-19» ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» [71] рекомендується застосовувати вітчизняний протівірусний препарат Протефлазід, починаючи із субклінічної та легкої форми перорально по 20 крапель 3 рази на день до 28 днів. У міру наростання важкості COVID-19 дозування Протефлазиду в його комплексній терапії може суттєво збільшуватися і застосовуватись як перорально, так і в небулайзерних інгаляціях і мікроклізмах. Ці рекомендації ґрунтуються на багаторічному клінічному досвіді успішного застосування із 2001 року вітчизняного лікарського препарату Протефлазід® та результатах, здійснених у ДУ

«Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (ДУ ІЕІХ НАМНУ), експериментальних досліджень [72]. У лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій цього наукового закладу під керівництвом професора С.Л. Рибалко встановлено виражену здатність біологічно активних субстанцій препарату Протефлазід інгібувати головну протеазу коронавірусу 2019-nCoV [73]. А саме ця протеаза розщеплює довгі амінокислотні ланцюжки на більш короткі, з яких, власне, потім і синтезуються вірусні білки. Якщо заблокувати роботу головної протеази, то вірус не зможе розмножуватися. Власні ж протеази людини розрізають інші амінокислотні послідовності, тому інгібітор вірусного білка не здатний порушити їхню роботу.

Нещодавно групою німецьких учених<sup>3</sup> [74] уточнено механізми інфікування вірусом SARS-CoV-2 клітин макроорганізму, а також розглянуто потенційні можливості блокування цього процесу. Дослідниками продемонстровано, що внутрішньоклітинна пенетрація SARS-CoV-2 відбувається за наявності присутньої в організмі людини протеази TMPRSS2. На думку німецьких дослідників, саме тому зазначена протеаза є потенційно перспективною мішенню терапевтичного впливу. Нині в Японії в офіційному переліку терапевтичних препаратів, що застосовуються в комплексному лікуванні пацієнтів із панкреатитом, зареєстровано лікарський засіб камостат мезилату. Клінічними спостереженнями встановлено його здатність блокувати активність протеолітичного ферменту TMPRSS2. Учені провели експериментальні дослідження щодо застосування зазначеного лікарського засобу для попередження інфікування альвеолоцитів SARS-CoV-2. Отримані ними попередні результати свідчать про те, що камостат мезилату може запобігати розвитку COVID-19. Однак практична реалізація цих висновків наразі потребує організації системних клінічних досліджень із метою прогнозування можливих переваг і ризиків, пов'язаних з ефективністю та безпекою призначення активної сполуки саме пацієнтам, інфікованим SARS-CoV-2. Тим часом клінічними дослідженнями китайських дослідників вже засвідчено ефективність за COVID-19 комбінованої терапії інгібіторами вірусних протеаз (препаратами лопінавір/ритонавір) [75] та застосування інгібітора ДНК-залежної РНК-полімерази — препарату

<sup>3</sup> Дослідження здійснено під керівництвом науковців відділу інфекційної біології Інституту вивчення приматів імені Лейбніца (Infection Biology Unit, Leibniz Institute for Primate Research), Німеччина, у співдружності з їх колегами з Німецького центру інфекційних досліджень (German Centre for Infection Research), Німеччина, Інституту вірусології Університету ветеринарної медицини в Ганновері (Institute of Virology, University of Veterinary Medicine Hannover), Німеччина, та Інституту Роберта Коха (Robert Koch Institute), Німеччина. Hoffmann M. SARS-CoV.2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor [Текст] / М. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder et al. — Cell. — Mar. 5. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.

фавіпіравіру [55-57]. Відзначимо, що до лопінавіру чутливі тільки протеази вірусів ВІЛ-1 та ВІЛ-2, а такі людини є нечутливими. До ритонавіру чутливі як протеази вірусів ВІЛ-1 та ВІЛ-2, так і частково людини. Тобто за їх комбінованої дії важливим є те, що ритонавір інгібує опосередкований ізоферментом CYP3A людини метаболізм лопінавіру в печінці. Відтак концентрація лопінавіру в плазмі крові суттєво підвищується. Фавіпіравір селективно пригнічує різновид ферментів — ДНК-залежні РНК-полімерази, але не здатний інгібувати синтез РНК та ДНК у клітинах ссавців [76]. Тут потрібно зазначити те, що лопінавір/ритонавір і фавіпіравір мають численні побічні дії й протипоказані при печінковій недостатності та підвищеній чутливості до компонентів препарату. За попередньою інформацією, в Україні йде активна підготовка до виробництва препарату авіган — генеричної форми японського противірусного засобу фавіпіравір [77].

Чинними молекулярними речовинами активних фармацевтичних інгредієнтів вітчизняного препарату Протефлазід є флавоноли та флавоноїди у вигляді комплексів трицину, апігеніну та лютеоліну. Згідно з літературними даними, відомо, що флавоноїд трицин є ефективним середником проти вірусу грипу, цитомегаловірусу й вірусу простого герпесу (Пат. Японії Р 2010-254649 А, Публ. 11.11.2010 р.; Пат. Японії Р 2006-265248 А, Публ. 05.10.2006 р.). Хімічно чисті аглікони трицину та його сполук у поєднанні зі сполуками апігеніну і/або лютеоліну можна отримати з рослинної сировини: листя бамбука (Bamboo leaves), Sasa, листя рису, диких злакових рослин сімейства Gramineae, родів Calamagrostis Adans і Deschampsia Beauv. Важливим є те, що противірусна дія рослинних агліконів трицину та його синтезованого аналога є загалом порівнюваною. Так, встановлено, що концентрація трицину, отриманого із Sasa albomarginata, яка пригнічує на 50% розвиток цитомегаловірусної інфекції на клітинному рівні, становить понад 0,42 мкМ (або 0,139 мкг/мл) [78], а антивірусна дія синтетичного трицину щодо вірусу грипу А (H1N1) настає за концентрацій, рівних або більших за 3,3 мкМ (або 1,09 мкг/мл) [79]. При цьому потрібно мати на увазі те, що хімічно чисті флавоноїди швидко окислюються та є гідрофобними, тому їх використання обмежено суто сферою наукових досліджень на клітинному рівні [80]. Флавоноїдні сполуки трицину, апігеніну, лютеоліну та їх різноманітні комплекси на рівні цілісного організму залишаються гідрофільними, тож і їхнім різномолекулярним комплексним сполукам є властивою вища біодоступність та синергічна дія порівняно з їх окремими чистими субстанціями [81]. Результати експериментальних досліджень, що здійснені в ДУ ІЕІХ НАМНУ під керівництвом професора С.Л. Рибалко, конкретизують механізми прямої противірусної



дії Протефлазиду та Флавовіру й свідчать про передбачувану етіотропність щодо коронавірусу 2019-пCoV [72]. Привабливою є ситуація за якої блокування головної протеази вірусу дає надію на широкий спектр прямої противірусної дії цих препаратів — окрім коронавірусів, ще й на збудники грипу, ГРВІ, опортуністичних та ко-інфекцій із млявим перебігом.

Зрештою, ужинок наукових розробок українських учених і доробки вітчизняної фармацевтичної індустрії, що потенційно можуть бути доброчинними в умовах пандемії COVID-19, є вагомими та викликають повагу. І мова йде не про можливі перспективи медичного продукту чи теоретичні обґрунтування, а про реальні лікувальні засоби, які мають багаторічне серійне виробництво згідно з діючими нормативами. А за виділені Національною Академією Наук із власного бюджету 350 тис. грн в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України виготовлено першу партію — 600 високоточних ПЛР тест-систем для діагностики COVID-19 [82]. Її передано в Житомирський обласний лабораторний центр МОЗ України та в Центр громадського здоров'я МОЗ України в м. Києві [83]. Завідувач відділу ензимології білкового синтезу Інституту Михайло Арсентійович Тукало заявляє про спроможність Інституту виготовляти 10-20 тисяч ПЛР-тестів за тиждень, а за умови належного фінансування ця цифра може сягнути й 50 тисяч [84]. Україна стала п'ятою країною у світі, вченим і медикам якої вдалося розробити власні імуноферментні тест-системи для визначення антитіл до коронавірусу в організмі людини [85]. Тест-системи для визначення антитіл класу IgG до COVID-19 (саме до білка NS, який найменше піддається мутаціям) Науково-виробничої компанії «Діапроф-Мед» дозволять встановити стан популяційного імунітету і, зрештою, допоможуть з'ясувати ефективність активно розроблюваних вакцин проти COVID-19.

Українські лікарі загальної практики в комплексному лікуванні ГРЗ та грипу вже давно успішно застосовують цілу низку вітчизняних препаратів. Останні давно засвідчили свою ефективність. Тож серед пацієнтів і практикуючих лікарів у період епідемічних спалахів ГРЗ та грипу особливою популярністю користуються препарати із противірусною дією Протефлазид та Флавовір [86, 87], антимікробний середник декаметоксин [88-90], індуктор ендogenous інтерферону тилурон [91] та нестероїдний протизапальний засіб — мефенамінова кислота (що, окрім активації продукції ендogenous інтерферону, має ще й протизапальну, жарознижувальну та знеболювальну дію [92, 93]), потужні вітчизняні сорбенти, в основі яких потужна дезінтоксикаційна дія колоїдного діоксиду кремнію (Поліфіт-Д 25 Г) [94-97], новітнє покоління ендogenous регенераторних біологічних

імуномодуючих середників [98] (ЕРБІСОЛ [99], ЕРБІСОЛ Екстра [100] та ЕРБІСОЛ® УЛЬТРА-фарм [101]). Індуктори ендogenous інтерферону є важливим засобом індивідуальної профілактики під час перебування у вогнищах епідемічних спалахів і застосовуються в комплексній терапії ГРВІ та грипу [102, 103]. Декаметоксин має виражену противірусну дію щодо коронавірусу [104]. І це дозволяє за його комбінованого із колоїдним діоксидом кремнію застосування надійно здійснювати місцеву санацію ротоносоглотки. Потужна дезінтоксикаційна дія діоксиду кремнію при пероральному застосуванні забезпечує ефективну ліквідацію загальноінтоксикаційного синдрому. Також, у разі потреби, розчинами діоксиду кремнію та декаметоксину можна здійснювати дієву санітарну обробку та дезактивацію поверхонь. Ефективність застосування ербісолотерапії в комплексній терапії ГРВІ та профілактиці їх ускладнень забезпечується унікальним механізмом новітнього покоління ендogenous регенераторних біологічних імуномодуючих середників щодо корекції стану клітин макрофагального континууму та активацією еволюційно сформованих механізмів пошуку й усунення патологічних змін в органах із формуванням повноцінної імунної відповіді організму [105].

Лікарю загальної практики доводиться щорічно здійснювати свою практичну діяльність за сезонних перед-, пост-, а то й епідемічних спалахів ГРВІ та грипу [106]. На сьогодні відомо понад 350 вірусів, здатних викликати ГРВІ. Майже 90% населення щонайменше один раз на рік хворіє на одну із респіраторних інфекцій вірусної етіології. Переважно їх збудниками є представники 9 різних груп вірусів (грипу, парагрипу, респіраторно-синцитійний, адено-, пікорна-, корона-, рео-, ентеро- та герпесвіруси). Здійснення специфічної цілеспрямованої та щорічної вакцинопрофілактики дозволяє запобігти спалахам певних гострих респіраторних вірусних захворювань, що набули чи, за прогнозами, набудуть високої патогенності. Та в ситуації складної внутрішньовидової конкуренції серед вірусів, здатних спричиняти ГРВІ, специфічна вакцинація проти одних звільняє екологічну нішу для інших. Перераховані вище лікувальні властивості вітчизняних медичних препаратів серійного фармацевтичного виробництва дозволяють забезпечити протидію вірусній агресії на всіх етапах її реалізації. А патогенез зумовлених вірусами ГРВІ в цілому можна розділити на такі етапи:

- ураження чутливого епітелію; для частини ГРЗ існує певна вибірковість ураження верхніх дихальних шляхів (ВДШ), пов'язана з рецепторно-лігандними відносинами, що уможливорює клінічно припустити етіологію вірусного ГРЗ;
- розмноження вірусів в епітелії ВДШ і його ушкодження;

- генералізація процесу, вірусемія, ураження судинної стінки з розвитком вторинних процесів;
- формування системної клітинної імунної відповіді, стимулювання розвитку серологічного захисту;
- ліквідація інфекційного процесу, розвиток серологічного захисту, репаративні процеси відновлення.

Вітчизняні препарати Протефлазід і Флаво-вір, що мають у своєму складі комплекси сполук рослинних біофлавонів та флавонових глікозидів трицину, апігеніну та лютеоліну із доведеною противірусною дією, застосовуються в пацієнтів із пересторогами до застосування індукторів ендogenous інтерферону як для профілактики, так і лікування ГРВІ та грипу (по 10-20 крап. 1-3 рази на добу 2-3 тижні). Тилурон застосовують по 0,125 г один раз на тиждень для профілактики тривалістю до 6 тижнів, а для лікування — 1 таблетка на день після їди 2 дні поспіль, надалі через день по 1 таблетці 2-3 рази. Декаметоксин у складі комплексної терапії вірусних уражень глотки та гортані за місцевого застосування є належно ефективним. Нестероїдний протизапальний засіб мефенамінову кислоту в комплексній терапії пацієнтів із ГРВІ та грипом застосовують для активації продукції ендogenous інтерферону та купірування больового синдрому, а також як засіб із протизапальними та жарознижувальними властивостями. Тож, якщо належного ефекту від здійснюваної противірусної терапії та активації ендogenous інтерферону немає, пацієнт негайно переводиться на прийом мефенамінової кислоти кожні 6 годин. Її одноразова доза може бути від 0,125 до 0,5 г залежно від вираженості гіпертермії. Терапевтична ефективність тилурону та нестероїдного протизапального засобу конкретно залежить від їх застосування в перші 36-48 годин. За вираженого інтоксикаційного синдрому перорально споживають розведені

у 200 мл кип'яченої та охолодженої води 1-2 столових ложки колоїдного діоксиду кремнію до 3 разів на добу. Застосування ендogenous регенераторних біологічних імуномодулюючих середників (вітчизняні препарати ЕРБІСОЛ®, ЕРБІСОЛ® Екстра та ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАФарм) дає можливість практичному лікарю ефективно здійснювати корекцію імунорегуляторних і репаративно-регенераторних процесів. Ефективність застосування ербісолотерапії в комплексній терапії ГРВІ та грипу за розвитку імунодефіцитного стану, у разі загрози формування хронічної вірусної персистенції й виникнення ускладнень є клінічно значущою. Важливим є можливість її здійснення за потреби в режимах імунотерапії, імуномодуляції, репарації та гепато- й кардіоваскулярної протекції [107]. Цілком обґрунтованим є прогнозування за COVID-19 протективної дії ербісолотерапії щодо й цитокінового шторму.

Грип і ГРВІ є важливою проблемою практичної медицини. За хронічної персистенції вірусний патоген здатен на глибокому рівні модифікувати, а згодом і жорстко контролювати різні обмінні процеси в людському організмі, що призводить до формування певних метаболоімунопатологічних порушень. При цьому, за відсутності симптомів захворювання, у сироватці крові пацієнтів виявляють багаторазове зростання титру антитіл до цього збудника. Тож давно є закономірним питання до експертних державних інституцій України щодо визначення в національних протоколах конкретних схем і способу належного застосування хоча б кожного із вказаних вище вітчизняних медикаментозних середників. Вони давно успішно застосовуються в лікарській практиці. До того ж, враховуючи наявний досвід використання цих вітчизняних препаратів у комплексній терапії ГРВІ та грипу, логічно було б визначитись із прогнозованою доцільністю їх застосування і проти вірусної інфекції COVID-19.

### Список використаної літератури

1. Geraghty Jim. *The Comprehensive Timeline of China's COVID-19 Lies* [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.nationalreview.com/the-morning-jolt/chinas-devastating-lies/>
2. Макарова Т.Е. Коронавирусная инфекция [Електронний ресурс] / Т.Е. Макарова // Режим доступу: <https://www.ipks.ru/info/zoj/koronavirus.php>
3. Китай офіційно підтвердив смерть лікаря, який попереджав про спалах коронавірусу [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://dt.ua/WORLD/kitay-oficiyno-pidtvrdiv-smert-likarya-yakiy-poperedzhav-pro-spalah-koronavirusu-337874\\_.html](https://dt.ua/WORLD/kitay-oficiyno-pidtvrdiv-smert-likarya-yakiy-poperedzhav-pro-spalah-koronavirusu-337874_.html)
4. COVID-19 | SARS-CoV-2 Coronavirus Portal. Global Biodefense (en-US). Процитовано 2020-03-22 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://globalbiodefense.com/novel-coronavirus-covid-19-portal/>
5. Phylogeny of SARS-like betacoronaviruses. nextstrain. Процитовано 18 January 2020 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://nextstrain.org/groups/blab/sars-like-cov>
6. Peiris J.S. *Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study* [Текст] / J.S. Peiris, C.M. Chu, V.C Cheng, [et al.] // *Lancet*. — 2003. — 361. — P. 1767-1772.
7. Christian M.D. *Severe acute respiratory syndrome* [Текст] / M.D. Christian, S.M. Poutanen, M.R. Loutfy [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — 38. — P. 1420-1427.
8. Mahony J.B. *Molecular diagnosis of severe acute respiratory syndrome: the state of the art*. [Текст] / J.B. Mahony, S. Richardson // *J. Mol. Diagn.* — 2005. — 7. — P. 551-559.



9. Pitsiou Georgia G. Severe acute respiratory syndrome (SARS) // *BMJ Best Practices*. — BMJ Publishing Group, 2020. — 17 March. (Узагальнення різних даних для фахівців) [Електронний ресурс] / G. Pitsiou Georgia, Kioumis P. Ioannis // Режим доступу: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/904/pdf/904/Severe%20acute%20respiratory%20syndrome%20%28SARS%29.pdf>
10. Про новий коронавірус (nCoV), виявлений у провінції Хубей, Китай / За матеріалами ВООЗ, Центру по контролю та профілактиці захворювань (CDC), МОЗ України, ЦГЗ МОЗ України [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.vin.gov.ua/departament-okhorony-zdorovia/23836-pro-novij-koronavirus-ncov-viyavljenij-u-provintsiji-khubej-kitaj>
11. Reference: De Groot R.J., et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the Coronavirus Study Group // *J. Virol.* Published ahead of print 15 May 2013. doi:10.1128/JVI.01244-13.
12. WHO MERS-CoV Global Summary and risk assessment. 5 December 2016 WHO/MERS/RA/16.1 [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/mers/mers-summary-5december2016.pdf?sfvrsn=f061dca9\\_1](https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/mers/mers-summary-5december2016.pdf?sfvrsn=f061dca9_1)
13. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный веб-сайт [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
14. SARS-CoV-2 [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2#cite\\_note-13](https://uk.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2#cite_note-13)
15. ВООЗ офіційно оголосила пандемію коронавірусу [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://zaxid.net/pandemiya\\_koronavirusa\\_ofitsijna\\_zayava\\_vooz\\_shho\\_take\\_pandemiya\\_n1499073](https://zaxid.net/pandemiya_koronavirusa_ofitsijna_zayava_vooz_shho_take_pandemiya_n1499073)
16. В Україні є перший хворий на коронавірус. [Електронний ресурс] / News Україна 03.03. 2020. Режим доступу: <https://www.bbc.com/ukrainian/news-51633732>
17. Постанова Кабінету Міністрів України «Про запобігання поширенню на території України коронавірусу COVID-19» № 211 від 11 березня 2020 року [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.kmu.gov.ua/npras/pro-zapobigannya-poshim110320rennyu-na-teritoriyi-ukrayini-koronavirusu-covid-19>
18. Дзюблик І.В. Нові коронавіруси людини та захворювання органів дихання [Текст] / І.В. Дзюблик, О.В. Кукало // Український пульмонологічний журнал. — 2015. — № 4. — С. 53-59. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/15/pdf15-4/53.pdf>
19. Knapp Alex. Secret history of first coronaviruses. *Forbes Staff* [Електронний ресурс] / Alex Knapp // Режим доступу: <https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/04/11/the-secret-history-of-the-first-coronavirus-229e/#2e84d33471d6>
20. Атлас по медичинській мікробіології, вірусології та імунології: Учебное пособие для студентов медицинских вузов [Текст] / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — С. 121.
21. Пульмонология: национальное руководство [Текст] / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. — 960 с.
22. Коронавірусна інфекція (дата звернення: 10.05.2020) // Велика українська енциклопедія. URL: [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://vse.gov.ua/Коронавірусна\\_інфекція](https://vse.gov.ua/Коронавірусна_інфекція)
23. Щелканов М.Ю. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности // Медицинский научно-практический портал «Лечащий врач» 2013-11-22 14:21 [Електронний ресурс] / М.Ю. Щелканов, Л.В. Колобухина, Д.К. Львов // Режим доступу: <https://www.lvrach.ru/2013/10/15435832/>
24. Virus Taxonomy: 2018 Release // International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). — 2018. — 1 October [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
25. Thiel V. (editor). *Coronaviruses: Molecular and Cellular Biology* (англ.). — 1st. — Caister Academic Press (англ.) русск., 2007.
26. Belouzard S., Millet J.K., Licitra B.N., Whittaker G.R. Mechanisms of Coronavirus Cell Entry Mediated by the Viral Spike Protein [Текст] / Sandrine Belouzard, Jean K. Millet, Beth N. Licitra, Gary R. Whittaker // *Viruses*. — 2012. — 4 (6). — P. 1011-1033 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3397359/>
27. Ширококов В.П. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Текст] / В.П. Ширококов. — Винница: Нова Книга, 2015. — С. 504-505.
28. Панченко Л.О. Емерджентні і ре-емерджентні вірусні інфекції: глобальна проблема XXI століття [Текст] / Л.О. Панченко, С.І. Васіна, І.Н. Звягольська, Н.Г. Попова, Ю.В. Копча // *Інфекційні хвороби*. — 2015. — № 4. — С. 59-55.
29. Ширококов В.П. Коронавірус та інші емерджентні інфекції [Текст] / В.П. Ширококов // Український медичний часопис. — 2020. — № 2 (136). — III/IV [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/175048/koronavirus-ta-inshi-emerdzhenntni-infektsiyi>
30. Задорожна Вікторія. Коронавірус SARS-CoV-2: загадковий порушник законів епідеміології [Електронний ресурс] / Вікторія Задорожна // Режим доступу: <http://ampl.gov.ua/koronavirus-sars-cov-2-zagadkovuj-porushnyk-zakoniv-epidemiologii/>
31. Інфекційні хвороби: підручник (ВНЗ IV р. а.) [Текст] / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба та ін.; за ред. О.А. Голубовської. — 2-е вид. — К.: ВСВ. «Медицина», 2018. — 668 с.
32. Свінціцький А.С., Дзедман М.І. Хвороби органів дихання. [Текст] / В кн.: *Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник (ВНЗ IV р. а.)* / А.С. Свінціцький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; за ред. А.С. Свінціцького. — К.: ВСВ «Медицина», 2014. — С. 272-408.
33. Новий коронавірус розділили на два типи [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://nplus1.ru/news/2020/03/04/sars-cov-2-SL>
34. Даймонд Дж. Зброя, мікроби і сталь. Витоки нерівностей між народами [Текст] / Джаред Даймонд. Пер. з англ. Т. Цимбала. — К.: Видавничка група, 2018. — 512 с.
35. Аджемоглу Дарон. Чому нації занепадають? Походження влади, багатства і бідності [Текст] / Дарон Аджемоглу, Джеймс Робінсонер. Пер. з англ. Олександр Дем'янюк. — К.: Наш Формат, 2016. — 440 с.
36. The IPCC Working Group I (WGI) examines the physical science underpinning past, present, and future climate change. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ipcc.ch/working-group/wg1/>
37. Working Group II of the IPCC assesses the impacts, adaptation and vulnerabilities related to climate change. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ipcc.ch/working-group/wg2/>
38. Working Group III Climate change mitigation involves actions that reduce the rate of climate change. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ipcc.ch/working-group/wg3/>
39. Посольство США прокоментувало роботу американських лабораторій в Україні [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.unian.ua/politics/posolstvo-ssha-prokomentovalo-robotu-amerikanskih-laboratoriy-v-ukrajini-novini-ukrajina-10970168.html>
40. Імперія зла: засекречений вибух на російському спецоб'єкті міг призвести до поширення коронавірусної інфекції [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://wz.lviv.ua/news/409774-koronavirusy-i-bezlich-inshoi-pohani-mynulorichnyi-vybukh-na-rosiiskomu-spetsobiecti-mihstaty-prychynoiu-vsesvitnoi-pandemii>
41. Джерелом коронавірусу стала лабораторія в Ухані — Помпео [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://www.dt.ua/WORLD/dzherelom-koronavirusa-stala-laboratoriya-v-uhani-pompeo-346534\\_.html](https://www.dt.ua/WORLD/dzherelom-koronavirusa-stala-laboratoriya-v-uhani-pompeo-346534_.html)
42. SPECIAL REPORT. Global Warming of 1.5° C [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ipcc.ch/sr15/>
43. Новіков М.В. Академік В.І. Вернадський — видатний вчитель і мислитель, патріот України [Текст] / М.В. Новіков, В.М. Колодніцький // В кн. «Породоразрушающий и металлообработывающий инструмент — техника и технология его изготовления и применения»: Сб. науч. тр. — К.: Ин-т свертв. материалов им. В.Н. Бакуля НАН Украины. — 2013. — Вып. 16. — С. 9-14. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/134040/02-Novikov.pdf?sequence=1>
44. Вернадский В.И. Биосфера [Текст] / В.И. Вернадский. — Л.: НХТИ, 1926. — 146 с.
45. Вернадский В.И. Биосфера [Текст] / В.И. Вернадский. — М.: Мысль, 1967. — 326 с.
46. Вернадский В.И. Биосфера и ноосфера [Текст] / В.И. Вернадский. Предисловие Р.К. Баландина. Составители Н.А. Костяшкин, Е.М. Гончарова. — М.: Айрис-пресс, 2004. — 576 с.

47. Запорожан Валерій. Ноосферне вчення Вернадського. Наступний крок — ноетика? [Електронний ресурс] / Валерій Запорожан // Режим доступу: <https://www.ukrinform.ua/rubric-technology/2656512-noosferne-vcenna-vernadschogo-nastupnij-krok-noetika.html>
48. Бураковський Ігор. Коронавірус: епідемія як економічний шок [Електронний ресурс] / Ігор Бураковський // Режим доступу: <https://rpr.org.ua/news/koronavirus-epidemiia-ia-ekonomichnyu-shok/>
49. Вебінари ІТІ платформ лікарів «Аксемедін». Онлайн-марафон «Протидія COVID-19» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://mail.ukr.net/class#readmsg, id=15865977122788214406&folder=0&page=1>
50. Навчальний курс по роботі з пацієнтами з COVID-19 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://nmuofficial.com/distant-education/pavchalnyu-kurs-po-roboti-z-patsiyentamy-z-covid-19/?fbclid=IwAR1IHytTbjKpmeKUzjh1qeTS73paET2zN42zf7C0Dqb1uvp86DIXGQo18IQ>
51. ВООЗ. Клінічне ведення тяжкої гострої респіраторної інфекції (SARI) при підозрі на COVID-19: Тимчасове керівництво 13 березня 2020 вер. 1.2 [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://healthcontent.od.ua/wp-content/uploads/2020/03/vooz\\_klinichne-vedennya-tyazhkoji-gostroyi-respiratornoyi-infekciyi-pri-pidozri-na-zahvoryuvannya-covid-19.pdf](https://healthcontent.od.ua/wp-content/uploads/2020/03/vooz_klinichne-vedennya-tyazhkoji-gostroyi-respiratornoyi-infekciyi-pri-pidozri-na-zahvoryuvannya-covid-19.pdf)
52. Справочник по профилактике и лечению COVID-19 [Текст] / Главный редактор: ЛИАНГ Тинбо (LIANG Tingbo). Состав: Цай Монлю, Чэнь Юй, Чэнь Цзыюбин, Фан Цян, Хань Вэйли, Ху Шаохуа, Ли Цзяньпин, Ли Тонг, Лу Сяоян, Цюй Тинтин, Шэнь Йихонг, Шэн Цзифан, Ван Хуафен, Вэй Гоцин, Сюй Кайцзинь, Чжао Сюэжун, Чжун Зифен, Чжоу Цзяньин (CAI Mongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Qiang, HAN Weili, HU Shaohua, LI Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, QU Tingting, SHEN Yihong, SHENG Jifang, WANG Huafen, WEI Guoqing, XU Kaijin, ZHAO Xuehong, ZHONG Zifeng, ZHOU Jianping). — Первая клиническая больница. Медицинский Факультет университета Чжэцзян. — 2020. — 54 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.pravda.com.ua/files/COVID-19-Handbook.pdf>
53. Посібник з попередження та лікування COVID-19 [Текст] / Головний редактор: ЛИАНГ Тинбо (LIANG Tingbo). Автори Цай Монлю, Чень Юй, Чень Цзиобін та ін., Перша клінічна лікарня, Медичний факультет університету Чжецзян. — 2020. — 58 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.pravda.com.ua/files/COVID-19-dobrobut.pdf>
54. Рекомендації щодо запобігання поширенню коронавірусу COVID-19 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.pravda.com.ua/articles/2020/03/21/7244531/>
55. Li G., De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature Reviews Drug Discovery* 2020 Feb. DOI:10.1038/d41573-020-00016-0 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00016-0>
56. BRIEF-Corrected-Zhejiang Hisun Pharma gets approval for clinical trial to test flu drug Favipiravir for pneumonia caused by new coronavirus. *Reuters Healthcare, February 16, 2020.* [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.reuters.com/article/brief-corrected-zhejiang-hisun-pharma-ge/brief-corrected-zhejiang-hisun-pharma-gets-approval-for-clinical-trial-to-test-flu-drug-favipiravir-for-pneumonia-caused-by-new-coronavirus-idUSL4N2AH0C8>
57. Huaxia. Favipiravir shows good clinical efficacy in treating COVID-19: official. *Xinhuanet.com, 17 March 2020* [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://www.xinhuanet.com/english/2020-03/17/c\\_138887971.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2020-03/17/c_138887971.htm) [Електронний ресурс] / Режим доступу:
58. Фавіпіравір: чи можна купити в Україні та яка ціна в світі [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://fakty.com.ua/ua/ukraine/20200319-favipiravir-chy-mozhna-kupyty-v-ukrayini-ta-yaka-tsina-v-sviti/>
59. ПРОТОКОЛ «НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)» затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02 квітня 2020 року № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 10 квітня 2020 року № 852) [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/4/20030-dn\\_10042020\\_852\\_protokol.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/4/20030-dn_10042020_852_protokol.pdf)
60. СТАНДАРТ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ «КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА (COVID-19)» затверджено Наказом МОЗ України від 28.03.2020 № 722 [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/3/19712-standart\\_ekstrenka.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/3/19712-standart_ekstrenka.pdf)
61. СТАНДАРТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ «КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА (COVID-19)» затверджено Наказом МОЗ України від 28.03.2020 № 722 [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/3/19713-standarti\\_med\\_dopomogi\\_covid\\_19.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/3/19713-standarti_med_dopomogi_covid_19.pdf)
62. Наказ МОЗ України від 28.03.2020 Київ № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/3/19711-dn\\_20200328\\_722.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/3/19711-dn_20200328_722.pdf)
63. Наказ МОЗ України від 2.04.2020 № 762 «Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-2042020-762-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19?preview=1>
64. Наказ МОЗ України від 10.04.2020 № 852 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-10042020-852-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
65. ЗАКОН УКРАЇНИ від 30 березня 2020 року № 539-ІХ «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/539-20>
66. Авіган: состав, показания, дозировка, побочные эффекты [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://med.obozrevatel.com/lekarstva/avigan.htm>
67. Ремдесивир [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D0%BC%D0%B4%D0%B5%D1%81%D0%B8%D0%B2%D0%B8%D1%80>
68. Lopinavir+Ritonavir [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.vidal.ru/drugs/lopinavir-ritonavir-2>
69. Плаквеніл [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://apteka.net.ua/ua/search/medicines/plakvenil-200mg-no60-tabl>
70. Точilizумаб [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://bz.medvestnik.ru/classify/mnn/Tocilizumab.html>
71. ДУ ІЕІХ НАМНУ. Локальний протокол надання медичної допомоги хворим на COVID-19. Затверджено 31.03.2020 р. на засіданні Вченої Ради Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського», протокол № 3. — 6 с.
72. Изучение антивирусной активности препарата протепфлазид, его активных структур на модели коронавируса трансмиссивного гастроэнтерита [Текст]: звіт про НДР (закл.) 19.03. 2020 / Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України, керівн. С.Л. Рибалко; викон.: Д.Б. Старсила [та ін.]. — К., 2020. — 42 с. — Інв. № І-01 від 18.01.2020 р.
73. Дерябін О.М. Природні поліфеноли як інгібітори взаємодії коронавірусів із клітинами: огляд літератури й експериментальні дані [Текст] / О.М. Дерябін, М.П. Завелевич, Д.Б. Старсила, Л.Г. Пальчиковська, М.О. Платонов, В.П. Атаманюк, С.Л. Рибалко // Укр. мед. часопис. — 2020. — 3 (137), Т. 1 — V/VI. — С. 1-5.
74. Савельєва-Кулик Н.О. Профілактика розвитку COVID-19: лікарський засіб на основі інгібітора протеази [Електронний ресурс] / Н.О. Савельєва-Кулик // Український медичний часопис. — online / 2020-03-23. Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/173150/profilaktika-rozvitku-covid-19-likarskij-zasib-na-osnovi-ingibitora-proteazi>
75. Cao B. A Trial of Lopinavir — Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. [Текст] / B. Cao, W. Wang, D. Wen et al. // *NEJM*, Mar. 18. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
76. Furuta Y.I., Gowen B.V., Takahashi K., Shiraki K., Smeets D.F., Barnard D.L. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24084488?dopt=Abstract>
77. В Україні почнуть виробляти ліки від коронавірусу [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.rbc.ua/ukr/styler/ukraine-nachnut-proizvodit-lekarstva-koronavirus-1585740611.html>
78. *Antiviral Research.* — 2011. — P. 296-303.
79. Противовирусная химия и химиотерапия. — 2011. — 22. — С. 1-11; *Joi 103851 / MP 1782.*
80. *Microbes and Infection.* — 2012. — Vol. 14, Is. 12. — P. 1086-1092.
81. *In vivo.* — 2011. — 25 (5). — P. 757-762.



82. Інститут молекулярної біології НАН може виготовляти до 50 тисяч тестів на тиждень, але не має грошей [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.epravda.com.ua/news/2020/04/13/659289/>
83. Щодо створення та використання вітчизняної тест-системи для лабораторної діагностики коронавірусу SARS-CoV-2 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.nas.gov.ua/UA/Messages/Pages/View.aspx?MessageID=6259>
84. Інформація щодо тест-системи для лабораторної діагностики коронавірусу SARS-CoV-2 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.imbg.org.ua/uk/covid19/>
85. Україна стала п'ятою країною в світі, вченим і медикам якої вдалося розробити власні імуноферментні тест-системи для визначення антитіл до коронавірусу в організмі людини [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.unn.com.ua/uk/news/1863542-ukrayina-rozrobila-test-sistemi-dlya-viznachennya-antitil-do-koronavirusu>
86. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[17703](http://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[17703)
87. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЛАВОВІР® [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://flavovir.com.ua/instruktsiya/>
88. ДЕКАСАН® (DECASAN) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/270258/>
89. СЕПТЕФРИЛ®-ДАРНИЦЯ (SEPTIFRILUM-DARNITSA) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/271190/>
90. СЕПТЕФРИЛ (SEPTIFRILUM) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/273096/>
91. АМІКСИН® ІС [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/267265/>
92. МЕФЕНАМІНОВА КИСЛОТА-ДАРНИЦЯ [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/272109/>
93. МЕФЕНАМІНКА® [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/265374/>
94. Способ удаления микроорганизмов из водной среды. А.с. 1310342; Опубл. 1987, Бюл. № 18 / Г.К. Палий, А.А. Чуйко, В.И. Богомаз.
95. Палий Г.К. Исследование взаимодействия микроорганизмов с дисперсным кремнеземом [Текст] / Г.К. Палий, А.А. Чеснокова // В кн. Сборник научных трудов «Кремнеземы в медицине и биологии»; под ред. А.А. Чуйко. — Киев — Ставрополь. — 1993. — С. 206-212.
96. ПОЛИФИТ-Д 25 Г [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://fito-butik.com/fitochai-i-balzamyi/polifit-d-25-g.html>
97. Мостюк А.И. Эффективность полисорба в нивелировании проявлений токсической энтопатии при острых респираторных вирусных инфекциях у детей [Текст] / А.И. Мостюк, Ю.А. Грынаш, Б.А. Хомин, Н.Н. Романова, Л.Е. Бабяк // В кн. Сборник научных трудов «Кремнеземы в медицине и биологии»; под ред. А.А. Чуйко. — Киев — Ставрополь. — 1993. — С. 171-173.
98. Высокоэффективные лекарственные препараты нового поколения «ЕРБИСОЛ®» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://erbisol.com.ua/>
99. ЕРБИСОЛ® [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/274473/>
100. ЕРБИСОЛ® Екстра [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/269897/>
101. ЕРБИСОЛ® УЛЬТРАФАРМ / Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/267681/>
102. Фролов А.Ф. Лечение больных гриппом и ОРВИ мефенаминовой кислотой [Текст] / А.Ф. Фролов, Г.Т. Динисенко, М.И. Дзедман, М.И. Косюк // Врачебное дело. — 1987. — № 3. — С. 106-108.
103. Дзедман М.І. Досвід застосування аміксину в профілактиці і лікуванні грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій [Текст] / М.І. Дзедман, Г.В. Шило, З.П. Павленко, В.М. Горецька // Сучасні інфекції. — 2006. — № 1-2. — С. 15-17.
104. Методи профілактики коронавірусної інфекції декаметоксином у дорослих осіб [Текст]: інформаційний лист — екстрений / Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України. — К., 2020. — 4 с. [Електронний ресурс] / Укладачі: Дзюблик О.Я., Дзюблик І.В., Дзюблик Я.А. та ін. — Режим доступу: [http://www.ifr.kiev.ua/ftp1/metoddos/ip\\_3\\_2020.pdf](http://www.ifr.kiev.ua/ftp1/metoddos/ip_3_2020.pdf)
105. Дзедман М.І. Новітня група вітчизняних ендогенних регенераторних біологічних імуномодулюючих середників: теорія, клінічна практика та перспективи [Текст] / М.І. Дзедман, Н.А. Дзедман, О.М. Ніколаєнко // Практикуючий лікар. — 2017. — № 1. — С. 5-16. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://erbisol.com.ua/wp-content/uploads/2018/03/publication-dzeman-1.pdf>
106. Печінка А.М. Гострі респіраторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування [Текст] / А.М. Печінка, М.І. Дзедман // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 5 (79) IX — X. — С. 94-103. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/6986/gostri-respiratorni-zahvoryuvannya-pitannya-klinichnoi-diagnostiki-ta-likuvannya-lekciya>
107. Основовопологающие принципы назначения препаратов класса ЭРБИСОЛ®. Функциональное предназначение препаратов. [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://erbisol.com.ua/wp-content/uploads/application\\_areas/fundamental\\_principles11.pdf](https://erbisol.com.ua/wp-content/uploads/application_areas/fundamental_principles11.pdf)

Надійшла до редакції 12.05.2020 р.

## THE COVID-19 PANDEMIC: THE UKRAINIAN CONTEXT OF THE PROBLEM FROM THE POINT OF VIEW OF ORDINARY GENERAL PRACTITIONER

**M.I. Dzeman**

### Abstract

In review article we represent Ukrainian context of the COVID-2019 pandemic problem based on own experiences and analysis situation of pharmaceutical market. We tried to adapt the existing Ukrainian drugs to the world guidelines for the treatment of coronavirus disease.

Antiviral drugs (Proteflazid® and Flavovir®), antiseptic agent decamethoxine, inducers of endogenous interferon (tylurone and some nonsteroidal anti-inflammatory drugs), domestic silicon dioxide sorbents (Polyphyte-D 25) and the latest generation of endogenous regenerative biological immunomodulatory agents (ERBISOL®, ERBISOL® Extra and ERBISOL® ULTRapharm) are very popular in doctors and patients during epidemic outbreaks of ARI and influenza.

Determine in the national protocols the specific schemes and method of proper use these domestic drug agents according the clinical experience and the logic of the arguments is one of the question for experts of Ukrainian institutions. Relying on the experience of using these domestic drugs in the complex therapy of ARVI and influenza, it would be logical to determine the predicted feasibility of their use against viral infection COVID-19.

### Keywords

Pandemic COVID2019, SARS-CoV-2, emerging infection, Ukrainian context, domestic drugs, Proteflazid®, Flavovir®, antiseptic agent decamethoxine, inducers of endogenous interferon, silicon dioxide sorbents, ERBISOL®, ERBISOL® Extra, ERBISOL® ULTRapharm.