

# **Лікування та профілактика COVID-19. Охорона психічного здоров'я в умовах пандемії**

Навчальний посібник

Під ред. проф.,дмн. Абатурова О.Є. та проф.,дмн.Юр'євої Л.М.

Львів, 2020

УДК

Рекомендовано центральною-методичною комісією ДМА  
протокол № , від ..2020 р.

**Рецензенти:**

**Лікування та профілактика COVID-19. Охорона психічного здоров'я в умовах пандемії:** навчальний посібник за редакцією проф., д.м.н. О.Є. Абатурова та проф., д.м.н. Л.М.Юр'євої / Абатуров О.Є., Буйко О.О., Гречуха Є.О., Гук Г.В., Зеленська К.О., Кожина Г.М., Крамарев С.О., Крючко Т.О., Курило В.О., Ніколенко А.Є., Терешина І.Ф., Харченко Ю.П., Чугунов В.В., Юр'єва Л.М. –: , 2020. –с.

В навчальному посібнику висвітлені сучасні погляди на етіологію, патогенез, лікування та питання охорони психічного здоров'я в умовах пандемії COVID–19. Цей міждисциплінарний навчальний посібник є першим в Україні. Посібник рекомендується для студентів закладів вищої освіти України, педіатрів, інфекціоністів, сімейних лікарів, психіатрів, медичних психологів та психотерапевтів.

ISBN

© О Абатуров О.Є., Буйко О.О., Гречуха Є.О., Гук Г.В.,  
Зеленська К.О., Кожина Г.М., Крамарев С.О., Крючко Т.О.,  
Курило В.О., Ніколенко А.Є., Терешина І.Ф., Харченко  
Ю.П., Чугунов В.В., Юр'єва Л.М.

## ЗМІСТ

| Вступ   | Стор |
|---|------|
| <b>1.COVID-19</b>   |      |
| 1.1. Етіологія (С.О. Крамарев)  |      |
| 1.2. Епідеміологія (С.О. Крамарев, Є.О. Гречуха)  |      |
| 1.3. Патогенез (О.Є. Абатуров)  |      |
| 1.4. Клінічні прояви захворювання   |      |
| <i>Клінічні особливості перебігу захворювання у дорослих індивідуумів (О.О. Буйко)</i>  |      |
| <i>Клінічні особливості перебігу захворювання у дітей (Т.О. Крючко)</i>   |      |
| 1.5. Діагностика (О.О. Буйко)   |      |
| 1.6. Диференціальна діагностика (О.О. Буйко)  |      |
| 1.7. Лікування (С.О. Крамарев)  |      |
| 1.8. Профілактика (Ю.П. Харченко)   |      |
| 1.9. Прогноз (Ю.П. Харченко)  |      |
| <b>2. Охорона психічного здоров'я в умовах пандемії</b>   |      |
| 2.1. Соціально-психологічні наслідки пандемій та їх вплив на психічне здоров'я населення (Л.М. Юр'єва, А.Є. Ніколенко)  |      |
| <i>Соціально-психологічні ефекти пандемії</i>   |      |
| <i>Психологічні наслідки карантину та ізоляції</i>  |      |
| <i>Психологічні особливості хворих з вірусними інфекціями</i>   |      |
| <i>Внутрішня картина захворювання</i>   |      |
| <i>Механізми психологічного захисту та копінг-стратегії</i>   |      |
| 2.2. Психічні та поведінкові розлади в умовах пандемії: клініка, терапія та профілактика (Л.М. Юр'єва)  |      |
| <i>Психосоціальні стреси і розлади психічного здоров'я</i>  |      |
| <i>Тривожно-фобічні розлади</i>   |      |
| <i>Депресивні розлади</i>   |      |
| <i>Психотичні розлади</i>   |      |
| 2.3. Кризовий психотехнічний та психопрофілактичний супровід населення під час пандемії коронавірусу COVID-2019 (В.В. Чугунов, В.О. Курило, Г.В. Гук)                                       |      |
| <i>Розгляд ключових понять кризової психофеноменології в сучасному психічному дискурсі</i>  |      |
| <i>Феноменологічні особливості психосоціальної кризи під час пандемії COVID-2019</i>  |      |
| <i>Загальні принципи надання кризової психологічної та психіатричної допомоги. Особливості кризової інтервенції під час пандемії COVID-2019 для різних цільових контингентів населення.</i> |      |
| <i>Місце клініко-психофеноменологічного методу в кризовій</i>   |      |

|   |  |
|---|--|
| <i>психолого-психіатричній, психотерапевтичній допомозі.<br/>Психотерапевтичний діагноз як запорука ефективного кризового супроводу</i> |  |
| <i>Практичні рекомендації щодо надання кризової допомоги.<br/>Особливості застосування деяких психотехнічних засобів</i>                |  |
| 2.4. Психосвіта в період пандемії (Г.М. Кожина, І. Ф. Терешина, К.О.Зеленська)  |  |
| 2.5. Охорона психічного здоров'я медичних працівників (Л.М.Юр'єва)  |  |
| <b>Література</b>   |  |
| <b>Завдання</b>   |  |
| <b>Додаток</b>  |  |

## ВСТУП

Пандемія коронавірусного захворювання 2019 (coronavirus disease 2019 - COVID-19; перш 2019 nCoV), викликана вірусом SARS-CoV-2, почалася в грудні 2019 року в провінції Хубей Китайської Народної Республіки, а 30 січня 2020 Надзвичайний комітет ВООЗ оголосив глобальну надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я [Velavan TP. та співавт., 2020].

Коронавіруси - це позитивні одноланцюгові оболонкові РНК-віруси, які вперше були описані в 1966 році D.A. Tyrrell і M.L. Wynne, як збудники гострих респіраторних інфекцій [Tyrrell DA, Wynne ML., 1966]. Відрізняють чотири субсемеїства коронавірусів: альфа-, бета-, гамма- і дельта-коронавіруси. Вірус SARS-CoV-2 є бета-коронавірусом. Геном вірусу SARS-CoV-2 високо гомологічен з геномом вірусу SARS-CoV, який викликав гострий респіраторний дистрес синдром (ГРДС) у тисячі людей в 2003 році [Singhal T., 2020.; Yi Y. та співавт., 2020]. Інокуляція SARS-CoV-2 в дихальні шляхи людини викликає пригнічення активності мукоциліарного кліренсу за рахунок пригнічення рухливості війок епітелію і супроводжується загибеллю епітеліоцитів і проникає через слизову оболонку носа, гортані і бронхіального дерева в периферичну кров [Zhu N. та співавт., 2020] та, в подальшому, вражає цільові органи - легені, травний тракт, серце, нирки, клітини яких експресують ангіотензин-перетворюючий фермент 2 (angiotensin-converting enzyme 2 - ACE2). Передбачається, що основною мішенню вірусу SARS-CoV-2 є епітеліоцити легких. Спочатку вірус SARS-CoV-2 зв'язується поверхневими шипиками, організованими S-білком, з протеїном ACE2, який розташований на клітинній мембрані макроорганізму, потім відбувається інтерналізація, реплікація вірусу і вивільнення нових віріонів з інфікованої клітини, які вражають таргетні органи та індукують розвиток місцевого та системної запальної відповіді [Lin L. та співавт., 2020]. Інкубаційний період COVID-19 коливається від 2 до 14 діб. На відміну SARS COVID-19 характеризується більш низьким ступенем тяжкості і летальності, ніж SARS-CoV-асоційований ОРДС. Вірус SARS-CoV-2 переважно вражає людей похилого віку і частіше

осіб чоловічої, ніж жіночої статі Основними клінічними ознаками COVID-19 є лихоманка, кашель, біль у горлі, підвищена стомлюваність, задишка та інші. У більшості хворих COVID-19 протікає не важко, але у деяких (зазвичай літніх людей та осіб з супутніми захворюваннями, такими як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, ожиріння) захворювання може супроводжуватися розвитком пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому та поліорганної недостатності. Рання діагностика і своєчасно призначене лікування лежать в основі правильної організації лікування та профілактичних заходів [Singhal T., 2020; Shanmugaraj V. та співавт., 2020].

Сучасні інфекційні пандемії супроводжуються неінфекційними психічними епідеміями, що провокуються колективною поведінкою та емоційною контагіозністю, посиленою засобами масової інформації. Пандемія COVID-19 є першою в світовій історії пандемій інфекцією, яка розгортається в умовах існування Facebook та інших соціальних мереж і тому супроводжується небувалою панікою, наслідки якої можуть значно погіршити власні наслідки COVID-19.

Вже під час пандемії грипу H1N1 у 2009 році було зафіксовано одночасну емоційну пандемію і вперше в науковий лексикон було введено поняття "емоційної епідеміології" [Ofri D., 2009].

В ситуації пандемії страх і тривога можуть призвести до паніки та неконтрольованої поведінки в масових масштабах, що може мати шкідливі наслідки для суспільства. Громадський страх може проявлятися у вигляді агресії, дискримінації, стигматизації конкретних груп населення [Wood M., 2018]. Психіатричні наслідки можуть проявлятися як невротичними і афективними розладами, так і інфекційними психозами. Тому психолого-психіатрична корекція коронофобій, соціальної та ситуаційної тривоги, панічних і стресових розладів та індукованих психозів є таким же важливим, як лікування на COVID-19.

Особливу групу складають медичні працівники, які перебувають у зонах спалаху пандемії і мають підвищений ризик зараження і психологічного

травмування під час догляду за інфікованими пацієнтами. В дослідженнях їх психологічного та психічного стану було виявлено низку психічних та поведінкових розладів, найчастішими з яких були тривожні, депресивні та посттравматичні стресові розлади [Shultz JM. та співавт., 2014; Kang, L., та співавт., 2020]. Тому підтримка фізичного і психічного здоров'я персоналу має дуже важливе значення для боротьби з пандемією.

Карантин, соціальне дистанціювання та соціальна ізоляція також можуть призвести до проблем з психічним здоров'ям. Під час спалаху атипової пневмонії в 2003 році тривалість карантину в Канаді складала 10 днів. Після нього було виявлено високу поширеність психологічних симптомів дистресу, 29% учасників повідомили про симптоми посттравматичного стресового розладу, а у 31% респондентів були виявлені симптоми депресії [Brooks S. та співавт., 2020; Rubin G. та співавт., 2020].

Але карантин може бути і подією, що сприяє особистісному росту і творчій реалізації. В період Флорентійської пандемії чуми 1348 року Бокаччо написав «Декамерона», життєстверджуючий сюжет якого переплітається з подіями пандемії.

Вільям Шекспір під час спалаху «Великої Лондонської чуми» у 1606 році написав п'єси «Король Лір», «Макбет», «Антоній та Клеопатра».

Пушкін О. С., перебуваючи в 1830 році 3 місяці в самоізоляції в Болдіно писав «хандра гірше холери». Але саме Болдинська осінь була найпродуктивнішим періодом його творчості. Дві останні глави «Євгенія Онегіна», «Повісті Белкіна», «Маленькі трагедії», «Казки про попа і його працівника Балду» - ось далеко не повний перелік творів цього періоду.

Від якості надання психолого - психіатричної допомоги буде залежить в якій психологічній зоні ми будемо в період пандемії COVID – 19 і після неї: в зоні страхів, в зоні навчання чи в зоні особистісного творчого зростання.

В деяких країнах вже створено систему психіатричної допомоги при інфекційних захворюваннях для швидкого реагування на психологічні проблеми жителів, викликані великомасштабними спалахом інфекційних

захворювань. Психологічна і психіатрична допомога надається особам, поміщеним в карантин, сім'ям померлих, пацієнтам, що видужали і медичним працівникам [Yoon, M.-K., та співавт., 2020].

Психолого - психіатричні наслідки COVID-19 можуть призвести до небезпек, які будуть значно перевищувати наслідки самої пандемії. Тому питання охорони психічного здоров'я всіх верств населення є питанням національної безпеки країни.



# 1. COVID-19

## 1.1. ЕТІОЛОГІЯ

У грудні 2019 року в м. Вухань (провінція Хубей, Китайської Народної Республіки - КНР) було зафіксовано велику кількість випадків пневмонії з невідомою етіологією. У січні 2020 року з бронхоальвеолярного лаважу отриманого від хворих було виділено та описано новий вірус - 2019-nCoV [Ren LL. та співавт., 2020]. Вже через місяць Міжнародний комітет з таксономії вірусів – ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) – на основі аналізу нуклеїнової кислоти дійшов висновку, що відмінностей 2019-nCoV з вже описаним коронавірусом, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром - SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), є недостатньо для класифікації нового виду [Gorbalenya, A.E. та співавт., 2020].

Таким чином, збудником коронавірусної інфекції COVID-19 (від англ. - Corona Virus Disease 2019) є вірус SARS-CoV-2, що належить до роду бетакоронавірусів, підродини Orthocoronavirinae, у родині одноланцюгових РНК-вірусів Coronaviridae. Станом на 2020 рік, це сьомий відомий коронавірус, що здатен викликати інфекцію у людей (описаний після 229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV та власне SARS-CoV) [Zhu N. та співавт., 2020].

Послідовність одноланцюгової молекули РНК SARS-CoV-2 становить приблизно 30 тисяч нуклеотидів. Віріон має діаметр приблизно 50–200 нанометрів [Chen N. та співавт., 2020]. Вірус включає чотири структурні білки: чисельні шипи (S), оболонка (E), мембрана (M) та нуклеокапсид (N) [Wu C. та співавт., 2020]. З них N утримує вірусну РНК, в той час як S, E та M формують вірусну оболонку. Крім надання відповідної шипуватої форми (звідси і назва родини) завдяки S-білкам вірус має значну афінність з рецепторами до ангіотензин перетворювального ферменту 2 (ACE2) [Xu X. та співавт., 2020], через який проникає в клітини організму.

З моменту реєстрації перших випадків, більшість пацієнтів відвідували стихійні ринки з живими тваринами та морепродуктами, внаслідок чого постало питання про зоонозне походження даного вірусу та інфекції [Chen N. та

співавт., 2020]. На даний момент достеменно невідомо, хто з тварин потенційно є резервуаром та проміжним господарем для вірусу. При проведенні філогенетичного аналізу повного геному SARS-CoV-2 було встановлено, що схожі віруси циркулювали серед кажанів [Zhou P. та співавт., 2020]. Згідно проведених досліджень, одним з можливих потенційних проміжних господарів для вірусу, що передався людині, можуть бути панголіни [Zhang C. та співавт., 2020].

Під час аналізу 103 штамів в КНР було виявлено два різні типи SARS-CoV-2 [Tang X. та співавт., 2020]:

- тип L (становив близько 70% виділених штамів), що переважав протягом перших днів від початку епідемії в КНР, але становив меншу частку штамів поза м. Вухань;
- тип S (відповідно 30%).

Відмінності клінічного перебігу, що викликані різними типами вірусу, наразі не відомі.

При проведенні порівняльного дослідження SARS-CoV-2 з SARS [van Doremalen N. та співавт., 2020] було встановлено, що новий вірус зберігає свою життєздатність: до 72 годин на матеріалах з пластику, 48 годин на предметах з нержавіючої сталі, 24 години на картоні та 4 години на виробах з міді. В експериментальних умовах вірус можна виявити у повітрі протягом трьох годин (при цьому, вчені зазначають, що його життєздатність є сумнівною).

## 1.2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

В середині грудня 2019 року Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я (ВООЗ) було повідомлено про 44 випадки пневмонії невідомої етіології в КНР, з яких більшість пацієнтів відвідували великі стихійні ринки з морепродуктами та тваринами [WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020]. Однак по мірі прогресування спалаху поширення від людини до людини стало основним способом передачі. Після ідентифікації нового вірусу, наприкінці 2019 року в КНР було зареєстровано понад 80 000 випадків і зважаючи на значні масштаби поширення інфекції 11 березня 2020 року ВООЗ оголосила про її пандемічний характер [WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020]. Випадки COVID-19 виявлено на всіх континентах (212 країн та територій, окрім Антарктиди) та постійно зростає в кількості (станом на 10 квітня 2020 року – 1 439 516 випадків та 85 711 смертей [WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020]). На час підготування розділу рівень летальності оцінювався в діапазоні 0,9% –3% [National Health Commission of the People's Republic of China. 2020; Wu Z, McGoogan JM., 2020] (що становить значно нижче ніж у вірусів SARS-CoV та MERS-CoV (6% –17% та 20% –40%) відповідно).

У спільному звіті ВООЗ та спеціалістів охорони здоров'я КНР [WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020], вперше було визначено епідеміологічні характеристики COVID-19: з 75 465 випадків більшість пацієнтів мають легкі та неускладнені форми хвороби (81%), у деяких розвивається важка форма з потребою в кисневій терапії (14%) і менша кількість (близько 5%) потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. Найбільш розповсюдженим діагнозом серед пацієнтів з важкою інфекцією COVID-19 є пневмонія тяжкого ступеня. Беззаперечно, в процесі прогресування пандемії та її закінчення дана картина зазнає змін. З всіх випадків, на час публікації звіту, лабораторно було підтверджено 55 924 випадки, середній вік становив 51 рік (діапазон: 2 дні життя - 100 років), найбільша кількість випадків (77,8%) зафіксована у віці від

30 до 69 років. У статевому розподілі спостерігалось незначне переважання з боку чоловіків - 51,1% проти 48,9% у жінок відповідно.

Ранній епідеміологічний аналіз [Dong Y. та співавт., 2020] серед 2143 дітей свідчить: частина дітей мали безсимптомний перебіг (4%), переважна більшість дітей мали легкий (51%) та помірний (39%) перебіг хвороби. Варто зазначити, що лише третина дітей у даному дослідженні пройшли тестування та отримали лабораторне підтвердження наявності SARS-CoV-2. Клінічні дані можуть бути різними - у більшості спостерігалися респіраторні симптоми або лихоманка, а у деяких дітей були прояви з боку органів травлення (такі як нудота, блювання, біль у животі та діарея). Оскільки у більшості дітей перебіг хвороби має м'якший характер можна припустити, що вони можуть грати важливу роль у передачі інфекції через продовження звичайної поведінки та соціальної взаємодії [Xu Y. та співавт., 2020]. Однак, поки що немає чітких доказів для цієї гіпотези.

Джерелом інфекції при COVID-19 є хвора людина [Li Q. та співавт., 2020]. Вірус потрапляє в навколишнє середовище у складі аерозольних крапель під час розмови, кашлю, чхання. Особливо небезпечним для оточуючих є проведення аерозольпродукуючих процедур у хворих осіб: взяття мазка для лабораторного аналізу, інтубація трахеї, немеханічна та механічна вентиляція легень, трахеотомія, серцево-легенева реанімація, ручна вентиляція перед інтубацією та бронхоскопія, тощо [Tran K. та співавт., 2020].

Станом на початок квітня 2020 року головними механізмами передачі інфекції є крапельний та контактний [WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020]. При крапельному шляху передачі, люди інфікуються при тісному контакті з хворою людиною, яка виділяє інфекційний аерозоль у складі секретів з дихальних шляхів. Краплі зазвичай не поширюються більш ніж на 2 м та не затримуються в повітрі за умов адекватної вентиляції. На разі немає достовірних даних щодо повітряного механізму передачі (як, наприклад, для кору – з подоланням значної відстані). Інфікування може також відбутися у

випадку, коли людина торкається забруднених вірусом поверхонь, з наступним доторканням до очей, носа та рота.

Існують дослідження, результати яких демонструють виявлення РНК вірусу SARS-CoV-2 в калі (зокрема у дітей, що мали негативні результати тестування мазків з носоглотки [Xu Y. та співавт., 2020]). Тим не менш, доказів щодо фекально-орального шляху поширення інфекції є недостатньо.

Були також зафіксовані випадки зараження новонароджених дітей, але не було чітких доказів щодо вертикальної передачі інфекції [Wang S. та співавт., 2020; Zhu H. та співавт., 2020].

Метааналіз досліджень присвячених визначенню базового репродуктивного номеру  $R_0$  інфекції COVID-19, свідчить: ця величина може становити приблизно 2–3 (за теперішньою оцінкою ВООЗ він складає 1.95) [Liu Y. та співавт., 2020]. Тобто в середньому, одна хвора людина може заразити 2-3 людей одночасно в повністю чутливій до вірусу популяції. Цифра може значно різнитись в залежності від об'єму даних та застосованого методу (стохастичний, математичного моделювання, статистичного аналізу тощо). Важливо розуміти, що цей номер складає  $>1$ , що забезпечує експонентне зростання випадків захворювання та вимагає відповідне втручання не лише з боку системи медичної допомоги.

За попередніми оцінками, інкубаційний період коливається від 1 до 14 днів [Lauer SA. та співавт., 2020], з медіаною 5 - 7 днів (існують припущення, що у дітей триває довше). На разі, невелика кількість досліджень свідчить про те, що деякі люди можуть бути заразними протягом інкубаційного періоду до появи явних симптомів. Є дослідження, що вказують на передачі вірусу за 1-3 дні до появи симптомів [Wei WE. та співавт., 2020]. В більшості симптоми з'являються протягом 10-12 днів після зараження. Рівень вірусної РНК виявляється вищим незабаром після появи симптомів [To KK. та співавт., 2020]; максимальна кількість виявленого вірусу припадає на перший тиждень хвороби, з поступовим зниженням протягом другого тижня [Chen Y. та співавт., 2020]. Високе вірусне навантаження під час ранньої фази хвороби говорить про

те, що пацієнти могли бути найбільш заразними в цей період – одне з пояснень високої трансмісивності.

Безсимптоматичний перебіг – стан, коли пацієнт немає симптомів при підтверженому лабораторному дослідженні. Через об'єктивні причини, встановити долю таких випадків важко, а відповідно і їх роль у поширенні хвороби. Тим не менш, умови близькі до експериментальних виникли під час спалаху: на круїзних лайнерах, в яких функціонує єдина система вентиляції та тісний контакт людей. Зокрема, серед всіх країн синхронно застосовувалась практика карантину для пасажирів. При моделюванні та аналізі даних в такому кораблі, з кількістю людей в 700 осіб, було встановлено, що частка безсимптоматичних випадків становила 18% [Mizumoto K. та співавт., 2020].

З досвіду епідемії, викликаної вірусом SARS-CoV-2 - 20% всіх інфікованих осіб складав медичний персонал (у Канаді та Сінгапурі рівень досягав 40%), а також поширення інфекції, при наданні медичної допомоги (ПНМД або за старим визначенням – нозокоміальне зараження) відігравали головну роль в епідеміологічному перебігу подій [Thomas-Rüddel D. та співавт., 2020]. На разі, для SARS-CoV-2 ситуація відрізняється: схоже, що більшість випадків інфікування відбувається поза лікарнею. Серед можливих причин – вища кількість випадків з безсимптоматичним та легким перебігом. Однак дана інформація є життєво-важливою з точки зору ризику для медичних працівників та подальшого поширення до інших пацієнтів. На початок березня 2020 року в КНР відсоток заражених медиків складав 3.8% від всіх зафіксованих випадків в країні. В той же час в Італії цей номер сягав 9-10% серед всіх випадків. Саме тому, безпрецедентна роль відходить програмам з інфекційного контролю та запобіганню інфекцій (серед аспектів яких - застосування засоби індивідуального захисту).

Безсимптоматичний перебіг та внутрішньолікарняна передача COVID-19 значно обмежують застосування R0 при оцінці ситуації та піднімають питання осіб суперпоширювачів. Зокрема, при аналізі передачі інфекції на круїзних лайнерах даний номер досягав 14 (тобто, в  $\approx 4$  рази вище ніж в епіцентрі

спалахів) [Rocklöv J. та співавт., 2020]. Поєднання даних про таке поширення та  $R_0$  є важливим для оцінки запобіжних не медикаментозних заходів боротьби з спалахом: так у Вухані, при впровадженні санітарного контролю на кордоні, припиненні руху громадського транспорту, закритті навчальних закладів та більшості робочих підприємств, скасування всіх публічних заходів, - репродуктивне число було зменшене з 3.86 до 0.32 протягом 5 тижнів [Wang C. та співавт., 2020].

Тривалість виділення вірусу є мінливою. Діапазон може залежати від тяжкості перебігу хвороби: в прицільному дослідженні з вибіркою з 21-го пацієнта, що мали легкий перебігом захворювання, у 90% ПЛР мазків з носоглотки були негативними через 10 днів після появи симптомів [Liu Y. та співавт., 2020]. У той же час, лабораторні дослідження були позитивними у пацієнтів із більш важким перебігом хвороби. Інше дослідження з групою в 137 пацієнтів, що перенесли COVID- 19, вказує на середню тривалість виявлення вірусної РНК протягом 20 днів (діапазон від 8 до 37 днів) [Zhou F. та співавт., 2020].

Згідно рекомендацій Європейський центр з профілактики та контролю захворювань (ECDC) [ECDC TECHNICAL REPORT, 2020], при виписці пацієнтів тестування здійснюється як мінімум через 7 днів після першого позитивного ПЛР тесту, при відсутності підвищення температури тіла протягом 3 днів, покращенні респіраторних симптомів. Для безсимптомних осіб аналіз здійснюється після 14-денної самоізоляції.

Імунна відповідь: IgG та IgM до SARS-CoV-2 починають з'являтися та зростати приблизно на 10 день після появи симптомів [Chen Y. та співавт., 2020]. Більшість пацієнтів мають сероконверсію приблизно протягом перших 3 тижнів, що має вирішальне значення для визначення оптимальних часових точок для збору зразків сироватки для тестування антитіл для діагностики.

### 1.3. ПАТОГЕНЕЗ COVID-19

Інокуляція SARS-CoV-2 в дихальні шляхи людини викликає пригнічення активності мукоциліарного кліренсу за рахунок інгібування рухливості війок епітелію і супроводжується загибеллю епітеліоцитів. Вірус SARS-CoV-2 проникає через слизову оболонку носа, гортані і бронхіального дерева в периферичну кров [Zhu N. та співавт., 2020] і, в подальшому, вражає цільові органи - легені, травний тракт, серце, нирки, клітини яких експресують ангіотензин-перетворюючий фермент 2 (angiotensin-converting enzyme 2 - ACE2). Передбачається, що основною мішенню вірусу SARS-CoV-2 є епітеліоцити легень. Спочатку вірус SARS-CoV-2 зв'язується з поверхневими шипиками, організованими S-білком, з протеїном ACE2, який розташований на клітинній мембрані макроорганізму, потім відбувається інтерналізація, реплікація вірусу і вивільнення нових віріонів з інфікованої клітини, які вражають таргетні органи та індуюють розвиток місцевої і системної запальної відповіді (рис. 1) [Lin L. та співавт., 2020; Wong S.H. та співавт., 2020].



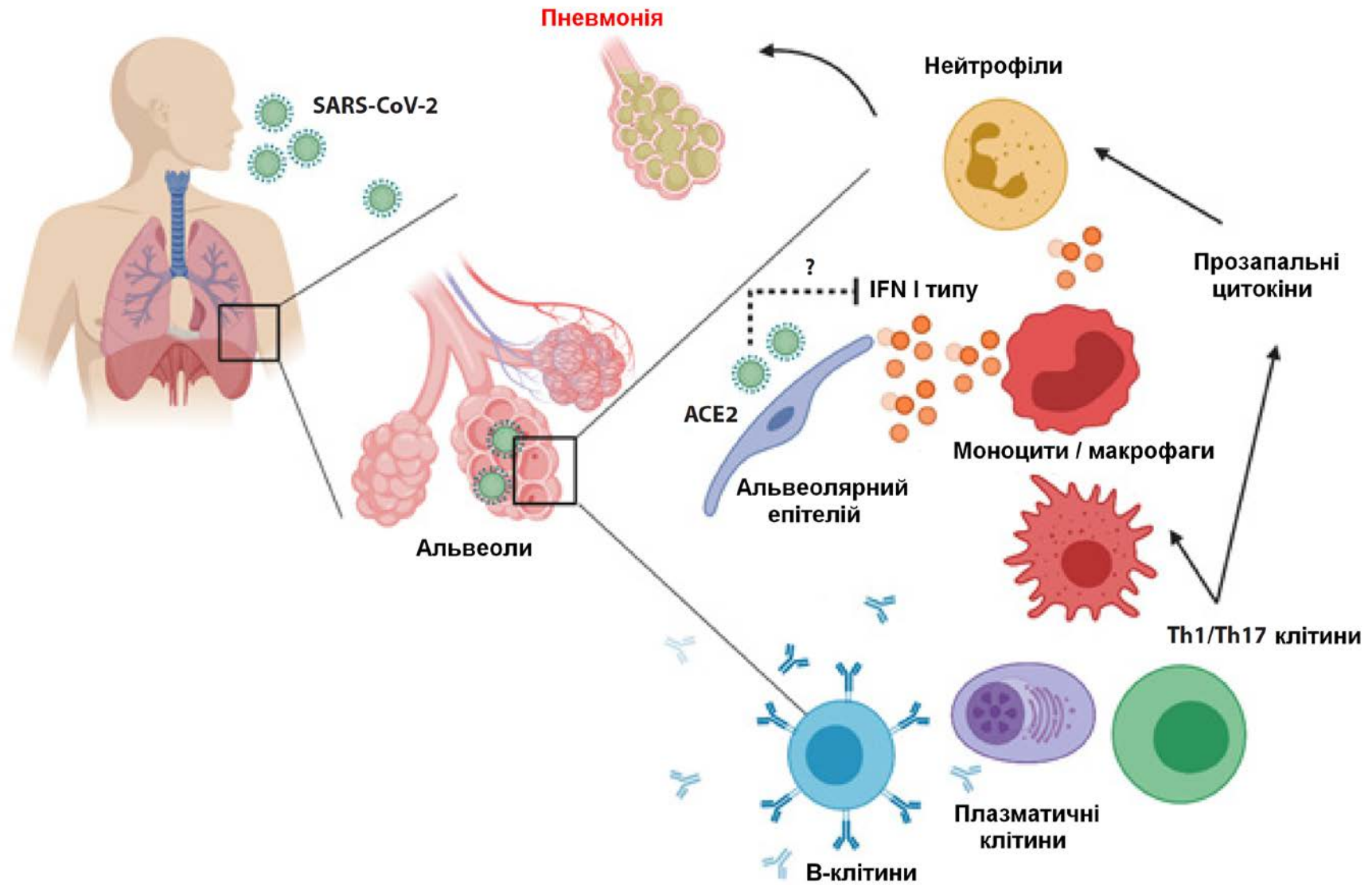


Рис. 1. Загальна схема патогенезу COVID-19 [Prompetchara E. та співавт., 2020].

## **Життєвий цикл вірусів SARS-CoV-2**

Життєвий цикл вірусу SARS-CoV-2 представлений на рис. 2.

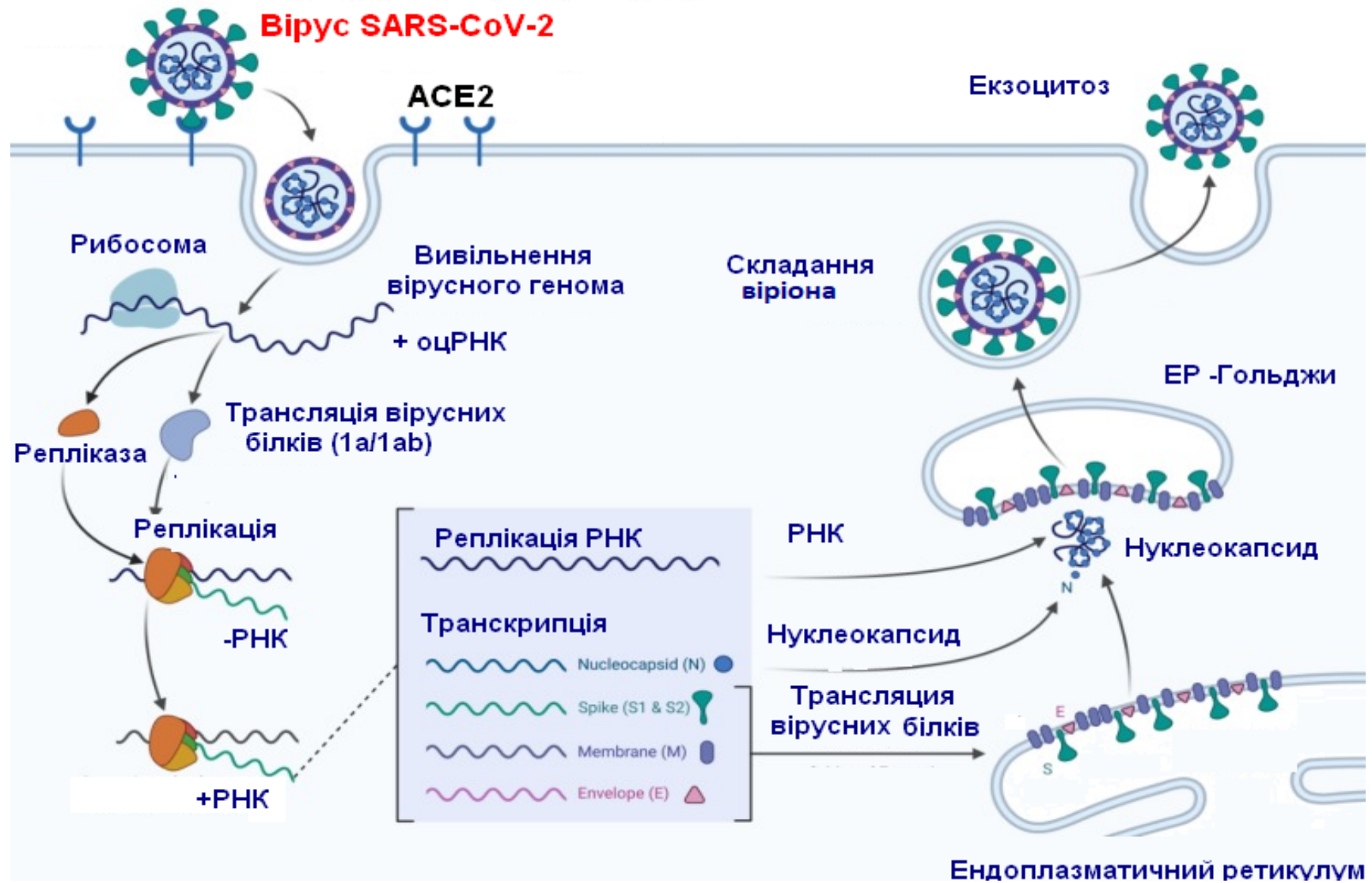


Рис. 2. Життєвий цикл вірусу SARS-CoV-2 [Cascella M. та співавт., 2020].

## Зв'язування вірусу SARS-CoV-2 з рецептором клітин людини

Основним рецептором клітин, з яким зв'язується шпівідний S-білок (spike protein) вірусу SARS-CoV-2, ідентифіковано фермент ACE2 [Wrapp D. та співавт., 2020].

### S-білок

Шипик S-білка, закріплений в оболонці коронавірусу, являє собою тримерний гострокінцевий глікопротеїн, молекула якого складається з трьох доменів: ектодомена, домена мембранного якоря і короткого внутрішньоклітинного хвоста (рис. 3) [Walls A.C. та співавт., 2020].

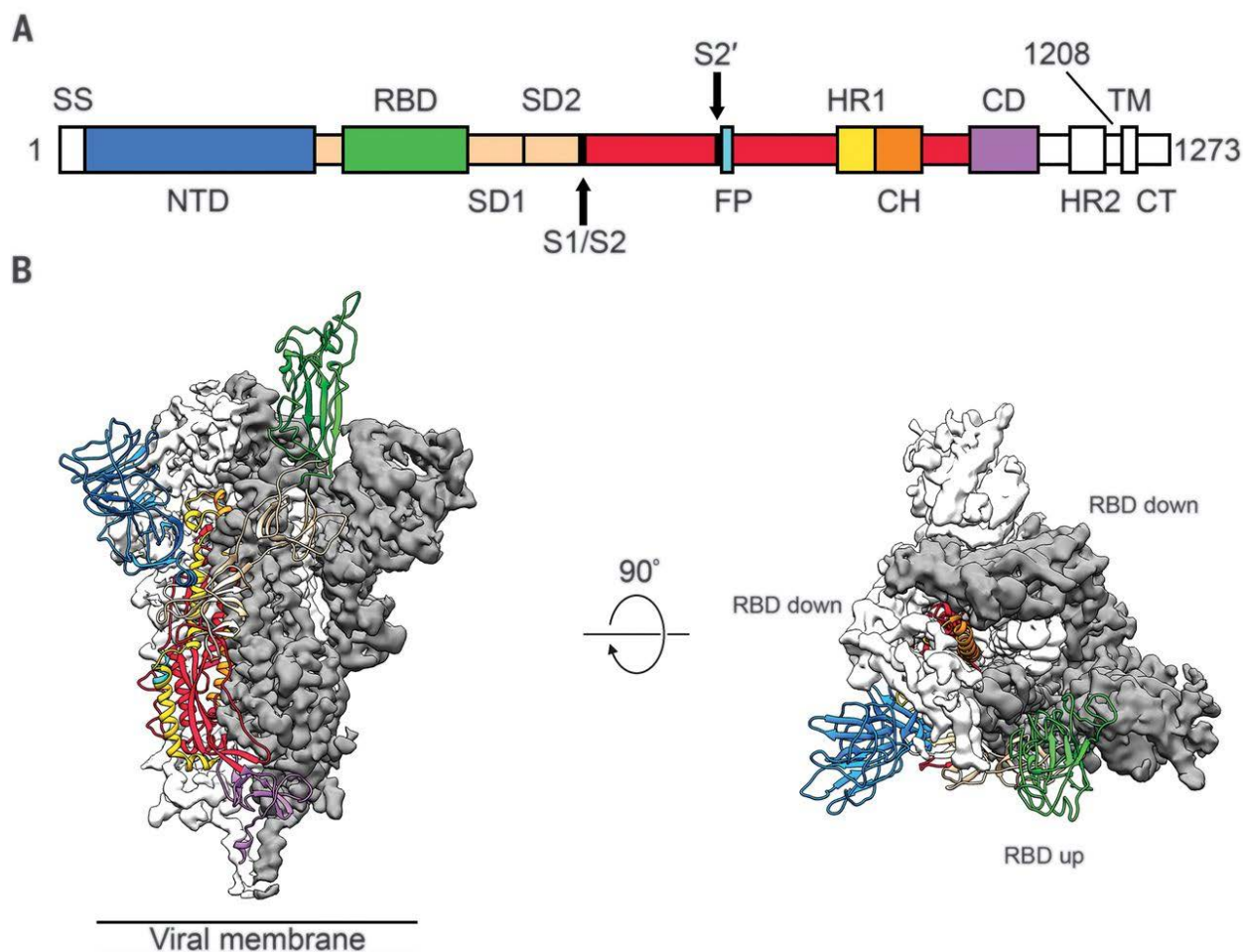


Рис. 3. Структура S-білка вірусу SARS-CoV-2 [Wrapp D. та співавт., 2020].

**Примітка:** А) Доменна будова молекули S-білка вірусу SARS-CoV-2: SS (signal sequence) - сигнальна послідовність; S2', S2' - сайти розщеплення

протеазою; FP (fusion peptide) - пептид злиття; HR1 (heptad repeat 1) - гептадний повтор 1; CH (central helix) - центральна спіраль; CD (connector domain) – з'єднуючий домен; HR2 (гептадний повтор 2) - гептадний повтор 2; TM (transmembrane domain) - трансмембранний домен; CT (cytoplasmic tail) - цитоплазматичний хвіст. Стрілки, що показують сайти розщеплення протеазою. **В)** Вид збоку та зверху префузійної структури S-білка вірусу SARS-CoV-2 з одним RBD.

Ектодомен складається з рецептор-зв'язуючої субодиниці S1 і мембранно-зв'язуючої субодиниці S2. Рецептор-зв'язуюча субодиниця S1 містить два незалежних домена: N- (N-terminal domain - NTD) і С-термінальний домен (C-domain - CD). Домен CD S-білка вірусу SARS-CoV-2 являє собою рецептор-зв'язуючий домен (receptor-binding domain - RBD), котрий розпізнає в якості власного рецептора протеїн ACE2. Необхідно відзначити, що область RBD SARS-CoV-2 є основною мішенню для нейтралізації антитіл [Ou X. та співавт., 2020; Walls A.C. та співавт., 2020].

### *Ангіотензин-перетворюючий фермент 2*

Протеїн ACE2 представляє собою цинк-залежну пептидазу, котра є ферментом ренін - ангіотензинової системи і грає ключову роль в регуляції рівня артеріального тиску. Ген ACE2 людини було картовано на X-хромосомі. Протеїн ACE2 є трансмембранним глікопротеїном I типу, молекула якого містить два домена: каталітичний позаклітинний N-термінальний пептидазний (peptidase domain - PD) і трансмембранний С-термінальний домен (рис. 4).

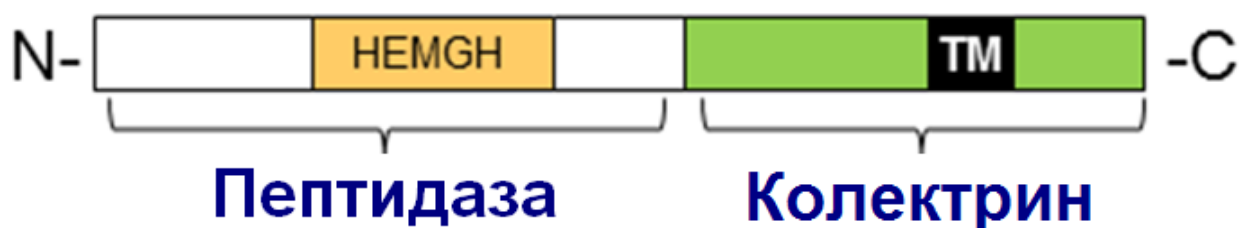


Рис. 4. Доменна структура молекули ACE2 [Alenina N., Bader M., 2019].

**Примітка:** молекула ACE2 складається з двох доменів: домену пептидази на N-кінці з одним активним сайтом (HEMGN) та трансмембранного домену (TM), гомологічного з колектріном.

Каталітичний домен містить активний сайт цинк-металопептидази цинк-зв'язуючий мотив HEMGH, а С-термінальний домен протеїну ACE2 на 48% ідентичний амінокислотній послідовності колектрїна. Колектрїн є некаталітичним протеїном, який грає ключову роль в реабсорбції амінокислот в нирках, проліферації панкреатичних  $\beta$ -клітин і екзоцитозі інсуліну [Alenina N., Bader M., 2019].

Пептидазний домен стереохімічно має просторову структуру, схожу на кіготь, з двома частками, між якими в глибокій порожнині розташовується ферментативний активний сайт ACE2. Протеїн ACE2, переважно, експресується в альвеолоцитах I типу (alveolar epithelial type I cells - АЕС I) і, особливо, АЕС II типу (експресія ACE2 відзначається у 83% АЕС II типу), кардіоміоцитах, холангіоцитах печінки, колоноцитах товстої кишки, кератиноцитах стравоходу, епітеліальних клітинах шлунка, клубової та прямої кишки, проксимальних каналців нирок, сечового міхура (рис. 5) [Qi F. та співавт., 2020; Xu H. та співавт., 2020; Zou X. та співавт., 2020].

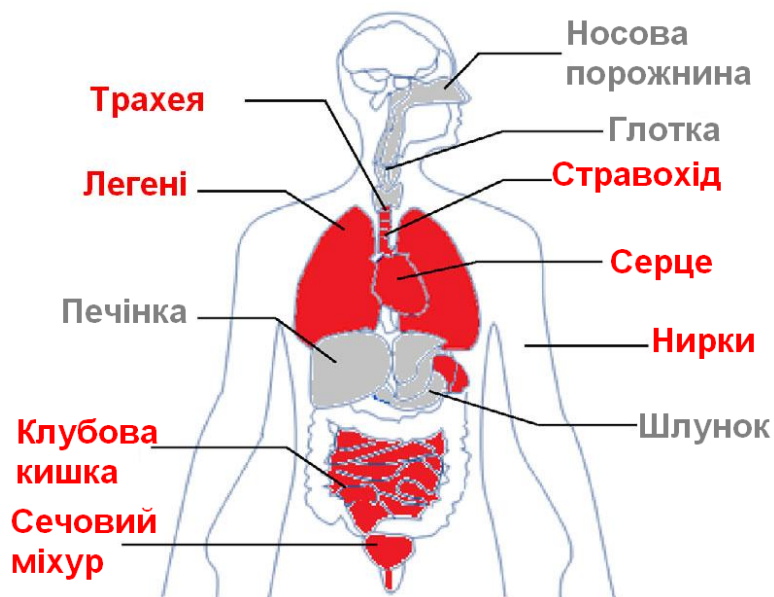


Рис. 5. Органи високого та низького ризику ураження вірусом SARS-CoV-2 [Zou X. та співавт., 2020].

**Примітка:** органи з високим ризиком ураження виділені червоним кольором; а органи з низьким ризиком ураження - сірим кольором.

Альвеолярні епітеліальні клітини та епітеліальні клітини тонкого кишечника відрізняються високим рівнем експресії ACE2, що дозволяє пояснити причину переважного ураження нижніх дихальних шляхів при COVID-19, а також ймовірність виникнення у деяких пацієнтів абдомінального і диспептичного синдромів. Епітеліальні клітини слизової оболонки носової, ротової порожнини і, особливо, язика також високо експресують ACE2, тому носіння захисної маски є необхідним профілактичним заходом. У той же час, селезінка, тимус, лімфатичні вузли, кістковий мозок та імунні клітини є ACE2-негативними [<https://www.cusabio.com/c-20982.html>].

Для осіб чоловічої статі характерний більш високий рівень експресії протеїну ACE2 в клітинах АЕС, ніж у осіб жіночої статі [Sun P. та співавт., 2020].

Цікавим є той факт, що всі пептидази, включаючи мембранну аланінамінопептидазу (alanyl aminopeptidase, membrane - ANPEP), діпептидилпептидазу 4 (dipeptidyl peptidase 4 - DPP4) і глутаміламінопептидазу (glutamyl aminopeptidase - ENPEP) виявляють патерни експресії, подібні розподілу рівня експресії ACE2 в різних тканинах людини. Припускають, що глутаміламінопептидаза (glutamyl aminopeptidase - ENPEP) є другим імовірним рецептором CoV людини [Qi F. та співавт., 2020].

Протеїн ACE2 функціонує як монокарбоксипептидаза, яка каталізує розщеплення ангіотензину II (Ang II) з утворенням ангіотензину 1-7 (Ang1-7). Вазоактивний пептид Ang II, в генерації якого з Ang I бере участь ангіотензин-перетворюючий фермент (angiotensin-converting enzyme - ACE) відповідальний за системну вазоконстрикцію і вивільнення альдостерону, пептид Ang1-7 протистоїть дії пептиду Ang II, викликаючи вазодилатаційний, антипроліферативний та антифіброзний ефекти (рис. 6) [Alenina N., Bader M., 2019].

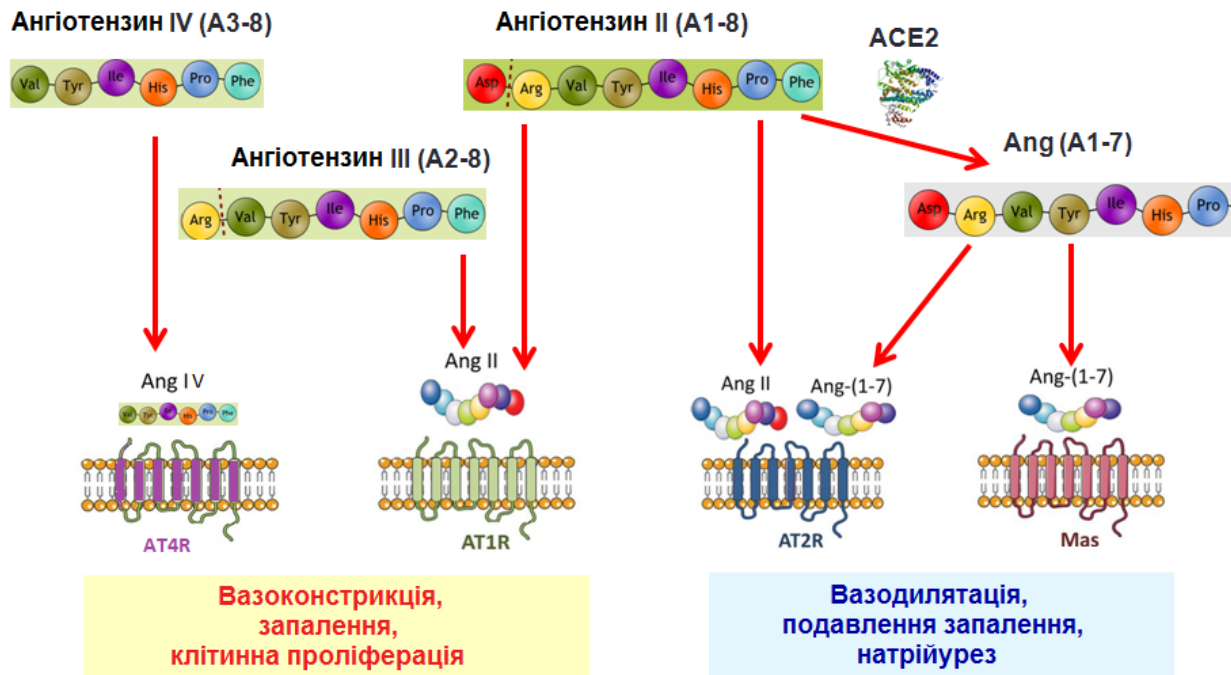


Рис. 6 .Ефекти ангіотензину і ACE2.

Протеїн ACE2 бере участь не тільки в регуляції артеріального тиску людини (рис. 7).

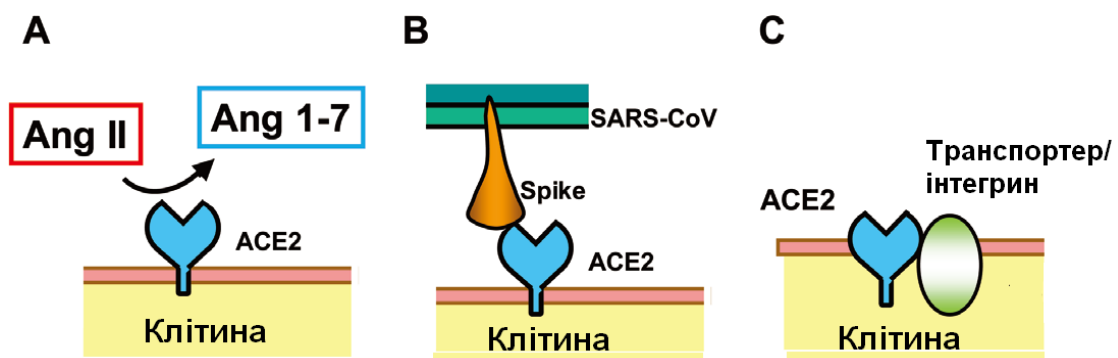


Рис. 7. Фізіологічна роль ангіотензинперетворюючого ферменту 2 [Kuba K. та співавт., 2013].

**Примітка:** А) Протеїн ACE2 є потужним інгібітором активності ренін-ангіотензинової системи, який, каталізує перетворення Ang II в Ang1-7, індукує вазодилатацію, викликає натрійурез і пригнічує активність запального процесу. В) Протеїн ACE2 є рецептором коронавірусів SARS-CoV і SARS-CoV-2. С) Протеїн ACE2 взаємодіє з транспортерами амінокислот та інтегринами.

### **Взаємодія S-білка вірусу SARS-CoV-2 з ACE2**



Взаємодія SARS-CoV з ACE2 ініціюється проникненням RBD тримерів S-білка вірусу SARS-CoV-2 в гідрофобну кишеню каталітичного домену протеїну ACE2. Аналізуючи повнорозмірну структуру протеїну ACE2, співробітники лабораторії Чжоу Цян виявили, що даний білок існує в формі димера, який як у відкритій, так і в закритій конформації містить інтерфейс, який взаємодіє з коронавірусами. Домен RBD S-білка вірусу SARS-CoV-2 розпізнає позаклітинний пептидазний домен протеїну ACE2 в основному полярними амінокислотними залишками (рис. 8) [Yan R. та співавт., 2020].

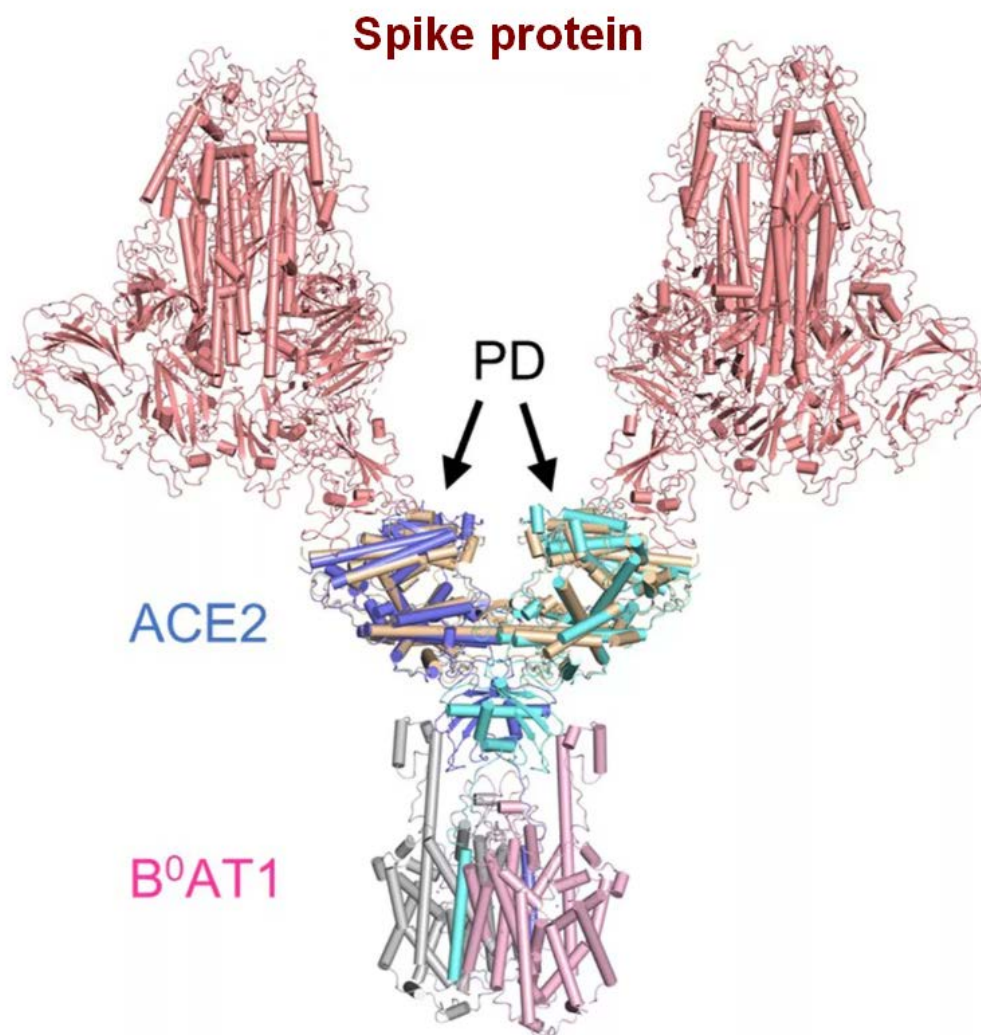


Рис. 8. Комплекс S-білка вірусу SARS-CoV-2 та протеїну ACE2 [Yan R. та співавт., 2020].

**Примітка:** S-білок вірусу SARS-CoV-2 пов'язаний з PD протеїну ACE2.

Необхідно відзначити, що протеїн ACE2 функціонує як рецептор вірусу SARS-CoV-2 незалежно від пептидазної активності PD [Yan R. та співавт.,

2020]. Прикріплення S-білкового тримера вірусу SARS-CoV-2 до структури димера ACE2 передбачає одночасне зв'язування двох тримерів білка S з димером ACE2 [Yan R. та співавт., 2020].

Амінокислотна послідовність RBD S-білка вірусів SARS-CoV і SARS-CoV-2 гомологічна на 72%. Порівняння процесів взаємодії доменів RBD S-протеїну вірусів SARS-CoV-2 і SARS-CoV з протеїном ACE2 виявило деякі варіації структури S-протеїнів різних коронавірусів. Так, RBD S-білка вірус SARS-CoV-2 відрізняється наявністю в петлі RBD гнучких гліцильних залишків, в той час як петля RBD S-білка вірусу SARS-CoV містить жорсткі пролільні залишки. Молекулярне моделювання показало, що RBD S-білка вірусу SARS-CoV-2 володіє значно більшим афінитетом до протеїну ACE2, ніж RBD S-білка вірусу SARS-CoV [Chen Y. та співавт., 2020]. Ступінь афінності S-білка вірусу SARS-CoV-2 до ACE2 в 10-20 разів вище, ніж у S-білка його близькоспорідного вірусу SARS-CoV [Wrapp D. та співавт., 2020]. Високий рівень афінитету пов'язаний з наявністю залишку фенілаланіну F486 в гнучкій петлі RBD, що забезпечує вільне проникнення в глибоку гідрофобну кишеню ACE2 [Chen Y. та співавт., 2020; Wan Y. та співавт., 2020].

Мутації гена S-білка можуть супроводжуватися зміною афінитету коронавірусу до протеїну ACE2. Так, одиночна мутація N501T (відповідна мутації S<sup>487</sup>T вірусу SARS-CoV) супроводжується значним підвищенням рівня афінності RBD S-білка до ACE2 людини [Wan Y. та співавт., 2020].

Зв'язування вірусу SARS-CoV-2 з протеїном ACE2 індукує підвищену експресію останнього, що може привести до пошкодження АЕС II типу, яке, в свою чергу, може викликати ряд системних патологічних реакцій [Sun P. та співавт., 2020].

Медикаментозна протидія процесу зв'язування S-білка з мембранно-асоційованим ACE2 є одним з терапевтичних напрямків, що перешкоджають інфікуванню людини вірусом SARS-CoV-2. Зокрема, вважають, що використання розчинних рецепторів ACE2 [Batlle D. та співавт., 2020] або позаклітинного домену ACE2 в якості приманки для зв'язування з S-білком;

антитіл, спрямованих проти ACE2, або одноланцюжкового антитільного фрагмента (scFv); комплексу, що складається з антитільного фрагмента Fc та екстрацелюлярного домену ACE2, блокує зв'язування вірусу SARS-CoV-2 з рецептором і перешкоджає інфікуванню клітин (рис. 9) [Kruse R.L., 2020; Zhang H. та співавт., 2020].

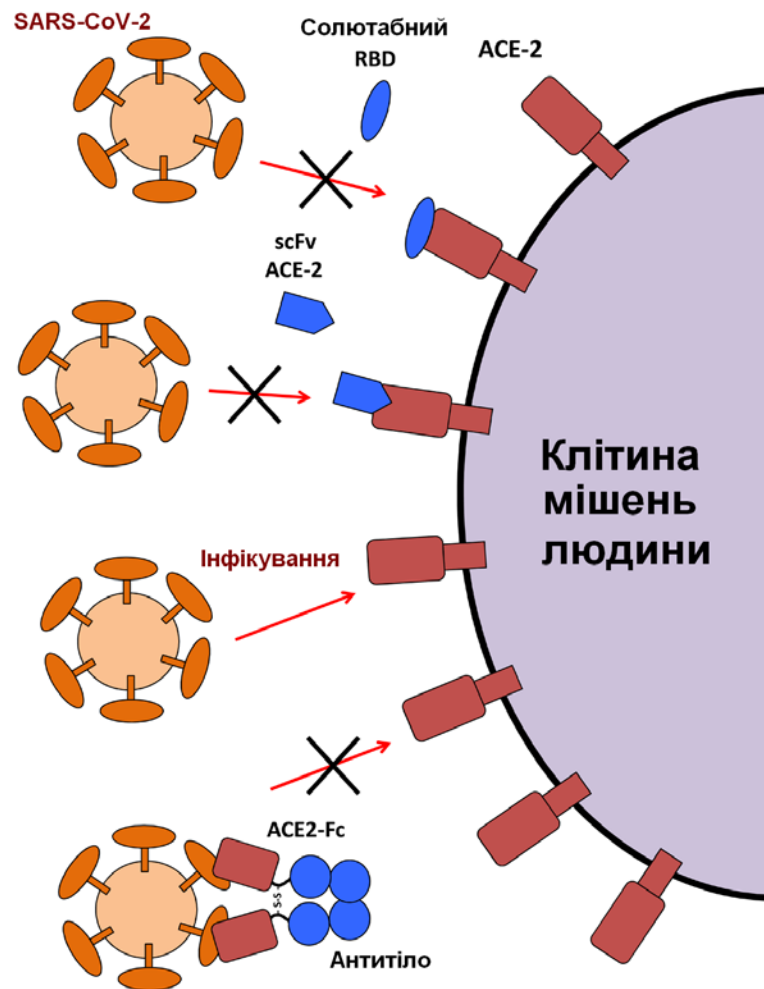


Рис. 9. Терапевтичні агенти, які можна використовувати для блокування зараження клітин вірусом SARS-CoV-2 [Kruse R.L., 2020].

**Примітка:** Клітини-мішені, які експресують ACE2, в організмі людини переважно розташовуються в тканинах легенів і шлунково-кишкового тракту. Великий S-білок на поверхні коронавірусу зв'язується з ACE2 на інфікованих клітинах, що призводить до проникнення в клітину комплексу SARS-CoV-2/ACE2. Використання сольютабних доменів RBD S-білка, антитіл проти S-білка, одноланцюжкового варіабельного фрагмента антитіл до ACE2 (scFv), дозволяє блокувати цю взаємодію і попереджувати інфікування клітин макроорганізму. Синтетичний сольютабний рецептор-зв'язуючий домен (RBD) S-білка або scFv, поєднуючись з ACE2, перешкоджає взаємодії вірусу з мембранно-зв'язаним ACE2. Позаклітинний домен ACE2, злитий з фрагментом Fc антитіл до S-білку, блокує коронавірус.

Також продемонстровано, що протималарійний препарат хлорохін, перешкоджаючи глікозилюванню клітинних рецепторів, блокує взаємодію S-протеїну вірусу SARS-CoV-2 з протеїном ACE2 [Colson P. та співавт., 2020].

Цікавим є те, що деякі SARS-CoV-специфічні нейтралізуючі антитіла (m396, CR3014), які націлені на сайт зв'язування ACE2 з вірусом SARS-CoV, не пов'язують S-білок вірусу SARS-CoV-2 [Tian X. та співавт., 2020].

Однак присутність ACE2 не є достатнім для того, щоб відбулася інтерналізація вірусу. Наприклад, деякі ендотеліальні клітини та клітинні лінії кишечника людини, що експресують ACE2 - не інфікуються SARS-CoV, в той час як клітини без визначеного рівня експресії ACE2, такі як гепатоцити, можуть бути інфіковані вірусом SARS-CoV [Li Y.C. та співавт., 2020]. Дані факти дозволяють припускати, що адгезія вірусу SARS-CoV-2 з клітиною макроорганізму може відбуватися з використанням інших, не ідентифікованих до теперішнього часу, рецепторів [Kuster G.M. та співавт., 2020].

### **Інтерналізація вірусу SARS-CoV-2 та вивільнення РНК вірусу**

Зв'язування вірусу SARS-CoV-2 з протеїном ACE2 стимулює клатрін-залежний та клатрін-незалежний ендоцитоз. Для ефективного інфікування вірусу SARS-CoV-2 необхідно здійснення розщеплення як протеїну ACE2, так і S-білка. Розщеплення молекули ACE2 здійснюється трансмембранною сериною протеазою 2 (transmembrane protease serine 2 - TMPRSS2) в регіоні амінокислотних залишків 697-716 С-кінцевого сегмента (рис. 10) [Hoffmann M. та співавт., 2020; Matsuyama S. та співавт., 2020; Perico L. та співавт., 2020].

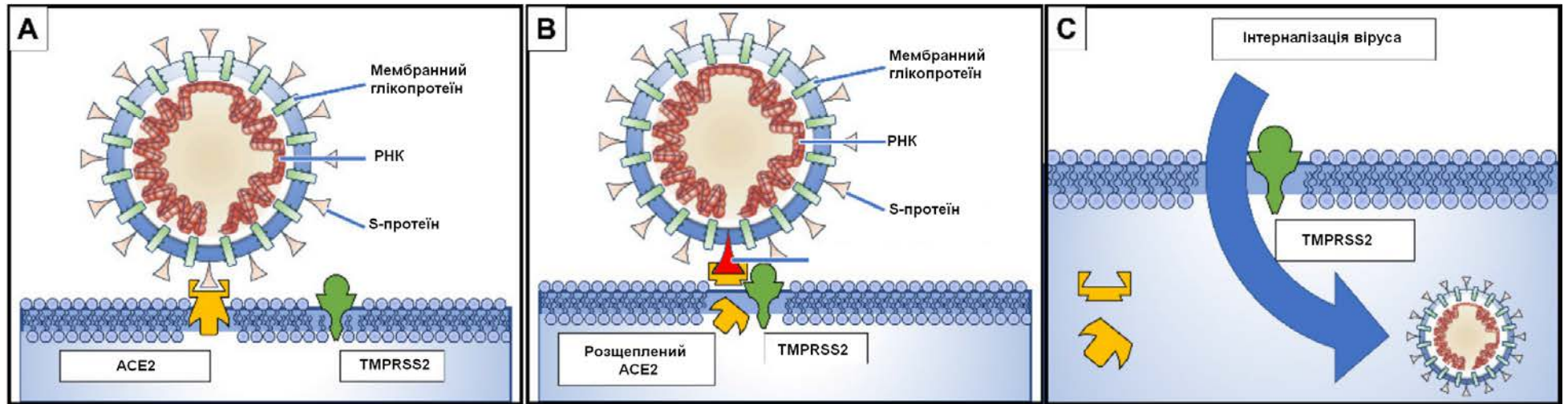


Рис. 10. Інтерналізація коронавірусу [Rabi F.A. та співавт., 2019.]

**Примітка:** **А)** Поверхневі S-білки вірусу SARS-CoV-2 зв'язуються з ангіотензин-перетворюючим ферментом 2 (ACE-2) на поверхні клітини макроорганізму; **В)** Трансмембранна серинова протеаза II типу (TMPRSS2) зв'язується і розщеплює протеїн ACE-2; **С)** Комплекс, що складається з активованого S-білка і відокремленого ектодомена протеїну ACE-2, забезпечує проникнення вірусу у внутрішній континуум клітини. Експресія TMPRSS2 збільшує швидкість інтерналізації коронавірусу.

Інгібітор TMPRSS2, схвалений для клінічного використання, блокує інтерналізацію комплексу коронавірусу /ACE2 і може являти собою варіант лікування COVID-19 [Hoffmann M. та співавт., 2020]. Мезілат камостата (FOY 305), спочатку розроблений для лікування хронічного панкреатиту, пригнічує активність протеази TMPRSS2 і запобігає проникненню вірусу SARS-CoV-2 всередину клітини [Rabi F.A. та співавт., 2020]. Також, присутність натрій-залежного нейтрального амінокислотного транспортера V(0)AT1 може блокувати доступ TMPRSS2 до місця розщеплення ACE2. Окрім того було показано, що транспортер V(0)AT1 взаємодіє з іншим рецептором коронавірусу, амінопептидазою N (APN або CD13) [Yan R. та співавт., 2020].

З огляду на критичну роль низького рівня рН в ендосомах в процесі інтерналізації вірусу SARS-CoV-2, було висловлено припущення, що протималарійні препарати хлорохін і його дериват гідроксихлорохін можуть чинити сильну противірусну дію, завдяки своїй здатності підвищувати рівень рН в ендосомах. Позитивний заряд хлорохіна олузнює вміст фаголізосом і пригнічує як злиття, так і реплікацію вірусу [Liu J. та співавт., 2020; Touret F., de Lamballerie X., 2020; Duan Y.J. та співавт., 2020].

Ендосомальна рН-залежна цистеїнова протеаза катепсин L розщеплює S-білок в 2 сайтах, сприяючи злиттю вірусної та клітинної мембран, що призводить до утворення пори в стінці ендосоми і вивільненню РНК коронавірусу в цитоплазму клітини [Zhou N. та співавт., 2016].

### **Реплікація вірусу**

Після проникнення вірусу в клітину відбувається вивільнення вірусної РНК в цитоплазму, з якої транслюється два поліпротеїна, структурні протеїни і починається реплікація вірусного генома. Новосформовані глікопротеїни оболонки коронавірусу вбудовуються в мембрану ЕПР або комплексу Гольджі. Потім вірусні частинки транспортуються в проміжний компартмент ЕПР-Гольджі (ERGIC) і, нарешті, везикули, що містять вірусні частки, зливаються з

мембраною клітини і вивільняються з інфікованої клітини [Li X. та співавт., 2020].

Медикаментозне блокування синтезу вірусної РНК SARS-CoV-2 може бути здійснено аналогом аденозину ремдесівіром, який взаємодіє з РНК-залежною РНК-полімеразою. Також, реплікація вірусу чутлива до дії інгібітора вірусної РНК-залежної РНК-полімерази фавіпіравіра, нуклеозидного протівірусного препарату тріазавіріна, антиретровірусних препаратів (лопінавіру в поєднанні з ритонавіром), нелфінавіру, рибавіріну, галідесівіра, арбідолу, інгібіторів хімотрипсин-подібної протеази (цінансеріна, флавоноїдів) та папаїн-подібної протеази. Папаїн-подібна протеаза є кодуваною вірусом деубіквітіназою та є антагоністом IFN I типу [Wang M. та співавт., 2020].

## **Імунна відповідь**

### **Реакція вродженої імунної системи**

В даний час вкрай мало вивчена реакція вродженої імунної системи у SARS-CoV-2-інфікованих хворих. Вважають, що ключовим проявом активації вродженого імунітету при COVID-19 є збільшення загального числа нейтрофілів, підвищення рівня концентрації ІЛ-6 і С-реактивного білка в сироватці крові [Liu Y. та співавт., 2020]. Характерною особливістю важкої форми COVID-19 є лімфоцитопенія [Shi Y. та співавт., 2020].

### ***Активация образ-розпізнавальних рецепторів***

Вроджена імунна система людини виявляє вірусні патоген-асоційовані молекулярні патерни (pathogen-associated molecular patterns - PAMP) за допомогою образ-розпізнавальних рецепторів (pattern recognition receptors - PRR). Сімейства PRR представлені: Toll-подібними (toll-like receptor - TLR), RIG-I-подібними (RIG-I-like receptor - RLR), NOD-подібними (NOD-like receptor - NLR), лектиноподібними рецепторами типу С (C -type lectin-like receptors - CLmin) і цитоплазматичними рецепторами - cGAS, IFI16, STING, DAI [Абатуров О.Є. та співавт., 2011; Li G. та співавт., 2020].

У розпізнаванні PAMP вірусу SARS-CoV-2 беруть участь TLR2, TLR3, TLR4. Продемонстровано, що TLR-4, розпізнавши S-білок вірусу SARS-CoV-2, через MyD88-залежний сигнальний шлях активує продукцію численних прозапальних цитокінів. Активація TLR2, TLR4 індукує продукцію про-IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-21, TNF- $\beta$ , CCL2 епітеліальними клітинами і макрофагами, а подальша активація інфламасом призводить до вивільнення активного зрілого IL-1 $\beta$ , який рекрутує нейтрофіли в тканину легенів і викликає лихоманку. Було показано, що пригнічення активності IL-1 $\beta$  і IL-6 сприяє одужанню хворих з COVID-19. Припускають, що IL-37 і IL-38, які пригнічують IL-1 $\beta$ -асоційовану запальну реакцію, можуть бути використані при лікуванні хворих з важким перебігом COVID-19 [Conti P. та співавт., 2020]. Блокада рецептора IL-6 тоцилізумабом, який являє собою рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла, надає позитивний терапевтичний ефект при багатьох запальних захворюваннях, включаючи COVID-19 [Liu R., Miller J., 2020].

Порушення TLR3 вірусними РНК активує каскад сигнальних шляхів фактора транскрипції IRF, що призводить до продукції IFN типу I і прозапальних цитокінів [Li G. та співавт., 2020].

Участь RLR, NLR, CLmin і інших PRR в розвитку COVID-19 до теперішнього часу не вивчено.

Однак коронавіруси можуть індукувати утворення двухмембранних везикул, в яких відсутні PRR, і, реплікуючись в цих везикулах, вони уникають рекогніції своїх РНК макроорганізмом, що попереджає активацію вродженої імунної системи [Li X. та співавт., 2020].

### ***Епітеліальні клітини***

Епітеліальні клітини дихальних шляхів секретують безліч цитокінів, хемокінів, антимікробних пептидів і інших чинників у відповідь на вірусну інфекцію. Зокрема, епітеліоцити продукують IL-6, TNF- $\alpha$ , CXCL8 (IL-8), гранулоцитарний (granulocyte colony-stimulating factor - G-CSF) і гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактори (granulocyte-



macrophage colony-stimulating factor - GM-CSF). Дані колонієстимулюючі фактори індукують диференціювання клітин мієлоїдного походження: G-CSF активує диференціювання, проліферацію нейтрофілів, а GM-CSF стимулює проліферацію і диференціювання різних типів імунних клітин-попередників. У тканині легенів GM-CSF викликає проліферацію і активацію легеневих дендритних клітин і макрофагів. Миші з дефіцитом GM-CSF високо чутливі до респіраторних вірусів. Хемокін CXCL8 цілеспрямовано рекрутує нейтрофіли в осередок ураження легень [Gralinski L.E. та співавт., 2015; Newton A.H. та співавт., 2016].

### ***Нейтрофіли***

Гіперпродукція цитокіна IL-1 $\beta$  і хемокінів CXCL8 обумовлює як проліферацію, так і рекрутування нейтрофілів в уражені тканини. Багато медіаторів, що вивільняються самими нейтрофілами, є нейтрофільними хемоатрактантами, тому нейтрофіли можуть рекрутувати інші нейтрофіли. У свою чергу, нейтрофіли, продукуючи прозапальні цитокіни і хемокіни, рекрутують моноцити. Високий рівень нейтрофілів у периферійній крові асоційований з несприятливим прогнозом COVID-19 [Liu Y. та співавт., 2020]. Нейтрофіли характеризуються швидким темпом фагоцитозу, більш високою інтенсивністю генерації активованих кисневмісних метаболітів. Гранули нейтрофілів містять досить широкий спектр ферментів, які секретуються в позаклітинний простір і можуть викликати деструкцію тканин [Genschmer K.R. та співавт., 2019]. Незважаючи на присутність нейтрофілів в тканинах, інфікованих коронавірусами, їх роль в кліренсі коронавірусів залишається невідомою.

### ***Тучні клітини***

Коронавіруси (незалежно від типів), в першу чергу, вражають імунні клітини, в тому числі й тучні клітини, які розташовані в підслизовій оболонці дихальних шляхів. Активовані коронавірусом тучні клітини в ранній період

захворювання вивільняють такі прозапальні субстанції як гістамін і протеази (триптазу та хімазу); а в більш пізній період - інтерлейкіни IL-1 $\beta$ , IL-6 і IL-33 [Kritas S.K. та співавт., 2020]. Таким чином, тучні клітини підтримують запалення уражених тканин в пізній період розвитку COVID-19.

### ***Цитокінова відповідь***

Захворювання COVID-19 супроводжується надзвичайно високим рівнем продукції прозапальних цитокінів (IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- $\alpha$ , GM-CSF та ін.) і хемокінів (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10 та ін.), в зв'язку з чим цитокінова реакція, яка спостерігається у SARS-CoV-2-інфікованих хворих отримала назву «цитокіновий шторм». Дані цитокіни і хемокіни рекрутують ефекторні імуніцити, обумовлюючи розвиток місцевої запальної відповіді. Характерною особливістю важких форм є зниження рівня продукції IL-10. «Цитокіновий шторм» лежить в основі розвитку гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС) і поліорганної недостатності, які у важких випадках SARS-CoV-інфекції призводять до летального наслідку [He F. та співавт., 2020; Xu Z. та співавт., 2020; Liu J. та співавт., 2020; Sun D. та співавт., 2020]. Важкий перебіг COVID-19 супроводжується значно вищим рівнем в сироватці крові таких цитокінів, як IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , CXCL8. Встановлено, що ризик летального наслідку захворювання асоційований, саме, з високим рівнем IL-6 в сироватці крові [Ruan Q. та співавт., 2020]. Припускають, що вірус починає другу атаку, викликаючи погіршення стану пацієнта, приблизно, через 7-14 днів після початку захворювання. Від появи перших симптомів COVID-19 до розвитку ГРДС в середньому проходить 8 діб [Wang D. та співавт., 2019].

Встановлено, що віруси SARS-CoV і SARS-CoV-2 високо чутливі до дії інтерферону. У той же час, у мишей з дефіцитом продукції IFN I типу перебіг SARS-CoV-інфекції практично не відрізняється від перебігу цієї інфекції у мишей дикого типу, проте у мишей з нокаутом генів *Stat1* і *Myd88* відзначається більш високий рівень летальності [Totura A.L., Baric R.S., 2012].

Віруси SARS-CoV кодують протеїни, які протидіють вродженому імунному захисту, в тому числі пригнічуючи активність продукції IFN I типу [Wong H.H. та співавт., 2018]. Вірус SARS-CoV-2 генерує короткий білок orf8, який кодується *orf3b* послідовністю. Протеїн Orf3b вірусу SARS-CoV-2, незважаючи на те що не містить жодного відомого функціонального домена або мотиву, пригнічує експресію гена IFN $\beta$  [Chan JF. та співавт., 2020].

## **Реакція адаптивної імунної системи**

### ***Антигенпрезентація при коронавірусній інфекції***

Реакція адаптивної імунної системи починається з того, що антигенпрезентуючі клітини представляють антиген вірусу SARS-CoV-2 CD4<sup>+</sup>Th<sub>1</sub>-клітин, що індукує продукцію IL-12, який підсилює активацію даних імуніцитів. CD4<sup>+</sup>Th<sub>1</sub>-клітини беруть участь в активації антиген-специфічних цитотоксичних CD8<sup>+</sup>T-клітин, що викликають лізис SARS-CoV-2-інфікованих клітин. Презентація антигену SARS-CoV, в основному, асоціюється з молекулами HLA I класу. У зв'язку з чим, деякий поліморфізм антигенів HLA системи (HLA-B 4601, HLA-B\*0703, HLA-DR B1\*1202 та HLA-Cw\*0801) високо асоційовані зі сприйнятливістю до коронавірусу, в той час як алелі HLA-DR0301, HLA-Cw1502 і HLA-A\*0201, асоційовані з низьким ризиком розвитку коронавірусної інфекції. Активовані CD4<sup>+</sup>Th<sub>1</sub>-клітини стимулюють і В-клітини, викликаючи генерацію антиген-специфічних антитіл [Li X. та співавт., 2020; Rabi F.A. та співавт., 2020].

### ***Реакція клітинного імунітету***

Розвиток інфекції, асоційованої з вірусом SARS-CoV-2, супроводжується надмірною активацією клітинного імунітету, про що свідчить різке підвищення рівня презентабельності клітин, що експресують HLA-DR та CD38 [Li X. та співавт., 2020], на тлі достовірного зниження популяції CD4<sup>+</sup> і NK клітин в периферійній крові хворих. Вважають, що зниження вмісту саме CD4<sup>+</sup>T-клітин є характерною ознакою COVID-19 [Cossarizza A. та співавт., 2020; Qin C. та

співавт., 2020]. Рівень представництва цитотоксичних  $CD38^{+}HLA-DR^{+}CD8^{+}T$ -клітин, починаючи з сьомої доби захворювання, швидко збільшується. Пул даних клітин зменшується тільки після трьох тижнів захворювання. Цитотоксичні  $CD8^{+}T$ -клітини при COVID-19 продукують велику кількість (на 34-54% більше, ніж у здорових людей) гранзимів А і В та перфорина. Вважають, що досить швидкий приріст популяції цитотоксичних  $CD38^{+}HLA-DR^{+}CD8^{+}T$ -клітин до 7-9 діб захворювання сприяє саногенезу COVID-19 [Thevarajan I. та співавт., 2020].

У хворих з COVID-19 спостерігається високий вміст прозапальних  $CCR6^{+}Th_{17}$ -клітин. Вважають, що надмірна активація  $Th_{17}$ -клітин і надзвичайно високий рівень цитотоксичності  $CD8^{+}T$ -клітин, лежать в основі тяжкості імунного ушкодження легеневої тканини хворих. Також, у хворих з COVID-19 спостерігається виснаження пулу  $Treg$ -клітин, що зумовлює необмежену активацію механізмів запалення і віддаляє процес розв'язання запального процесу [Xu Z. та співавт., 2020].

### ***Реакція гуморального імунітету***

Активація вірус-специфічних В-клітин призводить до їх диференціації в плазматичні клітини, які послідовно продукують специфічні антитіла IgM та IgG класу. Продемонстровано, що антитіло-продукуючі  $CD3^{-}CD19^{+}CD27^{hi}CD38^{hi}$  клітини при COVID-19 в периферичному руслі крові з'являються на 7-му добу, і їх кількість досягає максимального значення на 8-му добу захворювання. Зміни в представництві антитіло-продукуючих клітин синхронізовані з флуктуаціями розміру пулу фолікулярних  $CD4^{+}CXCR5^{+}ICOS^{+}PDOS-1^{+}T_{FH}$ -клітин. Під час розвитку COVID-19 спостерігається поступове збільшення концентрації SARS-CoV-2-зв'язуючих антитіл IgM та IgG класу в сироватці крові з 7-го по 20-й день захворювання [Thevarajan I. та співавт., 2020]. Продемонстровано, що SARS-CoV-2-специфічні антитіла IgM класу зникають в кінці 12-го тижня від моменту початку захворювання, а IgG класу зберігаються протягом тривалого періоду

часу, визначаючи рівень захисту від повторного інфікування. Детекція специфічних антитіл в сироватці крові індивідуума лежить в основі швидкої діагностики COVID-19 [Li Z. та співавт., 2020]. Встановлено, що застосування у хворих з гострою і важкою формою SARS-CoV-2-інфекції плазми людей, які перехворіли на COVID-19, рекомбінантних людських моноклональних антитіл (CR3022) супроводжується достовірним позитивним клінічним ефектом [Tian X. та співавт., 2020].

### **Ураження органів і систем**

Розрізняють дві фази розвитку SARS-CoV-2-інфекції: ранню та пізню. У ранній фазі захворювання, яка, як правило, проявляється легким ступенем тяжкості COVID-19, основну роль грають неспецифічні механізми захисту і специфічна адаптивна імунна відповідь, що дозволяють елімінувати коронавірус з макроорганізму. У зв'язку з чим, на даному етапі рекомендується проводити медикаментозні заходи, спрямовані на посилення імунної відповіді (застосовувати сироватку людей, які перехворіли на COVID-19, або препарати пегілірованого IFN- $\alpha$ ). Однак при неефективності імунної відповіді розвивається друга або пізня фаза COVID-19, в основі якої лежить суперреплікація вірусу SARS-CoV-2 і «цитокіновий шторм». Масштабна вірусна реплікація супроводжується генерацією великої кількості віріонів, що призводить до масованого ураження таргетних тканин організму, в тому числі тканини легені. Пошкоджені ACE2-експресуючі клітини продукують прозапальні цитокіни, які рекрутують ефекторні клітини (макрофаги, нейтрофіли) і вивільняють аларміни, що індукують активність інфламасом. Функціонування інфламасом супроводжується вивільненням великого обсягу прозапальних цитокінів і розвитком «цитокінового шторму», які посилюють рекрутинг макрофагів і нейтрофілів, забезпечуючи надзвичайний рівень запального процесу в легенях.

Таким чином, пізня фаза COVID-19 вимагає призначення лікарських засобів, що мають виражену протизапальну дію (кортикостероїдів, блокаторів

IL-1 $\beta$ , IL-6 і TNF) і репаруючих заходів (призначення мезенхімальних стромальних/стовбурових клітин - MSC). Необхідно відзначити, що на тваринних моделях з блеоміцин-індукованим пошкодженням легенів продемонстрована висока ефективність застосування вітаміну B<sub>3</sub> (ніацину або нікотинаміду) в запобіганні пошкодження тканин легенів [Zhang L., Liu Y., 2020]. Вважають, що при лікуванні важких форм COVID-19 MSC необхідно активувати за допомогою IFN- $\gamma$ , щоб посилити протизапальну дію MSC, оскільки при SARS-CoV-2-інфекції Т-клітини мають достатню резистентність до активуючих тригерів [Shi Y. та співавт., 2020].

### ***Ураження легень***

Ураження легень є основною причиною як тяжкості перебігу, так і летальних випадків COVID-19 [Xu Z. та співавт., 2020]. Після проникнення вірусів SARS-CoV-2 в організм людини відбувається інгібування продукції протеїну ACE2, що призводить до зниження рівня презентабельності протеїну ACE2, особливо в тканинах легені. Дисбаланс ACE2 і ACE обумовлює підвищення концентрації AngII, який надмірно активує рецептори AT1a в легенях, що призводить до збільшення проникності капілярів і розвитку набряку легенів, активації апоптозу АЕС і розвитку запальної реакції тканини легенів. Зниження рівня концентрації ACE2 призводить до активації сигнальних шляхів, асоційованих з індукцибельним V1-рецептором Des-Arg9 брадикініна, що додатково посилює запалення і сприяє пошкодженню тканини легенів (рис.11) [Wevers B.A., van der Hoek L., 2010; Kuster G.M. та співавт., 2020].

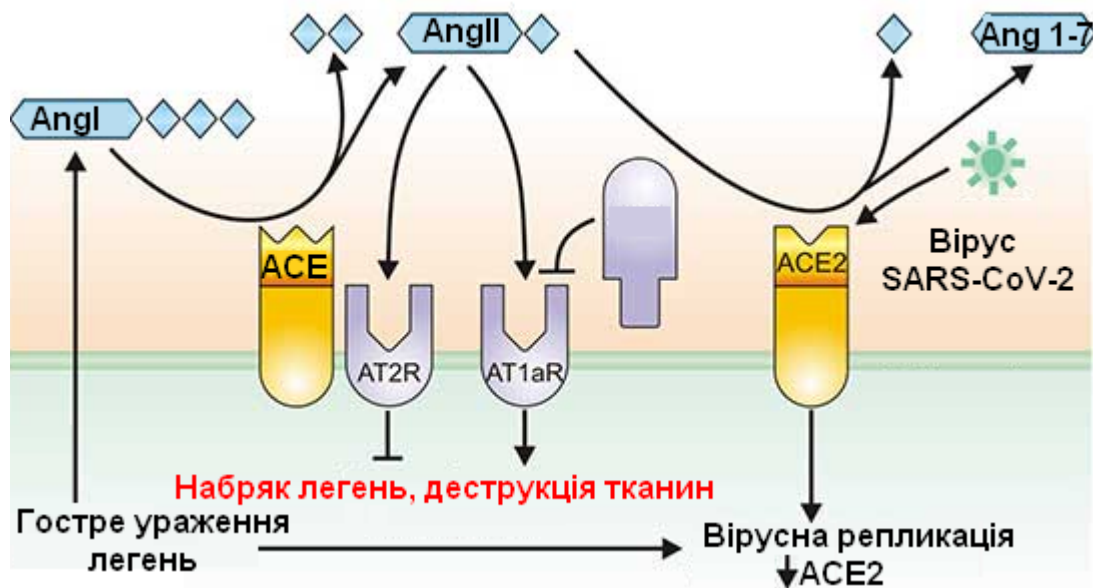


Рис. 11. Регуляція ACE і ACE2 при коронавірусному ураженні легенів [https://www.cusabio.com/c-20982.html].

На першому етапі розвитку ураження легень альвеолярні макрофаги, розпізнавши вірус SARS-CoV-2, починають продукувати прозапальні інтерлейкіни і хемокіни, які рекрутують ефektorні Т-лімфоцити. В подальшому, в пізньому періоді розвитку хвороби, надзвичайно високий рівень продукції прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  та ін.) даними клітинами забезпечує приплив великої кількості моноцитів і нейтрофілів, які посилюють явища запалення і сприяють розвитку набряку тканини легенів хворих з COVID-19 (рис. 12) [Shi Y. та співавт., 2020].





Цитокіни IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  індукують активність гіалуронан-синтази 2 (hyaluronan synthase 2 - HAS2) в ендотеліальних CD31<sup>+</sup>-клітинах, альвеолярних епітеліальних EpCAM<sup>+</sup>-клітинах легенів і фіброблестах, що призводить до надлишку продукції гіалуронової кислоти і накопиченню рідини в альвеолярному просторі [Bell T.J. та співавт., 2019]. Надекспресія гіалуронана грає ключову роль в розвитку запалення і набряку [Heldin P. та співавт., 2019]. Вважають, що зменшення кількості гіалуронана, або пригнічення його продукції сприятиме збільшенню поверхні газообміну в альвеолах і одужання хворих з COVID-19 [Shi Y. та співавт., 2020]. Зокрема, препарат, схвалений для лікування дисфункції жовчного міхура, гімекромон (4-Methylumbelliferone, 4-MU) є інгібітором HAS2 [Collum S.D. та співавт., 2017].

### ***Вплив вірусу на серцево-судинну систему***

Інфікування вірусом SARS-CoV-2 може пригнічувати активність експресії ACE2, що призводить до токсичного надмірного накопичення ангіотензину II, яке викликає ГРДС і розвиток блискавичного міокардиту [Chen C. та співавт., 2020; Hanff T.C. та співавт., 2020].

Артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання асоційовані з високим ризиком летального наслідку COVID-19, але механізми, що лежать в основі цього танатогенеза, залишаються невідомими. У понад ніж двох третин хворих, які померли від COVID-19, в анамнезі відзначалися артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання або цукровий діабет [Paz Ocaranza M. та співавт., 2020; Remuzzi A., Remuzzi G., 2020].

Запропоновано, що перебіг COVID-19 на тлі серцево-судинних захворювань визначається станом ренін - ангіотензинової системи. Висунуто дві конкуруючі гіпотези, які постулюють, що: 1) блокада ренін-ангіотензинової системи знижує прозапальну активність Ang II, зменшуючи ризик розвитку ГРДС, міокардиту або летальності при COVID-19, або 2) блокада ренін-ангіотензинової системи збільшує експресію ACE2, сприяючи інтерналізації вірусу SARS-CoV-2 в клітини легенів і серця, що призводить до розвитку

ГРДС, міокардиту і смерті [Hanff T.C. та співавт., 2020]. Показано, що при COVID-19 підвищене представництво ACE2 в легенях може зіграти захисну роль, так як ACE2-залежна генерація пептиду Ang 1-7 из AngII створює цитопротективне середовище в легеневої тканині, сприяє пригніченню механізмів вазоконстрикції й активності профібротичних процесів. Деякі автори, вважають, що призначення блокаторів ангіотензинового рецептора 1 (angiotensin receptor 1 - AT1R), таких як лозартан, може сприятливо впливати на перебіг COVID-19, так як супроводжується збільшенням від 2 до 5 разів експресії ACE2 в тканинах нирок і серця [Gurwitz D. та співавт., 2020]. Припинення терапії блокаторами AT1R призводить до погіршення серцевої функції і серцевої недостатності протягом декількох днів або тижнів з можливим збільшенням смертності [Kuster G.M. та співавт., 2020].

Пошкодження міокарда, асоційоване з інфікуванням вірусом SARS-CoV-2, відбулося у 5 з перших 41 хворих з діагнозом COVID-19 в місті Ухані і супроводжувалося різким підвищенням рівня концентрації тропоніну I (hs-cTnI) (> 28 нг/мл) [Huang C. та співавт., 2020]. Механізм гострого пошкодження міокарда, викликаного вірусом SARS-CoV-2, може бути пов'язаний з підвищеною експресією протеїну ACE2. Інші передбачувані механізми ушкодження міокарда включають «цитокіновий шторм», викликаний дисбалансом відповіді Th<sub>1</sub>-і Treg-клітин, гіпоксемією, зумовленою COVID-19 [Zheng Y.Y. та співавт., 2020].

### ***Ураження нирок***

Нирки є специфічною мішенню для вірусу SARS-CoV-2 [Rismanbaf A. та співавт., 2020; Diao B. та співавт., 2020], так як ACE2 високо експресується в епітеліальних клітинах, розташованих на кордоні проксимальних каналців, і, в меншій мірі, в подоцитах [Wysocki J. та співавт., 2019]. Практично у 40% стаціонарних хворих з COVID-19 виявляються протеїнурія та гематурія [Li Z. та співавт., 2020]. При вірусній SARS-CoV-2-інфекції в тубулоінтерстицій рекрутуються прозапальні CD68<sup>+</sup> макрофаги і відбувається виражене

відкладення комплексу C5b-9 в каналцях нирок. Дані патологічні процеси і кумулювання антигенів вірусу SARS-CoV-2 в ниркових каналцях можуть викликати розвиток гострої ниркової недостатності [Perico L. та співавт., 2020].

### ***Ураження центральної нервової системи***

Ling Mao і співавт. [Mao L. і співавт., 2020] показали, що у 78- 88% хворих з важкими формами COVID-19 відзначаються ознаки ураження центральної нервової системи (ЦНС) у вигляді порушення свідомості і цереброваскулярних розладів (запаморочення, головний біль), зниженою смаковою (гіпогевсією) і нюховою чутливістю (гіпосмією). Втрата свідомості, переважно, відзначається в тих випадках, коли COVID-19 супроводжувалося розвитком ішемічного або геморагічного інсульту. Однак потенціал ураження ЦНС вірусом SARS-CoV-2 залишається недостатньо вивченим. Вперше наявність гена вірусу SARS-CoV-2 в спинномозковій рідині у хворого з COVID-19 і неврологічними розладами було ідентифіковано 4 березня 2020 дослідниками з Пекінської лікарні Дітан (Китай) [Sun T., Guan J., 2020]. Експериментальні дослідження з використанням трансгенних мишей показали, що при інтраназальному введенні коронавірусу можуть проникати в головний мозок. Припускають, що вірус SARS-CoV-2, як і інші коронавіруси, спочатку інфікує периферичні нервові закінчення, а потім за допомогою механізму транссинаптичного перенесення проникає в тканину ЦНС, переважно вражаючи клітини таламуса і стовбура головного мозку [Li YC. і співавт., 2020].

## **1.4. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЗАХВОРЮВАННЯ**

### ***КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДОРΟΣЛИХ ІНДИВІДУУМІВ***

Коронавірусна хвороба є новою інфекцією, яка викликана новим збудником - коронавірусом SARS-CoV-2. Захворювання характеризується широким діапазоном клінічних проявів: від безсимптомних (діагностовані на підставі позитивних результатів тесту на вірусну нуклеїнову кислоту, але без будь-яких симптомів інфекції) і легких форм до вкрай тяжких, що закінчуються розвитком пневмоній, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), поліорганної недостатності, септичним шоком.

Згідно з поточними клініко-епідеміологічними дослідженнями, більшість авторів вважає, що інкубаційний період коронавірусної інфекції становить від 4 до 14 днів (в середньому від 3 до 7 днів) [Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020; Gao HN. та співавт., 2020]. В той же час, є дані, що інкубаційний період може бути більш тривалим, до 24 днів. Вже в інкубаційному періоді заражена людина становить небезпеку для оточуючих. Пацієнти можуть бути заразними доти, доки симптоми зберігаються, та навіть при клінічному одужанні. Середній вік пацієнтів складає 47-58 років та жінки складають 41,9-45,7% [Chih-Cheng Lai, Zu-Pint-Shi., 2020; Thirumalaisamy P Velavan, Christian G, Meyer., 2020; Rui Khan та співавт., 2020]. В більшості дорослих і дітей з інфекцією SARS CoV-2 спостерігалися легкі грипоподібні симптоми [Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020; Gao HN. та співавт., 2020; 4. та співавт., 2020].

Вивчивши 1099 випадків хвороби, китайські автори прийшли до висновку, що спільними для всіх пацієнтів симптомами є: підвищення температури тіла (88,7%), кашель (67,8%), слабкість (39,1%), утворення мокротиння (33,3%), задишка (18,6%), біль в горлі (3,9%), головний біль (13,6%). Також були описані кон'юнктивіт і аносмія [Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020; Gao HN. та співавт., 2020].

Крім того, у частини пацієнтів SARS CoV -2 проявлявся гастроінтестинальний синдром: діарея (3,8%), блювота (5%) [Yang, K. та співавт., 2020; 3. та співавт., 2020; Chih-Cheng Lai, Zu-Pint-Shi., 2020].

Таким чином, температура та кашель були провідними ознаками хвороби. Водночас прояви гастроентериту зустрічалися рідко.

У пацієнтів старшого віку та в людей, які мають несприятливий преморбідний фон (гіпертонічну хворобу, хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання) захворювання швидко прогресувало і призводило до розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, септичного шоку, а також до метаболічного ацидозу і дисфункції коагуляції, які можуть призвести до смерті. Серед пацієнтів старшої вікової групи (65 років і старше) серцево-судинні захворювання, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет були найбільш поширеними (рис. 13) [Mingzhi Lee Yu та співавт., 2020; Song T. та співавт., 2020].

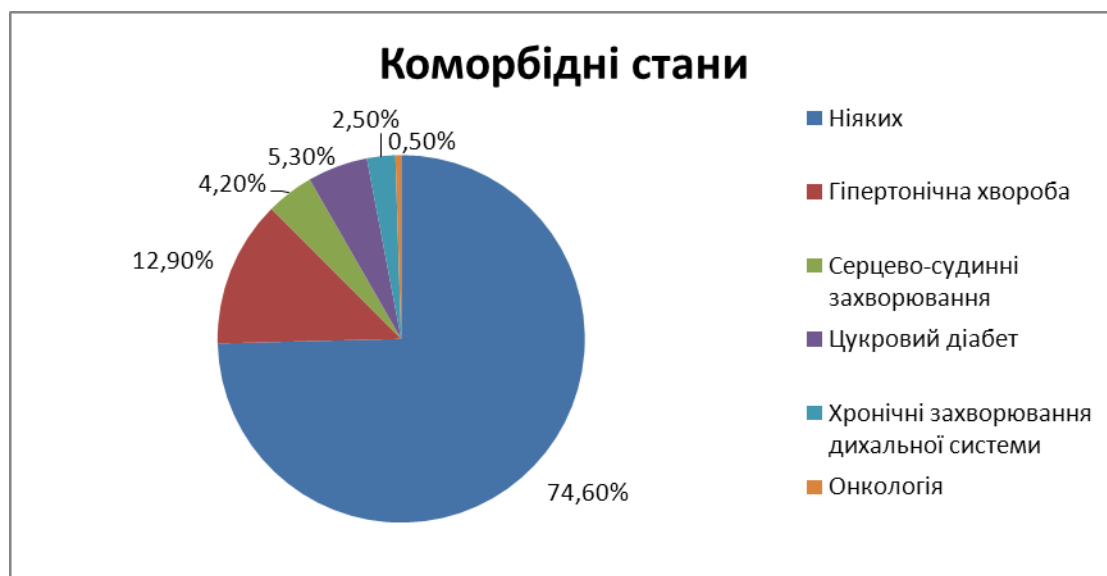


Рис. 13. Коморбідні стани у пацієнтів з SARS CoV-2 [Tan W. та співавт., 2020]

Летальність у госпіталізованих пацієнтів коливалася від 2,4% до 11%. За оцінками китайських клініцистів загальний показник смертності склав 2,3% [Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020]. Розподіл за віковими

групами: від 10 до 39 років летальність становила 0,2%, від 40 до 49 років – 0,4%, у віковій групі від 50 до 59 років 1,3%, 60-69 років летальність складала 3,6%, 70-79 років - 8%, 80 + років -14,8% [<https://www.woidmeters/info/coronavirus>]. В інших регіонах ці показники були іншими. Так, в Італії, де рівень смертності склав 12,1%, у відділеннях реанімації лікувалися 12% всіх виявлених і 16% госпіталізованих людей [Wu Z, Mc Googan., 2020].

Залежно від вираженості симптомів виділяють 4 ступеня важкості перебігу хвороби: легкий, середньотяжкий, тяжкий і крайнього ступеня тяжкості (критичний).

Пацієнти з легким перебігом коронавірусної інфекції мають симптоми ураження дихальних шляхів: кашель, біль у горлі, закладеність носа, а також головний біль, міалгію, загальну слабкість, субфебрильну температуру. При легкому перебігу клінічні симптоми помірні та при візуалізації (рентгенологічне та КТ дослідження органів грудної клітини) ознаки пневмонії не виявляються.

У пацієнтів із середньотяжким перебігом інфекції, на тлі більш вираженої інтоксикації та високої температури посилюється сухий непродуктивний кашель. При візуалізації в них присутні ознаки пневмонії. Однак, симптоми важкої пневмонії у цих хворих відсутні. До ранніх клінічних і лабораторних ознак коронавірусної пневмонії належать: субфебрильна або нормальна температура тіла, посилення сухого кашлю, задишка, різка слабкість, адинамія. [Tingbo Liang, 2020] В той же час, в загальному аналізі крові визначається нормальна кількість лейкоцитів з лімфопенією. Підвищується рівень С-реактивного білка. При КТ - дослідженні органів грудної клітини визначається симптом непрозорості матового скла з/ або без фіброзу. Ці зміни виявляються, як правило, в периферійній зоні [Rui Khan та співавт., 2020].

Хвороба має тенденцію швидше прогресувати у літніх людей. Причому, у людей 65 років і старше, час від появи перших симптомів до настання смерті коротший [Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020].

Важкий перебіг визначає наявність хоча би одного з трьох критеріїв:

- 1) задишка, ЧД більше 30 за хвилину;
- 2) зниження сатурації менше 93% на спонтанному диханні;
- 3) зниження  $P_2O_2 / FiO_2$  менше 300 mm Hg.

Як важкий випадок слід розглядати також прогресування ураження легень при візуалізації більше ніж на 50% протягом 24-48 годин.

Критеріями крайнього ступеня тяжкості (критичного перебігу хвороби) є: розвиток дихальної недостатності, що вимагає штучної вентиляції легенів, наявність септичного шоку, поліорганної недостатності, що потребує ретельного спостереження, та лікування у відділенні інтенсивної терапії .

Найбільш важливим критерієм, який підтверджує четверту ступінь тяжкості COVID-19 є комп'ютерна томограма легенів. Так, у 88% визначалася «непрозорість матового скла» і у 21% пацієнтів виявлявся фіброз. [Mingzhi Lee Yu та співавт., 2020; Song T. та співавт., 2020]

Приблизно у третини пацієнтів відзначався периферичний розподіл осередків ураження легеневої тканини. Як правило, при КТ дослідженні органів грудної клітини не виявлялися вузлики, осередки кавітації, плевральний випіт і лімфаденопатія [Song T. та співавт., 2020].

Більшість КТ зображень показали тільки матову непрозорість (78%), матова непрозорість з ретикулярним і / або міжлобулярним потовщенням перетинки (75%), з фіброзом (59%) і тільки фіброз був виявлений у 55%. Двостороннє ураження легень відзначено в 86% пацієнтів [[Mingzhi Lee Yu та співавт., 2020; Song T. та співавт., 2020].

Залежно від індексу оксигенації та функціонального стану дихальної системи для критичних випадків виділяють наступні стадії:

- рання стадія:  $100\text{мм.рт.ст.} \leq$  індекс оксигенації  $\leq 150$  мм рт. ст., комплаєнтність дихальної системи  $\geq 30\text{мл} \setminus \text{см H}_2\text{O}$ , відсутність недостатності інших органів, крім легень. Прогноз може бути сприятливим завдяки активній противірусній, антицитокіновій і підтримуючій терапії;

- середня стадія 60мм рт. ст.  $\leq$  індекс оксигенації  $\leq$  100 мм рт. ст. 30мл см  $H_2O \geq$  комплаєнтність дихальної системи  $\geq$  15мл \ см  $H_2O$ . Можуть з'являтися легкі або помірні ознаки ураження і інших органів;

- пізня стадія: індекс оксигенації  $\leq$  60мм рт. ст., комплаєнтність дихальної системи  $\leq$  15 мл  $H_2O$ , ураження обох легень, що вимагає застосування екстракорпоральної мембран оксигенації (ЕКМО) або виражена недостатність інших органів. Ризик смерті максимально високий.

Аналіз 44672 випадків коронавірусної інфекції дозволив встановити, що у 80,9% пацієнтів був середньотяжкий перебіг хвороби, у 13,8% - тяжкий, а в 4,7% вкрай тяжкий перебіг [Tingbo Liang, 2020]. У пацієнтів останньої групи смертність становила 49%.

Серед пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи (10,5%), діабетом (7,3%), хронічними захворюваннями дихальної системи (6,5%), гіпертонією (6%), онкологією (5,6%) показник летальності був вище [Tingbo Liang, 2020]. Таким чином, більшість авторів вважають, що вік людини та супутні захворювання є факторами ризику при коронавірусній інфекції [Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020; Gao HN. та співавт., 2020].

Слід також звернути увагу на те, що середня тривалість хвороби від моменту перших проявів захворювання до появи задишки в середньому становила 5 днів, до госпіталізації – 7днів, і до розвитку ГРДС – 8 днів [Tingbo Liang, 2020].

Цікава динаміка появи симптомів хвороби описана групою китайських лікарів [Hung C. та співавт., 2020; Chen N. та співавт., 2020]. За їх спостереженнями в перші чотири дні захворювання з'являлись стомлюваність, біль у м'язах і сухий кашель. Дуже рідко відзначали нудоту або діарею. Багато пацієнтів зазначали, що початок хвороби був м'яким. В наступні 1-2 дні у пацієнтів, особливо в літніх людей, починається утруднене дихання. На сьомий день хворі, як правило, вже потрапляли в лікарню. На 8-9 день, у пацієнтів з важким перебігом (15% від загального числа хворих), розвивалися ознаки ГРДС. У відділення реанімації пацієнти зазвичай надходили на 10-11 день. В



них міг з'являтися біль в животі. До 12-го дня, у видужуючих пацієнтів, як правило починала знижуватися температура тіла. Одужуючі пацієнти, зазвичай, виписувалися до 17 дня лікування в стаціонарі.

**УСКЛАДНЕННЯ** : ґрунтуючись на поточній інформації, можна вважати, що у більшості пацієнтів прогноз хороший. Однак, в частини хворих, хвороба має тенденцію швидко прогресувати, набуваючи вкрай небезпечних симптомів. Найбільш частими ускладненнями коронавірусної інфекції є гострий респіраторний дистрес синдром, сепсис та септичний шок. У пацієнтів також, описували гостру серцеву недостатність, гостру ниркову недостатність, аритмії та дисфункцію печінки.

### ***КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ***

Так само як і дорослі, діти можуть захворіти на коронавірус COVID-19. Однак діти зазвичай мають набагато легші симптоми коронавірусу і смертність серед молодшого покоління надзвичайно рідкісна. Показник захворювання коронавірусом COVID-19 у дітей досягає максимум 5% від усіх зафіксованих випадків.

Серед дітей до 9 років смертей від коронавірусної інфекції COVID-19 зафіксовано не було, відсоток смертельних випадків у віковій групі дітей шкільного та підліткового віку (10-18 років) до 0,2% від усіх зафіксованих смертельних випадків [Ye Q. та співавт., 2020].

Випадки коронавірусної інфекції у дітей, обумовлені SARS-CoV-2, не дозволяють об'єктивно оцінити особливості захворювання, а також характерні прояви цієї клінічної форми хвороби на всіх стадіях захворювання. За наявними даними молоді люди і діти менш сприйнятливі до коронавірусу нового типу. Можливо це пов'язано з особливостями будови дихальних шляхів чи незрілої імунної системи та сприйнятливості до респіраторних вірусних інфекцій.

Враховуючи ці характеристики та при подальшому широкому застосуванні патогенних тестів, кількість педіатричних пацієнтів зростає.

Виходячи зі зібраних даних, інфіковані діти мають порівняно легку клінічну симптоматику, ніж інфіковані дорослі.

Covid-19 може передаватися такими шляхами як : контактний, повітряно-краплинний та повітряно-пиловий. Проте є потенційні докази фекально-орального механізму передачі [Yi Xu. та співавт., 2020]. В одній із клінік Китаю досліджували десять педіатричних випадків інфекції 2019-nCoV, підтверджених методом ПЛР реверсної транскрипції в реальному часі РНК SARS-CoV-2. Симптоми в цих випадках були неспецифічними, і жодна дитина не потребувала дихальної підтримки або інтенсивної терапії. На рентгенограмах грудної клітки не було певних ознак пневмонії. Зокрема, вісім дітей давали позитивні результати мазків з прямої кишки навіть коли мазки з носоглотки були негативними, підвищуючи можливість фекально-оральної передачі.

Особливості клінічної картини коронавірусних інфекцій у дітей (за результатами аналізу сезонних коронавірусних інфекцій, обумовлених коронавірусами) характеризуються ураженням як верхніх дихальних шляхів (ринофарингіт), так і нижніх дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт, пневмонія).

Клінічних відмінностей при інфікуванні тим чи іншим штамом сезонного коронавіруса не встановлено. Моноінфекція частіше протікає у вигляді легкого або середньотяжкого ураження верхніх відділів дихальних шляхів, може мати місце коінфекція з іншими респіраторними вірусами (РСВ, риновірус, бокавірус, аденовірус), що ускладнює перебіг захворювання і призводить до ураження нижніх відділів респіраторного тракту (пневмонія, бронхіоліт).

Основні скарги: підвищення температури, нежить, біль у горлі.

#### ***Клінічні синдроми:***

- лихоманка від субфебрильної (при захворюваннях легкого ступеня тяжкості) до фебрильної при важкій і при поєднаних інфекціях;
- катаральний синдром: кашель, ринорея, гіперемія задньої стінки глотки;

- респіраторний синдром проявляється задишкою, зниженням сатурації крові киснем, тахікардією, ознаками дихальної недостатності (періоральний ціаноз, участь допоміжних м'язів в акті дихання, западіння поступливих місць грудної клітки); бронхіт і пневмонія розвиваються частіше при поєднанні з іншими респіраторними вірусами (риновіруси, РСВ), характеризуються відповідними аускультативними і перкуторними проявами;

- можливий абдомінальний (нудота, блювота, болі в животі) та/або діарейний синдром, який нерідко виявляється у дітей при респіраторних інфекціях у перші 5-6 діб, у тому числі при інфекціях, викликаних SARS-CoV і MERS-CoV.

SARS-асоційована коронавірусна інфекція також мала більш легкий клінічний перебіг і сприятливі наслідки у дітей молодше 12 років у порівнянні з підлітками та дорослими.

Фактори ризику тяжкого захворювання у дітей незалежно від варіанту коронавірусу :

- несприятливий преморбідний фон (захворювання легенів, хвороба Кавасаки);
- імунодефіцитні стани різного генезу (частіше хворіють діти старше 5 років, в 1,5 рази частіше реєструють пневмонії);
- коінфекція РСВ.

Найбільш частим проявом тяжкої респіраторної інфекції є двобічна вірусна пневмонія, ускладнена гострим респіраторним дистрес синдромом (ГРДС) або набряком легенів. Можлива зупинка дихання, що вимагає штучної вентиляції легень і надання допомоги в умовах відділення анестезіології та реанімації.

Несприятливі наслідки розвиваються при прогресуючої дихальної недостатності, приєднання вторинної інфекції, що протікає у вигляді сепсису.

Можливі ускладнення:

- набряк легенів;

- ГРДС;
- гостра серцева недостатність;
- гостра ниркова недостатність;
- інфекційно-токсичний шок;
- геморагічний синдром на фоні зниження тромбоцитів крові (ДВС),
- поліорганна недостатність (порушення функцій багатьох органів і систем).

Характеристика ступеня тяжкості COVID-19 у дітей представлено в табл.1.

Таблиця 1

### Характеристика ступеня тяжкості COVID-19 у дітей

| Патологічний стан         | Характеристика   |
|---------------------------|--|
| Легка форма хвороби       | Хворі мають безсимптомну інфекцію, інфекцію верхніх дихальних шляхів. Симптоми включають підвищення температури, кашель, біль у горлі, втому, головний біль або міалгію. Деякі пацієнти виявляють ознаки пневмонії на рентгенографії грудної клітки. У цих пацієнтів немає жодного з важких або критичних симптомів і ускладнень   |
| Пневмонія легкого ступеня | У дитини з пневмонією легкого ступеня тяжкості наявний кашель за відсутності утрудненого дихання і збереження нормальної частоти дихальних рухів (нормальна частота дихання (вдихів/хв): <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 2 місяці – менше 60;</li> <li>• 2–11 місяців – менше 50;</li> <li>• 1–5 років – менше 40).</li> </ul>   |
| Пневмонія тяжкого ступеня | Дитина з кашлем або утрудненням дихання і хоча б одне з наступних: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) центральний ціаноз або SpO<sub>2</sub> &lt;90%;</li> <li>2) виражена дихальна недостатність (наприклад, хрипи, напруження грудної клітки);</li> <li>3) ознаки пневмонії із загальними ознаками небезпеки: відмова від грудного годування та пиття, млявість чи непритомність, судоми.</li> </ol> Можуть бути й інші ознаки пневмонії: участь допоміжних м'язів у диханні, часте дихання (вдихів/хв): <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;2 місяці 60 і більше;</li> <li>• 2–11 місяців 50 і більше;</li> <li>• 1–5 років 40 і більше.</li> </ul> Діагноз – клінічний; рентгенологічне дослідження органів грудної клітки може бути корисним. |
| ГРДС                      | Початок: поява нових симптомів ураження легень або посилення наявних протягом одного тижня після виявленої клінічної патології. Візуалізація органів грудної клітки (рентгенографія, КТ або ультразвукове дослідження легень): двобічна інфільтрація, що не може бути пояснена плевральним випотом, колапсом частки або цілої легені   |

|               |  |
|---------------|--|
|               | <p>або вогнищевими ураженнями.</p> <p>Походження набряку легень: дихальна недостатність не повністю пояснюється серцевою недостатністю або перевантаженням рідиною.</p> <p>Потрібна об'єктивна оцінка (наприклад, ехокардіографія), щоб виключити гідростатичну причину набряку, якщо немає фактору ризику.</p> <p>Насичення крові киснем у дітей (зверніть увагу OI – індекс оксигенації та OSI – індекс оксигенації за допомогою SpO<sub>2</sub>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• дворівнева НІВ або CPAP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O через повну маску для обличчя: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 300</math> мм.рт.ст. або SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 264</math>;</li> <li>• легкий ГРДС (інвазивна вентиляція): <math>4 \leq OI &lt; 8</math> або <math>5 \leq OSI &lt; 7,5</math>;</li> <li>• помірний ГРДС (інвазивна вентиляція): <math>8 \leq OI &lt; 16</math> або <math>7,5 \leq OSI &lt; 12,3</math>;</li> <li>• тяжкий ГРДС (інвазивна вентиляція): <math>OI \geq 16</math> або <math>OSI \geq 12,3</math></li> </ul> |
| Сепсис        | Підозрювана або доведена інфекція та $\geq 2$ критерії SIRS, одним з яких має бути аномальна температура або кількість лейкоцитів  |
| Септичний шок | <p>Будь-яка гіпотензія (систоличний артеріальний тиск <math>&lt; 5</math>-й центиль або <math>&gt; 2</math> SD нижче норми за віком) або 2-3 з наступного:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• змінений психічний стан;</li> <li>• тахікардія або брадикардія (ЧСС <math>&lt; 90</math> уд/хв або <math>&gt; 160</math> уд/хв у немовлят та ЧСС <math>&lt; 70</math> уд/хв або <math>&gt; 150</math> уд/хв у дітей);</li> <li>• тривале капілярне наповнення (<math>&gt; 2</math> сек);</li> <li>• тахіпноє;</li> <li>• строкаті шкірні петехіальні або пурпурові висипання;</li> <li>• підвищений лактат;</li> <li>• олігурія;</li> <li>• гіпертермія або</li> <li>• гіпотермія</li> </ul>   |

На сьогоднішній день є безліч досліджень з приводу клінічних особливостей коронавірусної інфекції у дітей в залежності від віку, статі та ступеня тяжкості захворювання. І ми маємо декілька прикладів:

### **COVID-19 серед новонароджених**

З приводу новонароджених немає задокументованих випадків вертикальної передачі. Зразки амніотичної рідини від шести матерів з підтвердженою COVID-19, зразки пуповинної крові та мазки з глотки новонароджених, які були народжені шляхом кесаревого розтину, не визначили наявності SARS-CoV-2 методом ПЛР (RT-PCR). У зразках грудного молока матерів після їх першої лактації також не було виявлено SARS-CoV-2 [Chen H. та співавт., 2020]

## **COVID-19 серед дітей грудного віку**

Вчені виявили всіх заражених немовлят у Китаї та описали демографічні, епідеміологічні та клінічні особливості.

Виходячи з даних джерел, використаних у цьому дослідженні, 9 немовлят були заражені COVID-19 та були госпіталізовані в Китаї у період з грудня 2019 року по лютий 2020 року. Дівчаток було більше(7) в порівнянні з хлопчиками(2). Наймолодший було 1 місяць, а найстаршому - 11 місяців. У чотирьох пацієнтів була гарячка, у двох були легкі симптоми захворювання верхніх дихальних шляхів, у трьох не було симптомів, але при скринінговому обстеженні всі вони були позитивними щодо COVID-19. Час між госпіталізацією та лабораторним підтвердженням становив від 1 до 3 днів. Жоден з 9 немовлят не потребував інтенсивної терапії або ШВЛ або не мав серйозних ускладнень. З огляду на кількість заражених інфекцією, кількість виявлених інфікованих дітей була невеликою. Це може бути пов'язано з меншим ризиком впливу або неповним виявленням через легкий або безсимптомний перебіг хвороби, а не стійкістю до інфекції.

Однак, це дослідження показало, що немовлята можуть заразитися COVID-19; Сім з дев'яти немовлят були дівчатка. Попередні дослідження виявили більш високий відсоток зараження у хлопчиків, ніж у дівчат.

Дослідження було обмежене невеликим розміром вибірки, включенням лише немовлят, які були госпіталізовані, та відсутністю включення безсимптомних пацієнтів. Хоча проводився систематичний і всебічний пошук відповідних інфекцій у немовлят, епідемія швидко поширюється і можливе неповне виявлення випадків.

Оскільки немовляти до 1 року не можуть носити маски, їм потрібні спеціальні захисні заходи. Дорослі, які доглядають дитину повинні носити маски, мити руки перед тісним контактом з немовлятами та регулярно стерилізувати іграшки та посуд для немовлят [Min Wei, та співавт., 2020].

## **COVID-19 у дітей від 1 місяця до 17 років**

Інкубаційний період зараження 2019-nCoV-інфекціями становить від 2 до 14 днів, хоча найчастіше розповсюджується від 3 до 7 днів. Всі діти мали обтяжений епідеміологічний анамнез.

Клінічні особливості мінливі в педіатричних хворих. Деякі пацієнти не проявляли ніяких явних клінічних симптомів на момент постановки діагнозу, і вони були знайдені шляхом скринінгу через тісний контакт з підтвердженими пацієнтами; і далі візуалізація грудної клітини на рентгенографії показала пневмонію. Захворювання поступово супроводжувалося лихоманкою, втому, сухим кашлем, а також симптомами інших верхніх дихальних шляхів, включаючи закладеність носа, нежить, і рідко шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота, блювота і діарея.

Більшість педіатричних пацієнтів мали легкі симптоми без лихоманки або пневмонії. Вони мали хороший прогноз і відновлювалися протягом 1-2 тижнів після початку захворювання. Тільки в деяких пацієнтів спостерігалися інфекції нижніх дихальних шляхів. Хоча ніяких серйозних випадків або смерті не було зареєстровано в педіатричній популяції до сих пір [Li Y. та співавт., 2020].

### **COVID-19 з тяжким перебігом захворювання**

В період одного місяця( 30 днів) у відділенні інтенсивної терапії м. Ухань знаходилося 8 тяжкохворих дітей на COVID-19 , які були включені в дане дослідження. Серед них троє дітей знаходилося в критичному стані, і п'ять тяжкохворий. Хлопчиків було 6 і 2 дівчинки. Вік варіювався від 2 місяців до 15 років . П'ять пацієнтів мали тісний контакт з хворими підтвердженим або підозрюваним COVID 19; один був інфікований під час госпіталізації. У двох пацієнтів шлях передачі не був в'яснений.

Інкубаційний період чотирьох пацієнтів становив від 5 до 10 днів. Тривалість від початку хвороби до підтвердження захворювання семи пацієнтів коливалася від 3 до 15 днів. Один пацієнт (пацієнт 8), який мав тісний контакт з інфікованим хворим при скринінговому дослідженні був підтверджений COVID-19 ще до появи симптомів.

Тривалість захворювання у всіх хворих була понад 10 днів, і протягом 20 днів у пацієнтів в критичному стані.

У тяжких педіатричних хворих, найбільш поширеним симптомом було тахіпноє (8/8), з подальшим підвищенням температури (6/8), кашель (6/8), відхаркування (4/8), нудота / блювання (4/8), пронос (3/8), втома / міалгії (1/8), головний біль (1/8) і запори (1/8) . При аускультатії хрипи в лівій або правій нижній частці легень в п'яти пацієнтів (5/8) і крепітація в інших (3/8).

Шість пацієнтів мали двосторонню пневмонію і два односторонню пневмонію. Рентгенологічні зміни включали в себе множинні тінь (7/8), непрозорості битого скла (6/8), плеврит (1/8) і «біла легеня» (1/8) [Dan Sun та співавт., 2020].

Пацієнт №1 був 8-річним хлопчиком. Під час госпіталізації у відділення для лікування гострого лімфобластного лейкозу у дитини було діагностовано COVID-19. На КТ грудної клітини виявлено множинні тіні (рис. 14 а) і тінь високої щільності і непрозорості битого скла (рис. 14 б). Його стан погіршився, при рентгенографії грудної клітини зменшилась яскравість легеневого малюнку ,з'явилися ознаки « білої легені» ( рис. 14 с)

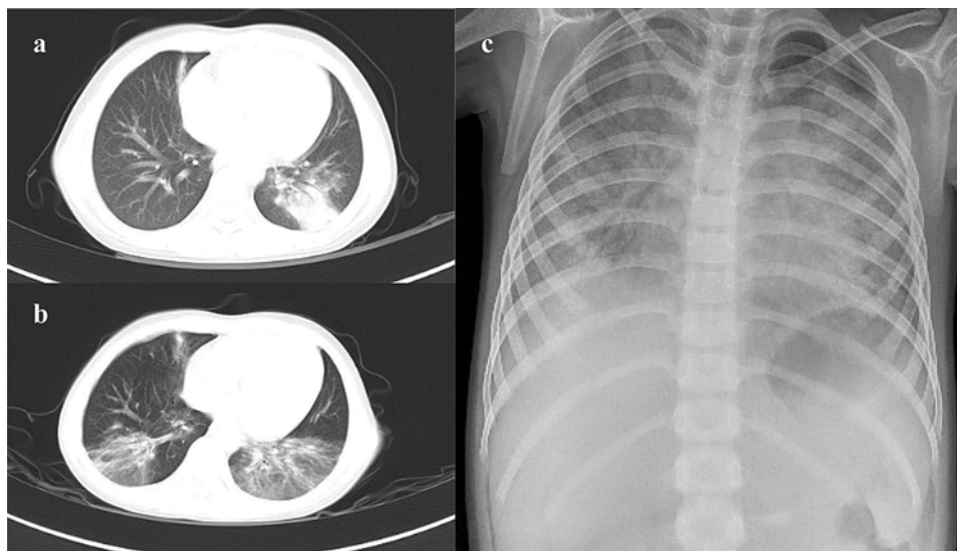


Рис.14. КТ та рентгенографія органів грудної клітки пацієнта №1.



Пацієнт №6 15-річна дівчинка, яка мала тісний контакт з підтвердженим COVID-19 пацієнтом. КТ грудної клітини показали, множинні тіні і непрозорість битого скла обох легенів (рис. 15 а), через 4дні відзначалося покращення(рис. 15 б)

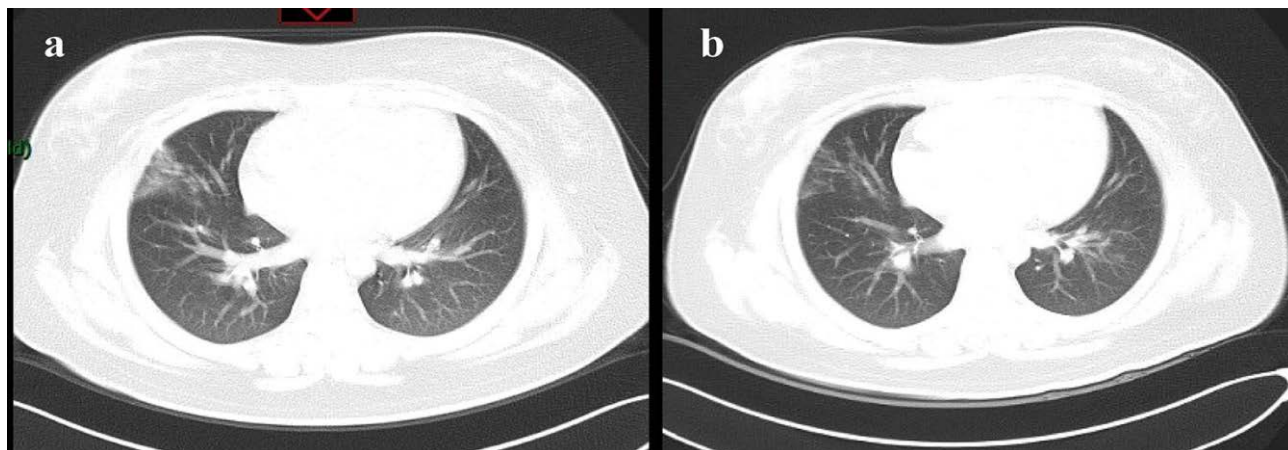


Рис. 15 КТ грудної клітини пацієнта №6.

Пацієнт № 2 - 10-місячна дівчинка, яка мала тісний контакт з важкохворою COVID-19 пацієнткою (її мати). КТ грудної клітини показала невелику щільну тінь і плевральний випіт (мал.3 а); непрозорість битого скла та консолідаційні тіні (рис. 16 б); відмічається погіршення через 5 днів (рис. 16 с),через 10 днів на фоні лікування показники рентгенографії покращилися(рис. 16 d)

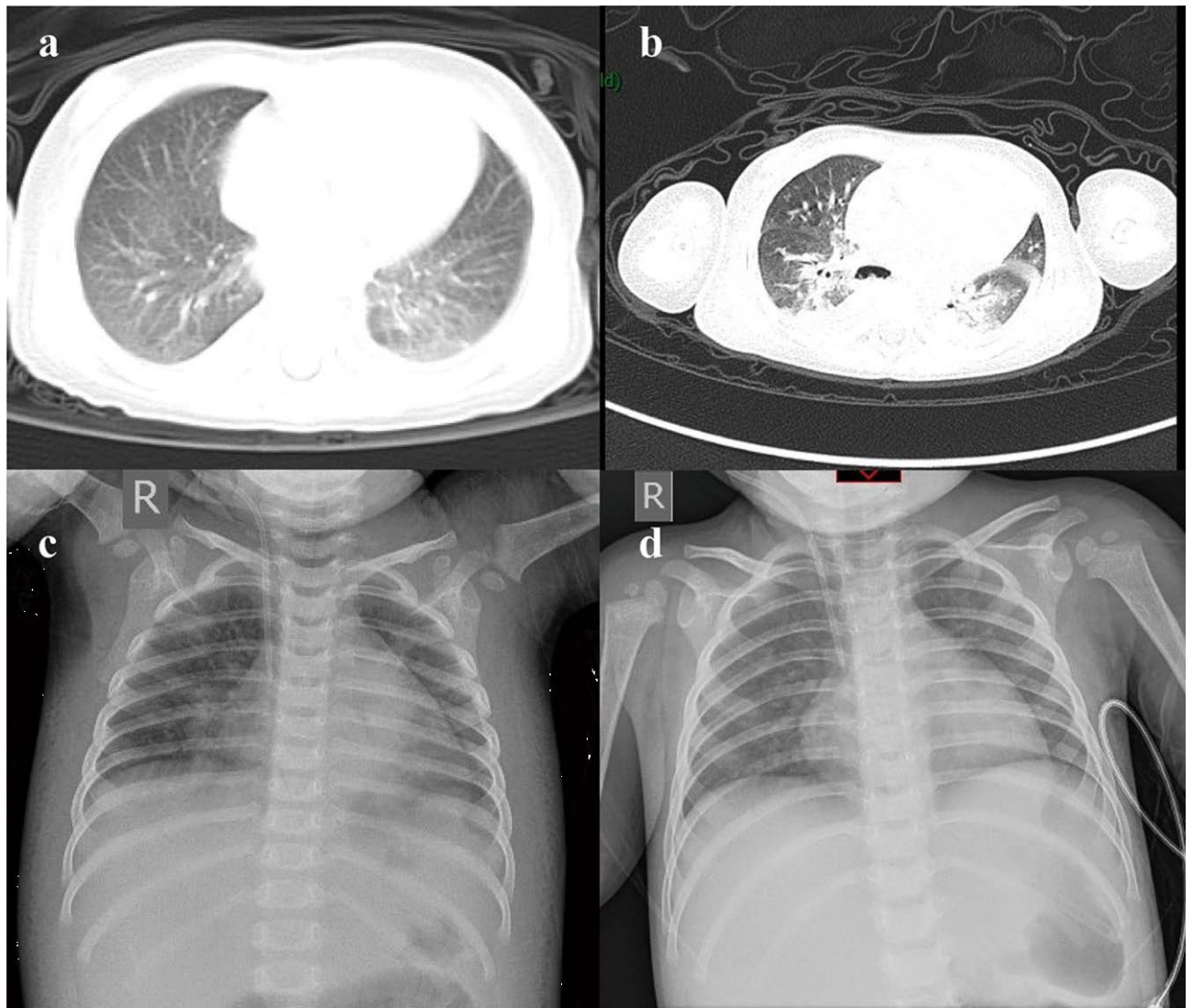


Рис. 16. КТ та рентгенографія органів грудної клітки пацієнта № 2.

Нижче в таблиці 2 наведені результати лабораторних обстежень восьми педіатричних пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії м.Ухань .

## Результати лабораторних випробувань

| Показники   | пацієнт 1     | пацієнт 2 | пацієнт 3 | пацієнт 4 | пацієнт 5 | пацієнт 6 | пацієнт 7 | пацієнт 8 |
|---|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Лейкоцити ( $\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 3.85-10)              | 1,65          | 14,95     | 9,19      | 8,32      | 8,8       | 10,6      | 3,85      | 7,6       |
| Нейтрофіли ( $\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 1.08-5.8)            | 0,78          | 11,63     | 5,7       | 1,27      | 3,5       | 5,9       | 1,9       | 3,8       |
| Лімфоцити ( $\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 1.15-4)               | 0,69          | 1,96      | 2,7       | 6,41      | 3,6       | 4,04      | 1,7       | 2,8       |
| Тромбоцити ( $\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 100-320)             | 140           | 68        | 145       | 666       | 247       | 515       | 154       | 250       |
| Гемоглобін (г/л; нормальний діапазон 110-150)                           | 83            | 90        | 103       | 111       | 123       | 150       | 159       | 136       |
| С-реактивний білок (мг / л; нормальний діапазон 0-3)                    | 6,48          | 57,9      | 103       | 0,75      | 27,02     | 1         | 9,9       | 0,5       |
| Прокальцитонін (нг / мл; нормальний діапазон 0-0,05)                    | 0,18          | 17,16     | 0,05      | 0,08      | 0,11      | 0,04      | 0,09      | 0,05      |
| Лактатдегідрогенази (Од/л; нормальний діапазон 175-322)                 | 394           | 888       | 282       | 891       | 471       | 370       | 209       | 187       |
| Аспаратамінотрансферази (Од/л; нормальний діапазон 21-72)               | 37            | 27        | 33        | 41        | 16        | 14        | 14        | 16        |
| Аланінамінотрансферази (Од/л; нормальний діапазон 15-46)                | 58            | 66        | 36        | 100       | 55        | 9         | 16        | 8         |
| Загальний білірубін (мкмоль/л; нормальний діапазон 3-22)                | 11,8          | 20,4      | 16,5      | 12,4      | 5,3       | 7,8       | 8,1       | 8,1       |
| Креатинкінази (Од/л; нормальний діапазон 30-170)                        | 15            | 20702     | 33        | 148       | 262       | 106       | 72        | 77        |
| Креатинін (мкмоль/л; нормальний діапазон 27-62)                         | 27,1          | 43,4      | 21,3      | 15        | 24,8      | 64,5      | 58        | 72,1      |
| Д-димер (мг/л ФЕУ, нормальний діапазон 0-0.55)                          | 0,47          | 40,34     | 3,07      |           |           |           | 0,23      | 0,44      |
| інші віруси   | Вірус грипу А |           |           |           |           |           |           |           |
| CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> (%; нормальний діапазон 7.92-33.99) | 5,80          | 1,36      | 2,30      | 18,06     | 5,97      | 5,08      | 10,00     | 10,12     |
| CD3 <sup>+</sup> (%; нормальний діапазон 38.56-70.06)                   | 92,60         | 58,78     | 65,80     | 61,85     | 66,68     | 70,22     | 71,30     | 62,22     |
| CD4 <sup>+</sup> Т - (%; нормальний діапазон 14.21-36.99)               | 33,39         | 37,85     | 39,38     | 21,54     | 39,42     | 40,24     | 29,66     | 30,34     |
| CD8 <sup>+</sup> Т - (%; нормальний діапазон 13.24-38.53)               | 58,15         | 20,17     | 24,01     | 24,30     | 24,60     | 26,47     | 37,73     | 30,29     |
| Th/Ts (нормальний діапазон 0.96-2.05)                                   | 0,57          | 1,88      | 1,64      | 0,89      | 1,6       | 1,52      | 0,79      | 1         |
| Цитокіни аналізи виявлення  |               |           |           |           |           |           |           |           |
| IL-2 (пг/мл; нормальний діапазон 0-11.4)                                | 2,61          | 1,61      | 1,57      | 2,08      | 1,36      |           | 3,96      | 1,71      |
| IL-4 (пг/мл; нормальний діапазон 0-12.9)                                | 3,42          | 2,45      | 2,63      | 2,98      | 2,13      |           | 6,24      | 4,88      |
| IL-6 (пг/мл; нормальний діапазон 0-20.9)                                | 639,98        | 117,88    | 5,44      | 17,47     | 2,92      |           | 11,05     | 7,37      |
| IL-10 (пг/мл; нормальний діапазон 0-5.9)                                | 9,24          | 17,42     | 6,94      | 8,84      | 2,5       |           | 6,25      | 3,31      |
| TNF- (пг/мл; нормальний діапазон 0-5.9)                                 | 5,01          | 2,9       | 1,41      | 1,97      | 0,85      |           | 5,7       | 4,35      |
| IFN (пг/мл; нормальний діапазон 0-17.3)                                 | 10,06         | 4,36      | 36,79     | 20,59     | 1,12      |           | 7,19      | 4,62      |

Лікування COVID-19 залишалося зосередженим на симптоматичну терапію та респіраторну підтримку. Серед восьми пацієнтів, шість (6/8) отримували кисневу терапію з великим потоком та двоє критично хворі (2/8) пацієнти отримували ШВЛ.

Усі пацієнти отримували протівірусні препарати (віразол, озельтамівір та інтерферон). Антибіотики, традиційна китайська медицина, внутрішньовенні глюкокортикоїди та імуноглобулін також використовувались залежно від стану пацієнтів

Після лікування протягом 20 днів троє пацієнтів (пацієнти 1, 2 та 8) залишилися в диспансері (включаючи двох важко хворих); інші одужали і виписалися додому.

Септичний шок і синдром поліорганної недостатності (MODS) були найбільш поширеними ускладненнями у тяжкохворих пацієнтів.

Таким чином діти з тяжкою формою COVID-19 також спостерігаються, але з меншою кількістю випадків

Під час важкого гострого респіраторного синдрому (SARS) і епідемії близькосхідного респіраторного синдрому (MERS), в педіатричних хворих також зустрічаються ГРДС та летальні випадки.

На сьогоднішній день ми маємо протокол з надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) . Призначення лікарських засобів здійснюється з урахуванням індивідуального перебігу захворювання, супутньої патології та наявності протипоказань та за умови отримання інформованої згоди (табл. 3). <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>

Таблиця 3

Лікування пацієнтів дитячого віку із COVID-19

| Лікарський засіб     | Дозування  | Тривалість курсу |
|----------------------|--|------------------|
| Всі ступені тяжкості |  |                  |
| Гідроксихлорохін     | Вік <6 років:<br>гідроксихлорохін<br>сульфат 6,5 мг / кг / добу, | 5 днів           |

|  |  |            |
|--|--|------------|
|  | розділений на 2 рази на день<br>(максимальна доза -<br>400 мг / добу)<br>Вік >6 років:<br>гідроксихлорохін сульфат 10<br>мг / кг / добу, розділений на 2<br>рази на день (максимальна<br>доза - 400 мг / добу).  |            |
| або,                                       |  |            |
| Хлорохіну фосфат                           | 1-й день 16 мг/кг/1 раз, через<br>12 годин — 7,6 мг/кг, на 2-й -<br>5-й день по 7,6 мг/кг/добу   | 5 днів     |
| <b>Тяжкий перебіг</b>                      |  |            |
| або,                                       |  |            |
| Лопінавір / ритонавір<br>(розчин)          | від 7 до 15 кг - 12/3 мг/кг 7 –<br>10 кг - 1,25 мл<br>> 10 кг < 15 кг - 1,75 мл від<br>15 до 40 кг - 10/2,5 мг/кг<br>15-20 кг - 2,25 мл<br>>20-25 кг - 2,75 мл<br>>25-30 кг - 3,5 мл<br>>30-35 кг - 4 мл<br>>35-40 кг - 4,75 мл                                    | 7 днів     |
|  | > 2 тижнів життя до 6 місяців<br>16/4 мг/кг (відповідає 0,2<br>мл/кг), 300/75 мг/м2<br>(відповідає 3,75 мл/м2) Двічі<br>на добу під час годування  | 7 днів     |
| Лопінавір / ритонавір<br>таблетки, капсули | капсули 400 мг/100 мг двічі<br>на добу   | 7 днів     |
| Тоцилізумаб                                | Вага <30 кг: 12 мг / кг в\в<br>(розвести до 50 мл<br>фізіологічним розчином і<br>ввести через 1 годину)<br>Вага ≥30 кг: 8 мг / кг в\в<br>(розвести до 100 мл<br>фізіологічним розчином і<br>ввести через 1 годину).<br>Максимальна доза 800 мг на<br>одну інфузію. | Однократно |
| <b>При коінфекції вірусу грипу</b>         |  |            |
| Осельтамівір                               | Діти віком 0 - 12 місяців - 3<br>мг/кг двічі на добу Від 10 кг<br>до 15 кг - 30 мг 2 рази на<br>добу<br>> 15 кг до 23 кг - 45 мг 2<br>рази на добу<br>> 23 кг до 40 кг - 60 мг 2 рази<br>на добу<br>> 40 кг - 75 мг 2 рази на добу                                 | 5 днів     |

## 1.5. ДІАГНОСТИКА

Діагностика коронавірусної інфекції (COVID- 19) ґрунтується на аналізі клініко-епідеміологічних даних і на результатах проведених специфічних методів лабораторної діагностики.

Клінічні прояви коронавірусної хвороби характеризуються поєднанням респіраторних симптомів і інтоксикаційного синдрому.

Відповідно до рекомендації ВООЗ, всі випадки прояву хвороби діляться на підозрілі, ймовірні і підтверджені.

Випадок **ПІДОЗРІЛИЙ** на коронавірусну інфекцію:

- пацієнт з респіраторними симптомами (температура, кашель і \ або задишка), а також епідеміологічні дані (подорож або проживання в регіоні з місцевою передачею вірусу де були випадки коронавірусної інфекції за 14 днів до появи симптомів) або

- пацієнт з будь-яким ГРЗ і контакт з підтвердженим або ймовірним випадком коронавірусної інфекції протягом останніх 14 днів до появи симптомів, або

- пацієнт з важким ГРЗ (висока температура, кашель і / або задишка і необхідність госпіталізації), а також при відсутності альтернативного діагнозу, який повністю пояснює клінічну картину.

Випадок **ЙМОВІРНИЙ**:

- Підозрілий випадок з непереконливим результатом тестування або

- Підозрілий випадок при якому з різних причин не було проведено тестування

**ПІДТВЕРДЖЕНИЙ** випадок:

Пацієнт з лабораторним підтвердженням інфекції COVID-19, незалежно від клінічних ознак хвороби.

Пацієнтам з коронавірусною інфекцією рекомендують проводити лабораторні дослідження, представлені в табл. 4, 5.

Таблиця 4

Дослідження, які рекомендують проводити хворим COVID-19

| Тест  | Результат тесту  |
|---|--|
| Пульсоксиметрія <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проводиться у пацієнтів з важким перебігом хвороби при появі ознак дихальної недостатності.</li> </ul>   | може показувати низьке насичення крові киснем (SpO <sub>2</sub> <90%).                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Визначення парціального тиску</li> <li>• Рекомендується проводити пацієнтам з респіраторним дистрес-синдромом у яких низька насиченість киснем (SpO<sub>2</sub> &lt;90%) для виявлення гіперкапнії або ацидозу</li> </ul>  | може показувати низький парціальний тиск кисню   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Загальний аналіз крові</li> <li>• Найбільш поширені лабораторні порушення у пацієнтів, госпіталізованих з пневмонією, включають лейкопенію, лімфопенію. У частини хворих можливий лейкоцитоз. Інші зміни включають нейтрофілі, тромбоцитопенію і зниження гемоглобіну. [Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020; Qin C. та співавт., 2020; Wang D. та співавт., 2020] .</li> <li>• Лімфопенія і тромбоцитопенія відзначалися при тяжкому перебігу хвороби і можуть бути корисні в якості лабораторних показників для моніторингу прогресування захворювання. [Lipri G. та співавт., 2020; Tan L. та співавт., 2020]</li> </ul> | лейкопенія;<br>лімфопенія;<br>лейкоцитоз   |
| Коагуляційний скринінг <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проводиться у пацієнтів з важким перебігом хвороби</li> <li>• Найбільш поширеними змінами є підвищений D-димер і зниження протромбінового індексу [Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020]</li> <li>• У померлих пацієнтів спостерігалися більш високі рівні D-димеру і більш виражене зниження протромбінового індексу в порівнянні з тими, що вижили в одному дослідженні. [Tang N]</li> </ul>   | підвищений D-димер;<br>зниження протромбінового індексу                                  |
| Комплексна метаболічна панель <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ці дослідження показані пацієнтам з важкою формою хвороби</li> <li>• Найбільш поширені зміни лабораторних показників у пацієнтів госпіталізованих з пневмонією, включають підвищення рівня трансаміназ печінки. Інші порушення включають зниження рівня альбуміну та лабораторні ознаки ниркової недостатності [Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020]</li> <li>• Порушення функції печінки можуть бути більш частими у пацієнтів з COVID-19 в порівнянні з іншими типами пневмонії. [Zhao D. та співавт., 2020]</li> </ul>  | підвищені печінкові трансамінази; зниження рівня альбуміну; підвищення вмісту креатиніну |
| Сироватковий прокальцитонін <ul style="list-style-type: none"> <li>• Може підвищуватися у пацієнтів з вторинною бактеріальною інфекцією. [Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020] Зміна цього показника частіше спостерігалася у дітей. [Xia W. та співавт., 2020]</li> </ul>  | може бути підвищений   |
| рівень С-реактивного білка у сироватці <ul style="list-style-type: none"> <li>• Може підвищуватися у пацієнтів з вторинною бактеріальною інфекцією. [Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020]</li> </ul>  | може бути підвищений   |
| Рівень лактатдегідрогенази у сироватці крові <ul style="list-style-type: none"> <li>• підвищується у пацієнтів з важким перебігом хвороби та зазначається у 73-76% пацієнтів. [Chen N. та співавт., 2020;</li> </ul>  | може бути підвищений   |

|   |   |
|---|---|
| <p>Huang C. та співавт., 2020] Може бути більш поширеним у пацієнтів з COVID-19 в порівнянні з іншими типами пневмонії. [Zhao D. та співавт., 2020]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вказує на пошкодження печінки або лізис еритроцитів крові.</li> </ul>  |   |
| <p>Контроль рівня креатинінази сироватки крові проводиться важким пацієнтам.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Підвищена креатиніназа відзначена у 13-33% пацієнтів. [Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020]</li> <li>• Вказує на пошкодження м'язів або міокарда.</li> </ul>  | може бути підвищений  |
| <p>Посів крові і мокротиння</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Рекомендують використовувати у всіх пацієнтів, щоб виключити інші причини інфекції нижніх дихальних шляхів і сепсису, особливо у пацієнтів з нетиповою епідеміологічною історією [World Health Organization, 2020]</li> <li>• Зразки повинні бути зібрані до початку застосування емпіричних протимікробних препаратів, якщо це можливо.</li> </ul>  | негативно для вірусної інфекції   |
| <p>Для верифікації діагнозу використовуються специфічні методи дослідження: полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі (PCR-RT)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Для підтвердження діагнозу потрібне молекулярне тестування. Для підтвердження діагнозу може знадобитися секвенування нуклеїнової кислоти. [World Health Organization, 2020] Пріоритети для тестування залежать від доступних ресурсів.</li> <li>• Досліджуються зразки верхніх дихальних шляхів (носоглотковий і ротоглотковий мазок або промивання) у амбулаторних пацієнтів і / або матеріал з нижніх дихальних шляхів (мокрота і / або ендотрахеальний аспірат або бронхоальвеолярний лаваж) у пацієнтів з більш важкими респіраторними захворюваннями. Також можливий збір додаткових клінічних зразків (наприклад крові, випорожнень, сечі). Зразки повинні бути зібрані з дотриманням належних запобіжних заходів. Необхідно враховувати високий ризик аеролізації при взятті зразків з нижніх дихальних шляхів. [World Health Organization, 2020]</li> <li>• Якщо у пацієнта з високим показником підозри на COVID-19 отримано негативний результат, слід зібрати і протестувати додаткові зразки, особливо якщо спочатку були зібрані тільки зразки верхніх дихальних шляхів. [World Health Organization, 2020].</li> <li>• Досліджуються мазки з носоглотки, щоб виключити грип та інші респіраторні інфекції. Важливо відзначити, що можуть виникнути супутні інфекції, і позитивний тест на збудник nonCOVID-19 не виключає COVID-19 [World Health Organization, 2020; Wu X. та співавт., 2020].</li> </ul> | <p>позитивний результат (вірусна РНК коронавірусу (SARSCoV-2); може бути позитивним для вірусів грипу А і В і інших респіраторних патогенів</p> |
| <p>Рентгенографія грудної клітини</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проводять у всіх пацієнтів з підозрою на пневмонію.</li> <li>• Односторонні інфільтрати в легенях виявлені у 25% пацієнтів, а двосторонні інфільтрати в легенях - у 75% пацієнтів. [Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020; Dong Y. та співавт., 2020]</li> </ul>   | односторонні або двосторонні легеневі інфільтрати   |
| <p>Комп'ютерна томографія (КТ) грудної клітини</p>  | типові ознаки: множинні   |



|   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Британське суспільство по візуалізації (BSTI) рекомендує проводити комп'ютерну томографію у важких пацієнтів з клінічно підозрюваним COVID-19, якщо рентгенографія грудної клітини не зроблена або нормальна [BSTI].</li> <li>• Патологія легень при проведенні КТ грудної клітини була виявлена у 97% госпіталізованих пацієнтів. [Sun P. та співавт., 2020] Доказ пневмонії на КТ може передувати позитивному результату ОТ-ПЦР для SARS-CoV-2 у деяких пацієнтів. [Li Z. та співавт., 2020] Зміни на комп'ютерній томографії можуть бути присутніми у пацієнтів з мінімально вираженою симптоматикою і при безсимптомних формах. [Shi H. та співавт., 2020; Hu Z. та співавт., 2020] Крім того, результати тестування РТ-ПЦР можуть бути помилково негативні, тому пацієнтам з типовими результатами КТ необхідно повторити тестування РТ-ПЦР для підтвердження діагнозу [Long C. та співавт., 2020]</li> <li>• Атипові ознаки частіше зустрічаються на пізніх стадіях захворювання або при прогресуванні захворювання. [Xu XW. та співавт., 2020; Salehi S. та співавт., 2020]</li> <li>• У людей похилого віку ураження легень більш розповсюджене. Визначаються інтерстиціальні зміни і потовщення плеври.</li> <li>• Зміни можуть швидко переходити від фокальної односторонньої до дифузійної двосторонньої непрозорості матового скла, які прогресують або співіснують з фіброзом протягом 1-3 тижнів [Shi H. та співавт., 2020]. Найбільша ступінь вираженості змін на КТ зазвичай видно приблизно на 10-й день після появи симптомів, а показники візуалізації, пов'язані з клінічним поліпшенням (наприклад, зменшення фіброзних проявів, зменшення об'єму уражень і залучених частин), зазвичай виникають після 2-го тижня захворювання [Salehi S. та співавт., 2020].</li> </ul> | <p>двосторонні і полісегментарні ділянки матового скла або непрозорість (зазвичай периферичні в нижніх частках, рідше в правій нижній частці), атипові ознаки: потовщення межлобулярного або перегородочного простору, потовщення прилеглої плеври, випіт в плевру, випіт в перикарді, бронхоектазія, кавітація, пневмоторакс, лімфаденопатія, круглі кістозні зміни</p> |
| <p>Серологія</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Різні дані вказують на постійні високі рівні IgM під час гострої фази інфекції, причому, високі титри IgM зберігаються більше 1 місяця (що вказує на тривалу реплікацію вірусу в інфікованих пацієнтів). IgG з'являються пізніше, ніж IgM [Xiao A T. та співавт., 2020].</li> </ul>   | <p>позитивний результат на антитіла до вірусу SARS-CoV-2</p>   |
| <p>УЗД легенів</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• З'являються докази того, що УЗД легенів може бути корисним засобом діагностики COVID-19. Він має переваги портативності, оцінки біля ліжка хворого, зниження впливу на працівників охорони здоров'я та повторюваності під час подальшого спостереження [Buonsenso D. та співавт., 2020; Soldati G. та співавт., 2020].</li> </ul>   | <p>В-лінії; біле легке; потовщення плевральної лінії; ущільнення з повітряними бронхограмами</p>   |

Таблиця 5

## Обстеження дітей із підозрою / підтвердженням COVID-19

### Початкові діагностичні тести

|  |  |
|--|--|
| Загальний аналіз крові / Біохімічний аналіз крові                            | Клінічний аналіз крові, сечовина та електроліти, печінкові проби , С реактивний білок, тропонін, феритин, ЛДГ, панель згортання та д-димер<br>* якщо розглядається питання щодо імуномодуючої терапії, необхідний також ІЛ6  |
| Мікробіологічні дослідження  | Мікробіологічний посів змивів, крові та сечі<br>* Тестування на ВІЛ повинне проводитися у всіх дітей, у яких розглядається лікування з лопінавіром / ритонавіром, але в очікуванні результатів не слід відкладати лікування. |
| Радіологічні дослідження   | Рентгенографія органів грудної порожнини   |
| Інші   | Збереження сироватки, дослідження крові, якщо це можливо у ваших умовах  |
| <b>Пропоновані поточні тести моніторингу (при погіршенні стану пацієнта)</b> |  |
| Загальний аналіз крові / Біохімічний аналіз крові                            | Клінічний аналіз крові, сечовина та електроліти, печінкові проби , С реактивний білок, феритин   |

## 1.6. ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференційну діагностику COVID-19 проводять з іншими респіраторними захворюваннями. З урахуванням того, що перші симптоми захворювання майже не відрізняються від інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, в неепідемічний період запідозрити COVID-19 може бути вкрай важко без додаткових даних анамнезу (контакт з хворим на COVID-19, перебування в державі з місцевою передачею збудника та інше) (табл. 6) [National Institute for Health and Care Excellence].

Таблиця 6

### Диференційна діагностика COVID-19

| Захворювання  | Диференційні ознаки / симптоми  | Диференційні тести  |
|---|---|---|
| Близькосхідний респіраторний синдром (MERS)         | <ul style="list-style-type: none"><li>• Історія подорожей по ближньому Сходу або контакт з хворим у якого діагноз MERS був підтверджений</li><li>• Диференціювати COVID-19 від MERS неможливо на підставі симптомів.</li><li>• Вихідні дані припускають, що клінічний перебіг COVID-19 менш важкий і коефіцієнт летальності нижче порівняно з MERS.</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>• ПЛП тест для РНК MERS-CoV позитивний</li></ul>  |
| Важкий гострий респіраторний дистрес-синдром (SARS) | <ul style="list-style-type: none"><li>• Не відзначалося жодного випадку SARS з 2004 року.</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>• ПЛП-тест РНК SARS-CoV позитивний</li></ul>  |
| Позалікарняна пневмонія                             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Відсутність факту проживання / подорожі в місцевості де реєструвалися випадки інфекції або відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів.</li><li>• Диференціювати COVID-19 від бактеріальних пневмоній зазвичай не можливо тільки на підставі симптомів. Однак, у пацієнтів з бактеріальною пневмонією симптоматика наростає швидше і мокрота набуває гнійний характер. У них, як правило, немає міалгій, аносмії і болю в грудній клітині</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• ПЛП негативно для SARS-CoV-2 (коінфекція можлива).</li></ul>  |
| Грип  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Відсутність факту проживання / подорожі в регіонах де були випадки коронавірусної інфекції, відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів.</li><li>• Диференціювати COVID-19 від грипу</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• ОТ-PCR: позитивно для вірусної РНК грипу А або В; негативно для SARS-CoV-2 вірусної РНК (супутні інфекції можливі).</li></ul> |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | тільки на підставі клінічних симптомів неможливо.  |  |
| Пташиний грип А (H7N9) вірусна інфекція             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Може бути важко диференціювати на основі епідеміологічних даних так як пташиний грип H7N9 є ендемічним для Китаю.</li> <li>• Тісний контакт з інфікованими птахами (наприклад, фермер або відвідувач ринку тварин в ендемічних районах), або проживання в районі де були випадки пташиного грипу.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR – тест позитивний для вірусної РНК H7N9</li> </ul>  |
| Пташиний грип А (H5N1) вірусна інфекція             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутність проживання / подорожі в регіонах, де реєструвалися випадки коронавірусної інфекції або відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів.</li> <li>• Тісний контакт з інфікованими птахами (наприклад, фермер або відвідувач ринку тварин в ендемічних районах), або проживання в районах де пташиний грип реєструється.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR - тест позитивний для вірусної РНК H5N1</li> </ul>  |
| Інші вірусні або бактеріальні респіраторні інфекції | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутність факту проживання/ подорожі в регіонах, де реєструвалися випадки коронавірусної інфекції або відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів.</li> <li>• Аденовірусна і мікоплазменна інфекції повинні розглядатися у пацієнтів з пневмонією з закритих колективів, таких як військові табори і школи-інтернати.</li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ОТ-PCR: отрицательно для SARS-CoV-2 вірусної РНК</li> </ul>   |
| Туберкульоз легень                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Враховується факт проживання в ендемічних районах особливо у пацієнтів з імунодефіцитом</li> <li>• Тривалість захворювання зазвичай довше.</li> <li>• Наявність нічної пітливості і втрата ваги може допомогти при проведенні диференціального діагнозу</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Рентген грудної клітини: помутніння в верхніх частках з / або без кавітації. Нетипові зміни включають в себе помутніння в середній або нижній частці, або паратрахеальну лімфаденопатію і / або плевральний випіт.</li> <li>• Позитивні результати бактеріологічних досліджень</li> <li>• Позитивні результати специфічного молекулярного тестування</li> </ul> |
| Септичні стани                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Симптоми COVID-19 і сепсису може бути важко диференціювати на початковому етапі хвороби</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ЗАК: нейтропенія.</li> <li>• PCR - тест негативний для вірусної РНК SARS</li> </ul>   |

Таким чином коронавірусна інфекція не має чітких патогномонічних симптомів, на підставі яких можна відрізнити її від інших гострих респіраторних захворювань. На початковому етапі враховувалася інформація про перебування пацієнта в країнах, де були підтверджені випадки COVID-19. Однак, на даному етапі і ця інформація вже не може бути достатньо переконливою для проведення диференціальної діагностики. На додаток до сезонного грипу, до числа зареєстрованих збудників пневмонії, відносяться аденовірус, людський бокавірус, метапневмовірус людини, вірус парагрипу, риновірус і респіратоно-синцитіальний вірус. Більш того ці віруси можуть викликати коінфекцію в умовах позалікарняної бактеріальної пневмонії. Підозрілі на коронавірусну інфекцію випадки респіраторних захворювань можуть бути підтверджені тільки після проведення специфічних лабораторних досліджень.

## 1.7. ЛІКУВАННЯ

Ведення пацієнтів з неважким перебігом хвороби (наприклад, лихоманкою, кашлем без задишки та/або міалгіями) має здійснюватись амбулаторно при умові адекватної ізоляції. Пацієнти повинні носити маску при потенційному контакті з людьми, в громадських місцях, при відвіданні медичних закладів. Надзвичайно важливою є дезінфекція поверхонь, до яких часто торкаються. Все це є необхідним для запобігання поширення інфекції та моніторингу можливого погіршення. Лікар має бути на постійному зв'язку з хворим для моніторингу його стану та прийняття рішення щодо його можливої госпіталізації.

При амбулаторному веденні лікування передбачає достатню гідратацію та, за необхідності, застосування жарознижуючих препаратів чи анальгетиків. Варто зазначити, що на початку пандемії з'являлись численні повідомлення, що при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) на початку захворювання COVID-19 це може призводити до погіршення стану [Day M., 2020]. За браком клінічних досліджень Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) та ВООЗ не рекомендують уникати застосування НПЗП, якщо є клінічна необхідність в їх застосуванні [European Medicines Agency, 2020]. Незважаючи на це, більшість протоколів лікування пацієнтів з COVID-19 в разі лихоманки першою лінією зазначають застосування парацетамолу і лише в разі необхідності – ібупрофен.

ВООЗ [World Health Organization, 2020], Центр з профілактики та контролю захворювань в США (CDC) [Centers for Disease Control and Prevention, 2020], а також протоколи лікування з КНР [kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html] рекомендують не застосовувати глюкокортикоїди пацієнтам з COVID-19, зокрема з пневмонією, якщо немає інших показань (наприклад, загострення хронічної обструктивної хвороби легень, тощо).

Пацієнтам з середнім та важким перебігом захворювання часто потрібна киснева терапія. Терапія та моніторинг подальшого стану життєвих показників

здійснюється з увагою на: ознаки прогресуючої дихальної недостатності (ДН) та критерії сепсису [World Health Organization, 2020].

Гематологічні, біохімічні дослідження, ЕКГ проводяться за клінічної необхідності для виявлення ускладнень (гостре ураження печінки, нирок, серця або ознак шоку).

У випадку підозри на сепсис протягом 1 год оцінити стан та призначити антибіотикотерапію з клінічним обґрунтуванням.

Під час локальної циркуляції сезонного грипу варто розглянути терапію інгібіторами нейрамінідази.

Моніторити гіпоксемічну ДН з потенційною потребою в ендотрахеальній інтубації. При цьому, обов'язковим є дотримання стандартних та додаткових заходів контролю та профілактики інфекцій, використання засоби індивідуального захисту. Після інтубації почати механічну вентиляцію.

Пацієнтам із важким ГРДС рекомендується вентиляція легень у положенні на животі (*prone ventilation*) протягом 12—16 годин. Також для хворих на ГРДС без гіпоперфузії тканин використовується поміркована рестриктивна стратегія внутрішньовенних інфузій.

Дії, у веденні пацієнтів в критичному стані:

- визначити розвиток септичного шоку у дорослих за наявності підозрюваної або підтвердженої інфекції, ТА необхідності у вазопресорах для підтримки середнього артеріального тиску (СерАТ)  $\geq 65$  мм.рт.ст., ТА рівнів лактату  $\geq 2$  ммоль/л, за відсутності гіповолемії.

- визначити розвиток септичного шоку у дітей, з будь-якою гіпотензією (систоличний артеріальний тиск [сАТ]  $< 5$ -го перцентилія або  $> 2$  стандартних відхилення нижче норми за віком) або за наявності двох ознак з наступних: змінений психічний статус, тахікардія або брадикардія (ЧСС  $< 90$  уд/хв або  $> 160$  уд/хв у немовлят та ЧСС  $< 70$  уд/хв або  $> 150$  уд/хв у дітей); збільшення часу відновлення капілярного наповнення ( $> 2$  сек) або слабкий пульс; тахіпноє; строкаті шкірні петехіальні або пурпурові висипи; підвищений лактат; олігурія; гіпертермія або гіпотермія.

У дорослих для ресусцитації при септичному шоці необхідно ввести 250-500 мг кристалоїдного розчину болюсно у перші 15-30 хвилин, оцінюючи появу ознак перевантаження рідиною після кожного болюсу. У дітей для ресусцитації при септичному шоці рекомендовано ввести 10–20 мг кристалоїдного розчину болюсно у перші 30-60 хвилин, оцінюючи появу ознак перевантаження рідиною після кожного болюсу.

На сьогодні етіотропних засобів проти SARS-CoV-2 немає. Низка нових експериментальних та існуючих лікарських засобів проходять випробовування, а деякі з них застосовуються «*off-label*» (тобто за показаннями, які не затверджені Державними регулюючими органами та не згадані в інструкції по застосуванню). При цьому, в контексті COVID-19 жодні лікарські засоби не були повністю перевірені на безпеку та ефективність.

Як правило, фармакологічне лікування не рекомендується молодим, здоровим пацієнтам з легкими симптомами і відсутністю коморбідних станів [Kwak Sung-sun. та співавт., 2020; Gao J. та співавт., 2020].

#### *Протимікробні засоби з потенційною активністю проти SARS-CoV-2:*

Гідроксихлорохін / хлорохін – давно відомі синтетичні антипротозойні та антиревматичні препарати, що є похідними 4-амінохіноліну, для перорального та парентерального застосування. Випробовувались при тестуванні *in vitro* з активністю до SARS-CoV-2. Обмежені клінічні дані говорять про потенційну користь застосування.

Дозування для *дорослих*: 400 мг / 12 год в перший день, потім 200 мг/12 год протягом 4 дні (перорально)

Дозування для *дітей*: початкова терапія протягом 5 днів (максимальна тривалість - 14 днів). Якщо симптоми прояву COVID-19 зберігаються більше 5 днів - зменшити дозу наполовину:

- вік <6 років: гідроксихлорохінсульфат 6,5 мг/кг/добу, розділений на 2 рази на день (максимальна доза - 400 мг/добу).
- вік > 6 років: гідроксихлорохінсульфат 10 мг/кг/добу, розділений на 2 рази на день (максимальна доза - 400 мг/добу).



*Примітка:* 200 мг гідроксихлорохіну еквівалентно 155 мг гідроксихлорохінової основи. Для коригування дози може знадобитися розробка твердих пероральних препаратів – (твердих капсул, які можна відкрити для легкого введення) - або пероральної суспензії гідроксихлорохіну в концентрації 25 мг/мл.

В якості альтернативи – розглянути хлорохін.

- дорослі – 500 мг, 2 рази на добу;
- діти – 10 мг/кг (до 500 мг)

На основі теоретичних та лабораторних досліджень в комбінації з гідроксихлорохіном група французьких лікарів застосовували азитроміцин [Gautret P. та співавт., 2020].

Тим не менш, в даних дослідженнях є ряд відкритих запитань та обмежень: дані дослідження не мали будь-якої контрольної групи для порівняння, вибірка є невеликою, виключались пацієнти з значним погіршенням стану [Lowe D. та співавт., 2020].

Лопінавір/ритонавір – комбінований противірусний препарат, що відноситься до групи інгібіторів протеази і застосовується для лікування ВІЛ-інфекції. До кінця роль в лікуванні COVID-19 лишається незрозумілою. Обмежені клінічні дані відзначали потенційну користь від застосування, зокрема у дітей [Zimmermann P. та співавт., 2020].

*Дорослі:* 5 мл орального розчину (400/100 мг) двічі на добу з їжею, протягом 14 днів.

*Діти:* дозування залежить від ваги або площі маси тіла, з курсом лікування тривалістю 7 днів (табл. 7):

Таблиця 7

| <b>Доза для дітей у віці &gt;6 міс до 18 років</b> |   |   |
|--|---|---|
| Вага тіла  | Пероральний розчин двічі на добу (доза в мг/кг) | Об'єм розчину прийнятий двічі на добу з їжею (80 мг лопінавіру/ 20 мг ритонавіру на мл) |
| від 7 до 15 кг                                     | 12/3 мг/кг                                      | 1,25 мл   |
| 7 – 10 кг  |   |   |
| > 10 кг < 15 кг                                    |   |   |

|   |   |                                 |
|---|---|---------------------------------|
| від 15 до 40 кг   | 10/2,5 мг/кг  |                                 |
| 15-20 кг  |   | 2,25 мл                         |
| >20-25 кг   |   | 2,75 мл                         |
| >25-30 кг   |   | 3,5 мл                          |
| >30-35 кг   |   | 4 мл                            |
| >35-40 кг   |   | 4,75 мл                         |
| > 40 кг   | Доза для дорослих   | 400 мг/100 мг двічі на добу     |
| <b>Доза для дітей у віці &gt; 2 тижнів життя до 6 місяців</b> |   |                                 |
| Дозування орієнтоване на вагу (мг/кг)                         | Дозування орієнтоване на площу маси тіла (мг/м <sup>2</sup> ) | Двічі на добу під час годування |
| 16/4 мг/кг (відповідає 0,2 мл/кг)                             | 300/75 мг/м <sup>2</sup> (відповідає 3,75 мл/м <sup>2</sup> ) |                                 |

\* Площа маси тіла:  $\sqrt{\text{Висота (см)} \times \text{вага (кг)} / 3600}$

Однак перше рандомізоване дослідження в 199 дорослих пацієнтів не продемонструвало значних переваг в застосуванні [Сао В. та співавт., 2020].

До того ж, застосування хлорохіну/гідроксихлорохіну, азитроміцину та лопінавір/ритонавіру потенційно пов'язані з підвищеним ризиком ускладнень з боку серцево-судинної системи та смерті [Kalil AC. та співавт., 2020].

Ремдесівір – противірусний засіб широкого спектру дії, включаючи до коронавірусів. Попередньо проходили тестування щодо активності проти SARS, MERS та вірусу Еболи. Як і хлорохін, при проведенні досліджень *in vitro* мали активність проти SARS-CoV-2 [Wang M. та співавт., 2020].

В разі, якщо флакон ремдесівіру містить 150 мг: повинен бути розтворений 29 мл стерильної води для ін'єкцій, щоб отримати 5 мг/мл розчину. Відповідну дозу необхідно розбавити 100–250 мл фізіологічного розчину і ввести через 30 хвилин.

В разі, якщо флакон ремдесівіру містить 100 мг: флакон повинен бути розтворений з 19 мл стерильної води для ін'єкцій, щоб залишити розчин 5 мг/мл. Відповідну дозу необхідно розбавити 100–250 мл фізіологічного розчину і ввести через 30 хвилин.

*Примітка:* стабільність розведеного розчину становить 4 години при кімнатній температурі і 24 години в холодильнику.

На сьогодні є не доступним до продажу. Вважається найперспективнішим противірусним засобом, що зараз тестується для лікування COVID-19. Безпека та ефективність потребують додаткових даних.

Фавіпіравір – противірусний засіб широкого спектру дії, включаючи до коронавірусів. Зареєстрований в Японії та КНР для лікування грипу. Необхідні додаткові дані для розуміння ефективності застосування при COVID-19.

Інтерферон – низькомолекулярні глікопротеїни, які вперше застосовувались лікарями КНР та увійшли до їхніх протоколів [Handbook of COVID-19, 2020]. Тим не менш, зважаючи на відсутність ефективності відсутні в лікувальних протоколах країн ЄС та США.

*Інтерферон-α2b для дорослих та дітей.* Розчин для інфузій можна використовувати для інгаляцій: 5 млн. МО/мл додаючи 2 мл стерильного фізіологічного розчину, двічі на день протягом 5–7 днів в залежності від випадку:

- при легких випадках 100 000–200 000 МО/кг
- при важких випадках 200 000–400 000 МО/кг

*Інтерферон бета-1В для дітей*

Вік <12 р.: немає інформації про застосування дітям до 12 років.

Вік 12-16 р.: 250 мкг (8,0 млн. МО) підшкірно/48годи, протягом 14 днів.

Підсумкові рекомендації характеристики препарату вказують на рекомендації титрування дози від початку лікування. Слід починати з 62,5 мкг (0,25 мл) підшкірно через день і повільно збільшувати до дози 250 мкг (1,0 мл) через день.

Тоцилізумаб – рекомбінантне моноклональне антитіло до рецептору Інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) людини. З точки зору патогенезу, застосовується для контролю «цитокінового шторму».

Виходячи з клінічного досвіду використання тоцилізумабу у пацієнтів із COVID-19, рекомендується резервувати його для пацієнтів за такими критеріями (табл. 8) [Recommendations of the Spanish Society of Hospital Pharmacy, 2020]:

## Критерії призначення тоцилізумабу у пацієнтів із COVID-19

| Критерії включення  | Критерії виключення  |
|---|--|
| Інтерстиціальна пневмонія з вираженою дихальною недостатністю (ДН2)                       | Відношення АСТ/АЛТ вище в 5 разів від норми  |
| Швидке погіршення дихання, що вимагає неінвазивної або інвазивної вентиляції              | Рівень нейтрофілів <500 клітин / $\mu\text{L}$   |
| Наявність позалегенової органічної недостатності (за шкалою SOFA $\geq$ 3)                | Рівень тромбоцитів < 50. 000 клітин / $\mu\text{L}$  |
| Критичний стан за критеріями SIRS   | Встановлено діагноз сепсис, що викликаний іншими збудниками, крім COVID-19                 |
| Дорослі: високий рівень ІЛ-6 (40> пг / мл) (альтернативно високий рівень D-димеру > 1500) | Наявність коморбідності, яка може призвести, за клінічним судженням, до поганого прогнозу. |
| Діти: високий рівень ІЛ-6 (3,5> пг / мл) (альтернативно високий рівень D-димеру > 400).   | Ускладнення дивертикуліту або перфорація кишечника   |
|   | Наявна інфекція шкіри  |
|   | Імуносупресивна терапія проти відторгнення трансплантату                                   |

*Дорослі:*

- Пацієнти вагою  $\geq$ 80 кг: Початкова доза 600 мг з наступною другою інфузією 600 мг з інтервалом 12 годин між обома дозами.
- Пацієнти масою <80 кг: Початкова доза 600 мг з наступною другою інфузією 400 мг з інтервалом 12 годин між обома дозами

*Діти:*

Немає даних щодо застосування у дітей до 2 років; розглядається виключно для лікування важкохворих пацієнтів. Він вважався у важких пацієнтів, які перебувають в реанімації та визначається підвищення ІЛ-6 вище за контрольні лабораторні значення (зазвичай > 40 пг/мл) та / або D-димер (> 400 нг / мл або в прогресуючому збільшенні). Дози, які використовуються при підозрі на синдром «цитокінового шторму»:

- Вага <30 кг: 12 мг/кг в\в (розвести до 50 мл фізіологічним розчином і ввести через 1 годину)
- Вага  $\geq$ 30 кг: 8 мг/кг в\в (розвести до 100 мл фізіологічним розчином і ввести через 1 годину).

Максимальна доза 800 мг на одну інфузію.

Рибавірин – синтетичний протівірусний препарат з групи нуклеозидних аналогів. Входить до протоколів КНР [kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html]. Не рекомендований до застосування, зокрема в Південній Кореї через низку побічних реакцій [Kwak Sung-sun. та співавт., 2020].

Уміфеновір – синтетичний протівірусний препарат застосування якого є обмеженим через недостатність даних про ефективність або безпеку.

Одночасне застосування більше трьох засобів з протівірусною активністю не рекомендується.

Один з потенційних варіантів лікування, що привертає увагу є використання плазми людей, що перенесли інфекцію. дві групи з Китаю незалежно одна від одної опублікували результати застосування реконвалесцентної плазми у п'яти [Shen C. та співавт., 2020] та десяти пацієнтів з COVID-19 у важкому стані та з гострим респіраторним дистрес синдромом. Всі пацієнти вижили. В результатах досліджень було зафіксовано поліпшення стану незабаром після початку лікування, без серйозних побічних ефектів. Тим не менш, автори обох досліджень зазначили, що групи були невеликими і деякі пацієнти також отримували експериментальні схеми лікування протівірусними засобами, що об'єктивно впливає на висновки щодо ефективності застосування плазми.

ВООЗ та її партнери розпочали низку клінічних досліджень об'єднаних під назвою «Solidarity trial», метою яких є порівняння різних методів лікування та забезпечення чітких доказів того, які методи лікування є найбільш ефективними.

## Алгоритми лікування дітей з COVID-19

- Враховуючи незначний відсоток тяжкого ураження нижніх дихальних шляхів у дітей та сприятливий прогноз в більшості випадків COVID-19 у дітей особливо важливо проводити диференційну діагностику із захворюваннями нижніх дихальних шляхів, спричиненими іншими збудниками.

- Досі не показано, що коморбідність є фактором ризику розвитку важкого перебігу захворювань у дітей, хоча дані накопичуються. Рішення про початок лікування повинно прийматися обережно у кожному конкретному випадку. Рекомендовано обговорити початок лікування із спеціалістом з дитячих інфекційних захворювань перед початком противірусної терапії. Противірусне лікування, ймовірно, принесе найбільшу користь у першій фазі хвороби. Антивірусне лікування повинно бути обмежене лише для використання в умовах стаціонарного лікування та, переважно, в умовах клінічного випробування

- При COVID-19 у дітей застосовуються загальні рекомендації щодо лікування інфекцій дихальних шляхів.

- В стаціонарі слід уникати обстежень, що можуть сприяти розповсюдженню вірусу (наприклад, ЛОР-обстеження лише за клінічних показань).

- Дітям в стаціонарі COVID-19 рекомендується проводити моніторинг кожні 4 години для виявлення тяжких випадків або можливого клінічного погіршення (SpO<sub>2</sub>, визначення температура тіла), а також контроль маси тіла та водного балансу 1 - 2 рази на день.

- Якщо насиченість киснем крові залишається нижче 93% протягом тривалого періоду часу вводять кисень через маску. Введення кисню через назальний інтерфейс типу «Optiflow» необхідне лише у разі неефективності введення кисню через маску. Задишка з правильним насиченням не є показанням для застосування назального інтерфейсу.

- Антибіотики показані при підозрі на бактеріальну інфекцію або сепсис.

- Бронхолітики показані для лікування бронхоспазму, якщо він присутній, введенням сальбутамолу через камеру для інгаляції. Застосування небулайзерів несе в собі теоретичний ризик аерозолізації вірусу. Необхідно дотримуватися зроблених Аерозольною терапевтичною групою ([Http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-COVID-19.pdf](http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-COVID-19.pdf)).

Показання для застосування аерозолів слід обговорювати в кожному конкретному випадку.

- Парацетамол є препаратом першого ряду при лікуванні лихоманки/болу. Застосування ібупрофену чи інших НПЗЗ обмежене, хоча немає жодних доказів підвищеного ризику розвитку ускладнень при лікуванні COVID-19.

- Лікування дітей з фоновими захворюваннями, які отримують НПЗЗ, інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину, не слід змінювати.

- Для пацієнтів, які отримували імунодепресанти (включаючи довгострокові кортикостероїди), адаптація лікування буде оцінена в кожному конкретному випадку, врівноважуючи теоретичний ризик виникнення більш тяжкого перебігу з ризиком, пов'язаним зі зниженням імунодепресії.

- Годування груддю має бути продовжено з відповідними заходами захисту та гігієни.

Лікування дітей з COVID-19 в залежності від тяжкості перебігу захворювання в табл. 9.

Таблиця 9

Лікування дітей з COVID-19 в залежності від тяжкості перебігу захворювання

| Тяжкість   | Групи         | Лікування  |
|--|---------------|--|
| <b>Легкий та середньотяжкий ступінь захворювання</b><br>Рівень оксигенації не порушений<br>Інфекція верхніх дихальних шляхів легкого ступеню тяжкості  | Усі групи     | Підтримуюча терапія  |
| <b>Тяжкий ступінь захворювання</b><br>Легкий - помірний респіраторний дистрес-синдром **: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Невентиляційний тип, що потребує FiO<sub>2</sub> &gt; 40% для підтримки насичення 88-97%</li> <li>2) Вентиляційний:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Індекс оксигенації: <math>4 \leq 16</math></li> </ul> </li> </ol> | Група ризику* | Підтримуюча терапія<br>Лікування протівірусними препаратами має розглядатись в кожному випадку |

|  |           |   |
|--|-----------|---|
| - Індекс насичення киснем: $5 \leq 12,3$   |           | індивідуально   |
| <b>Критичний ступінь захворювання</b><br>Тяжкий респіраторний дистрес-синдром **:<br>- Індекс оксигенації: $\geq 16$<br>- Індекс насичення киснем: $\geq 12,3$<br>Септичний шок<br>Порушення свідомості<br>Поліорганна недостатність | Усі групи | Підтримуюча терапія<br>Розглядається необхідність противірусної терапії |

\* Групи ризику. Діти групи ризику мають аналізуватись окремо, як особливий ризик клінічного погіршення, а рішення щодо призначення антивірусної або імуномодуючої терапії повинно враховувати усі можливі ризики.

\*\* Респіраторний дистрес-синдром, визначений критеріями PARD: Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group (Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015 Jun; 16(5):428-39)

## Групи ризику

1. Довгострокові захворювання органів дихання, включаючи:

- a) Хронічні захворювання легень
- b) Муковісцидоз зі значними респіраторним дефіцитом
- c) Інтерстиціальні хвороби легень у дітей
- d) Астма тяжкого ступеню
- e) Нейрогенні респіраторні ускладнення

2. Імунокомпроментовані стани (захворювання або лікування):

- a) Лікування злоякісного новоутворення
- b) \*Первинний імунодефіцит
- c) \*\*Прийом імуносупресивних препаратів, включаючи тривалий (> 28 днів поспіль) щоденний прийом стероїдів

d) \*\*\*Пацієнти після трансплантації (органів або стовбурових клітин)

e) Аспленія (функціональна або хірургічна, включає серпоподібні клітинні захворювання)

3. Гемодинамічно значущі вади та / або вади серця за ціанотичним типом

4. Діти <1 року життя

\* Первинний імунодефіцит

• комбінований імунодефіцит



- лімфопенія CD4 (кількість CD4  $<200 \times 10^6 / л$ ) в контексті будь-якого іншого імунодефіциту, включає ВІЛ

- Будь-який первинний імунодефіцит (потребує лікування профілактичними антибіотиками або імуноглобуліном) та прийом імунодепресивних препаратів

\*\* До імуносупресивних препаратів належать: азатіоприн, лефлуномід, метотрексат, мікофенолат (мікофенолат мофетил або мікофенолова кислота), циклоспорин, циклофосфамід, такролімус, сиролімус. Вони НЕ включають гідроксихлорохін або сульфасалазин окремо або в комбінації. Біологічні / моноклональні препарати включають - Ритуксимаб протягом останніх 12 місяців; інгібітори фактору некрозу пухлин (етанерцепт, адаліумаб, інфліксимаб, голіумаб, цертолізумаб та біоподібні варіанти всіх перерахованих); Тоцилізумаб; Абатацепт; Беліумаб; Анакінра; Сейкінумаб; Іксекізумаб; Устекінумаб; Сарилумумаб; Канакінумаб. Невеликі молекули включають інгібітори JAK (інгібітори кінази Януса) - барацитиніб, тофацитиніб тощо.

\*\*\* Для пацієнтів після трансплантації часом менше ніж 1 рік після пересадки; які досі приймають препарати, що пригнічують імунітет; які знаходяться на замісній терапії імуноглобуліном; мають тяжкі захворювання легень; мають реакцію "трансплантат проти господаря"

Лікарські засоби, які рекомендуються використовувати при етіологічній терапії дітей, хворих на COVID-19 дано у табл. 10.

## Лікарські засоби, які рекомендуються використовувати при етіологічній терапії дітей, хворих на COVID-19

| <b>Hydroxychloroquine</b> | <b>Цільові групи</b>  | <b>Терапевтичний режим</b>   | <b>Протипоказання та особливості застосування</b>   |
|---------------------------|---|--|---|
|                           | <p>Враховувати невисокий рівень доказовості: пацієнта на неінвазивній вентиляції легень VNI (низька доказовість)<br/>Розглянути (дуже низькі докази):<br/>Глибока імуносупресія після консультації з дитячим імунологом<br/>Захворювання серцево-судинної та Дихальної системи.<br/>Необхідно прийняти до уваги лікарські взаємодії<br/>Враховувати лікування фонових захворювань (гемато-онкологічна патологія, хвороби серцево-судинної системи тощо...).</p> | <p>Перший день: 6,5 мг/кг/час (макс. 400 мг) 2x / день<br/>День 2-5: 3,25 мг/кг/час (макс. 200 мг) 2x / день</p> <p>Або суспензією: концентрація 25 мг /мл<br/>Або по таблетці 200 мг<br/>Можна вводити під час їжі або через назогастральний зонд добре промиваючи водою після ї до прийому</p> | <p>QTc&gt; 500 мсек (ЕКГ до лікування, потім раз на день на час лікування, якщо QTc&gt; 450msec)<br/>Міастенія гравіс<br/>Порфірія<br/>Патологія сітківки<br/>Епілепсія</p>   |
| <b>Chloroquine base</b>   | Якщо гідроксихлорохін недоступний   | <p>1 день 600 мг (10мг/кг) та 300 мг (5 мг/кг) через 12 годин; надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 3 дні 15 мг / мл орального розчину в (стабільність 90 днів).<br/>Можна вводити під час їжі або через назогастральний зонд добре промиваючи водою після ї до прийому</p>                  | <p>QTc&gt; 500 мсек (ЕКГ до лікування, потім раз на день на час лікування, якщо QTc&gt; 450 мсек)<br/>Міастенія гравіс<br/>Порфірія<br/>Патологія сітківки<br/>Епілепсія<br/>Прийом аміодарону, кларитроміцину,</p> |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
|   |   |  | <b>вориконазолу</b>   |
| <b>Lopinavir/Ritonavir(розчин)</b><br>Non recommandé                | Тільки тяжкий перебіг<br>Не рекомендується приймати<br>поза рандомізованим<br>контрольованим<br>дослідженням. | Розчин для перорального<br>застосування<br>(орально/назогастральний зонд)<br>400/100 мг в 5 мл<br>3-5-кг: 1 мл 2 рази на день<br>6-9 кг: 1,5 мл 2 рази на день<br>10-13 кг: 2 мл 2 рази на день<br>14-19 кг: 2,5 мл 2 рази на день<br>20-24 кг: 3 мл 2 рази на день<br>Двічі на добу під час годування<br>7 днів | Пацієнтам, у яких розглядається<br>лікування лопінавіром /<br>ритонавіром, слід провести тест на<br>ВІЛ, щоб уникнути резистентності<br>серед недіагностованих випадків |
| <b>Lopinavir/Ritonavir(таблетки,<br/>капсули)</b><br>Non recommandé | Не рекомендується приймати<br>поза рандомізованим<br>контрольованим<br>дослідженням.                          | Таблетки (орально/через<br>назогастральний зонд)<br>10-13 кг: 200/50 мг зранку<br>100/25 мг на ніч<br>14-24 кг: 200/50 мг 2 рази на день<br>25-34 кг: 300/75 мг 2 рази на день<br>>35 кг: 400/100 мг 2 рази на день<br>7 днів  | Пацієнтам, у яких розглядається<br>лікування лопінавіром /<br>ритонавіром, слід провести тест на<br>ВІЛ, щоб уникнути резистентності<br>серед недіагностованих випадків |

## 1.8. ПРОФІЛАКТИКА

Джерелом COVID-19 може бути хвора людина, починаючи з 2-го дня інкубаційного періоду, а також носії вірусу. Шляхами передачі SARS-CoV-2 є повітряно-краплинний, контактний та фекально-оральний.

Вірус не стійкий у навколишньому середовищі але може зберігати життєздатність при попаданні на поверхні предметів від декількох годин до 5 днів. Так, на сталевих поверхнях і пластику, вірус SARS-CoV-2 може зберігатись до 2-3 діб, а на металевих до 5 діб \*(рис. 17) [New coronavirus stable for hours on surfaces, 2020].

### ЯК ДОВГО КОРОНАВІРУС ЖИВЕ НА ПОВЕРХНЯХ?



ЦЕНТР  
ГРОМАДСЬКОГО  
ЗДОРОВ'Я



\* Не зафіксовано випадків передавання нового коронавірусу через питну воду і належно приготовлені харчі.

\*\* Можлива різна тривалість, деякі штами живуть на папері лише кілька хвилин.

[www.phc.org.ua](http://www.phc.org.ua)

Рис. 17. Збереження вірусу SARS-CoV-2 на поверхні різних матеріалів

Повітряно-краплинний шлях передачі здійснюється через вдихання маленьких крапель, розпилених у повітрі в процесі кашлю або чихання. При чиханні вірус розповсюджується на відстань до 8-10 м. і зберігається в повітрі

до декількох годин [Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020]. Краплі з вірусом попадають на поверхні та предмети, після контакту з якими інфікується людина через торкання до очей, носу або роту контамінованими руками [Tingbo Liang, 2020].

Специфічної профілактики COVID-19 не існує. На сьогоднішній день, не існує і вакцин ефективних проти COVID-19. В той же час ряд держав (Китай, США та ін.) вже почали розробляти вакцини, проте цей процес може зайняти 12 місяців і більше, до того як їх ефективність та безпечність буде доведена і дозволено їх рутинне використання [Chinese Clinical Trial Registry, 2020; Desai AN, Mehrotra P., 2020; Inovio IP., 2020; 2J.-H.Z.W. Lee LZ., 2020; Cheung E., 2020].

Неспецифічна профілактика являє собою заходи, направлені на запобігання розповсюдження інфекції й проводиться у відношенні джерела COVID-19 (хвора людина, або вірусоносій), механізму передачі збудника інфекції, та потенційно сприйнятливої контингенту (захист осіб, які знаходяться та/або знаходились в контакті з хворою людиною).

Досвід держав, на території яких спостерігався високий рівень розповсюдження COVID-19 показує, що найбільш ефективним засобом профілактики є особиста гігієна та уникнення контакту з носієм збудника [Centers for Disease Control and Prevention, 2020; World Health Organization, 2020].

Носіння медичної маски - один із заходів профілактики для обмеження поширення певних респіраторних захворювань, включаючи COVID-19, в місцевостях ураження. Однак використання однієї маски є недостатнім для забезпечення належного рівня захисту та повинні бути прийняті інші не менш відповідні заходи. Цей захід повинен поєднуватися з гігієною рук та іншими заходами запобігання передачі людьми COVID-19. ВООЗ розробила вказівки щодо домашнього догляду та охороною здоров'я в контексті запобігання та контролю інфекцій для використання при підозрі на зараження інфекцією COVID-19 [Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020].

В той же час, носіння медичних масок може призвести до нехтування іншими важливими заходами профілактики, такими як гігієна рук. Більше того, неправильне використання маски може тільки зменшити її ефективність щодо перешкоджання ризику передачі [Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020].

Для запобігання інфікуванню COVID-19 необхідно додержуватись правил особистої гігієни та етикет:

1. Уникайте місць масового скупчення людей (магазини, аптеки, медичні установи, громадський транспорт та ін.) [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2020];
2. Тримайте дистанцію з іншими людьми, якщо неможливо уникнути контакту (відстань не менше 1 метру) [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020];
3. Уникайте тісного контакту з людьми (рукостискань, дотиків, обіймів та ін.) [World Health Organization, 2020];
4. Не відвідуйте ринки, де продаються тварини, морепродукти [Nicholas J. Beeching та співавт., 2020];
5. Уникайте контактів з домашніми та дикими тваринами (відвідування зоопарків, цирку, ферм) [Nicholas J. Beeching та співавт., 2020];
6. Захищайте органи дихання за допомогою медичної маски. При носінні маски до неї не слід торкатися. Якщо маска стане вологою або забрудниться, її потрібно негайно змінити. Слід використовувати виключно одноразові маски та проводити гігієну рук після їх зняття. [Наказ МОЗ № 722, 2020; Устінов О.В., 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Desai AN. та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020];
7. Часто мийте руки з милом протягом більше ніж 20 секунд [Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020];

8. Обробляйте руки за допомогою дезінфікуючого засобу на спиртовій основі (містить не менше 60% спирту), особливо після відвідування громадських місць та використання знарядь загального вжитку [Tingbo Liang, 2020];
9. Слід дотримуватися респіраторної гігієни і етикету кашлю - прикривайте рот і ніс під час кашлю або чхання за допомогою одноразових паперових серветок, тканинних серветок (перед повторним використанням слід випрати). В разі відсутності серветок, слід чхати і кашляти в згин ліктя. Після кожного акту кашлю або чхання слід провести практику гігієни рук (миття з милом і водою або обробка спиртовмісним антисептиком) [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020];
10. Уникайте торкань до очей, носу та роту немитими руками [World Health Organization, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Kenneth McIntosh, 2020];
11. Щоденно очищуйте та дезінфікуйте поверхні до яких ви часто торкаєтесь (вимикачі освітлення, дверні ручки, кухонні робочі поверхні, ручки, телефони, гаджети) [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020];
12. Вживайте термічно оброблену їжу, бутильовану воду [Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020];
13. При появі симптомів захворювання (підвищення температури, кашель та утруднене дихання) зверніться за медичною допомогою, та обов'язково сповістіть свого лікаря про ваші нещодавні мандрівки і контакти (мандрівники, підозрювані / підтверджені випадки COVID-19) [Nicholas J. Beeching та співавт., 2020];
14. Якщо ви хворі залишайтеся вдома. Навіть якщо симптоми захворювання легкі, залишайтеся вдома доки вони не зникнуть (за винятком отримання медичної допомоги) [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020];

Дуже важливим засобом профілактики є миття рук. Гігієна рук - це важлива міра профілактики розповсюдження COVID-19. Їх необхідно мити як можна частіше водою з використанням мила протягом більше ніж 20 секунд [World Health Organization, 2020]. Перш за все необхідно намочити руки водою, на мокрі руки додати мило і спінити його, рівномірно розподіляючи по всій поверхні рук і зап'ястків. Миття з милом ефективно видаляє віруси [Nicholas J. Beeching та співавт., 2020].

Кожен раз, коли ви виходите з громадського транспорту, міст масового скупчення людей (супермаркети, магазини, заклади охорони здоров'я) та торкаєтесь предметів загального користування після припинення контакту необхідно як можна швидше помити руки або обробити їх дезінфікуючим засобом на спиртовій основі [World Health Organization, 2020; Desai AN. та співавт., 2020].

Ефективним профілактичним методом контактної передачі COVID-19 є використання гумових або латексних рукавичок, які необхідно використовувати, коли контакту із вірусом не уникнути: передбачуваний безпосередній контакт із кров'ю чи іншими біологічними рідинами, слизовими оболонками та потенційно інфікованими матеріалами; безпосередній контакт із інфікованими людьми; під час роботи з потенційно забрудненим обладнанням і поверхнями, що використовують під час догляду за хворими [Устінов О.В., 2020].

Після використання важливо правильно зняти рукавички: зачепіть рукавичку на рівні долоні іншою рукою в рукавичці та обережно зніміть; тримайте зняту рукавичку іншою рукою в рукавичці; просуньте пальці руки без рукавички на зап'ясті під рукавичку, що залишилася надягнутою, та зніміть її, загорнувши над першою рукавичкою [Устінов О.В., 2020].

Рукавички заборонено мити чи обробляти дезінфектантами, щоб використовувати повторно. Мікроорганізми не можуть бути абсолютно видалені з їхньої поверхні, до того ж втрачається цілісність структури рукавичок.



Щоб зменшити ризик зараження одягайте медичну маску [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Устінов О.В., 2020; Kenneth McIntosh, 2020].

Маски можуть мати різну конструкцію. Вони можуть бути одноразовими або для багаторазового використання. Якою стороною носити медичну маску – неprinципове [4, Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020].

ВООЗ рекомендує носити медичні маски для захисту органів дихання:

- при відвідуванні місць масового скупчення людей, проїзду в громадському транспорті;
- при догляді за хворими з гострими респіраторними вірусними інфекціями;
- при спілкуванні з особами з ознаками респіраторних вірусних інфекцій;
- при ризиках інфікування іншими інфекціями, які передаються повітряно-краплинним шляхом [Centre for Evidence-Based Medicine, 2020; World Health Organization, 2020; Centre for Evidence-Based Medicine, 2020].

Щоб убезпечити себе від зараження, дуже важливо правильно використовувати маску.

Правила носіння маски [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Устінов О.В., 2020]:

- маска повинна добре фіксуватись, щільно закривати рот і ніс, не залишаючи зазорів;
- при знятті маски важливо не торкатись її поверхонь, якщо ви до неї доторкнулись, ретельно вимийте руки з милом або обробіть спиртовим засобом;
- вологу маску необхідно замінити на нову, суху;
- одноразову маску неможна використовувати повторно;
- використану одноразову маску відразу після зняття необхідно викинути;
- після зняття маски необхідно ретельно вимити руки з милом.

Маска доречна, якщо ви знаходитесь в місці масового скупчення людей, в громадському транспорті, а також під час догляду за хворим, де важко тримати

дистанцію. На відкритому повітрі носіння маски недоречно [Centers for Disease Control and Prevention, 2020].

Тканинні маски (бавовняні або марлеві) не рекомендуються для профілактики передачі COVID-19 у зв'язку з їх низькою ефективністю [Milton DK. та співавт., 2020].

Використання однієї маски для забезпечення адекватного захисту від зараження недостатньо, для досягнення максимального ефекту необхідно застосовувати профілактичні міри в комплексі [World Health Organization, 2020; Desai AN. та співавт., 2020].

Також, дуже важливою є чистка і дезінфекція поверхонь, які часто використовуються (столи, дверні ручки, стільці, гаджети та ін.) з використанням звичайних побутових мийно-дезінфікуючих засобів [Наказ МОЗ № 722, 2020; Centre for Evidence-Based Medicine, 2020; New coronavirus stable for hours on surfaces, 2020]. Регулярне, з інтервалом 5-6 годин, прибирання та дезінфекція видаляє віруси з поверхонь [Centre for Evidence-Based Medicine, 2020; New coronavirus stable for hours on surfaces, 2020].

При контакті з людьми дуже важливо тримати дистанцію. Оскільки COVID-19 передається від хворої людини до здорової повітряно-краплинним шляхом (при чханні, кашлі), необхідно додержуватись відстані не менше 1 метру (4-6 кроків) один від одного [Наказ МОЗ № 722, 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020].

Групи ризику тяжкого перебігу COVID-19:

До найбільш уразливих груп відносяться: люди літнього віку, та/або з онкологічними захворюваннями, з тяжкими респіраторними захворюваннями (тяжка астма або ХОЗЛ), з рідкими вродженими порушеннями обміну речовин (серповидноклітинна анемія, тяжкий комбінований імунодефіцит); на імуносупресивній терапії; вагітні із значними вадами серця (вродженими або набутими); реципієнти трансплантації органів та ін. [Public Health England, 2020].

Єдиним ефективним засобом профілактики COVID-19 цій групі є самоізоляція. Їм рекомендується цілодобово залишатись вдома та уникати будь-якого можливого контакту з інфікованими COVID-19 протягом періоду підвищеної захворюваності (карантину). До людей з групи ризику можуть навідуватись тільки ті, хто надає життєво необхідні послуги, за умови, що ці люди не мають відповідних симптомів та дотримуються правил особистої гігієни, дистанції та використовують медичну маску [Nicholas J. Beeching та співавт., 2020].

Вагітні жінки, на сьогоднішній день, не є більш сприйнятливими до COVID-19, ніж загальна популяція, тому для профілактики вагітних жінок та жінок, що годують грудьми застосовується загальний підхід. Так і оцінка, і діагностика і лікування вагітних із підозрою на COVID-19 значною мірою схожі з рекомендаціями для невагітних [Kenneth McIntosh, 2020]. В групі ризику знаходяться вагітні із супутніми патологіями, такими як цукровий діабет, онкологічні захворювання, хронічні захворювання легень та імуносупресивні стани [Наказ МОЗ № 722, 2020].

Наразі відсутні дані щодо вертикальної трансмісії, зафіксовано лише два випадки можливої вертикальної передачі вірусу. Передача, швидше за все, відбувається від матері до новонародженого безпосередньо після пологів. Зараз немає доказів щодо антенатальної, інтранатальної передачі або через генітальні рідини [Наказ МОЗ № 722, 2020].

Жінкам із симптомами, що свідчать про COVID-19, слід рекомендувати самоізоляцію та невідкладно повідомити сімейного лікаря [Наказ МОЗ № 722, 2020].

Якщо у вагітної з підозрою чи підтвердженою інфекцією COVID-19 наявна пологова діяльність, транспортування вагітної здійснюється до визначеного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я пологового будинку.

**Рекомендації з догляду за пацієнтом з COVID-19 в домашніх умовах:**

1. Пацієнта слід розмістити у добре провітрюваному приміщенні [Наказ МОЗ № 722, 2020].

2. Слід обмежити кількість осіб, які проводять догляд за пацієнтом – призначте одну особу не з категорії ризику тяжкого перебігу. Відвідування хворого заборонені [Наказ МОЗ № 722, 2020].

3. Члени домогосподарств повинні перебувати в окремій кімнаті або, якщо це неможливо, підтримувати відстань не менше одного метра від пацієнта (наприклад, спати в окремому ліжку). Винятком може вважатися мати, що годує грудьми (враховуючи переваги грудного вигодовування та незначну роль грудного молока в передачі інших респіраторних вірусів, мати може продовжувати годувати грудьми; водночас вона повинна носити медичну маску, коли вона знаходиться поруч з дитиною, і ретельно дотримуватися гігієни рук перед тісним контактом з дитиною) [Наказ МОЗ № 722, 2020].

4. Слід обмежити рух пацієнта та мінімізувати загальний простір (переконайтесь, що приміщення загального користування (наприклад, кухня, ванна кімната) добре провітрюються) [Наказ МОЗ № 722, 2020].

5. Особа, яка проводить догляд, повинна носити медичну маску, що щільно прилягає до обличчя, коли знаходиться в одній кімнаті з хворим. При носінні маски до неї не слід торкатися. Якщо маска стане вологою або забрудниться, її потрібно негайно змінити. Слід використовувати виключно одноразові маски та проводити гігієну рук після їх зняття [Наказ МОЗ № 722, 2020].

6. Слід проводити гігієну рук після будь-яких контактів із хворим або його найближчим оточенням. Практику гігієни рук, шляхом їх миття з милом і водою, слід виконувати до і після приготування їжі, перед вживанням їжі, після відвідування туалету та кожного разу, коли руки видимо забруднені. Якщо руки видимо чисті, для гігієни рук рекомендовано використовувати спиртовмісний антисептик для рук [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020].

7. Слід дотримуватися респіраторної гігієни і етикету кашлю – прикривайте рот і ніс під час кашлю або чхання за допомогою одноразових паперових серветок, тканинних серветок (перед повторним використанням слід випрати). В разі відсутності серветок, слід чхати і кашляти в згин ліктя. Після кожного акту кашлю або чхання слід провести практику гігієни рук (миття з милом і водою або обробка спиртовмісним антисептиком) [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020].

8. Слід уникати прямого незахищеного контакту з біологічними рідинами хворого – використовуйте одноразові медичні рукавички (бажано нітрилові) для проведення догляду за ротовою порожниною та при поводженні з фізіологічними випорожненнями і медичними відходами. До та після зняття медичних рукавичок слід провести гігієну рук [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020].

9. Рукавички, тканини, маски та інші відходи, які утворилися внаслідок догляду за хворим слід розміщувати в окремому контейнері (поліетиленовому пакеті) в тому ж приміщенні, в якому знаходиться хворий, до їх утилізації [Наказ МОЗ № 722, 2020].

10. Слід уникати інших видів можливого потрапляння біологічних рідин хворого або забруднених ним предметів у безпосереднє оточення здорових (наприклад, уникайте обміну зубними щітками, цигарками, спільного користування посудом і постільною білизною). Посуд після індивідуального використання необхідно мити з милом або миючим засобом та водою і використовувати повторно [Наказ МОЗ № 722, 2020].

11. Необхідно щодня очищати і дезінфікувати поверхні в найближчому оточенні хворого (наприклад, приліжкові тумбочки), та щонайменше один раз на день поверхні ванної та туалету звичайним побутовим мийно-дезінфікуючим засобом [Наказ МОЗ № 722, 2020; New coronavirus stable for hours on surfaces, 2020].

12. Прати одяг, постільну білизну, рушники для ванни та рук хворих необхідно використовуючи звичайне мило та воду. Для машинного прання

рекомендовано встановлювати температурні режими 60–90°C і використовувати звичайні пральні порошки. Після прання будь-які речі слід ретельно висушити. Забруднену білизну дозволено збирати в загальний мішок для білизни. Заборонено струшувати брудну білизну. Необхідно уникати прямого контакту шкіри та одягу із забрудненою білизною [Наказ МОЗ № 722, 2020].

13. Слід використовувати одноразові медичні рукавички та одноразовий фартух (наприклад, виготовлений з целофану) при очищенні і дезінфекції поверхонь, одягу чи білизни, що забруднені біологічними рідинами хворого. До та після зняття медичних рукавичок слід провести практику гігієни рук [Наказ МОЗ № 722, 2020; New coronavirus stable for hours on surfaces, 2020].

14. Особи, які мають симптоми хвороби мають залишатися вдома до тих пір, поки у них не буде доведено відсутність хвороби на підставі клінічних та/або лабораторних результатів [Наказ МОЗ № 722, 2020; 2,3,5; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020].

15. Усі члени домогосподарства вважаються контактними особами [Наказ МОЗ № 722, 2020].

### **Рекомендації для людей, які знаходяться вдома на самоізоляції:**

Контактних осіб з близького оточення хворого ізолюють вдома (за можливістю госпіталізують в інфекційно-боксоване відділення) на строк 14 днів з моменту останнього контакту з інфікованим COVID-19. В першу добу ізоляції і на 10-14-й день в контактної особи здійснюється відбір матеріалу (мазки з носо/ротоглотки, кров) для лабораторного дослідження. Щоденно контактні особи повинні заміряти температуру тіла, а їх загальний стан оцінювати медичні працівники. По закінченню 14 днів, при відсутності інфікування, обов'язковий медичний нагляд припиняється і проводиться заключна дезінфекція місця перебування хворого за допомогою звичайних побутових мийно-дезінфікуючих засобів [Наказ МОЗ № 722, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020].

У випадку появи симптомів респіраторного захворювання протягом періоду медичного спостереження проводиться ізоляція та госпіталізація особи з лабораторним обстеженням.

**Дії медичного працівника за появи симптомів COVID-19 у контактної особи, яка потребує госпіталізації:**

1. Слід повідомити заклад охорони здоров'я, що контактна особа з симптомами COVID-19 направлена до їх закладу.

2. Під час транспортування пацієнт має перебувати у медичній масці, якщо відсутні протипоказання до її носіння.

3. Необхідно уникати громадського транспорту при переміщенні до закладу охорони здоров'я:

1) викликати карету швидкої медичної допомоги або

2) транспортувати особу на приватному транспортному засобі при цьому, якщо це можливо, відкрити вікна транспортного засобу.

4. Пацієнту слід порадити, якщо дозволяє його/її стан, дотримуватись респіраторної гігієни і етикету кашлю, гігієни рук; стояти або сидіти від інших на відстані один метр або більше.

5. Належної гігієни рук мають дотримуватися пацієнт, контактні особи і особи, які проводять догляд.

6. Будь-які поверхні, які під час транспортування видно або потенційно забруднені біологічними виділеннями або рідинами пацієнта, повинні бути очищені і дезінфіковані [Наказ МОЗ № 722, 2020].

Пацієнтам з підозрою на COVID-19 необхідно носити медичну маску під час очікування в черзі, місцях для очікування та під час транспортування медичною установою. Пацієнти повинні надягати медичну маску під час перебування в місцях для співперебування осіб з підозрою на захворювання або підтверджених випадків. При перебуванні в ізоляції в одиночних кімнатах медичну маску можна не надягати, але прикривати рот і ніс при кашлі або чханні серветками та утилізувати їх належним чином з проведенням негайної гігієни рук [Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020].

Пацієнти з підозрою на COVID-19 і ті, в кого діагноз підтверджено повинні знаходитись в різних палатах. Хворих з підозрою на зараження необхідно розмістити у відділенні в одномісній палаті, оснащених окремим санвузлом (з ванною). Активність пацієнтів поза палатою необхідно максимально обмежити. В той же час хворі з підтвердженим діагнозом можуть знаходитись в одній палаті, з відстанню поміж ліжками не менше 1,2 метрів та оснащених санвузлом. Активність цих пацієнтів повинна обмежуватись перебуванням в палаті/ізоляторі [Tingbo Liang, 2020].

Хворих необхідно проінструктувати про необхідність і правильність ношення медичних масок, своєчасного миття рук, правильної поведінки в разі кашлю, для запобігання подальшого розповсюдження COVID-19 [World Health Organization, 2020; Tingbo Liang, 2020].

Відвідування родичами пацієнтів з підозрою або підтвердженим COVID-19 виключені [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020].

За для перешкоджання розповсюдження вірусу в разі необхідності використовувати портативне рентгенівське та/або інше необхідне діагностичне обладнання. Якщо виникає потреба у транспортуванні пацієнта, слід одягти медичну маску на пацієнта та використовувати заздалегідь визначені транспортні маршрути з метою зниження ризиків інфікування персоналу, інших пацієнтів та відвідувачів. Важливо переконатися, що медичні працівники, які здійснюють транспортування пацієнтів, одягнули відповідні ЗІЗ, як описано в даному розділі, та суворо дотримуються гігієни рук. Слід зазначити, що приймаючий медичний пункт слід сповістити до прибуття пацієнта щодо необхідності вжиття необхідних заходів безпеки якомога швидше. Поверхні, що контактують з пацієнтом слід регулярно очищувати та дезінфікувати [Наказ МОЗ № 722, 2020; Kenneth McIntosh, 2020].

### **Заходи по захисту медичного персоналу:**



Персонал повинен носити медичні захисні маски в приміщеннях медичних установ [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020; Устінов О.В., 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2020].

Медичні працівники повинні носити медичну маску при вході в приміщення, де пацієнти (підозрювані або підтверджені COVID-19 інфікування) приймаються та в будь-якій ситуації догляду особи з підозрою чи підтвердженим випадком захворювання [Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020].

В цілях профілактики інфікування всередині лікарні при наданні медичної допомоги хворим на COVID-19 медичний персонал не має торкатись очей, носу, роту, руками, в том числі в рукавичках.

Перед початком роботи в клініці для інфікованих COVID-19, персонал повинен пройти інструктаж та перевірку отриманих знань, знати порядок, в якому необхідно одягати та знімати захисний одяг і спорядження [Tingbo Liang, 2020].

Стандартні заходи безпеки включають гігієну рук, етикет кашлю і респіраторну гігієну; використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) в залежності від ризику; запобігання травмуванню голкою або гострими предметами; безпечне поводження з відходами; санітарно-епідемічні заходи, дезінфекцію та стерилізацію обладнання та білизни, що використовуються при догляді за пацієнтами [Наказ МОЗ № 722, 2020].

Будь-який персонал, який заходить до палати пацієнта з підозрою або підтвердженим діагнозом COVID-19, повинен носити відповідні засоби індивідуального захисту: халат, рукавички, захисні окулярі або щитки та респіратор (респіратор N95/FFP2) [Kenneth McIntosh, 2020]. Медичні (хірургічні) маски для обличчя є прийнятною альтернативою (як доповнення до засобів запобігання контакту та захисту очей), у випадку коли доступ до респіраторів обмежений, але під час аерозоль-генеруючих процедур, таких як інтубація трахеї, інвазивна вентиляція, трахеотомія, серцево-легенева реанімація, ручна вентиляція перед інтубацією та бронхоскопія необхідно

вдягати респіратори [Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Chan JF. та співавт., 2020].

Персонал має бути розділений на різні робочі групи. Кожна група повинна працювати в ізольованих приміщеннях не більше 4 годин. Робочі групи мають працювати в ізольованих (заражених) зонах в різний час [Tingbo Liang, 2020].

### **Порядок одягання захисного спорядження:**

Спершу надягають спеціальну робочу одягу та взуття. Після цього необхідно вимити руки та одягнути одноразову медичну шапку. Далі одягають одноразову медичну маску (N95/FFP3), а після цього одягають нижні одноразові нітрилові/латексні рукавички. Потім потрібно одягти захисні окуляри (захисний щиток для обличчя/автономний респіратор для подачі очищеного кисню) і захисний одяг. Після чого можна вдягти верхні одноразові латексні рукавички [Alhazzani W. та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020].

### **Процедура зняття персонального захисного спорядження:**

Перш за все вимити руки та видалити видимі тілесні рідини/плями крові на зовнішніх поверхнях обох рук. Після чого замінити верхні рукавички новими. Зняти автономний респіратор для подачі очищеного кисню або повнолицеву маску фільтруючого типу/маску (якщо використовується). Далі оброблюють руки і знімають одноразову накидку та верхні рукавички (якщо використовується). Після чого знову обробляють руки та одягають нові верхні рукавички. Знімають захисний одяг, а також верхні рукавички (рукавички та захисний одяг необхідно вивернути та згорнути). Разом із захисним одягом знімають також і бахіли. Далі оброблюють руки і знімають захисні окуляри. Знову оброблюють руки та вже знімають захисну маску. Оброблюють руки → знімають захисну шапку → обробляють руки → знімають нижні одноразові латексні рукавички → миють руки та виходять з приміщення для роздягання.

Приймають душ, надягають чистий одяг і виходять в не заражене, чисте приміщення [Tingbo Liang, 2020].

За для перешкоджання інфікування, необхідно контролювати порядок одягання та зняття захисного одягу і обладнання медичним персоналом. Необхідно стандартизувати проведення всіх медичних процедур та порядок використання й носіння захисних засобів медичним персоналом.

Переміщення в приміщеннях мають бути розподілені за принципом "три зони та два проходи": зона утримання інфікованих, зона утримання потенційно інфікованих і "чиста" зона, яка помічена добре споглядальними попереджувальними знаками, а між ними ще дві буферні зони [Alhazzani W. та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020].

Використовуйте мобільний зв'язок та засоби дистанційної комунікації, щоб знизити непотрібні ризики контакту та інтенсивності роботи медичного персоналу, а також зберегти захисні засоби [Tingbo Liang, 2020].

Перед уходом з чергування персонал повинен вимитись та провести необхідні процедури особистої гігієни, щоб попередити можливе зараження своїх дихальних шляхів та слизових оболонок.

У відділеннях невідкладної допомоги, амбулаторних інфекційних відділеннях, амбулаторних відділеннях респіраторних захворювань, відділеннях стоматології, кабінетів ендоскопії (шлунково-кишкової ендоскопії, бронхофіброскопії, ларингоскопії та ін.) медичний персонал має змінити захисні медичні маски на маски марки N95/FFP3, у відповідності вимогам першого рівня захисту [Наказ МОЗ № 722, 2020; Alhazzani W. та співавт., 2020; Milton DK. та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020].

Персонал повинен носити захисні лицьові щитки, як того вимагає рівень захисту 2 при зборі респіраторних зразків у пацієнтів з підозрою на зараження або з підтвердженим діагнозом [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020].

Гігієнічна обробка рук із застосуванням шкірних спиртових антисептиків повинна проводитись до контакту з пацієнтом, перед проведенням будь-якої

процедури та після контакту з біоматеріалами пацієнта й предметами в його оточенні [Наказ МОЗ № 722, 2020].

При попаданні біологічного матеріалу, який містить збудник COVID-19 на слизові оболонки або кожні покриття: руки обробляють шкірним антисептиком, який містить спирт або спиртом. Якщо обличчя не було захищене, то його протирають тампоном, змоченим 70%-м етиловим спиртом; слизові оболонки рота ополіскують 70%-м етиловим спиртом; в очі та ніс закраплюють 2%-й розчин борної кислоти [Tingbo Liang, 2020].

Необхідно контролювати стан здоров'я всього персоналу на робочому місці, контролювати стан здоров'я безпосередньо контактуючого робочого персоналу, включно з контролем температури тіла та симптомів респіраторних захворювань протягом всього періоду догляду за пацієнтами з COVID-19 та 14 днів після останнього контакту з інфікованими. Важливо надавати персоналу психологічну підтримку, допомагати справлятися з фізіологічними проблемами, які виникають в таких спеціалістів [Tingbo Liang, 2020].

У випадку, якщо в працівників з'явилися відповідні (респіраторні) симптоми, вони повинні бути негайно ізолювані, обстежені та пройти експрес-тестування (табл. 11) [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020].

Таблиця 11

Профілактика ускладнень та інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19

| <b>Передбачувані результати втручання</b>                   | <b>Втручання</b>   |
|---|--|
| Скорочення днів інвазивної ШВЛ                              | Використовуйте протоколи відлучення, що включають щоденну оцінку готовності до спонтанного дихання. Звести до мінімуму безперервну або періодичну седацію, орієнтуючись на конкретні кінцеві точки титрування (легка седація, якщо не протипоказана), або з щоденним перериванням седації.                             |
| Зниження захворюваності на вентилятор-асоційовану пневмонію | Пероральна інтубація є кращою, ніж носова інтубація у підлітків та дорослих. Тримайте пацієнта в напівлежачому положенні (підйом голови в ліжку 30-45°). Використовуйте закрити відсмоктувальну систему. Використовуйте новий контур ШВЛ для кожного пацієнта; після того, як пацієнт провентилюється, змініть контур, |

|  |   |
|--|---|
|  | якщо він забруднений або пошкоджений.<br>Міняйте тепловологообмінник, коли він несправний, при забрудненні або кожні 5–7 днів.  |
| Зменшення частоти виникнення пролежнів                           | Перевертайте пацієнта кожні дві години.   |
| Зменшити частоту стресових виразок та шлунково-кишкових кровотеч | Раннє ентеральне харчування (протягом 24–48 годин після надходження).<br>Застосовують блокатори рецепторів гістаміну-2 або інгібітори протонної помпи пацієнтам із факторами ризику розвитку кровотеч із ШКТ. Факторами ризику шлунково-кишкової кровотечі є коагулопатія, замісна терапія нирок, захворювання печінки. |
| Зменшення гіподинамії  | Активно мобілізуйте пацієнта на початку хвороби, коли це безпечно.  |

Дані з Додатку 14 до Стандартів медичної допомоги «COVID-19» [Наказ МОЗ № 722, 2020]

Після виписки, переміщення або смерті пацієнта постільні приладдя здаються в дезінфекційну камеру, в палаті/боксі проводиться заключна дезінфекція поверхонь, меблі, обладнання, предметів догляду.

В лікувальному закладі проводиться дезінфекція з обробкою підлоги, стін, поверхонь предметів та очистки повітря плазменним стерилізатором, рециркулятором, ультрафіолетовою лампою (тривалістю більше 1 години). Також необхідно проводити обеззараження фекалій і стічних вод, не менше ніж півтори години з використанням хлормістких дезінфікуючих засобів, перш ніж зливати до водостічної системи [Tingbo Liang, 2020].

Для дезінфекції можуть бути використані засоби з різних хімічних груп: хлорактивні (натрієва сіль дихлорізоціанурової кислоти в концентрації активного хлору в робочому розчині не менше 0,06%, хлорамін Б - в концентрації активного хлору в робочому розчині не менше 3%), кисеневоактивні (перекис водню - в концентрації не менше 3%), катіонні поверхнево-активні речовини - четвертинні амонієві сполуки (в концентрації в робочому розчині не менше 0,5% ), третинні аміни (в концентрації в робочому розчині не менше 0,05%), полімерні похідні гуанідину (в концентрації в робочому розчині не менше 0,2%), спирти (як шкірні антисептики та дезінфікуючі засоби для обробки невеликих за площею поверхонь -

ізопропіловий з ІРТ в концентрації не менше 70% за масою, етиловий спирт в концентрації не менше 75% за масою). Зміст діючих речовин, як правило, вказується виробником в інструкціях по застосуванню [Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Tingbo Liang, 2020].

Знезараженню підлягають об'єкти і приміщення в яких знаходився хворий (підозрілий на захворювання) на коронавірусну інфекцію, в тому числі всі поверхні в приміщеннях, руки, предмети обстановки, підвіконня, спинки ліжок, тумбочки, дверні ручки, посуд хворого, виділення, повітря та інші об'єкти.

Всі види робіт з дезінфікуючими засобами слід виконувати під вологонепроникних рукавичках одноразового або багаторазового застосування (при медичних маніпуляціях). При проведенні заключної дезінфекції засобом зрошення використовують засоби індивідуального захисту. Органи дихання захищають респіратором, очі захисними окулярами або використовують протиаерозольні засоби місцевого захисту органів дихання з ізолюючої лицьовою частиною [Tingbo Liang, 2020].

Заклучна дезінфекція проводиться в лікувальному закладі після виписки, переміщення або смерті хворого на COVID-19, в місці проживання хворого [Наказ МОЗ № 722, 2020].

При обробці поверхонь в приміщеннях як правило застосовують спосіб зрошення. Перед дезінфекцією видимі забруднення повинні бути повністю видалені, а поверхні оброблені відповідно до процедур видалення крові і фізіологічних рідин [Tingbo Liang, 2020].

Поверхні предметів протирають дезінфікуючим засобом, що містить хлор в концентрації 1000 мг / мл, або серветками з хлорвмісними речовинами, через 30 хвилин промивають чистою водою. Спочатку необхідно протерти чистіші ділянки, а потім більш забруднені.

Для дезінфекції повітря краще застосовувати закриті стерилізатори повітря (рециркулятори), які можна використовувати для дезінфекції повітря в той час, коли в приміщенні перебувають люди. Ультрафіолетові опромінювачі необхідно використовувати тільки за відсутності в приміщенні людей

відповідно до інструкції по експлуатації з розрахунком часу обробки в залежності від обсягу приміщень і потужності ламп. Також допускається використання аерозолів дезинфікуючих засобів [Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020].

У громадах, де триває передача вірусу, відкладання всіх планових процедур чи неургентних відвідувань, а також використання віртуальних (наприклад, за допомогою відеозв'язку) візитів можуть бути корисними стратегіями для зменшення ризику зараження в закладах охорони здоров'я [Chan JF. та співавт., 2020; Kenneth McIntosh, 2020].

## 1.9. ПРОГНОЗ

Аналіз вивчення більше мільйона випадків інфікованих, сотень тисяч хворих і тисяч померлих від COVID-19 даних дозволяє достовірно судити про клінічні прояви та прогнозувати результат захворювання.

За даними ВООЗ, летальність від COVID-19 у світі досягає 5%. В той же час, коефіцієнт смертності по різних країнах варіює від 0,37% в Німеччині до 12,1% в Італії та Іспанії [Oke J, Heneghan C. 2020; Rajgor DD. та співавт., 2020].

За даними різних авторів, більше 90% людей в світі, інфікованих COVID-19, переносять захворювання без клінічних проявів або в легкій формі протягом 2-6 тижнів без ускладнень [Chai X. та співавт., 2020; Ludvigsson JF., 2020; Sorbello M. та співавт., 2020; Yang Y. та співавт., 2020].

Критеріями одужання є відсутність клінічних проявів, в тому числі, нормальна температура тіла більше 3-х діб та дворазовий негативний результат ПЛР мазку з носо/ротоглотки, проведений з інтервалом більше 24 годин між дослідженнями [Наказ МОЗ № 722].

Згідно аналізу 44 672 підтверджених випадків, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Китаї, за даними з грудня по лютий, летальність складає 2,3 %, з яких 0,9% без супутніх захворювань. Серед померлих більше людей літнього віку, від 60 років, та пацієнтів з хронічними хворобами. Серед критично тяжких хворих летальність складає 49 % [Razai MS. та співавт., 2020].

До оцінки показників летальності від COVID-19 варто ставитись з особливою обережністю, так як його високий рівень можливо пов'язан з ідентифікацією вірусу переважно в хворих з тяжким перебігом хвороби без визначення інфікованості населення даної держави [Wu P. та співавт., 2020]. Фактори, які можуть вплинути на показник частоти летальності, включають рівень тестування в кожній країні, затримки між початковими симптомами та настанням смерті хворих, місцеві фактори (демографія, доступність та якість медичної допомоги, наявність ендемічних захворювань та ін.). Наприклад: коефіцієнт 12,1% смертності в Італії можливо пов'язан з високою тривалістю життя населення, до 81,8 років, високими показниками



антибіотикорезистентності, особливостями культури спілкування та звичаїв, значною кількістю людей які палять [Raza MS. та співавт., 2020].

Також існують перестороги віднести до показника смертності випадки загибелі пацієнтів «З» COVID-19 разом із загиблими «ВІД» нього [Oke J, Heneghan C., 2020; Onder G. та співавт., 2020].

В той же час, вивчення світової статистики інфікованих COVID-19 та тих хто переніс захворювання в легкій формі в співставленні з кількістю померлих дозволило Оке J, Heneghan C., з Центру доказової медицини, вирахувати показник летальності на рівні 0,125% [Oke J, Heneghan C., 2020]. Підтвердженням даного показника може служити унікальна ситуація, яка склалась на борту круїзного лайнеру «Diamond Princess», коли з 712 захворівших загинули 11 чоловік, що складає 0,99% [Rajgor DD. та співавт., 2020].

Рівень летальності від COVID-19 залежить від віку пацієнтів (табл. 12) [Raza MS. та співавт., 2020].

Таблиця 12

### Коефіцієнт летальності в залежності від віку

| Вік, років        | 80+   | 70-79 | 60-69 | 50-59 | 40-49 | 30-39 | 20-29 | 10-19 | 0-9  |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| Китай             | 14,8% | 8,0%  | 3,6%  | 1,3%  | 0,4%  | 0,2%  | 0,2%  | 0,2%  | 0,0% |
| Італія            | 31,0% | 21,8% | 8,0%  | 2,3%  | 0,8%  | 0,4%  | 0,1%  | 0,0%  | 0,0% |
| Південна<br>Корея | 19,7% | 7,5%  | 1,9%  | 0,7%  | 0,1%  | 0,1%  | 0,0%  | 0,0%  | 0,0% |

Таким чином, найбільша загроза летального випадку COVID-19 від 22% до 52% приходиться на вікову групу від 70-ти й більше років [31,32,33]. Водночас, можливість сприятливого перебігу захворювання для дітей до 18 років складає від 99,8% до 100% [Ludvigsson JF., 2020; Coronavirus Disease 2019 in Children, 2020].

Окрім того, ризик тяжкого перебігу COVID-19 зростає від наявності в пацієнтів супутніх захворювань, а також їх кількості [Guan WJ. та співавт., 2020].

Наявність супутніх захворювань, таких як ураження серця й артеріальна гіпертензія сприяють розвитку ускладнень COVID-19, при яких необхідна інтенсивна терапія [Wang D. та співавт., 2020]. Гостра серцево-судинна недостатність та міокардит слугували причиною смерті в пацієнтів з COVID-19 [Yi Y. та співавт., 2020].

Більшість летальних випадків китайські лікарі пов'язують з наявністю у пацієнтів таких супутніх захворювань, як захворювання серцево-судинної системи (10,5%), цукровий діабет (7,3%), хронічні захворювання дихальної системи (6,3%), гіпертонічна хвороба (6%), онкологія (5,6%) (рис. 18) [Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response, 2020].



Рис. 18. Вплив супутніх захворювань на летальність COVID-19 [Tan W. та співавт., 2020]

Варто зазначити, що вік та супутні захворювання сильно корелюють та можуть поглиблювати один одного [Wang JT. та співавт., 2020].

За даними Ruan Q, Yang K, Wang W та ін. [Ruan Q. та співавт., 2020], основною причиною смерті в пацієнтів з COVID-19 є дихальна недостатність від гострого респіраторного дистрес синдрому коронавірусу 2 (SARS-CoV-2).

Аналіз 52 критичних хворих пацієнтів з м. Ухань показав, що 61,5% з них загинули протягом 28 діб від початку хвороби. Середня тривалість від надходження до відділення інтенсивної терапії до констатації смерті складала 7 днів у пацієнтів, яких не вдалось врятувати. В цих хворих часто розвивався гострий респіраторний дистрес-синдром і вони потребували механічної вентиляції легень. Пацієнти яким не вдалось вижити були старші (> 65 років) та частіше мали супутні хронічні захворювання [Yang X. та співавт., 2020].

Таким чином найбільш важливим фактором ризику для прогнозу COVID-19 є вік.

Chen T, Wu D, Chen H та ін. [Chen T. та співавт., 2020], в ретроспективному дослідженні історій хвороб 113 пацієнтів померлих від COVID-19 виділили найбільш значимі фактори, які впливають на несприятливий результат захворювання, а саме поважний вік, чоловіча стать, наявність хронічної гіпертонії або інших серцево-судинних захворювань, симптоми пов'язані з гіпоксемією та поліорганною патологією, частіше зустрічались в пацієнтів які загинули у порівнянні з тими, хто одужав. Також серед померлих від COVID-19 частіше зустрічаються й інші ознаки, такі як лейкоцитоз, лімфопенія, підвищений рівень С-реактивного білку (СРБ) [Yi Y. та співавт., 2020].

До факторів, які пов'язані з прогресуванням захворювання й гіршим прогнозом, за даними аналізу 78 пацієнтів з м. Ухань, можна також віднести паління, високу температуру тіла при надходженні до лікарні, дихальну недостатність, значно знижений рівень сироваткового альбуміну та значно підвищений рівень СРБ [Liu W. та співавт., 2020].

Дослідники припускають, що оскільки СРБ відображає тяжкість запалення або ураження тканин, то він є потенційним прогностичним фактором

захворювання, відповіді на терапію та повного одужання [Liu W. та співавт., 2020].

Окрім цього, SARS-CoV-2 також може призводити до дисфункції печінки у хворих [Chai X. та співавт., 2020]. Так, підвищена лактатдегідрогеназа (ЛДГ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ) та креатинкіназа також можуть допомогти передбачити результат хвороби. Ці ферменти широко експресуються в багатьох органах, особливо в серці та печінці, виділяються при пошкодженні тканин, вони є традиційними маркерами серцевої та печінкової дисфункції [Yi Y. та співавт., 2020].

За даними Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. та ін. [Lippi G. та співавт., 2020], тромбоцитопенія також може бути фактором ризику тяжкого перебігу захворювання та смерті.

В той же час, інші фактори, пов'язані з поганим прогнозом, включають більш високу оцінку ступеня поліорганної недостатності (SOFA) та рівень D-димеру  $> 1$  мкг/л [Razai MS. та співавт., 2020]. Частота SARS-CoV-2 в чоловіків була більшою ніж в жінок (0,31 на 100 тисяч в порівнянні з 0,27 на 100 тисяч відповідно). Летальних випадків серед чоловіків також було більше (2,8%) ніж жінок (1,7%) [Razai MS. та співавт., 2020; Yang Y. та співавт., 2020].

В 50% госпіталізованих хворих з COVID-19 в дослідженні 155 пацієнтів в Китаї, була зареєстрована «Рефрактерна хвороба» - стан, коли пацієнти протягом 10 діб після госпіталізації майже не досягають явної клінічної й радіологічної ремісії. Фактори ризику розвитку рефрактерної хвороби включають поважний вік, чоловічу стать та наявність супутніх захворювань. Ці пацієнти потребували більш тривалого перебування в лікарні [Mo P. та співавт., 2020]. Водночас, у 9% хворих спостерігалась реактивація тяжкого гострого респіраторного дистрес синдрому після виписки з лікарні. Клінічна картина в них була аналогічною як і в пацієнтів без реактивації хвороби. Залишається нез'ясованим, чи то були справжні реінфекції, чи результат попередньо проведеного тесту під час виписки був помилково негативним [Razai MS. та співавт., 2020].

Досі нез'ясована і потенційна інфікованість вилікуваних випадків COVID-19. Дані звітів в Китаї показують наявність пацієнтів із знову позитивним результатом тестування на COVID-19 після виписки (тобто після зникнення симптомів та двох послідовних негативних результатів ПЛР тесту проведених з різницею в 48 годин). Це може свідчити про те, що деякі хворі в періоді одужання все ще можуть бути заразними, хоча це поки що не доведено [Chen D. та співавт., 2020].

Таким чином, до головних факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19 можна віднести:

- вік  $\geq 60$  років;
- високу температуру тіла при надходженні до стаціонару;
- підвищений рівень СРБ;
- знижений рівень сироваткового альбуміну;
- рівень D-димеру  $> 1$  мкг/л
- лейкоцитоз з лімфопенією;
- тромбоцитопенію;
- гіпертонічну хворобу, цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи, хронічні захворювання дихальної системи, нирок, імунодефіцитні стани, онкологію, ожиріння.

Загрозою летального випадку слугують:

- вік  $\geq 80$  років (52,5%);
- супутні захворювання та їх поєднання;
- розвиток ускладнень:
  - \* двостороння пневмонія;
  - \* гострий респіраторний дистрес синдром;
  - \* дисфункція печінки з підвищенням рівнів АСТ, АЛТ, ЛДГ, креатинінази;
  - \* міокардит;
  - \* поліорганна патологія.

## **2. ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ**

### **2.1. Соціально-психологічні наслідки пандемій та їх вплив на психічне здоров'я населення**

Оголошена ВООЗ пандемія COVID-19 стала подією екстраординарною. Пандемії бували і раніше, але вперше пандемія розгортається в умовах існування Facebook та інших соціальних мереж і тому супроводжується небувалою панікою, наслідки якої можуть значно погіршити власні наслідки COVID-19.

#### **Соціально-психологічні ефекти пандемії**

1. Пандемії супроводжуються ментальними епідеміями, які мають багато спільного з психічними епідеміями в періоди епохальних історичних подій, які були описані В.М. Бехтеревим ще на початку ХХ сторіччя. Серед специфічних ефектів психічних епідемій він виділяв: ефект навіювання, який часто трансформується в самонавіювання; ефект зараження або контагіозності; ефект натовпу [Бехтерев В.М., 1903]. Тема існування «масової людини», її поведінки та особливої ролі «лідера» в натовпі обговорювалася філософами, соціальними психологами та психіатрами на протязі ХХ столітті багаторазово (Г. Лебон, Г. Тард, В. Райх, З. Фрейд, Х. Ортега-и-Гассет та ін.) [Кавинова І.П., 2018].

В ХХІ столітті роль «лідера» громадської думки виконують засоби масової інформації та соціальні мережі, а проблема ментальних (психічних) епідемій, пов'язана з віртуальними маніпуляціями свідомістю, стала ще більш актуальною. В сучасній науковій літературі навіть з'явилося поняття «когнітивна вірусологія суспільної свідомості». [Сидоров П.И., 2016].

Серед факторів, що санкціонують розвиток сучасних психічних епідемій виділяють історичні, соціально-економічні, культуральні, психологічні та психопатологічні. Серед психологічних факторів найбільш значимі наступні:

- підвищена сугестивність населення;

- зниження освітнього рівня, звуження кругозору та обмеженість інтересів;

- афективно насичений масовий інтерес населення до деяких ідей, сюжетів, особистостей, що сприяє поширенню певного психологічного стану і поведінки в популяції;

- наявність «вогнища зараження», «емоційного лідера», лідера - індуктора. В ролі індуктора може виступати не тільки людина, а й відомі організації, що є лідерами громадської думки в даному питанні. Спрацьовує «фактор морального авторитету». [Юрьєва Л.Н., 2002].

Доведено, що сучасні інфекційні пандемії супроводжуються неінфекційними психічними епідеміями, що провокуються колективною поведінкою та емоційною контагіозністю, посиленою засобами масової інформації та спілкуванням в соціальних мережах. Масова поведінка є некерованою і неусвідомленою індивідом. Основним механізмом виникнення масових психічних епідемій є механізм зараження, який регулює процес контагіозності. Контагії (від фр. contagion - зараза) - це здатність до імітації, здатність приходити в унісон з іншими. Під зараженням розуміється процес передачі емоційного стану від одного індивіда до іншого. Цей процес протікає не тільки на ментальному, смисловому рівні, а і на психофізіологічному. При наявності зворотного зв'язку зараження здатне наростати в силу взаємної індукції, набуваючи вигляду особливої циркулярної реакції.

Теорія розвитку колективної поведінки і психічного зараження Густава Лебона була розширена Робертом Парком та Хубертом Блюмером, які довели, що люди імітують поведінку та емоції один одного, коли переживають стрес. Психологія контагіозності може бути поділена на емоційні та поведінкові зараження. Емоційна контагіозність - це розповсюдження настрою та впливу в популяції. Емоційне зараження важливе для особистих стосунків, оскільки воно сприяє емоційній синхронності між людьми. Поведінкова контагіозність - це схильність до копіювання певних форм поведінки окремої людини або референтної групи людей. В сучасних умовах інформація про динаміку

розвитку пандемії і стандарти поведінкових стратегій в різних ситуаціях пропонуються засобами масової інформації і соціальними мережами [Huremović D., 2019].

Страх перед невідомим підвищує рівень тривоги у здорових людей, а також у тих, у кого вже існують психічні розлади. Дослідження, проведені в 2001 році в США в зв'язку з нападами з використанням листів, що містять спори сибірської виразки, виявили негативні для психічного здоров'я довгострокові наслідки цієї небезпечної для життя ситуації. Крім того, було зафіксовано зниження сприйняття ризику у інфікованих працівників та осіб, які здійснювали профілактичні заходи [North C. та співавт., 2009].

Під час пандемії грипу H1N1 2009 року було зафіксовано одночасну емоційну пандемію і вперше в науковий лексикон було введено поняття "емоційної епідеміології" [Ofri D., 2009].

Тривога і страх, особливо у тривожно-недовірливих людей, спонукали їх до неодноразових тестувань і перевірок у лікарні. Під час пандемії грипу H1N1 у 2009 році повідомлялося про те, що лікарні були переповнені пацієнтами, які помилково вважали, що їх доброякісний кашель або лихоманка є ознаками пандемічного грипу [Taylor S., 2019].

Для маніпулювання емоційними реакціями можна спонтанно чи навмисно використовувати страх, який розвивається через незнання та дезінформацію. В ситуації пандемії страх і незнання можуть призвести до паніки та неконтрольованої поведінки в масових масштабах, що може мати шкідливі наслідки для суспільства. Громадський страх проявляється у вигляді агресії, дискримінації, стигматизації конкретних груп населення, органів влади і вчених [Wood M., 2018].

Тому психолого-психіатрична корекція коронофобій, соціальної та ситуаційної тривоги, панічних і стресових розладів та індукованих психозів є таким же важливим, як лікування на COVID-19 [Ofri D., 2009].

2. Карантин, соціальне дистанціювання та соціальна ізоляція. Тривала ізоляція та відокремлення від сімей та соціуму має негативний вплив на



психічне здоров'я та фізичне благополуччя і потребує уваги. Дослідники з Канади вивчили психологічні ефекти карантину під час спалаху атипової пневмонії в 2003 році. Середня тривалість карантину склала 10 днів. Вони виявили високу поширеність психологічних симптомів дистресу. 29% учасників повідомили про симптоми посттравматичного стресового розладу (ПТСР), у 31% респондентів були виявлені симптоми депресії. Учасники цього дослідження описували почуття ізоляції і підкреслювали, що вони особливо постраждали від відсутності соціального та фізичного контакту з членами сім'ї. Стресори включали більш тривалий термін карантину, страхи перед інфекцією, розчарування, нудьгу, суперечливу інформацію, фінансові втрати і стигму [Brooks S. та співавт., 2020; Rubin G. та співавт., 2020].

Пацієнти, які перебувають в ізоляції, особливо вразливі до нервово-психічних ускладнень. Їх ізоляція поглиблюється самою хворобою та ускладненнями, що виникають внаслідок зараження. Ці ускладнення можуть включати делірій, тривожність, депресію, почуття безнадії та відчаю, гострий стресовий розлад або посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та когнітивні дисфункції.

Дослідження пацієнтів, які перебували на карантині з приводу MERS-CoV (близькосхідного респіраторного синдрому), виявило, що серед тих, хто був ізолюваний, а потім захворів на MERS-CoV, понад 40 відсотків потребували психіатричної допомоги. У тих, хто не захворів та не був поміщений у ізоляцію, випадків психічних порушень не було [Kim H-C. та співавт., 2018].

3. Стигматизація. Це типова психологічна відповідь при інфекційній загрозі. На тлі спалаху COVID-19 надійшло чимало повідомлень про ксенофобію, спрямовану на китайців. Цей феномен є яскравим проявом нав'язливих страхів зараження і смерті, що типові для пандемій. Стигматизація розповсюджується і на людей з ознаками респіраторної інфекції та їх оточення. Про зростання стигматизації, пов'язаної з інфекцією, повідомлялося і при

багатьох попередніх епідеміях та пандеміях [Aguilera J., 2020; Chung R. та співавт., 2020; Person B. та співавт., 2004].

В умовах пандемії проблема стигматизації є не тільки етичною проблемою. Вона породжує додаткові страхи у справжніх носіїв COVID-19 і заважає їм своєчасно повідомляти про свій стан здоров'я та отримувати своєчасну медичну допомогу. Поєднання тривоги та фобій з стигматизацією і відсутністю віри в систему охорони здоров'я породило в Україні типовий поведінковий сценарій уникнення тестування на COVID-19 представниками групи ризику та приховування симптомів хвороби. Такий поведінковий сценарій сприяє поширенню пандемії.

Експерти ВООЗ в рекомендаціях «Психічне здоров'я та психосоціальні міркування під час спалаху COVID-19» [World Health Organization, 2020] приділяють особливу увагу проблемі дестигматизації і дають наступні рекомендації (рис. 19):

*Не називайте людей, які страждають на це захворювання, "випадками COVID-19", "жертвами", "сім'ями COVID-19" або "хворими". Це "люди, у яких є COVID-19", "люди, які лікуються від COVID-19" або "люди, які одужують від COVID-19", і після одужання від COVID-19 їх життя буде тривати разом з їх роботою, сім'ями і близькими. Важливо відокремити людину від особистості, певної COVID-19, щоб знизити стигму.*

*Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak, WHO, 2020*

Рис. 19. Рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я

4. Надмірне психічне навантаження на медичних працівників, які перебувають у спалахах пандемії і мають підвищений ризик зараження і психологічного травмування під час догляду за інфікованими пацієнтами.

Показник ПТСР серед медичного персоналу в таких ситуаціях може сягати 20 відсотків, як це було під час спалаху тяжкого острого респіраторного синдрому (SARS) у 2003 року [Chan A. та співавт., 2004].

5. Нестандартний стан медичних закладів та медичних працівників, які у розпал пандемії не можуть надати допомогу всім хворим, що ставить під загрозу довіру громадськості до системи охорони здоров'я та її здатність реагувати на спалах. 33% мешканців Канади і 26% респондентів США не були впевнені, що система охорони здоров'я в їх країні готова боротися з новими випадками COVID-19 [Taylor S., 2019]. Така ситуація може визвати стресові розлади і інші реакції психічного здоров'я на потенційну катастрофу і може спровокувати індивідуальну та масову паніку.

Дослідження психологічних реакцій на попередні епідемії та пандемії свідчать про те, що різні фактори психологічної вразливості можуть грати роль у коронофобії, включаючи індивідуальні змінні різниці, такі як непереносимість невизначеності, сприйнята вразливість до хвороб та схильність до тривоги [Taylor S., 2019].

Дані останніх досліджень свідчать про те, що 2019-nCoV має значний психологічний вплив на людину [Asmundson G. & Taylor S., 2020].

Опитування 1354 дорослих канадців, проведене на початку лютого 2020 року, коли лише 4 канадці були заражені і ніхто не помер, виявило тривогу відносно зараження вірусом більш ніж у третини респондентів. Серед мешканців США цей відсоток склав 66% [Angus Reid Institute, 2020].

Цікаво, що 25% респондентів США в січні 2020, коли було зафіксовано лише 5 нелітальних випадків COVID-19, більше турбувалися про коронавірус, ніж про спалах вірусу Ебола в 2014 році.

Тривожні люди тлумачать неоднозначну інформацію в більш негативному світлі і мають більше негативних очікувань щодо майбутнього. У загрозливих ситуаціях у них переважає катастрофічне мислення, що може призвести до панічних розладів.

Страх перед 2019-nCoV пов'язаний з його новизною, відсутністю специфічної ефективної терапії та невизначеністю щодо того, наскільки поширеним може стати спалах. Він набагато більший, ніж страх перед сезонним грипом, хоча останній вбив значно більше людей. Згідно з опитуванням Morning Consult (січень 2020), 37% американців відчувають тривогу і страх з приводу 2019-nCoV, тоді як тільки 27% були дуже стурбовані сезонним грипом [Morning Consult, 2020].

Значну роль у розвитку коронофобій та інших психічних розладів мають засоби масової інформації, які сприяють появі «інформаційних неврозів» зі страхами та фобіями, пов'язаними зі здоров'ям [Taylor S. та співавт., 2004].

Китайські дослідники оцінювали зв'язок проблем з психічним здоров'ям і впливом соціальних мереж в період епідемії COVID-19. Для проведення оцінки психічного стану було використано онлайн дослідження 4872 людей старше 18 років з 31 провінції і автономних регіонів. Поширеність депресії, тривоги і поєднання депресії і тривоги склала 48,3%. Більше 80% учасників повідомили про те, що вони часто піддавалися впливу соціальних мереж. Дослідники пропонують боротися з «інфодемією» під час надзвичайних ситуацій [Gao J. та співавт., 2020].

### **Психологічні наслідки карантину та ізоляції**

Всесвітня організація охорони здоров'я офіційно назвала коронавірус COVID-19 пандемією загальносвітового масштабу. У зв'язку з цим, майже всі країни світу стикнулися с проблемою карантину. Щонайменше чверть 7,8-мільярдного населення планети виявилася в тій чи іншій мірі під карантинном або в стані соціальної ізоляції.

### **Карантин та соціальна ізоляція**

*Карантин* — адміністративні та медико-санітарні заходи на обмеження контактів інфікованої або підозрілої на інфікування особи (осіб), тварини, вантажу, товару, транспортного засобу, населеного пункту, на

рівні країни або між державами, що застосовуються для запобігання поширенню деяких небезпечних інфекційних хвороб.

Карантин на протязі довгого часу використовують для боротьби з поширенням захворювань. Сам цей термін походить від першого відомого випадку використання методики ізоляції. Коли в XIV столітті Європу спустошувала епідемія чуми, в Венеції ввели правило, згідно з яким прибувають кораблі повинні були стояти на якорі 40 днів, перш ніж екіпажу і пасажирам дозволять зійти на берег. У 1368 році 60-й венеціанський дож Андреа Контаріні видав указ про необхідність примусового поселення тих людей, що прибували до Венеції, на окраїні міста в спеціально відведених будинках протягом 40 днів з постійним спостереженням за ними. Незрозуміло, чому був обраний саме такий термін, говорить професор історії медицини Оксфордського університету Марк Харрісон. Можливо ідея перегукується з описаним в Новому Завіті 40 дням, які Ісус провів у пустелі. Існує також думка, що вперше карантинні закони були видані тільки у 1374 р., в італійському місті Реджія (італ. Rhegium — місто, провінція Модена). Але лише в кінці XVIII століття вкоренилось і друге значення цього слова — «власне будинок, в якому приїжджі із заразливих місць мусять проводити перебування своє». Карантин застосовувався при багатьох інфекційних хворобах, передусім при віспі і чумі,

Згодом термін карантину скоротився, але ця практика як і раніше грає ключову роль в обмеженні поширення захворювань.

У Британії один з найвідоміших прикладів - карантин, введений в селі Їм через бубонної чуми. З вересня по грудень 1665 роки від неї померло 42 жителя села. У червні 1666 року новопризначений парох Вільям Момпессон вирішив закрити село на карантин. Він оголосив парафіянам, що село має бути закрито - її не можна ні відвідувати, ні залишати. Герцог Девонширський запропонував надсилати продукти і припаси, якщо мешканці погодяться на карантин. Момпессон пообіцяв робити все можливе для того, щоб пом'якшити страждання жителів. У серпні смертність досягла піку - в день вмирало п'ять-

шість чоловік, але карантин дотримувався. Згодом смертність впала, а до листопада епідемія закінчилася. Карантин спрацював.

В наші дні карантин, як правило, вводять уряд або медичні організації. У 1900 році в Сан-Франциско китайських іммігрантів помістили в карантин після того, як чоловіка з Китаю знайшли мертвим у готелі, і з'ясувалося, що він помер від чуми. Поліцейські огородили колючим дротом китайський квартал. Жителям не дозволялося виходити за огорожу, а всередину могли потрапити тільки поліцейські і лікарі.

Зі спалаху коронавірусу SARS, відомого як "атипова пневмонія", в 2002-2003 роках почалася нова епоха контролю за поширенням захворювань. Під час епідемії людей, які контактували з вірусом, поміщали в карантин. Ця хвороба ще раз показала, наскільки важливо у різних країнах працювати спільно над такими проблемами.

Карантин може застосовуватися на індивідуальному або груповому рівні і, як правило, включає в себе обмеження у вигляді перебування вдома або спеціально призначеному місці (установі). Карантин може бути добровільним або обов'язковим. Під час карантину всі люди повинні бути перевірені на наявність будь-яких симптомів. Якщо такі симптоми виникають, вони повинні бути негайно ізолювані в спеціальному центрі, який спеціалізується на лікуванні важких респіраторних захворювань. Карантин є найбільш успішним в тих випадках, коли виявлення випадків є швидким, контакти можуть бути перераховані і простежені протягом короткого періоду часу з швидким початком карантину з його добровільним дотриманням [Wilder Smith A. та співавт., 2020].

Перебування у карантині супроводжують: тривала соціальна ізоляція, стан невизначеності та страх виявитися зараженим інфекційною хворобою.

В соціальній психології *ізоляція* передбачає вимушене тривале перебування людини в умовах обмеженого соціально-комунікативного простору або навіть відсутності соціальних контактів.

Соціальна ізоляція людини є потужним чинником модифікації людської поведінки, на який психіка кожної особистості реагує по-різному.

Сучасні епідеміологічні дослідження в повній мірі підтверджують значення соціальної ізоляції як фактора етіопатогенезу граничних психічних розладів і ситуаційних психогенних реакцій і станів. Значну їх частину становлять стерті і невиражені, субклінічні форми порушень психічної діяльності, прояви яких відповідають ознакам так званої передхвороби. Вони не формують клінічної картини психічного розладу, що верифікується, залишаючись на донозологічному рівні розмитих ситуаційних реакцій та станів [Кадис Л. Р., 2012].

Переживання психологічного стресу неминуче для кожного індивіда, що опинився в умовах соціальної депривації. Вплив нового соціального середовища і умов утримання в ситуації несвободи викликає неспецифічну потребу відновити пристосувальні функції і тим самим відновити нормальний стан.

Під час карантину людство стикнулося з проблемою самоізоляції і її негативними психологічними наслідками: соціальною депривацією, зміною звичного способу життя, збільшенням робочого і психологічного навантаження.

Примусова самоізоляція порушує звичний хід життя і психологічно важко переноситься.

В умовах ізоляції на перший план виходять три головних проблеми:

1. Наявність неорганізованого вільного часу;
2. Сенсорна депривація і обмеження простору, зниження рухової активності;
3. Постійна взаємодія з однією і тією ж людиною.

**Сенсорна депривація** — це часткове або повне припинення зовнішнього впливу на один або більше органів чуття. Сенсорна депривація може виникнути при ізоляції в замкненому просторі (наприклад, на підводному човні, космічному кораблі або в місцях позбавлення волі). Короткі періоди сенсорної

депривації діють розслаблююче і запускають процеси внутрішнього підсвідомого аналізу, структурування і сортування інформації, а також самонастроювання і стабілізації психіки. Однак тривала відсутність зовнішніх подразників може призвести до надзвичайного занепокоєння, втрати зв'язку з реальністю, депресії, нездатності концентруватися — і, згодом, до посттравматичного стресу [Алексеевкова Е. Г., 2009].

Крім того, в умовах ізоляції можуть знижуватися когнітивні здібності, так як нашому мозку для нормальної роботи потрібна більша різноманітність сигналів і стимулів з довкілля. В результаті страждають як когнітивні функції — пам'ять, увага, мислення, так і функції контролю. Тому багатьом важливо виходити на вулицю (уживчи всі запобіжні заходи). Можливо, виїжджати в ліс, слухати цвірінькання птахів, звуки природи, а якщо такої можливості немає — виходити на балкон. Крім того, варто використовувати тілесні практики, наприклад, масаж, взаємодію з водою. Буде корисним прослуховування музики, малювання, ліплення, ігри.

Різні зміни в психіці виникають у людини не тільки в умовах індивідуальної депривації, але і в ситуації постійного спілкування з обмеженою кількістю одних і тих же людей. Життя і професійна діяльність в умовах групової ізоляції (наприклад, в експедиціях) робить досить сильний вплив на нервову систему людини, викликаючи її астенізацію, що позначається на спілкуванні і поведінці. Виснаження нервової системи призводить до дратівливості, нестриманості, неадекватною оцінки подій, швидкої стомлюваності і ін. У групі частішають конфлікти. Щоб уникнути останніх, деякі намагаються менше спілкуватися, піти в себе, «інкапсулюватися»; наростає замкнутість, аутичність. Нерідко розвиваються неврози, депресії, що призводять в ряді випадків до самогубств [Лебедев В.И., 2012]. Астенізація нервової системи призводить іноді до неадекватних реакцій.

Особливо важкі ситуації виникають, коли *двоє людей*, що мають антипатію одне до одного, тривалий час вимушено перебувають *в ізоляції*. Вони постійно знаходяться в напруженні, що породжує тривогу, роздратування



і навіть агресію. Якщо людей в приміщенні більше двох, то стрес, що виникає при спілкуванні, зменшується, так як люди знаходять психологічно більш комфортного для себе партнера.

Більшості людей соціальне дистанціювання дається нелегко. Занепокоєння щодо майбутнього призводить до емоційного стресу і створює напругу між людьми, котрі не звикли жити «під замком» протягом тривалого часу. Зростає насильство в сім'ї (30-відсоткове збільшення у Франції з тих пір, як в березні в країні був оголошений карантин) і множаться розлучення (30-відсоткове збільшення в закритих на карантин районах Китаю) [Роберт ван Ворен, 2020].

За даними опитувань в США у березні 2020 року (опитування проводили двічі з інтервалом в 2 тижні на репрезентативній вибірці 998 людей старше 18 років (помилка вимірювання 3,3%) всього за тиждень карантину настроїв і психологічний стан американців кардинально змінилися. 29% опитаних казали, що їхній емоційний стан погіршився. Через тиждень так себе стали відчувати вже 43% опитаних. Причиною погіршення психологічного стану послужив карантин - за тиждень кількість людей, які повинні сидіти вдома за вказівкою адміністрації їх штату, виросло в чотири рази. Примітно, що фізичне здоров'я нації теж погіршується, але не настільки кардинально, як психічне. Звичайно, справа не тільки в соціальній ізоляції, неможливості працювати в звичайному режимі, відсутності позитивних соціальних подій та прогулянок на свіжому повітрі. Кожен п'ятий опитаний сказав, що стежити за будинком і сім'єю стало складніше. Що природно через проблеми з дітьми, які тепер не ходять в садки і школи; проблеми з купівлею продуктів. Складніше стало тим, хто не вміє або не знає як готувати і тепер не може харчуватися нормально.

Важливим фактором психічного здоров'я є фактор «робота». Праця не тільки задовольняє потребу людини в коштах для існування. Вона також є одним з найважливіших психологічних факторів в буденному житті людини. Виділяють наступні позитивні психологічні функції праці [Юрєва Л.Н., 2004].

### ***Позитивні психологічні функції праці***

1. Праця структурує життя людини і робить її осмисленою. Графік роботи диктує щоденний розпорядок дня, дозволяє структурувати життя на тижні, місяці, роки, що дає відчуття влади над часом і почуття просування вперед до мети. Відсутність чіткої тимчасової структури життя і мети, до якої необхідно рухатися, сприяють виникненню екзистенціального вакууму, викликають почуття тривоги і симптоми, характерні для "неврозу безробітних".

2. В процесі трудової діяльності людина вчиться і досягає певної майстерності, що дає їй відчуття творчої діяльності і наявності сенсу життя. 3. Праця дає можливість пристосовуватися до реального світу і досягати особистісної зрілості. Вона дає людині можливість задовольняти свої базисні потреби в соціально прийнятній формі. Якщо цього не відбувається, неусвідомлювані лібідозні потреби викликають у людини підвищений рівень тривожності.

4. Праця сприяє формуванню позитивної самооцінки, є джерелом особистого статусу і ідентичності. Трудова діяльність, особливо на престижних посадах, дає почуття захищеності, сили, самоповага і психологічне відчуття контролю над людьми і своєю долею.

5. Праця дозволяє спілкуватися з людьми і уникати самотності. Соціальні і професійні контакти у багатьох людей здійснюються тільки на робочому місці. Поза роботою людина обмежена сімейним і побутовим спілкуванням, що обідняє його внутрішній світ, сприяє втраті кваліфікації, незадоволенню життям, зниженню рівня домагань і самооцінки.

***Соціальна взаємодія*** — одна з основних психологічних потреб людини. Відмовляючись від комунікацій, ми піддаємо психіку серйозному випробуванню. Під час карантину в першу чергу страждає безпосереднє спілкування. Переважає опосередкований вид спілкування. Опосередковане спілкування відбувається між людьми, що розділені простором або часом і користуються такими засобами, як телефон, факс, комп'ютер, листування,

символи, аудіо- або відеозаписи, книги, ЗМІ. Одним з варіантів є письмове вербальне спілкування: тексти, листи, книги, публікація в блогах, пости в соцмережах. Згідно спостережень, під час карантину, необхідність в цьому зростає і це роблять навіть ті, хто раніше цим не займався. Дослідження говорять про те, що якщо люди в ізоляції вели щоденники або писали листи, то ізоляція проходила легше. Так, саме карантину, ми зобов'язані появі видатних витворів літератури. О. С. Пушкін - 190 років тому теж змушений був «забарикадуватися» в своєму маєтку в Болдіно: Росію терзала жорстока епідемія холери, Москву і Петербург закрили на карантин. З Болдіна Пушкін писав своєму видавцеві листи про те, що «*хандра гірше холери*»: «Дурниці, душа моя; не хандри - холера днями пройде, були б ми живі, будемо коли-небудь і веселі ». Перебуваючи в Болдіно, не маючи можливості повернутися в Москву, виїжджати на бали і відвідувати знайомих, Пушкін написав безліч творів. «Болдинська осінь» визнана найпродуктивнішим періодом у його творчості. Саме карантину ми зобов'язані появою «Повістей Белкіна», «Маленьких трагедій», «Казки про попа і його працівника Балду», двох останніх глав «Євгенія Онєгіна», трьох десятків віршів і багатьох інших творів Пушкіна.

Коли А.П. Чехов був земським лікарем в Меліхові, вибухнула епідемія холери. І він зголосився лікувати селян з 25 навколишніх сіл. Додайте сюди ще монастир і 4 фабрики. Лікував людей Чехов безкоштовно. Більш того - він витрачав свої гроші на пристрій фельдшерських пунктів, так як земські влади відмовилися це робити. Чехов працював мало не цілодобово. Зрозуміло, на літературу в той період часу у нього не залишалося. З листа Чехова 1892 рік, Меліхове: «Виїхати я нікуди не можу, так як вже призначений холерним лікарем від повітового земства (без платні). Роботи у мене більше ніж по горло. Роз'їжджаю по селах і фабриках і проповідую там холеру. Завтра санітарний з'їзд в Серпухові. Холеру я зневажаю, але чомусь зобов'язаний

боятися її разом з іншими. Звичайно, про літературу і подумати ніколи. Стомлений і роздратований я пекельно. Грошей немає, і заробляти їх немає ні часу, ні настрою. Дано мені 25 сіл, а помічника жодного.»

Вільям Шекспір написав при перебування на карантині одну зі своїх найвідоміших п'єс - «Король Лір» під час «Великої лондонської чуми» 1605-1606 років. Тоді спалах бубонної чуми забрав життя 100 тисяч жителів англійської столиці. Люди бігли з Лондона, куди тільки могли, до тих пір, поки місто не закрили на карантин. Шекспір нікуди не поїхав - він залишився в зараженому місті. Закрившись в своєму будинку, він писав. Саме в той період, крім «Короля Ліра», була створена п'єса «Макбет».

### ***Проблема реадaptaции***

Неадекватна поведінка, нетипові психічні реакції виникають не тільки в період знаходження в ситуації соціальної депривації, але і при виході з неї. Чисельними експериментами і спостереженнями з реального життя показано, що при підході до рубежу, що відокремлює незвичайні умови життя від звичайних, емоційне напруження зростає. Перебування людини в умовах соціальної депривації викликає у неї певні психічні зміни, які далеко не відразу зникають після закінчення дії деприваційних факторів. Якщо зміни в психіці не носять патологічного характеру, то люди, які опинилися в звичайних умовах, поступово повертаються до свого нормального стану. Однак терміни реадaptaції можуть бути дуже індивідуальні [Алексеєнкова Е. Г., 2009].

### **Психологічні особливості хворих з вірусними інфекціями**

Коронавірусна інфекція — вірусне антропонозне захворювання з групи гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). ГРВІ - це вірусне захворювання верхніх дихальних шляхів, найпоширеніше в структурі не тільки інфекційних хвороб, а й загальної захворюваності. До нього відносять грип, парагрип, аденовірусну інфекцію, риновірусну інфекцію, респіраторно-сінтиціальну, коронавірусну інфекцію і ще понад дві сотні ГРЗ, що

викликаються вірусами. Основні фактори, що сприяють захворюванню на ГРВІ: віруси, зниження імунітету, приналежність до групи ризику, фізіологічні особливості організму, спосіб життя, **психологічні чинники**. Поширені симптоми ГРВІ - нежить, кашель, чхання, головний біль, біль в горлі, втома. Це захворювання найчастіше в житті людини. Щорічно в період епідемічного підйому на грип хворіють 20-40% населення, і дане захворювання займає близько 90% всієї інфекційної патології. Особливо негативний вплив на стан здоров'я людини роблять повторні захворювання на ГРВІ. Нерідко розвиваються серйозні ускладнення, які особливо важко протікають у пацієнтів з проблемами бронхо-легеневої та серцево-судинної систем, у літніх осіб і дітей. Грип в 10-15% випадків ускладнюється розвитком пневмонії і поразкою лор-органів, в 2-3% - міокардитом. У 60% осіб, які перенесли ГРВІ чи грип, протягом місяця розвивається синдром післявірусної астенії, що супроводжується емоційними порушеннями, психічними розладами та постійною втомою, що погіршують якість життя і негативно впливають на працездатність.

Відомо, що сприйнятливість людини до респіраторних вірусів залежить від її емоційного стану і вказує на душевний розлад. Відсутність любові до себе, занижена самооцінка, самообман, відмова від власних принципів порушують душевну рівновагу; виникають типові для даних обставин переживання безнадійності, зневіри, досади, роздратування, страху, неспокою, відчаю. У пригніченому психологічному стані або при житті «через силу», коли каторгою стає ненависна робота, побут, домашні обов'язки, на тлі складних особистих відносин, людина підсвідомо намагається знайти в хвороби хоча б тимчасове позбавлення від обтяжуючих обов'язків, виправдання своєму небажанню так жити і працювати, сприймаючи хворобу як поважну причину для демонстрації своєї неспроможності, а також як привід не вирішувати проблеми, не міняти ситуацію, пускаючи все на самоплив. В результаті виникає порочне замкнене коло: з одного боку, людина хворіє, тому що підсвідомо хоче цього, немов закликаючи хвороба, а з іншого - вже не може не боліти, так як

його імунна система дуже ослаблена через серію хвороб і відсутності позитивного ставлення до життя, байдужості до свого організму, відсутності піклування про здоров'я. Представлені погляди переконливо доводять, що психологічні чинники мають істотне значення в розумінні механізмів захворювання на ГРВІ [Ральникова І.А., 2010].

Факт виявлення інфекційного захворювання і необхідність госпіталізації викликає у хворих почуття сорому, страху, що вони можуть стати джерелом зараження своїх близьких. У продромальній стадії інфекційної хвороби оцінка хворим свого стану залежить від психотравмуючої ситуації. У стадії розпалу хвороби переважають симптоми загальнотоксичного характеру, іноді порушення свідомості. В стадії одужання переважають різні астеничні прояви. У хворих особливо небезпечними інфекціями тяжкість захворювання, висока контагіозність, сумнівний прогноз нерідко викликають гострі психологічні реакції, що нагадують поведінку людей в ситуаціях масових стихійних лих.

У пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19 часто мають такі симптоми: жаль, обурення, самотність та безнадійність, депресія, тривога, страхи, роздратованість та порушення сну. Деякі пацієнти мають панічні атаки. Психологічні оцінки в ізолюваних відділеннях продемонстрували, що приблизно 48% підтверджених пацієнтів із COVID-19 проявляли психологічний стрес під час раннього прийому, більшість з яких були наслідком емоційного реагування на стрес [за ред. Liang T., 2020].

Епідемії інфекційних захворювань не тільки впливають на фізичне здоров'я пацієнтів, але й впливають на психологічне здоров'я та самопочуття незараженого населення. Попередні дослідження показали, що поширеність нових інфекційних захворювань, таких як важкий гострий респіраторний синдром, може підвищити рівень тривожності, депресії та стресу в загальній популяції. Ці негативні емоції впливають і на сон. На час епідемії COVID-19 в центральному Китаї вдома ізолювали деяких людей із легкою формою хвороби, з підозрюваними випадками зараження, а також людей, які були в тісному контакті з пацієнтами або потенційно з високим рівнем ризику. Навіть, якщо у

самоізолюваних осіб не розвиваються інфекції і не страждає фізичне здоров'я, вони часто страждають від негативних психологічних наслідків. Якісний сон може сприяти підвищенню імунітету до вірусної інфекції. Отже, психічне здоров'я та якість сну є важливими міркуваннями у популяції людей, які використовують самоізоляцію через підвищений ризик зараження COVID-19. На психологічне самопочуття і сон впливає кілька факторів. Соціальні фактори, такі як економічне навантаження, підтримка сім'ї, соціальна підтримка та соціальний капітал, також є важливими факторами. Концепцію соціального капіталу вперше запропонував французький соціолог Портес у 1980 році. Він визначав соціальний капітал як сукупність фактичних чи потенційних ресурсів, які включають соціальну довіру, належність та участь та вважають, що ці ресурси асоціюються з тривалою мережею взаємного визнання. Соціальний капітал включає соціальну довіру, належність та соціальну участь. Вплив соціального капіталу на психологічне благополуччя підтверджено багатьма дослідженнями [Xiao H. та співавт., 2020].

Нажаль, проблеми можуть стосуватися і родичів хворих, або тих хто був з ними у контакті. З такою проблемою стикнулися китайські студенти, які навчаються за межами Китаю. Міжнародні китайські студенти живуть зі страхом, що їхні сім'ї в Китаї ризикують заразитися важким гострим респіраторним синдромом коронавірусом 2 (SARS-CoV-2), відповідальним за COVID-19. Вони також стикаються з дискримінацією та ізоляцією в деяких країнах через те, що вони вважаються потенційними носіями SARS-CoV-2. Деякі ЗМІ застосовують зневажливі заголовки, утримуючи стереотипи та забобони щодо китайців. Ці публікації підтримують страх громадян, відчуження та дискримінацію. Отже, таким студентам загрожує ненависть, особливо коли люди вважають їх заразними. Така ситуація може призвести до проблем з психічним здоров'ям, таких як заперечення, стрес, тривога та страх [Zhai Y. та співавт., 2020].

### **Внутрішня картина захворювання**

Внутрішня картина хвороби формується в захисних цілях для зниження емоційної напруги і подолання труднощів, викликаних захворюванням. Мотиваційно-поведінковий аспект ВКБ (активність чи пасивність у переробці особистісних конфліктів і психотравмуючих ситуацій, подолання хвороби і прагнення до одужання) знаходить відображення в особливостях конфлікту, патогенної ситуації, механізмів психологічного захисту і копінг-поведінки [за ред. Вассермана Л. И. 2005].

Внутрішня картина хвороби – це суб'єктивне ставлення хворого до свого захворювання, що складається з хворобливих відчуттів і зовнішніх проявів хвороби, оцінки механізмів їх виникнення, тяжкості і значення для майбутнього, а також типи реагування на хворобу. У клінічній практиці найчастіше зустрічається адекватне ставлення пацієнтів до хвороби, але можуть бути випадки, коли людина свідомо приховує її, дисимулюють в зв'язку з особливими обставинами (ризик втратити роботу, розпад сім'ї і т.п.).

психотравмируючий вплив соматичного захворювання на особистість хворого може бути обумовлений як суб'єктивно важкими проявами хвороби, так і уявленнями про небезпеку діагнозу, обмеженнями, що накладаються соматичним стражданням на побутову і професійну діяльність, та багатьма іншими факторами [Собенников В. С. та співавт., 2013].

В сучасних психологічних дослідженнях внутрішньої картини захворювання при різних нозологіях виділяють кілька взаємозалежних сторін (рівнів):

1. больова сторона хвороби (рівень відчуттів, чуттєвий рівень) - локалізація болю та інших неприємних відчуттів, їх інтенсивність і т.п. ;
2. емоційна сторона хвороби пов'язана з різними видами емоційного реагування на окремі симптоми, захворювання в цілому і його наслідки;
3. інтелектуальна сторона хвороби (раціонально-інформаційний рівень) пов'язана з уявленнями і знаннями хворого про його захворювання, роздумами про його причини і наслідки;



4. вольова сторона хвороби (мотиваційний рівень) пов'язана з певним ставленням хворого до свого захворювання, необхідністю зміни поведінки і звичного способу життя, актуалізацією діяльності з повернення і збереження здоров'я [Менделевич В. Д., 2008].

На підставі цих сторін у хворого створюється модель захворювання, тобто уявлення про її етіопатогенез, клініку, лікування та прогноз, яка визначає "масштаб переживань" і поведінку в цілому. Між справжнім станом справ зі здоров'ям і "моделлю хвороби" хворого часто немає знака рівності. Значення хвороби в сприйнятті хворого може як перебільшувати, так і зменшуватися, аж до повного заперечення хвороби як такої.

### **Масштаб переживання хвороби**

#### **Гіпернозогнозія Нормозозгнозія Гіпозозгнозія**

Паніка Адекватная реакція Заперечення хвороби

Паніка пов'язана з психосоматикою. Всі страхи, особливо ті, які довго тривають, знижують імунітет і збільшують ймовірність захворіти. Стрес робить організм більш вразливим до хвороб, зокрема, до інфекційних. Він піддає організм впливу високого рівня гормонів стресу (адреналіну і кортизолу), які пригнічують роботу імунної системи. Поганий сон провокує стрибок рівня гормону стресу (кортизолу), який послаблюючи захисні функції організму призводить до змін у функціонуванні імунної системи і виникнення запальних процесів, що підвищує ризик розвитку інфекційних захворювань. Навіть одна ніч без сну викликає зниження природних імунних реакцій.

Побоювання заразитися коронавірусом може привести до безконтрольної паніки, хворобливих переживань, тривоги і страху, які посилюються ЗМІ. Щоб зменшити коронофобію, слід отримувати відомості про коронавірус з надійних джерел інформації.

«Ми повинні визнати, що пандемія існує, тому важливо вжити розумних заходів, наприклад, дотримуватися рекомендацій Центрів з контролю та

профілактики захворювань, які наголошують на необхідності ретельно мити руки, уникати соціальних контактів, людських місць, і за можливості не подорожувати. Проте також важливо дивитися на ситуацію тверезо, зосереджуватися на тому, на що ми можемо впливати, та перестати сильно і часто хвилюватися» (рис. 20) [Robert Leahy, 2020].



Рис. 20. Схема Роберта Лихи (Robert Leahy) - «Ким я хочу бути під час коронавірусу».

Психологічний аналіз проблем "хвороба - особистість" і "особистість - хвороба" з позиції теорії відносин повинен враховувати системні взаємодія когнітивних, емоційних і поведінкових компонентів: знання про хворобу, її

усвідомлення особистістю, розуміння ролі і впливу хвороби на особистісне функціонування, емоційні та поведінкові реакції, пов'язані з хворобою. Одним з найбільш істотних факторів, що впливають на ставлення до хвороби, усвідомлення її фруструючого (блокуючого основні потреби особистості) характеру, є загроза особистості і пов'язана з цим тривога. На подолання фруструючого впливу хвороби (особливо це стосується психосоматичної патології) і складного комплексу тривожних переживань спрямовані механізми психологічного захисту, яким R.Lazarus (1970) відводить роль контролю над загрозовими станами.

### **Механізми психологічного захисту та копінг-стратегії**

Механізми психологічного захисту (МПЗ) за своїми сутнісними проявами несвідомої психічної активності, що формується в онтогенезі на основі взаємодії генотипових властивостей з індивідуальним, конкретно-історичним досвідом розвитку особистості в певному соціальному середовищі і культурі, здатні погіршити, пом'якшити або нейтралізувати особистісні реакції на емоційно значущі стимули, до яких у вищій мірі відноситься хвороба.

Розрізняють *примітивні, граничні і повноцінні* механізми психологічного захисту. *Примітивними* є непродуктивні, здійснювані на низькому рівні захисту (регресія, заперечення, конверсія, анульовані дії, проекція), які перешкоджають особистісному розвитку, переводять особистість на більш низький рівень функціонування, сприяють відмови від самореалізації. *Граничні* механізми - малопродуктивні захисні механізми, що представляють уявні рішення і самообман, але дозволяють зберегти ціною служби активів реальності звичний спосіб функціонування. До них відносяться: придушення, реактивне утворення, інтелектуалізація, наркотизація, перенесення, ізоляція. Але в умовах соціальної депривації навіть примітивні і малопродуктивні механізми психологічного захисту виявляються не менш ефективними, ніж повноцінні механізми психологічного захисту.

Для кожного типу переживання стресу в умовах ізоляції можна виділити **характерні копінг-стратегії та механізми психологічних захистів:**

- агресивному типу реагування на стресор відповідає проєкція, заміщення, перенесення;
- аутистичному типу реагування на стресор відповідає заперечення, регресія, ізоляція, наркотизація або відволікання;
- адиктивному типу реагування на стресор відповідає регресія, придушення;
- просоціальному типу реагування на стресор відповідає інтелектуалізація, раціоналізація, сублімація, компенсація, інтроекція;
- аутодеструктивному типу реагування на стресор відповідають примітивні психологічні захисти, вибір домінуючої залежить від індивідуальних психологічних особливостей особистості [Ермасов Е., 2011].

У когнітивній моделі стресу і його опанування Р.С. Лазаруса первинна когнітивна оцінка стресу (хвороби) як загрози передбачає можливі небезпечні наслідки. Термін «копінг» (coping) був вперше запропонований L. Murphy (1962) при дослідженні їм способів подолання дітьми стресових подій і переживань, обумовлених віковими кризами. Далі термінологія і методологія копінг-поведінки була розвинена в роботах R.S. Lazarus. Термін «coping» співвідносять з такими поняттями як адаптивна поведінка або психологічне подолання. Психологічне призначення копінга полягає в тому, щоб якомога краще адаптувати людину до вимог ситуації. Спочатку поняття «копінг-стратегії» використовувалося в психології стресу, воно було визначено як сума когнітивних і поведінкових зусиль, що витрачаються індивідом для ослаблення впливу стресу. В даний час, будучи вільно уживаним в різних роботах, поняття «копінг» охоплює широкий спектр людської активності - від несвідомих психологічних захистів до цілеспрямованого подолання кризових ситуацій. способи захисної діяльності (coping behavior).

## **Психосоціальні реакції на хворобу**

1. Поведінкова реакція на інформацію про захворювання:

- хвороба, як загроза або виклик (протидія, тривога, догляд, боротьба).
- хвороба як втрата (депресія, іпохондрія, розгубленість, переживання горя, привернення уваги).
- хвороба як покарання (пригніченість, почуття сорому, гнів).
- хвороба, як позбавлення (байдужість, життєрадісність, ворожість).

2. Емоційна реакція (тривога, горе, сором, депресія, відчуття провини).

3. Реакція подолання хвороби - містить когнітивний компонент - применшення сенсу хвороби або пильна увага до неї і поведінковий компонент, який може бути виражений у вигляді:

- боротьба і активний опір;
- капітуляція перед хворобою;
- спроба «відходу»

Ставлення до хвороби, безсумнівно, визначає стратегію адаптивної або дезадаптивної поведінки хворих в сьогоденні і майбутньому. Ця стратегія може проявлятися в різних формах: ігнорування або заперечення хвороби, прийняття "ролі" хворого і розвиток симбіотичних установок, активна боротьба з хворобою і загрозою соціального благополуччя, "догляд" в роботу і т.п. деструктивні або конструктивні механізми співволодіння. Різні механізми психологічного захисту і копінг-поведінки (близькі, але не тотожні поняття і категорії) безсумнівно, слід враховувати лікарям, психотерапевтів і психологів в будь-якій області клінічної медицини. Сучасний арсенал психотерапевтичних методів, включаючи особистісно-орієнтовану реконструктивну психотерапію (при адекватній психофармакологічній підтримки) можуть істотно коригувати "масштаби переживання хвороби", з огляду на різні механізми захисту особистості створювати у хворих більш реалістичні (адаптивні) установки на лікування, відновлювати сімейні і більш широкі соціальні зв'язки, попереджати дистрес з метою вторинної і третинної профілактики.

## **2.2. ПСИХІЧНІ ТА ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ: КЛІНІКА, ТЕРАПІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА**

Своєчасна діагностика, терапія та профілактика психічних і поведінкових розладів, що виникають під час спалаху інфекційних захворювань, є першочерговим завданням для успішного подолання якнайближчих, так і віддалених наслідків пандемій і охорони психічного здоров'я всіх верств населення.

### **Психосоціальні стреси і розлади психічного здоров'я**

Згідно з «Шкалою тяжкості психосоціальних стресів», всі психосоціальні фактори, що спричиняють стрес та сприяють розвитку психічних та поведінкових розладів, розбиті на шість ступенів [DSM-5, 2013]. Згідно з цією шкалою стреси, що переживають хворі на COVID-19 та люди, що чекають результат аналізу (тесту), належать до надмірно тяжких стресових факторів (5 ступінь), а у випадках смерті близької людини – до катастрофічних стресів (6 ступінь).

Неінфіковані мешканці, які знаходяться в специфічних умовах пандемії, переживають стреси важкого і помірного рівня (4 і 3 ступінь) (рис. 21).



Рис. 21. Клінічні прояви стрес-синдрому

За допомогою мережевого перехресного обстеження 7 236 добровольців китайські дослідники оцінили стан психічного здоров'я населення під час пандемії COVID - 19, а також вивчили потенційні фактори впливу на їх психічний стан.

Загальна поширеність генералізованого тривожного розладу, депресивних симптомів і погіршення якості сну в загальній вибірці склала 35,1%, 20,1% і 18,2% відповідно. Молоді люди повідомили про більш високу поширеність генералізованого тривожного розладу і депресивних симптомів, ніж люди похилого віку. У порівнянні з іншими професійними групами, у медичних

працівників виявлений найвищий рівень поганої якості сну. Багатовимірною логістичною регресією показано, що вік (<35 років) і час концентрації на проблемах, пов'язаних з COVID-19 ( $\geq 3$  годин на день) асоціювалися з генералізованим тривожним розладом [Huang & Zhao, 2020].

Люди, що знаходяться в умовах пандемії переживають фізіологічний, емоційний, соціальний і інформаційний стреси.

*Фізіологічний стрес* пов'язаний зі зміною психофізіологічного функціонування організму, що віддзеркалюється в вегетативних проявах стрес-синдрому.

*Емоційний стрес* пов'язаний з постійними негативними емоціями, коронофобією, страхом смерті та голоду, що дезорганізує звичне психічне життя людини в кризових умовах.

*Соціальний стрес* пов'язаний з порушенням звичного життєвого стереотипу поведінки, з необхідністю соціального дистанціювання, соціальної ізоляції та карантину, фінансовими і іміджевими втратами тощо.

*Інформаційний стрес* є результатом тривалого і систематичного впливу надлишкової, суперечливої, логічно незв'язної інформації основним джерелом якої є засоби масової комунікації.

При гострій стресовій ситуації можлива суїцидальна поведінка. В лютому 2020, в Японії, коли ще ніхто не вмер від COVID-19, 37-річний службовець, який доглядав за ізольованими людьми, що повернулися з Ухані, закінчив життя самогубством [Japan Times, 2020].

*Виділяють наступні типи долаючої поведінки в стресовій ситуації* [Юр'єва Л.М. та ін., 2017]:

- поведінка, спрямована на вирішення проблеми. Це продуктивна поведінкова копінг-стратегія, яка є основою зрілого та адаптивного додання. Інші типи поведінкових копінг-стратегій є непродуктивними і ведуть до психічної дезадаптації;

- регресія – варіант долаючої поведінки, основою якої є дитячі форми поведінки, які у дитинстві дозволяли долати проблеми шляхом перекладання



відповідальності на інших. Одним з варіантів регресивної поведінки вважаються алкоголізм та наркоманія.

- заперечування – сприйняття реальності перекручується таким чином, що проблема ніби зникає. Цей спосіб долаючої поведінки може бути ефективним, якщо проблема вирішується сама по собі. У протилежному випадку така реакція лише утруднює рішення проблеми;

- інерція – стан бездіяльності, заснований на думці людини, що в даній ситуації ні до чого не можна вжити заходів і будь-які дії приречені. Така непродуктивна копінг-стратегія поведінки характерна для депресивних, тривожно-підозрілих пацієнтів; осіб, що страждають на obsesивно-фобічні розлади.

- афективні реакції - виникнення проблемної ситуації спричиняє афективні реакції. Найчастіше це гнів (часто з вербальною або невербальною агресією), тривога, страх, смуток тощо.

Якщо спроба подолання стресової ситуації зазнає поразки, то послідовно розвиваються чотири *фази кризової поведінки*:

1. Зростання напруження, що стимулює звичні для даної особистості способи долаючої поведінки.

2. Подальший ріст напруження, збудження, агресивності, рівня тривоги, диссомнії.

3. Якщо вищеперераховані способи виявляються безрезультатними, вживаються спроби використати не характерні для особистості способи подолання.

4. Зростання тривоги і депресії, почуття безпомічності та безнадійності, наростання дезорганізації поведінки, виснаження та декомпенсація.

Психічна дезадаптація, що наступила в результаті стресу, пов'язаного з пандемією, може протікати як на донозологічному рівні, так і на рівні патологічної дезадаптації.

*На психологічному рівні це може виявлятися почуттям соціальної*

знедоленості, чужості новим соціальним нормам і системі цінностей, усвідомленням власної безпорадності й ізольованості. Одним з найбільш релевантних психологічних ухилів, описаних при COVID-19, є феномен «зміщення нормальності», який був виявлений у 70% населення. Він віддзеркалює психологічну тенденцію сподіватися, що справи продовжуватимуться в майбутньому так, як вони зазвичай мали місце до пандемії, в минулому (щоб продовжувати бути "нормальним"), що може призвести до того, що ми недооцінюємо вірогідність виникнення катастрофічних наслідків і не упереджуємо їх [Gordon A., 2020].

*Непатологічна психічна дезадаптація* найчастіше проявляється у вигляді початкових етапів синдрому вигорання, при якому, окрім психологічного дискомфорту, періодично виникають порушення сну, емоційна лабільність, астеничні прояви, тривога, погіршення пам'яті та уваги, вегетативні дисфункції. Як правило, на цьому етапі соціальне функціонування і продуктивність істотно не порушені і люди не звертаються за медичною і психологічною допомогою. Ризик трансформації донозологічних проявів психічної дезадаптації в клінічно оформлені невротичні та пов'язані зі стресом розлади, при відсутності профілактичних і корекційних заходів, зростає в 3 рази. Найбільш вираженим фактором ризику такої трансформації є хронічні захворювання [Волошин П.В. та Марута Н.А., 2016].

### **Патологічна психічна дезадаптація**

Реакції на тяжкий стрес та порушення адаптації є клінічними проявами патологічної дезадаптації (рис. 22).

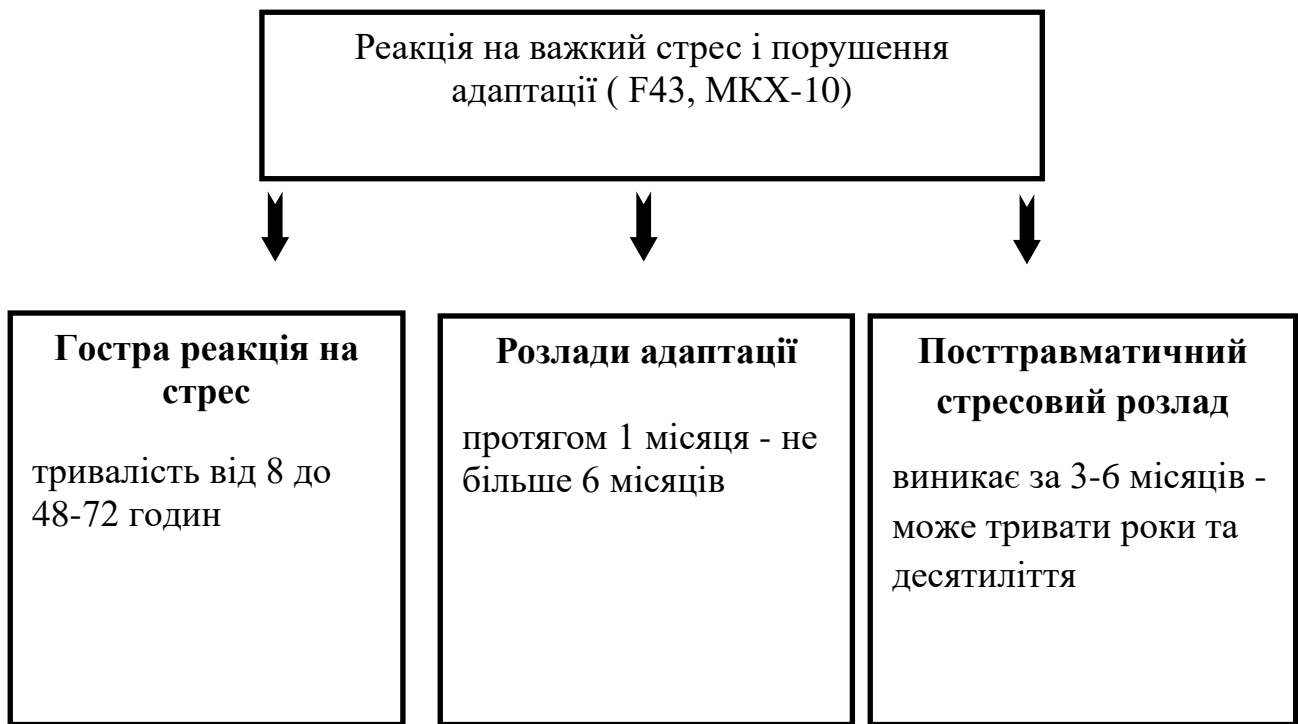


Рис. 22. Клінічні прояви патологічної дезадаптації

У 50%-80% людей, що перенесли тяжкий стрес, розгортаються реакції на тяжкий стрес і порушення адаптації. У осіб, які не перехворіли на вірусну інфекцію і у пацієнтів, які були вилікувані і виписані з лікарні навіть після того, як епідемія закінчилася, були діагностовано розлади адаптації та ПТСР різного ступеню тяжкості. Своєчасна діагностика та психолого-психіатричні втручання були ефективними для більшості цих пацієнтів. [Fan F. та співавт., 2015; Cheng SKW. та співавт., 2004; Duan L., & Zhu G., 2020].

### **Розлади адаптації**

Під «розладами адаптації» розуміють стан суб'єктивного дистресу і емоційного розладу, які зазвичай перешкоджають соціальному функціонуванню та продуктивності і виникають у період адаптації до значних життєвих змін або стресової життєвої події. Стресовий фактор може зачіпати індивідуум або його мікросоціальне оточення [Международная классификация болезней, 1994].

В цілому, клінічна картина характеризується тривогою, занепокоєнням,

анорексією, диссомнією, відчуттям власної неповноцінності, зниженням інтелектуальної і фізичної продуктивності, вегетативними розладами, повторюваними спогадами, фантазіями, уявленнями про пережиту кризову ситуацію (особливо в денний час). У деяких випадках можливі суїцидальна поведінка або спалахи агресивності. Клінічні прояви виникають зазвичай протягом місяця після стресової ситуації, а тривалість симптоматики не перевищує 6 місяців.

Найчастіше зустрічаються такі клінічні форми розладів адаптації: короткочасні (тривалістю до 1 місяця) і пролонговані легкі депресивні реакції (тривалістю до 2 років); тривожно-депресивні реакції; реакції з домінуючими порушення поведінки (агресивна чи дисоціальна), а також змішаний розлад емоцій і поведінки.

### **Посттравматичний стресовий розлад**

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) виникає як відставлена та/або затяжна реакція на стресову подію або ситуацію, яка носить характер загрозливої або катастрофічної для життя. Ці ситуації можуть викликати загальний дистрес майже у будь-якої людини (катастрофи, пандемії, війни, тероризм та ін.). В мирний час протягом життя ПТСР переносить 1% населення [Солдаткин В.А., 2015].

Поширеність острого ПТСР серед населення материкового Китаю через місяць після спалаху COVID-19 склала 4,6%, а у жителів м. Ухань 7%. Були виявлені наступні предиктори розвитку ПТСР: жіноча стать, погана якість сну, надмірна фіксація на інформації про спалах епідемії в м. Ухань, схильність до високого ризику інфікування [Liu N. та співавт., 2020; Sun L. та співавт., 2020].

До загальних факторів ризику виникнення ПТСР відносять наступні: характерологічні особливості особистості, наявність залежної поведінки, психотравми в анамнезі, наявність хронічних соматичних захворювань.

Найбільш уразливими групами є: діти, підлітки та люди похилого віку.

### *Діагностичні критерії ПТСР:*

- надзвичайна травмуюча подія, що загрожує життю людини;
- початок розладу після латентного періоду (до 6 місяців);
- гострі спалахи страху, паніки, агресії («flashbacks»), що провокуються несподіваними спогадами про травмуючу подію. вони можуть з'явитися і через багато років після психотравми;
- порушення сну, жахливі сновидіння, в яких відтворюється травмуюча подія;
- соціальне уникнення, відчуження від членів родини та інших людей;
- порушення поведінки (агресія, роздратованість, експлозивність). можлива антисоціальна поведінка;
- зловживання алкоголем та наркотиками для купірування внутрішньої напруги та травмуючих спогадів;
- депресія, суїцидальна поведінка;
- вегетативні розлади.

У значної кількості хворих ПТСР хроніфікується і дуже часто поєднується з тривожно-депресивними розладами та залежністю від психоактивних речовин. Виділяють гостре (менше 3 місяців) та хронічне (більше 3 місяців) протікання ПТСР.

При відсутності своєчасної та адекватної комплексної терапії, у частини пацієнтів з ПТСР, розвиваються психосоматичні розлади: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки тощо. У частини пацієнтів виявляються ознаки психоорганічного синдрому з переважаючими мнестичними розладами або когнітивним дефіцитом.

Наявність когнітивних порушень при ПТСР обумовлена тим, що при хронічному стресі перевищується поріг адаптації (так зване алостатичне перевантаження), що веде до атрофії нейронів гіпокампу і префронтальної кори, які залучені в механізми пам'яті, уваги і виконавчих функцій, а також до гіпертрофії нейронів мигдалеподібного ядра, яке залучене в процеси страху,

тривоги і агресії.

### **Загальні принципи лікування посттравматичного стресового розладу.**

Лікування здійснюється відповідно до уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого МОЗ України у 2016 році, і рекомендацій з діагностики, лікування та реабілітації ПТСР (рис. 24) [Наказ МОЗ №121 від 23.02.2016].

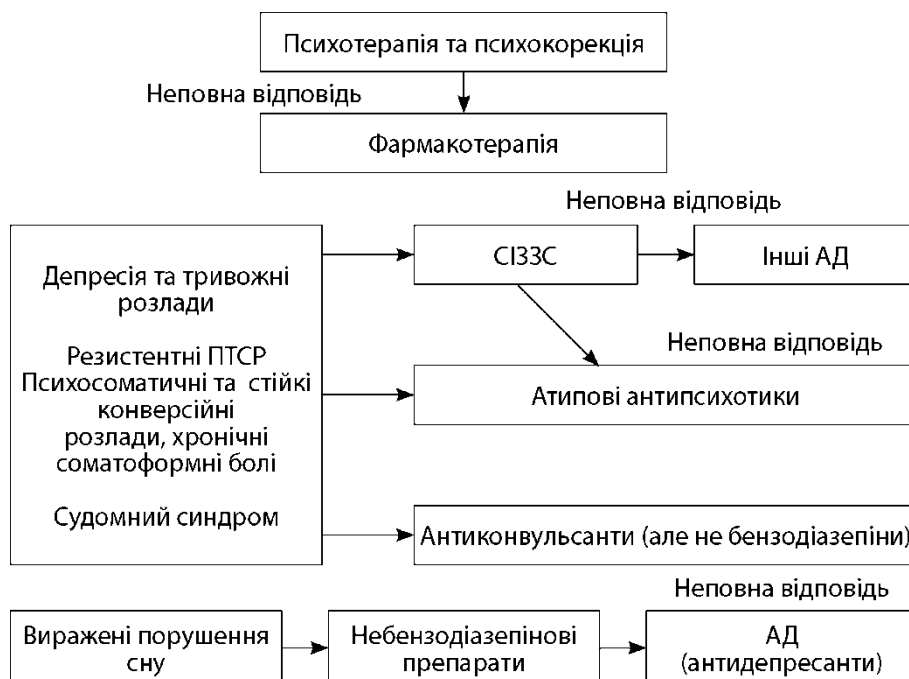


Рис. 24. Алгоритм лікування ПТСР та розладів адаптації.

### **Фармакотерапія**

Показаннями для призначення медикаментозного лікування є:

- психомоторне збудження, панічні атаки, напади страху;
- депресія, аутоагресивна поведінка;
- агресивна і деструктивна поведінка;
- сомато-вегетативні порушення і когнітивні дисфункції.

Як при гострому, так і при хронічному ПТСР доцільне застосування *антидепресантів* і *транквілізаторів*, в деяких випадках показано застосування *нейролептиків*. Дуже важливо лікування симптоматичного алкоголізму або наркоманії, які нерідко зустрічаються у цих хворих.

Серед усього спектру *антидепресантів* при ПТСР переважають антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Серед них препаратами першої лінії терапії є *пароксетин* та *сертралін*, які мають значну доказову базу. Також, сертралін зареєстрований в Україні як препарат, призначений для лікування ПТСР не лише у дорослих, а й у дітей та підлітків.

*Транквілізатори* призначаються з метою швидкого купірування панічних атак, тривожно-фобічних, астено-невротичних і астено-депресивних розладів. Бензодіазепінові транквілізатори (діазепам, феназепам, лоразепам та ін.) призначають короткими курсами (не довше за 2-3 тижні), щоб уникнути формування синдрому залежності.

У хворих на коронавірусну інфекцію призначення бензодіазепінових транквілізаторів не доцільно, оскільки вони можуть сприяти розвитку делірію, а також не рекомендовані пацієнтам із порушеною респіраторною функцією [Vozoris NT., 2014].

### ***Особливості психотерапії та психоосвіти в умовах пандемії***

*Психотерапія* є основним методом лікування ПТСР. Вона ставить собі за мету допомогти пацієнтові «переробити» проблеми та «опанувати» з симптомами, які продукуються в результаті зіткнення з ситуацією, що травмує. Висока контагіозність COVID-19 перешкоджає використанню традиційних психологічних та психотерапевтичних втручань. Популяризація Інтернет-служб і смартфонів та поява мобільних мереж п'ятого покоління (5G) дозволили фахівцям з психічного здоров'я та органам охорони здоров'я надавати послуги в період спалаху COVID-19 в режимі онлайн. На сьогоднішній день в Китаї широко впроваджені декілька видів Інтернет-служб психічного здоров'я [Liu S. та співавт., 2020].

Тривалість терапії ПТСР складає від 6 – 12 місяців при гострому ПТСР до 12-24 місяців при хронічному ПТСР та хронічному ПТСР з резидуальними симптомами.

## **Тривожно-фобічні розлади**

В період пандемій страх і тривога є невід'ємною складовою психічного стану людини. Безперервний потік новин про небезпеку COVID-19 сприяє виникненню та посиленню тривоги. Крім того, ситуація соціальної ізоляції та карантину, з якою люди не стикалися ніколи в житті, є психотравмуючою подією, яка породжує цілу низку страхів.

Страх, пов'язаний зі здоров'ям, є найчастішим. Природньо, що при COVID – 19 домінує коронофобія, яка часто поєднується з мізофобією (страх зараження, інфекування) і танатофобією (страх смерті). Крім того, можливі страхи ситуацій: аутофобія (боязнь самотності), гаптофобія (страх доторкнутися до оточуючих), клаустрофобія (страх закритого простору), яка в ситуації пандемії найчастіше виникає у користувачів ліфтів, демофобія (страх натовпу), амаксофобія (страх їздити у транспорті). Можлива агорафобія (страх покинути будинок, відвідувати магазини, тощо) та соціофобія (страх соціальних взаємодій).

З початку пандемії COVID-19 в розвинутих західних країнах був зафіксований цікавий психологічний феномен: люди масово скуповували величезну кількість туалетного паперу, запаси якого іноді перевершували запаси води та їжі. З точки зору соціальних антропологів цей факт свідчить про те, що люди почали відчувати страх втрати культури. Страх відсутності туалетного паперу, як символу чистоти, віддзеркалює страх розмивання меж між твариною і людиною. Деякі аналітики пояснюють масове скуповування туалетного паперу поведінковою економікою та теорією ігор, відповідно до яких люди знаходяться під впливом того, що купують інші і копіюють їх поведінку. [Baddeley, 2020; Veit, 2020].

Соціальний антрополог Мері Дуглас провела міжкультуральне дослідження того, як люди визначають чистоту і бруд. В книзі «Чистота и опасность» вона ототожнює бруд і безлад. Основні тези її дослідження: абсолютного бруду не існує: він існує в очах того, хто дивиться; члени



культурної спільноти змушують один одного вести себе відповідно до правил, заснованих на базових уявленнях про бруд і чистоті; вивчаючи, як люди визначають бруд, можна багато чого дізнатися про культуру [Дуглас М., 2000].

Таким чином, ситуація пандемії породила не тільки низку страхів, пов'язаних зі станом здоров'я, що природньо, а й екзистенціальні страхи: страх перед порядком і хаосом, втратою культури і людської гідності. Всі страхи поєднані з тривогою.

*Тривога* - це емоційний стан, що полягає в переживанні невизначеної небезпеки, що має спрямованість у майбутнє і містить в собі мобілізуючий компонент. *Страх* - це переживання безпосередньої, конкретної загрози.

Тривога є загальнолюдським феноменом і виникає у відповідь на невизначену або загрозливу ситуацію і дефіцит інформації. Непатологічна, «нормальна» тривога пропорційна об'єктивній небезпеці і є найважливішим адаптивним механізмом особистості. Вона має профілактичне значення, так як постійно сигналізує людині про небезпеку і спонукає її до дій, які вона здійснює в силу того, що постійно прагне до емоційного гомеостазу. Виникає епізодично і сприяє мобілізації фізичних та психічних ресурсів людини, властива для психічно здорових, стенічних, активно діючих особистостей.

*Патологічна тривога* за своєю інтенсивністю і тривалістю не корелює з реальною загрозою, являє собою психічний розлад та позбавляє людину можливості нормальної життєдіяльності. Патологічна тривога може бути причиною або пусковим механізмом як психічних, так і соматичних захворювань. Вона є хронічним, клінічно оформленим станом, що супроводжується страхом, панічними атаками, obsesивно-фобічними і генералізованими тривожними розладами.

*Тривога* – це генералізована реакція організму, що проявляється вегетативними, психологічними і поведінковими симптомами (рис. 25).

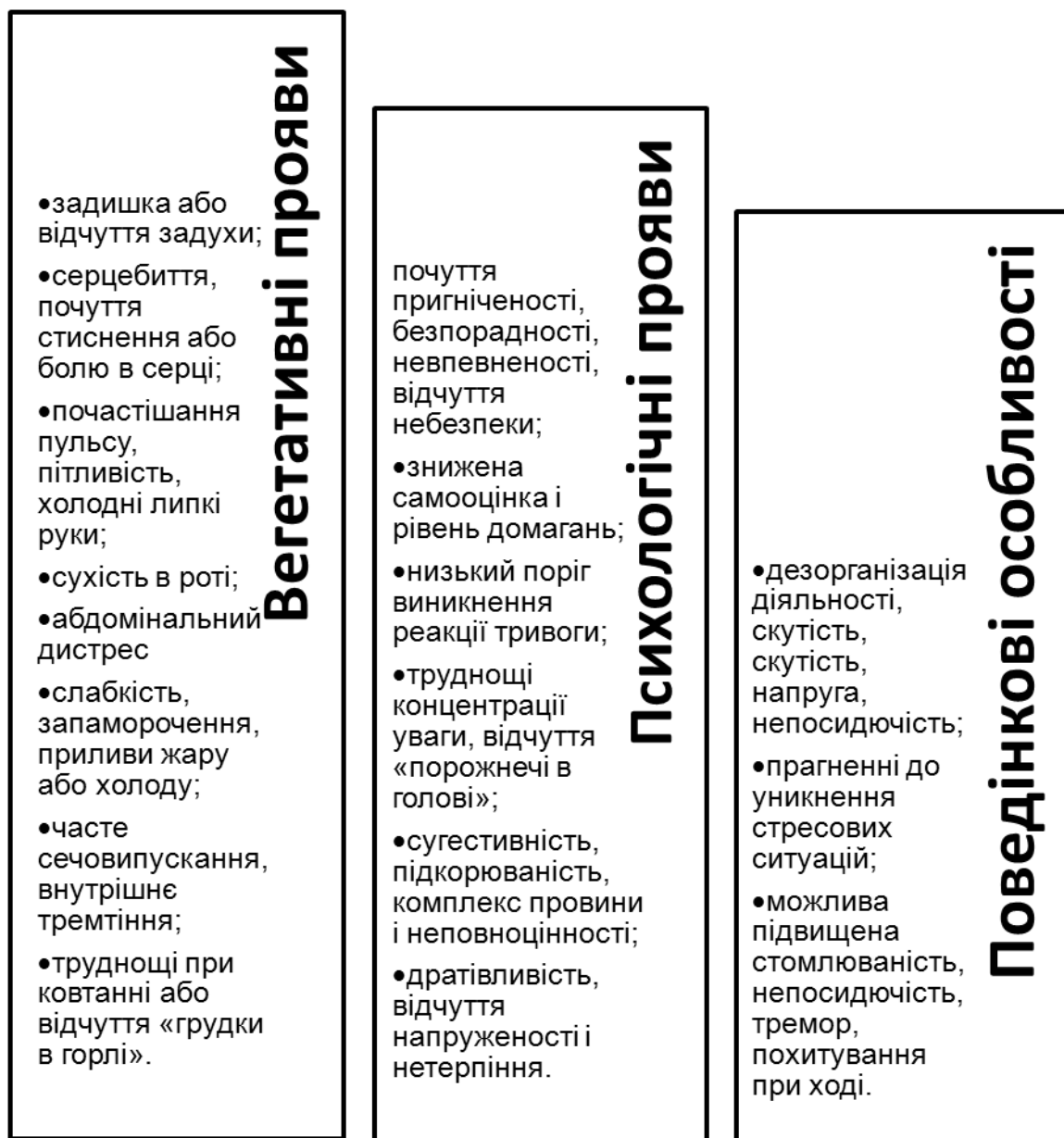


Рис. 25. Основні прояви тривоги

Психопатологічні розлади представлені невротичним регістром. Тривога і депресія є коморбідними станами. М. Hamilton, зазначає, що тривожна і депресивна симптоматика співіснує у 83-96% пацієнтів; 30-56% хворих великим депресивним розладом відповідали критеріям генералізованого

тривожного розладу, 40-87% - панічного розладу, а 32-42% - критеріям специфічних фобій [Hamilton M., 1983].

Все різноманіття тривожних станів і розладів відображене в типології тривоги (рис. 26) [Юрєва Л.Н., 1998].

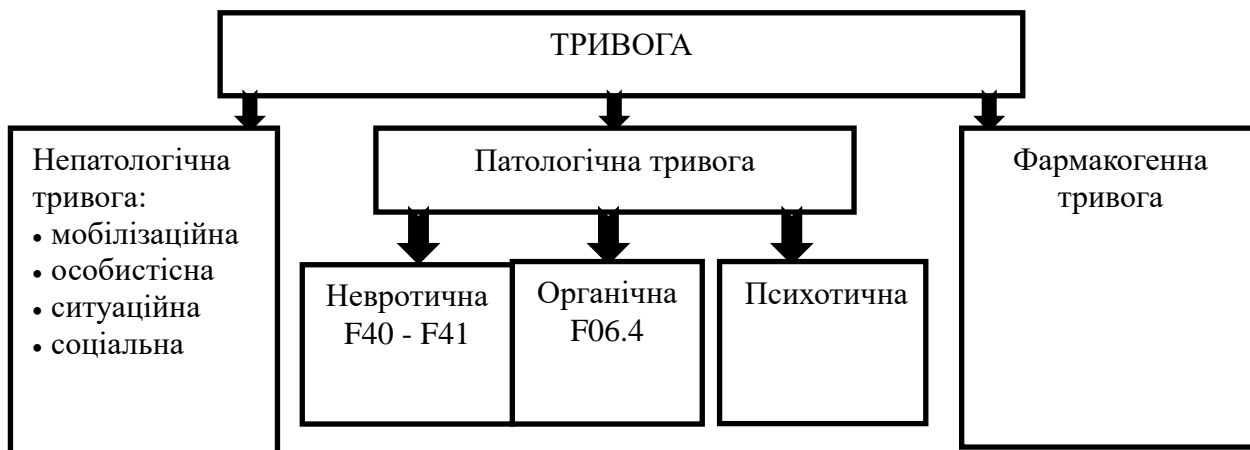


Рис. 26. Типологія тривоги

### ***Непатологічна тривога***

В ситуації інфекційної пандемії епізоди непатологічної тривоги переживають усі мешканці. *Мобілізаційна тривога*, характерна для психічно здорових, вольових, активно діючих особистостей в кризових, стресових ситуаціях. Вона сприяє мобілізації фізичних і психічних ресурсів людини. *Особистісна тривога або тривожність* є відносно стабільною особистісною рисою характеру, яка визначає низький поріг виникнення реакції тривоги, що є фактором ризику її трансформації в патологічний психічний стан. *Ситуаційна тривога* виникає тільки при стресовій ситуації і припиняється при її завершенні. *Соціальна тривога* виникає при взаємодії з суспільством.

### ***Патологічна тривога***

#### ***Невротична тривога (F40-F41)***

*Невротична тривога* – хронічний, клінічно оформлений стан, який супроводжується страхом, тривогою, панічними атаками, психологічними і

поведінковими розладами. Вона позбавляє людину здатності до нормальної життєдіяльності. Ці розлади високо коморбідні з депресією, що може потенціювати їх суїцидальну небезпеку. Ризик суїцидальної поведінки у осіб з невротичними і пов'язаними зі стресом розладами в цілому в 3 рази вище, ніж в популяції. Найбільшу суїцидальну небезпеку становлять особи з посттравматичним стресовим, генералізованим тривожним і панічним розладами, де ризик суїцидальних спроб перевищує такий в популяції в 6 разів.

До факторів, що потенціюють суїцидальний ризик при тривожних розладах, відносять наступні [Юрьєва Л.Н., 2006]:

Клінічні чинники:

- коморбідність з депресією;
- зловживання алкоголем;
- постійне безсоння;
- виражені психічні прояви тривоги;
- гострі напади паніки;
- ажитоване збудження.

Психологічні чинники:

- виражена незадоволеність і фрустрація;
- негативні уявлення про себе, навколишній світ і своє майбутнє;
- почуття безпорадності і безнадійності;
- погане зосередження уваги;
- низька самооцінка.

При ретроспективному постмортальному аналізі, у 79% пацієнтів стаціонару, що покінчили життя самогубством, були виявлені виражена психічна тривога й інтенсивне збудження (або обидві ознаки разом) за тиждень до самогубства [Kolves K. та співав., 2006].

*Соматична тривога* виникає на базі тривалої тривоги щодо соматичних симптомів, не підтверджених багаторазовими клінічними і параклінічними дослідженнями. Вона виражається в різних іпохондричних розладах, соматоформних вегетативних дисфункціях (серцево-судинної системи,

шлунково-кишкового тракту, дихальної і уrogenітальної системи, при хронічному больовому синдромі тощо).

*Тривога в структурі ПТСР.* Виникає після надзвичайно сильного, стресу що загрожує життю. Клінічно простежується наступна динаміка: гострий стрес → тривога → хронічна тривога → депресія.

В дослідженнях, що були проведені в ізольованих відділеннях лікарні медичної школи при університеті Чжэцзян (FANZU) для хворих на COVID-19, було виявлено, що біля 48% пацієнтів при надходженні до стаціонару переживали психологічний стрес. У них діагностували клінічні прояви астеничних, тривожних, депресивних та фобічних симптомів. У деяких хворих були приступи паніки [Liang T., 2020].

### ***Органічний тривожний розлад (F06.4)***

Тривога виникає як наслідок *органічних причин*, викликаних соматичною або неврологічною патологією (табл. 13)

Таблиця 13

Стани, які можуть визивати органічні тривожні розлади

| <b>Тип стану</b>          | <b>Приклади</b>   |
|---------------------------|---|
| Серцево-судинні           | <ul style="list-style-type: none"><li>- серцева недостатність</li><li>- артеріальна гіпертензія</li><li>- легенева емболія</li><li>- аритмія</li><li>- пролапс мітрального клапану</li></ul>                          |
| Легеневі                  | <ul style="list-style-type: none"><li>- бронхіальна астма</li><li>- хронічне обструктивне захворювання легенів</li><li>- пневмонія</li></ul>  |
| Ендокринні та метаболічні | <ul style="list-style-type: none"><li>- гіпертиреозидизм</li><li>- гіпоглікемія</li><li>- недостатність надниркових залоз</li><li>- гіперадренокортицизм</li><li>- феохромоцитома</li><li>- цукровий діабет</li></ul> |
| Неврологічні              | <ul style="list-style-type: none"><li>- вестибулярна дисфункція</li><li>- мігрень</li><li>- новоутворення</li><li>- скронева епілепсія</li></ul>  |

|      |  |
|------|--|
| Інші | <ul style="list-style-type: none"> <li>- синдром роздратованого кишківника</li> <li>- виразкова хвороба</li> <li>- анемії</li> <li>- дефіцит вітаміну B12</li> </ul> |
|------|--|

У хворих на COVID – 19 також можуть бути прояви органічної тривоги. При COVID – 19, особливо на пізній стадії його розвитку, виявляється не тільки ураження легень, що є основною причиною як тяжкості перебігу, так і летальних випадків [Xu Z. та співавт., 2020], а й враження серцево-судинної системи [Chen C. та співавт., 2020] та нирок, які є специфічною мішенню для вірусу SARS-CoV-2 [Rismanbaf A. та співавт., 2020]. У 78-88% хворих з важкими формами COVID-19 відзначаються ознаки ураження центральної нервової системи [Мао L. і співавт., 2020].

Клінічні особливості органічної тривоги:

- тривога з астеничним радикалом;
- переважає соматична тривога;
- висока коморбідність з депресією та іпохондрією;
- когнітивний дефіцит;
- виражені вегетативні прояви.

Крім базових симптомів тривоги, можуть бути наступні психопатологічні феномени:

- почуття запаморочення, нестійкості або знепритомніння;
- дереалізація та деперсоналізація;
- страх втрати контролю або божевілля;
- страх смерті.

Серед загальних симптомів можуть бути наступні:

- припливи або озноб;
- оніміння або відчуття поколювання;
- м'язова напруга або біль;
- занепокоєння і нездатність до релаксації;
- почуття психічної напруги;

- відчуття «кому у горлі» або утруднення при ковтанні.

Тривога може супроводжуватися рекурентними панічними атаками, які не пов'язані зі специфічними ситуаціями або предметами. Це дискретний епізод неконтрольованого інтенсивного страху або дискомфорту, який починається раптово і досягає максимуму психопатологічних проявів через 10-15 хвилин.

Панічної атаки супроводжуються вираженими вегетативними та психопатологічними феноменами характерними для органічної тривоги.

### ***Психотична тривога***

Роль тривоги в генезі і структурі психозів надзвичайно велика. Вона часто передує психотичним розладам і інфекційному делірію і є тригером гострих афективно-маячних нападів, гострого чуттєвого марення та онейроїдних станів. Тривога в рамках тривожно-параноїдної і тривожно-депресивної симптоматики є фактором ризику скоєння суїциду. Вибір адекватного препарату для купірування цього виду тривоги дуже важливий, так як при застосуванні антидепресантів з переважною стимулюючою дією у пацієнтів з помірною тривожною депресією різко посилюється тривога, в результаті чого можливий розвиток гострих психотичних станів.

Пацієнти з психотичною тривогою потребують психіатричної допомоги (в гострий період – стаціонарної). У терапії велику питому вагу займає фармакотерапія (нейролептики, антидепресанти). Після редукції психотичних проявів можлива психотерапевтична корекція.

### ***Фармакогенна тривога***

Деякі речовини та лікарські засоби при їх тривалому прийомі або скасуванні можуть викликати або посилювати соматичні, психологічні та психопатологічні симптоми тривоги.

Наприклад, мефлохін та інші протипаразитарні / протималарійні препарати можуть спровокувати не тільки психотичні епізоди, делірій та

афективні порушення (манія та депресія), а й агресію та надвисоку тривожність. Протитуберкульозні препарати, такі як циклосерин також окрім психотичних проявів, збудження та депресії можуть визивати напади тривоги [Levenson, 2018].

У 6% пацієнтів, які мають значні нервово-психічні прояви, при застосуванні кортикостероїдів можуть виникати тривожність, манія, делірій або психоз, і спостерігається залежність від дози. У більшості випадків зниження дози кортикостероїдів покращить симптоми. [Dubovsky та співавт., 2012].

Фармакогенна тривога може бути в структурі синдрому відміни антидепресантів, транквілізаторів та наркогенних речовин (при зловживанні алкоголем, нікотинном, кокаїном).

Синдром відміни (рикошету) має місце при припиненні прийому селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та селективних інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН), що є препаратами першої лінії при лікуванні тривожно-депресивних розладів. Найбільш виражений він при прийомі препаратів з відносно коротким періодом напіввиведення (пароксетин, венлафаксин тощо).

Синдром відміни бензодіазепінових транквілізаторів також супроводжується зростанням тривожно-депресивних симптомів.

### **Терапія тривожно-фобічних розладів**

Терапія тривожно-фобічних розладів здійснюється відповідно до клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія», затверджених Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 05.02.2007 р. №59.

Для купірування гострих симптомів тривоги призначаються транквілізатори бензодіазепінового ряду (феназепам, діазепам). Вони рекомендовані до застосування протягом не більш 2 тижнів, так як можуть викликати залежність, спровокувати депресію, психомоторні і когнітивні порушення.



Інші бензодіазепінові транквілізатори з анксиолітичною дією (наприклад, гідазепам) можуть використовуватися довше, але вони також можуть визвати залежність.

Проблема лікуванні бензодіазепінової залежності стає дедалі все більш актуальною. Фармакологічні стратегії її подолання наведені в кокрейнівському огляді 38 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) застосування різних препаратів при лікуванні залежності від бензодіазепінів [Vaandrup та співавт., 2018]:

- Пом'якшення синдрому відміни: прегабалін, каптодіам, пароксетин, трициклічні антидепресанти та флумазеніл;
- Зниження тривожності: карбамазепін, прегабалін, каптодіам, пароксетин і флумазеніл.

Флумазеніл – єдиний відомий антагоніст бензодіазепінових рецепторів. Антидот при гострій інтоксикації бензодіазепінами.

Згідно з рекомендацією Всесвітньої Асоціації спільнот біологічної психіатрії з лікування тривожних розладів (2012) препаратами першої лінії тривалої терапії тривожних розладів з рівнем доказовості IA є СІЗЗС (есциталопрам, пароксетин, сертралін), СІЗЗСН (венлафаксин, дулоксетин) та прегабалін [Montgomery, 2006; Bandelow та співавт., 2012].

Лікування пацієнтів з тривогою потребує не тільки фармакологічної корекції, а й психотерапевтичних втручань, які в умовах ізоляції і карантину не можуть бути здійснені в повній мірі. Тому, рекомендується психотерапевтичний підхід, який базується на підтримці, заспокоєнні, наданні корисної інформації та вирішенні актуальних потреб пацієнта [Huremović D, 2019].

### **Депресивні розлади**

Депресія, як і тривога, є частиною природного реагування на надзвичайно сильний стрес що загрожує життю.

Клінічно простежується наступна динаміка: стрес → тривога, фобії → депресія → зниження імунітету → інфекційні та психосоматичні розлади.

Депресія висококоморбідна з тривожно-фобічними розладами. Під час спалаху COVID-19 у 20,1% мешканців Китаю були виявлені признаки депресивного розладу, 35,1% мав признаки генералізованої тривоги [Huang & Zhao, 2020].

Депресія в комбінації з тяжкими інфекційними хворобами є найпотужнішим фактором суїцидального ризику. У найбільш масштабному дослідженні з вивчення кореляцій між різними захворюваннями та суїцидальною поведінкою, було виявлено, що біля 10% усіх самогубств обумовлено інфекційними хворобами. Ризик смерті від самогубств збільшується на 42% у тих, хто в анамнезі мав госпіталізації з приводу інфекційних захворювань. Цей ризик збільшується паралельно зростанню числа госпіталізацій і їх тривалості: більше трьох місяців лікування були пов'язані зі збільшенням вірогідності суїциду на 138 відсотків, а сім'ї більше випадків інфекційних епізодів в анамнезі – на 190 відсотків.

Найвищий ризик самогубств був виявлений серед людей із вірусними гепатитами та ВІЛ-інфікованих. Коморбідність з депресією та психологічна психотравма від госпіталізації були відмічені як фактори ризику самогубства [Lund-Sørensen H. та співавт., 2016].

Науковий аналіз суїцидів при COVID-19 ще не проводився, але в Інтернет мережі вже з'являються повідомлення про самогубства серед хворих та медичних працівників. [Japan Times, 2020].

Але в ситуації пандемії наявність депресивних та тривожно-депресивних розладів може зіграти і позитивну роль з двох причин. По перше, для цих хворих характерні неадаптивні поведінкові копінг - стратегії в формі дистанціювання від соціуму, уникнення та конфронтації, що в надзвичайній ситуації пандемії, в якій ізоляція і соціальне дистанціювання є першочерговою запорукою здоров'я, тривожно-депресивний патерн поведінки відіграє профілактичну роль.

По друге, генні структури відповідальні за схильність до депресії, мають відношення до підвищення ефективності імунологічного захисту. Найбільш відомими генами, для яких установлений зв'язок з тривогою та депресією, є гени прозапальних медіаторів (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , CRP) і гени, які беруть участь в імунній відповіді (PSMB4 і TBX21) [Wong M.L. та співавт., 2008; Платонкіна та співавт., 2018].

Можна припустити, що завдяки саме цим варіантам внутрішньовидового каріотипу людство вижило в боротьбі з самими різними інфекціями.

Депресія є клінічно неоднорідним розладом, який має наступні *психопатологічні складові*:

- емоційні розлади: сум, тривога, дратівливість, втрата задоволення, суїцидальні думки, почуття безнадії, неадекватне почуття провини;
- когнітивні розлади, що проявляються в труднощах з: концентрацією уваги, короткостроковою і відстроченою пам'яттю, прийняттям рішень, плануванням та організацією справ, підбором потрібних слів, швидкістю мислення та суджень;
- соматичні розлади: втома, зниження апетиту і маси тіла, безсоння/гіперсомнія, сексуальні дисфункції, головний біль, проблеми з травленням, біль у грудях.

Згідно з МКХ-10, виділяють основні (обов'язкові) та додаткові симптоми депресії (рис. 27).

| Основні  | Додаткові  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>               | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> знизений, пригнічений настрій;                                  | <input type="checkbox"/> знизення самооцінки та невпевненість у собі;      |
| <input type="checkbox"/> втрата інтересу і почуття задоволення;                          | <input type="checkbox"/> труднощі концентрації уваги;                      |
| <input type="checkbox"/> підвищена стомлюваність, втрата енергії та знизення активності. | <input type="checkbox"/> ідеї провини й неповноцінності;                   |
|  | <input type="checkbox"/> ажитація або загальмованість;                     |
|  | <input type="checkbox"/> порушення сну.                                    |

Рис. 27. Основні та додаткові симптоми депресії

Для діагностики депресії достатнім є наявність хоча б *двох* ознак з переліку основних і *двох* додаткових ознак депресії принаймні за останні два тижні.

В ситуації постійного страху зараження, можлива соматизація симптомів депресії («масковані депресії»), що може призвести до гіподіагностики депресивних розладів.

*Клінічні варіанти «маскованих депресій»:*

- «маски» у формі порушення біологічного ритму: безсоння, гіперсомнія;
- «маски» у формі вегетативних, соматизованих і ендокринних розладів: синдром вегетосудинної дистонії, запаморочення; функціональні порушення внутрішніх органів (синдром гіпервентиляції, кардіоневроз, синдром подразненої товстої кишки тощо); нейродерміт, шкірний свербіж; анорексія, булімія; імпотенція, порушення менструального циклу;
- «маски» у формі алгій: цефалгії, кардіалгії, абдоміналгії, фіброміалгії, невралгії, спонділоалгії, псевдоревматичні артралгії.

В ситуації пандемії найбільш уразливою до тривожно-депресивних розладів групою є люди похилого віку. Депресії у них часто не діагностуються, бо вони мають специфічний характер. Питома вага суїцидентів, що досягли 60+ років, в 17 разів більше, ніж суїцидентів 25 – 30 років

*Клінічні особливості депресії в літньому віці:*

- депресивні симптоми часто сприймаються як ознаки «нормального старіння»;
- літні люди рідше скаржаться на поганий настрій і сум, частіше – на поганий фізичний стан, безсоння, погіршення пам'яті, порушення апетиту. У них часто виражена тривога, туга, страх, іпохондричні і тривожно-маячні синдроми;
- афективні зміни супроводжуються апатією, млявістю, невдоволенням, дратівливістю, буркотливістю, почуттям незаслуженої образи;
- переважають ознаки астеничної депресії з гіперестезією, дратівливою слабкістю, підвищеною виснаженістю, сльозливістю, слабкодухістю;
- порушення сну: переважає переривчастий нічний сон і раннє пробудження з поганим самопочуттям вранці;
- спостерігаються когнітивні порушення: слабкість концентрації уваги з неуважністю, забудькуватістю, нездатністю зосередитися;
- виражені вегетативні симптоми: шум і дзвін у вухах, головний біль, запаморочення.

Ступінь вираженості депресії корелює з соматичним станом пацієнта і ступенем порушення діяльності в повсякденному житті. Літні чоловіки з депресією мають найвищий ризик завершеного суїциду!

***Фармакогенна депресія***

Серед факторів, що потенціюють розвиток депресій, фармакологічні втручання мають значення. При лікуванні інфекційних захворювань, в тому числі і COVID – 19, треба враховувати ці взаємодії.

При лікуванні протівірусним засобом інтерфероном, ефект якого пов'язаний з активацією запального процесу для отримання імунної відповіді організму, ймовірність депресії становить 45% [Levenson J, 2010].

Ефавіренц, антиретровірусний засіб, що застосовується для лікування ВІЛ, викликає тривогу, депресію та делірій [Asselman V. та співавт., 2010].

Депресивні ефекти виявлені, також і у інших антиретровірусних препаратів: саквінавір; атазанавір; ставудин; зидовудин.

Повторне використання антибіотиків, зокрема пеніцилінів та хінолонів, пов'язане з підвищеним ризиком депресії та тривожності [Lurie I, та співавт., 2015].

Серед антибактеріальних препаратів, що мають депресогенні властивості, виділяють наступні: похідні сульфаніламідів; циклоспорини; хлорамфенікол; триметоприм. Серед протималярійних: хлороквін, мефлоквін. [Смулевич, 2003; Turjanski & Lloyd, 2005].

### *Лікування депресії*

*Лікування* хворих з депресивними розладами, в тому числі похилого віку, здійснюється відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивний епізод без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)» (затверджено Міністерством охорони здоров'я України 25.12.2014 року, №1003).

*Основними завданнями* терапії депресивних розладів є купірування депресивної симптоматики, запобігання рецидивам і відновлення соціального функціонування. Терапія депресивних розладів базується на фармакотерапії (антидепресивна терапія), психоосвітніх програмах для пацієнтів та їх родичів, а також на психотерапії та психокорекції.

### *Загальні принципи терапії*

1. Пацієнтам з депресією легкого або помірного ступеня, при наявності обтяжуючих обставин, або неефективності заходів немедикаментозної корекції упродовж двох-чотирьох тижнів, рекомендовано призначення антидепресантів. Препаратами вибору є засоби першої лінії. Препарати з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): мають найвищу доказову базу.

Вибір антидепресанту має бути індивідуальним та базуватися на клінічній оцінці стану пацієнта: характеристика симптомів, наявність супутніх захворювань, профіль переносності препарату, результат попереднього лікування антидепресантами, можливі взаємодії препаратів.

2. Оцінку ефективності медикаментозної терапії проводять через три-чотири тижні від початку лікування. При відсутності ефекту упродовж чотирьох-шести тижнів, за умови виконання рекомендацій лікаря, треба розглянути можливість збільшення дози антидепресанту або призначення іншого препарату, з урахуванням профілю побічних ефектів.

3. Не рекомендовано призначати антидепресанти трициклічної групи та групи інгібіторів МАО, у зв'язку з вираженою взаємодією з іншими препаратами та токсичними ефектами, зокрема їх кардіотоксичністю.

4. Не рекомендується призначати монотерапію препаратами бензодіазепінового ряду, тому, що вони посилюють депресію.

5. При отриманні позитивного ефекту від лікування прийом антидепресантів продовжують не менш, ніж на шість місяців для попередження рецидиву.

6. Пацієнтам похилого і старечого віку, при наявності двох і більше епізодів депресивного розладу в анамнезі, антидепресанти призначають на тривалий термін – впродовж двох років і більше.

### ***Фармакотерапія депресивних розладів***

Лікування антидепресантами є патогенетично обґрунтованим методом психофармакотерапії депресій. Вибір антидепресантів базується на наступних *принципах*:

- принцип ефективності: загальна ефективність, особливості спектру дії, час початку клінічного ефекту та профілактична ефективність;
- принцип безпеки лікування: безпека при передозуванні, низька «поведінкова токсичність» (ступень порушення психомоторного і когнітивного функціонування під впливом психотропних препаратів), безпека при тривалому застосуванні, мінімальна кількість лікарських взаємодій.

Основні клінічні *ефекти* антидепресантів представлені на рис. 28.

|                           |                            |
|---------------------------|----------------------------|
| Ефекти<br>антидепресантів | тимоаналептичний;          |
|                           | седативно-транквілізуючий; |
|                           | стимулюючий;               |
|                           | сбалансована дія;*         |
|                           | антифобічний;              |
|                           | анксіолітичний;            |
|                           | холінолітичний;            |
|                           | вегето-стабілізуючий;      |
|                           | гіпотензивний;             |
|                           | анальгезуючий.             |

Рис. 28. Клінічні ефекти антидепресантів.

**Примітка:** \* - сбалансована дія - наявність стимулюючої або седативно-транквілізуючої дії, в залежності від типу депресивного розладу (ефективність при лікуванні тривожних і загальмованих депресій).

Необхідно також враховувати побічні ефекти антидепресантів. Для вибору антидепресанта слід намагатися виконувати наступні правила: віддавати перевагу монотерапії препаратом з оптимальною ефективністю, кращою



переносністю та високою безпекою, з урахуванням спектру дії та лікарського анамнезу хворого, зручності застосування, а також економічного ефекту (табл. 14).

Таблиця 14

Частота виникнення побічних ефектів при лікуванні антидепресантів першої лінії (відповідно до інструкцій по застосуванню препаратів)

|              | ЦНС                              |          |               |        | Антихолін-ергічні |                   |            |               | Серцево-судинні                         |             |                       | Шлунково-кишкові    |        |           |        |        | Загальні             |                   |                   |
|--------------|----------------------------------|----------|---------------|--------|-------------------|-------------------|------------|---------------|---|-------------|-----------------------|---------------------|--------|-----------|--------|--------|----------------------|-------------------|-------------------|
|              | Сонливість, седатія, сомноленція | Безсоння | Головний біль | Тремор | Сухість у роті    | Розпливчастий зір | Пітливість | Загримка сечі | Головокружіння/ортоста-тична гіпотензія | Гіпертензія | Тахікардія/серцебиття | Біль у ШКТ, дистрес | Нудота | Бльовання | Діарея | Закреп | Занепокоєння/тривога | Слабкість/астенія | Дерматити/висипка |
| Циталопрам   | Б                                |          |               | А      | Б                 |                   | Б          |               |   |             |                       | А                   | Б      | А         | А      |        | А                    | А                 |                   |
| Есциталопрам | А                                | А        |               |        | А                 |                   | А          |               | А                                       |             |                       | А                   | Б      |           | А      | А      | А                    | А                 |                   |
| Флуоксетин   | Б                                | Б        |               | Б      | Б                 |                   | А          |               |   |             |                       | А                   | Б      |           |        |        | Б                    |                   | А                 |
| Флувоксамін  | В                                | Б        | В             | Б      | Б                 | *                 | Б          | А             | Б                                       | *           | *                     | А                   | В      | *         | А      | Б      | В                    | А                 | *                 |
| Пароксетин   | Б                                | Б        | Б             | А      | Б                 | А                 | Б          | А             | Б                                       | *           | *                     | А                   | Б      | А         | Б      | Б      | А                    | *                 | А                 |
| Сертралін    | Б                                | Б        | В             | Б      | Б                 | А                 | А          | А             | Б                                       | *           | А                     | А                   | В      | А         | Б      | А      | Б                    | Б                 | А                 |
| Агомелатин   | А                                | А        | А             | *      | *                 | *                 | А          | *             | А                                       | *           | *                     | А                   | А      | *         | А      | А      | А                    | А                 | *                 |
| Бупропіон    | *                                | Б        | *             | А      | Б                 | А                 | А          | *             | А                                       | А           | А                     | А                   | Б      | А         | *      | Б      | А                    | *                 | А                 |
| Дулоксетин   | А                                | Б        | А             | А      | Б                 | А                 | А          | А             | А                                       | А           | А                     | А                   | В      | А         | А      | Б      | А                    | А                 | *                 |
| Міртазапін   | Г                                | *        | *             | А      | Б                 | *                 | *          | *             | А                                       | *           | *                     | *                   | *      | *         | *      | Б      | *                    | А                 | *                 |
| Селегілін    | А                                | Б        | Б             | *      | А                 | А                 | *          | *             | Б                                       | А           | А                     | А                   | *      | *         | А      | *      | А                    | А                 | В                 |
| Тіанептин    | Б                                |          | Б             |        | Б                 |                   |            |               | Б                                       |             |                       | Б                   | Б      |           |        | Б      |                      |                   |                   |
| Тразодон     | В                                | А        | А             | А      | Б                 | А                 | *          | А             | Б                                       | *           | А                     | Б                   | *      | *         | *      | А      | *                    | Б                 | А                 |
| Венлафаксин  | Б                                | Б        | Б             | А      | Б                 | А                 | Б          | А             | Б                                       | А           | А                     | А                   | В      | А         | А      | Б      | В                    | *                 | А                 |

**Примітки:** А – ≤ 9%, Б – 10-29%, В – 30-49%, Г – ≥ 50%.

\* – в описанні препаратів повідомляється про рівень нижче граничного (≤ 5%).

Існують клінічно значущі взаємодії між селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та декількома антиретровірусними препаратами в умовах ВІЛ / СНІДу. Наприклад, при взаємодії СІЗЗС (сертралін та циталопрам) з ритонавіром був зафіксований знижений метаболізм. Флуоксетин та флувоксамін можуть підвищити рівень ампренавіру,

делавірдину, ефавіренцу, індинавіру, лопінавіру / ритонавіру, нельфінавіру, ритонавіру та саквінавіру [Yanofski J, Croarkin P., 2008].

Діагностика, терапія та реабілітація осіб з невротичними, пов'язаними зі стресом, та депресивними розладами здійснюється в медичних установах, що надають первинну медичну допомогу.

### ***Алгоритм надання медичної допомоги хворим з депресіями в соматичній мережі***

- скринінг для виявлення депресії і суїцидальної поведінки;
- виявлення проблем з психічним здоров'ям;
- виявлення соматичних симптомів, які не вкладаються в структуру основного захворювання і не підтверджуються даними об'єктивних досліджень;
- виявлення та діагностування психопатологічного синдрому;
- отримання згоди пацієнта на лікування в письмовому вигляді на підставі надання повної інформації про психічний розлад;
- призначення терапії антидепресантами першого ряду;
- пропозиція пацієнту консультації лікаря-психіатра (при наявності суїцидальних думок, неефективності лікування, важкої депресії).

### **Психотичні розлади**

Серед психотичних розладів, що зустрічаються при вірусних інфекціях, інфекційні психози та делірій є найчастішими. Хворі з цими розладами потребують невідкладної психіатричної допомоги.

#### **Делірій**

Деліріозний синдром є найчастішим типом реагування центральної нервової системи при вірусній інфекції. Затьмарення свідомості може бути пов'язано як з патогенезом самої хвороби, так і з її лікуванням. Делірій це органічний церебральний синдром, який характеризується галюцинаторним затьмаренням свідомості з переважаючими зоровими галюцинаціями та

ілюзіями, образним маренням, страхами, психомоторним збудженням, вегетовісцеральних симптомокомплексом.

### ***Фармакогенний делірій***

Антимікробне лікування може призвести до делірію, який іноді називають антибіотико-асоційованою енцефалопатією (ААЕ). В оглядовому дослідженні 2016 року було проаналізовано майже 400 випадків деліріозного синдрому, спровокованого використання антибіотиків. Результатом аналізу стало виділення трьох клінічних фенотипів ААЕ.

1. Енцефалопатії, що супроводжується судомами або міоклонусом, що виникають протягом декількох днів після прийому антибіотиків (викликані цефалоспоринами та пеніциліном).

2. Енцефалопатія, що характеризується психозом, який виникає протягом декількох днів прийому антибіотиків (викликається хінолонами, макролідами та прокаїн-пеніциліном).

3. Енцефалопатія, що супроводжується мозочковими симптомами та патологічними ознаками на МРТ, які з'являються через декілька тижнів після початку антибіотикотерапії (викликані метронідазолом).

Перші два типи ААЕ мають швидший початок і тенденцію до редукування симптомів після припинення антимікробної терапії. Третій тип делірію триває довше після припинення терапії, що обумовлено фармакокінетикою та фармакодинамікою метронідазолу [Bhattacharyya S. та співав., 2016].

Антиретровірусні препарати також можуть провокувати делірій. Спостерігалось, що амантадин в деяких випадках викликає психоз і делірій [Levenson J., 2018]. Ефавіренц, антиретровірусний засіб, що застосовується для лікування ВІЛ, викликає тривогу, депресію та делірій [Asselman V. та співав., 2010]. Припускають, що ця особливість дії препарату, ґрунтується на агонізмі рецептора серотоніну 5-НТ2А к ефавіренцу [Gatch MB. та співав., 2013].

Здатність ефавіренца змінювати свідомість та визивати делірій була причиною зловживати їм у деяких культурах [Sciutto J., 2009].

Інші засоби (антихолінергічні препарати, стероїди або інтерферон), що застосовуються для лікування інфекційних захворювань та запалення, також можуть провокувати делірій, або погіршувати стан хворого з деліріозним синдромом. [Huremović D, 2019].

Принципи лікування фармакогенного делірію у пацієнтів з інфекційними захворюваннями не відрізняються від підходів до терапії делірію в цілому, але потребують додатково скасування препарату, що спровокував деліріозний синдром.

### **Інфекційні психози**

Інфекційні психози виникають, як правило, в періоди епідемій і пандемій і надзвичайно рідкісні при спорадичних випадках захворювання. Психопатологічна динаміка розвитку інфекційних психозів описана на моделі грипозного психозу, яка є найбільш близькою до клініки психозів при COVID-19. Психічні порушення можуть розпочатися в розпал інфекції, в період лихоманки і в післягарячковий період.

#### ***Психопатологічна динаміка розвитку психозу***

***Продром.*** Першими симптомами, що передують розвитку психозу є головні болі, анорексія, астения, адинамія, розлади сну (безсоння вночі і сонливість протягом дня), дереалізація. Передпсихотичні розлади включають напади немотивованого страху, що супроводжуються болючими відчуттями в серці, розладами настрою з депресивним забарвленням. Депресія в деяких випадках супроводжується сенестопатіями та вегетативними порушеннями.

Виділяють 3 групи синдромів, які характерні для інфекційних психозів (рис. 29)



Рис. 29. Психопатологічні синдроми, характерні для інфекційних психозів

### Синдроми затьмареної свідомості

*Деліріозний синдром* є найчастішим синдромом при вірусній інфекції. Він розвивається через 2 - 5 днів після початку хвороби і триває в неускладнених випадках від 3 до 16 днів. Характерні бурхливий початок, дезорієнтація в навколишньому, ясні слухові і зорові галюцинації, різке рухове збудження та швидка зміна настрою з переважанням страху. Тип перебігу - хвилеподібний. Після виходу із делірію зберігаються фрагментарні спогади.

*Аментивні розлади* можуть розвинутиися через 1-5 днів після початку вірусної інфекції. Характерні глибоке затьмарення свідомості у вигляді сплутаності, повна відсутність орієнтування, беззв'язність мислення, рухове занепокоєння (переважно в межах ліжка), нестійкі обмани почуттів. Нерідко

сплутаність і занепокоєння змінюються короткочасними періодами повного прояснення свідомості і відновленням орієнтування. Тривалість аментивного стану в неускладнених вірусною пневмонією випадках коливається в межах 8-30 днів.

*Деліріозно-аментивний синдром* розвивається зазвичай через 2 - 7 днів після початку вірусної інфекції і характеризується періодично виникаючими або деліриозними, або аментивний явищами. Психічні розлади спостерігаються 1 -2 місяці і більше.

*Сутінкове затьмарення свідомості* виникає на 2-7 день після початку захворювання, розвивається гостро. Характеризуються глибоким затьмаренням свідомості, дезорієнтацією в навколишньому світі і руховими автоматизмами з агресивними діями. Закінчуються вони так само раптово, як і почалися, з наступною повною амнезією перенесеного.

У формуванні синдромів порушеної свідомості значну роль відіграє вік хворого, ступінь тяжкості основного захворювання і наявність супутніх захворювань. Серед тяжко хворих на COVID-19 зафіксовано психози з домінуючим деліріозним синдромом.

У осіб похилого віку порушення свідомості при вірусній інфекції нерідко набувають характер сенільного делірію з мнестичними розладами. У літніх, важко і тривало хворіючих пацієнтів, на більш віддалених етапах хвороби в клінічній картині переважають симптоми когнітивного дефіциту: зниження уваги, здатність до зосередження тощо, які залишаються і в період реконвалесценції.

У дітей і підлітків частіше спостерігається *синдром астенічної сплутаності*, який в нічний час нерідко змінюється делірієм.

#### «Перехідні» психопатологічні синдроми Віка

*Шизоформні синдроми* вірусного генезу розвиваються через 7-14 днів після початку грипу і нерідко супроводжуються короткочасними епізодами розладу свідомості. Найбільш постійні і типові для гострого етапу

захворювання є параноїдні, галюцинаторно-параноїдні, афективні синдроми та психомоторне збудження. Маячні ідеї частіше носять характер ідей переслідування, відносини, отруєння, рідше - самознищення або величі. Часті депресивні розлади, тривога, страх, особливо страх смерті.

*Афективні синдроми* виникають найчастіше під кінець захворювання на тлі субфебрильної, рідше високої температури тіла. Нерідко їм передують продромальна симптоматика: підвищена чутливість до зовнішніх подразників, виражена емоційна лабільність, почуття внутрішнього неспокою, тривога, страх, в деяких випадках - рухове збудження. В подальшому розвиваються виражені депресивні розлади, можлива суїцидальна поведінка.

По тяжкості прояви і тривалості перебігу депресії характеризується різноманітними клінічними формами – від легких короткочасних депресивних (субдепресивних) станів до важкої, іноді ажитованої меланхолії.

*Астенічний синдром* при грипозних психозах спостерігається дуже часто. Він може бути на продромальному етапі, в період гострого психотичного стану та на етапі реконвалесценції. Характерні стійка фізична і інтелектуальна слабкість, емоційна лабільність, розлади сну, фобії. Часто довготривала астенія поєднується з іпохондрією.

Якщо у хворого немає ознак органічного ураження центральної нервової системи, астенічні явища виявляються оборотними і протягом декількох місяців поступово зменшуються. При енцефалопатії астенія дуже стійка і потребує довгострокового лікування.

### Незворотні синдроми

*Амнестичний синдром* найчастіше виникає у літніх пацієнтів. Посилюється головний біль, з'являються запаморочення, безсоння, спостерігаються безглузді вчинки. Потім розвиваються галюцинаторно-параноїдні розлади з елементами порушення свідомості за деліріозним типом, які утримуються кілька днів. Після цього виявляють розлади пам'яті, переважно на поточні події (фіксаційна амнезія), амнестичне дезорієнтування. Прогалини

пам'яті заповнюються своєрідними вигадками. Приблизно за місяць після появи амнестических розладів виявляється тенденція до поступового їх послаблення. По мірі поліпшення пам'яті на передній план виступають тяжкі астенічні явища.

**Вірусні пневмонії.** Для вірусних пневмоній найбільш характерні деліріозні та деліріозно-онейроїдні синдроми порушеної свідомості. При затяжному перебігу пневмонії можливий розвиток протрагованих симптоматичних психозів у вигляді затяжних депресій з ажитацією, тривогою, маренням інсценування, помилковими впізнаваннями, вербальними ілюзіями і галюцинаторно-маячними феноменами. У пацієнтів з хронічним алкоголізмом пневмонія може сприяти розвитку алкогольного делірію.

У хворих в анамнезі яких є вказівки на черепно-мозкову травму, нейроінфекції, залежність від алкоголю та інших психоактивних речовин, може розвинути *епілептиформний синдром*, який є маркером тяжкого перебігу вірусної інфекції. Напади протікають по типу великих епілептичних. У окремих хворих слідом за судорожним нападом виникає сутінковий розлад. У міжприступному періоді спостерігаються ейфорія або дисфорічний стан, явища постінфекційної астенії і періодично субфебрильна температура.

### ***Принципи лікування інфекційних психозів***

1. Лікування інфекційного захворювання

2. Купірування психічних розладів. Вибір препаратів визначається домінуючою психопатологічною симптоматикою та соматичним і неврологічним станом хворого. Для купірування психозу призначаються нейрорептики, транквілізатори, антидепресанти. При призначенні цих препаратів хворим на COVID-19, слід враховувати також і їх респіраторні побічні ефекти. Всі бензодіазепінові транквілізатори можуть викликати пригнічення дихання, особливо у пацієнтів з бронхітом. [Woodcock AA, та співав., 1981]. Вони не рекомендуються для лікування делірію та пов'язаного з



ним збудження, оскільки можуть сприяти сплутаності свідомості та погіршити деліріозний стан [Kikuchi N. та співав., 2018].

Нейролептичні препарати доцільно призначати в мінімально достатній дозі. Вони можуть пригнічувати блювотні і кашлеві рефлексі [Aronson, 2015]. Гостра дихальна недостатність, яка може ускладнитися пневмонією, відзначається у психіатричних пацієнтів, які приймають нейролептики тривалий час [Hilpert F та співав., 1980, Aronson, 2015]. Для пацієнтів з астмою призначення нейролептичних препаратів може спровокувати тяжкі ускладнення астми [Joseph KS., 1997].

3. При наявності перехідних синдромів Віка слід перебудувати лікувальні призначення в залежності від динаміки психопатологічного процесу.

4. При наявності психоорганічного синдрому слід призначити ноотропні і судиннотропні препарати.

## 2.3. КРИЗОВИЙ ПСИХОТЕХНІЧНИЙ ТА ПСИХОПРОФІЛАКТИЧНИЙ СУПРОВІД НАСЕЛЕННЯ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСУ COVID-2019

### Розгляд ключових понять кризової психофеноменології в сучасному психоїчному дискурсі

Сучасні темп та стан розвитку людської цивілізації асоційовані зі значними досягненнями та прогресом у різних сферах антропогенної діяльності. Втім, незважаючи на зростаючі стандарти комфорту та безпеки, що можуть сьогодні бути забезпечені за рахунок економічних, технічних, медичних та суспільно-організаційних інновацій людство невпинно продовжує переживати різноманітні кризові стани індивідуального, локального та глобального порядку, зазнаючи певного негативного впливу на фізичне та психічне здоров'я, соціально-економічне благополуччя, можливості особистісної, професійної, творчої реалізації окремих осіб, груп (які можуть визначатися за етнічною, релігійною, соціальною, політичною та іншими ознаками), а також світової популяції в цілому. За областю виникнення виділяють економічну, політичну, демографічну, військову, фінансову, міжнародну, державну, екологічну, психологічну та деякі інші види криз.

Нас, зокрема, цікавить тлумачення *кризового стану* в психоїчному дискурсі, який визначається як різновид стресової реакції організму і психіки людини у відповідь на ключові, поворотні, екстремальні, життєзагрожуючі події, умови або обставини (сприятливого чи несприятливого характеру), здатні викликати екзистенційні переживання позбавлення змістовності усього подальшого життя, що характеризується високим рівнем нервово-психічної напруги і передбачає залучення всіх доступних індивідууму ресурсів до процесу радикальної зміни, прийняття життєво важливих рішень [Варбан ЄО., 2010].

Варто зазначити, що кризові стани як такі не несуть суто негативної конотації, адже криза є неодмінною та закономірною складовою, що супроводжує розвиток людської цивілізації як в онтогенетичному, так і у

філогенетичному контексті. Більшістю дослідників вона інтерпретується як *переламний момент у розвитку змін, об'єктивно присутній в кожному життєвому циклі* [Осухова НГ., 2007]. Повертаючись до суспільно-значущого контексту, за своєю суттю криза є рушійним фактором для подальшого розвитку людства, прогресу та адаптації до нових умов навколишнього середовища (природного та антропогенного). За результатами її перебігу доводиться констатувати певну трансформацію: знищення / регрес системи або охоплених нею окремих суб'єктів або ж, на противагу, зростання / зміцнення / покращення, тобто підтвердження суб'єктної життєздатності та стійкості до нових умов [Варбан ЄО., 2010].

Поведінка людини в критичній ситуації виявляє властиві їй характерологічні та індивідуально-психологічні риси, комунікативні та соціалізаційні здібності, її світоглядну систему, етичні переконання та погляди, загальні адаптаційні можливості.

Сучасні психологічні підходи передбачають, що кожна критична ситуація спонукає індивідуума до втілення трьох психологічних сценаріїв: поразки, психологічної капітуляції або перемоги. І, хоча критична ситуація як така не обов'язково є психологічною кризою, за сукупного збігу зовнішніх та внутрішніх факторів та передумов, вона здатна призвести до кризи. В психоїчному дискурсі за домінуючою змістовною складовою виокремлюють чотири основні різновиди критичних ситуацій: стрес, фрустрація, конфлікт, та, власне, криза, – кожний з яких наділений особливими якісними рисами [Євсюков ОП. та співавт., 2007].

*Стрес* – найбільш неспецифічна, малодиференційована реакція організму людини на кризову ситуацію з метою активації функціонального перерозподілу існуючих ресурсів організму та активації доступних йому адаптивних механізмів для відновлення або збереження гомеостазу [Гринберг Дж., 2002]. Варто зазначити, що будь-які зсуви у встановленій рівновазі соматичного та психічного стану людини сприймаються організмом як стрес, але лише високо

інтенсивний та / або пролонгований стрес (дистрес) сприймається індивідом як кризова ситуація або психотравмуюча подія [Мюллер М., 2014].

**Фрустрація** – варіант кризової ситуації, що супроводжується наявністю психологічного парадоксу: поєднанням потужної мотивації до задоволення певної актуальної потреби із дією перешкоди у реалізації наявного бажання. Подібні перешкоди / обмеження можуть носити внутрішній або зовнішній характер і мати фізичний, біологічний, психологічний, соціокультурний, економічний, релігійний та інші змісти.

Розуміння **конфлікту** передбачає, що властиві певній людині індивідуальні психологічні, характерологічні особливості актуалізуються під впливом певних життєвих обставин та у зв'язку з поточною ситуацією з метою їхнього подальшого використання в якості основного інструменту розв'язання складеної проблеми та досягнення бажаного.

Власне **криза** виникає в умовах найбільш інтенсивного дистресу, змістовним компонентом якого є констатація загрозливих, небезпечних умов, які унеможливають втілення вибудованого раніше життєвого сценарію та вимагають від індивідууму термінового переорієнтування та невідкладного винайдення нових, рішень та виконання відповідних дій [Овчинникова ЮГ., 2010].

Психологічні кризи за превалюючим етіологічним фактором прийнято розділяти на три варіанти:

- невротична криза (переважно пов'язана із наявністю нерозв'язного конфлікту або парадоксу у внутрішньому психічному просторі);
- екзистенційна криза (криза розвитку) – супроводжує перехід людини з одного вікового періоду в інший;
- травматична криза – виникає внаслідок переживання психотравми [Варбан СО., 2010].

**Феноменологічні особливості психосоціальної кризи під час пандемії COVID-2019**

Вперше зафіксовані випадки захворювання на вірусну пневмонію неясної етіології у центральному Китаї наприкінці грудня 2019 року набули швидкого розповсюдження, привернувши увагу світової медичної спільноти. Невдовзі в результаті епідеміологічних та мікробіологічних досліджень було встановлено етіологічний фактор цих захворювань – новий коронавірус, поширення якого набуло надзвичайних масштабів, у зв'язку з чим вже 30 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визнала спалах коронавірусу надзвичайною ситуацією міжнародного значення у галузі суспільної охорони здоров'я. 11 лютого 2020 року захворювання отримало назву нового коронавірусного захворювання (COVID-2019), а 11 березня – статусу пандемії. З 3 березня 2020 року стало відомо про перший підтверджений випадок нового коронавірусу в Україні, на тлі подальшого виявлення якого з 12 березня 2020 року Кабінет Міністрів України проголосив всеукраїнський карантин із закриттям національних кордонів, введенням та подальшим посиленням рестриктивних заходів щодо населення, роботи об'єктів інфраструктури міст та інших населених пунктів, із зупинкою міжміського та приміського транспортного сполучення та обмеженням можливості вільного пересування громадянами, обов'язковим застосуванням у публічних місцях, транспорті та приміщеннях загального користування захисних лицевих масок. За можливості працююче населення переводиться на режим віддаленої онлайн-роботи або вимушене тимчасово призупиняти свою професійну діяльність. Під категорію особливо суворих обмежень потрапили особи старші 60 років, яких віднесено до групи ризику стосовно захворювання та несприятливого перебігу COVID-2019. Їм заборонено виходити з дому без крайньої потреби (наприклад, продовольче забезпечення, придбання медикаментів) та рекомендовано застосовувати режим самоізоляції.

Підвищеного стресового навантаження у цей період зазнають також працівники охорони здоров'я, підприємств продовольчого забезпечення, урядування та надання найважливіших державних послуг, енерго- та водопостачання, служб надзвичайного реагування, забезпечення зв'язку та

комунікації, фінансових та банківських послуг, транспортної інфраструктури, сфери оборони, правопорядку та цивільного захисту, промислових об'єктів критичної інфраструктури.

За наявних обставин ми можемо констатувати, що усі без виключення верстви населення України є активно залученими до проживання кризового процесу, який, власне, виходить за межі індивідуальної психологічної кризи і має світові масштаби. Зазначимо деякі детермінуючі, **унікальні для кризи, пов'язаної з пандемією, характерні риси:**

- **глобальність** (масштабування до кризи світового значення);
- **комплексність** (поєднання медичної, економічної, політичної, соціальної, індивідуально-психологічної та інших залучених змістовних компонент);
- **універсальність** (розповсюджується абсолютно на все населення, не маючи селективності до певних вікових, професійних, гендерних, етнічних, соціальних та інших груп);
- **мультиmodalність** (переважно репрезентується на рівні всіх чотирьох змістовних складових та включає усі етіологічні категорії);
- **непередбачуваність** (виражається у складності піддання даної кризи будь-якій категоризації та прогнозуванню);
- **неконтрольованість** (відносна неможливість з боку людства активно впливати на вірус як головний етіологічний фактор даної кризи);
- **вітальність** (головна змістовна навантаженість пов'язана зі страхом за власне життя та здоров'я, а також стан здоров'я близьких).

Спираючись на ці ключові характеристики у наступних розділах ми спробуємо оформити більш чіткі уявлення про структуру та напрямки необхідної психолого-психіатричної допомоги, а також визначити програмні та психотехнічні особливості кризових інтервенцій з даного приводу.

## **Нейрофізіологічний базис психічних змін у кризових станах**

Фізіологічні зміни, які розвиваються в організмі людини під впливом екстремальних стресорів, описав ще у середині ХХ століття австрійський лікар Ганс Сельє, розробник теорії стресу [Сельє Г., 1982]. Його концепція, дещо заглиблена та вдосконалена завдяки зростаючим можливостям нейрооб'єктивізації, ендокринології та загальної медицини, дає нам розуміння фізіологічного підґрунтя, що лежить в основі кризових реакцій психіки.

При комплексній дії простресорних механізмів *перша стадія* відповіді організму на стрес супроводжується переживанням тривоги – недиференційованого емоційного сигналу про небезпеку, що спонукає до мобілізації усіх доступних механізмів спротиву і захисту стосовно виниклої загрози. Симпатоадреналова система (САС) відіграє основну роль на стадії тривоги [Goel N. та співавт., 2011]. Вона рефлекторно активується центральною нервовою системою (ЦНС) у відповідь на аферентний сигнал про загрозливу подію. Потужний викид адреналіну з надниркових залоз і норадреналіну (НА) з симпатичних нервових закінчень призводить до генералізації збудження в САС за допомогою стимуляції адренергічних і серотонінергічних структур ретикулярної формації та гіпоталамусу, які також починають виділяти НА. Тоді як рилізінг-фактори, продуковані гіпоталамусом, ініціюють вироблення передньою долею гіпофіза адренокортикотропного (АКТГ), соматотропного (СТГ) і тиреотропного (ТТГ) гормонів. При цьому підвищуються синтез і виділення в кров катехоламінів (за рахунок стимуляції гормонального і медіаторного ланки симпатоадреналової системи), а також кортиколіберіну, кортикотропіну і кортикостероїдів (з боку гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикостероїдної системи).

На тлі тривоги людина відчуває прискорення серцебиття, підвищення артеріального тиску, збудження та непосидячку, тремор кінцівок або й усього тіла, вегетативні симптоми, асоційовані із тонізуванням симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС). Загальний енергообмін в цей час зсувається у бік катаболічних процесів.

Перша стадія стресу фізіологічно спрямована на реорганізацію кровотоку за магістральним типом, підвищення енергопостачання скелетних м'язів та гіпервентиляцію з метою реалізації однієї з реакцій переривання дії стресора «бий / стій / тікай». В даній фазі з можливих психопатологічних порушень найбільш очікуваними можуть бути реакції психомоторної ажитації, тривога, панічні атаки, вегето-судинні кризи, дисоціативні порушення, виникнення гострих психосоматичних реакцій з боку респіраторного, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, порушення сну та апетиту.

Пролонгація дії стресору спонукає організм до переходу в наступну фазу опору – *стадію резистентності*, метою якої стає забезпечення стійкості до негативних впливів. Гіперпродукція СТГ в умовах адаптаційного синдрому сприяє зсуву напрямки метаболізму в бік синтезу, активації тиреоїдних гормонів, що підвищує рівень основного обміну. Як наслідок, жири інтенсивно розкладаються до жирних кислот, розвивається інсулінорезистентність, а отже – підвищується рівень глікемії. На противагу кортикостероїдам, СТГ має імуностимулюючий ефект, сприяє виробленню антитіл.

Ці зміни можуть мати мобілізуюче та адаптаційне значення для організму людини, проте за несприятливих передумов чи виснаженості адаптогенних механізмів можливі негативні наслідки для здоров'я, в тому числі – психічного. Порушення біохімічної рівноваги можуть проявлятися у формі дисоціативних порушень чутливості, надмірному та неконтрольованому збудженні, дратівливості, амнезії на певний період часу чи певні події (травматичні), зниження імунітету, виснаження тощо, порушується природня біоритміка, страждає фізіологічна структура та фазність сну. Мезокортикальна та лімбічна дофамінові системи, структури амігдали й гіпокампу, які беруть участь в адаптаційній відповіді, надають стресу емоційного забарвлення, яке виконує сигнальну функцію, попереджаючи про загрозу і викликаючи у людини відповідну захисну реакцію. Втім, за рахунок блокування міжпівкульної синаптичної передачі може відбуватися зниження контролю над



певними зонами кори головного мозку, насамперед тими, які асоційовані із емоціями та їх вольовою регуляцією, тоді в людини проявлятимуться архаїчні, регресивні форми реагування, засновані на агресії (фізичній, психологічній, вербальній) як інструменті психічної та фізичної оборони. Також згадані відділи головного мозку беруть участь у встановленні адекватних психосоматичних взаємин на органному рівні, тож за несприятливого перебігу кризи в людини можуть виникати соматоформні розлади або загострюватись вже існуючі.

Неконгруентність потужності й тривалості кризової ситуації у відношенні до індивідуальних ресурсів організму на рівні переживань проявляється у відчутті страху, беспорядності, дезорієнтованості, втрати контролю. Можуть спостерігатись зміни у когнітивній сфері (зниження, нестійкість уваги, зміни темпу та структури мислення, формування понадцінних, нав'язливих ідей тощо), порушення регуляції емоцій і настрою, загострення існуючих патохарактерологічних та невротичних рис.

Третя стадія стресу – відновлення або виснаження, в залежності від характеристик стресору та здатності індивідууму йому протидіяти на соматичному та психічному рівнях. Ключову роль у зв'язку з цим відіграють стрес-лімітуючі механізми. Роль дофамінергічної системи в розвитку системної стресової відповіді неоднозначна. Не можна говорити про чітку про- або антистресову його спрямованість. Роль дофамінових механізмів є, скоріше, модулюючою, оптимізуючою резерви і підтримку загальної стресостійкості організму [Goel N. та співавт., 2011].

Обмеження наслідків стресової мобілізації організму запускається через НА-чутливі нервові закінчення, які передають сигнал на нейрони центральної опіоїдної системи, стимулюючи виділення  $\beta$ -ендорфіну і енкефалінів. Опіати забезпечують аналгезію, гальмування симпатичної ВНС, зменшення катехоламін-опосередкованого впливу на міокард та травну систему. За рахунок лімбічних структур при адаптаційній відповіді також підвищується рівень серотоніну в ЦНС [Goel N. та співавт., 2011], який є антагоністом

кортиколіберину й НА, сприяє функціональній активації тромбоцитів. Разом з опіоїдною, серотонергічна система відповідальна за реалізацію антиноцицептивного, антиконвульсивного, гіпнотичного ефектів, а також за посилення продукції тиреотропіну, соматотропіну та інсуліну. Особливе значення в регуляції стресу належить  $\gamma$ -аміномасляній кислоті (ГАМК). Як потужний антагоніст адренергічної системи, вона пригнічує виділення рилізінг-гормонів гіпоталамуса, стресових гормонів гіпофіза, знижує центральну і периферичну активність адреналіну і НА. Активується вироблення ГАМК в ГАМК-ергічних нейронах завдяки їх подразненню кортиколіберінами і катехоламінами. Подібним чином запускається ще один антистресовий механізм – система бензодіазепінових рецепторів. Вона потенціює загальний вплив ГАМК, відповідає за протисудомний, анксиолітичний ефекти і якість сну.  $\gamma$ -оксимасляна кислота (ГОМК) – найважливіший метаболіт ГАМК, що утворюється під дією ензимів, вона також гальмує структури мозку [Сельє Г., 1982].

На периферичному рівні обмежують вираженість адаптаційного синдрому, мінімізуючи прояви стресу калікреїн-кінінова, простагландинова, аденозинова, антиоксидантна, NO-ергічна, периферична опіоїдна системи і білки теплового шоку. В цілому, принцип роботи антистресових механізмів локального рівня зводиться до запобігання і зниження руйнівних ефектів катехоламінів шляхом підвищення стійкості тканин до процесів вільнорадикального окислення, запалення, гіпоксії, ішемії.

**Загальні принципи надання кризової психологічної та психіатричної допомоги. Особливості кризової інтервенції під час пандемії COVID-2019 для різних таргетних контингентів населення.**

Коли йдеться про проживання кризового стану, область психічного невідворотно є залученою до стресової відповіді і відіграє у ній досить значну роль, визначаючи емоційні, поведінкові патерни та копінг-стратегії, які можуть сприяти подоланню кризи чи, навпаки, заглиблювати її. Підтримка й

відновлення психічного здоров'я населення в надзвичайних ситуаціях має реалізовуватись комплексно за трьома напрямками: психологічним, психотерапевтичним та психіатричним – з дотриманням принципів етапності, ергономічності, синергічності та своєчасності.

Індивідуальна відповідь психіки на травматичну подію може розгортатись у наступних варіантах [Мюллер М., 2014]:

- без ознак порушення адаптації;
- непатологічна адаптація (гостра реакція на стрес субклінічного рівня, короткочасні афективні реакції, ситуативно конгруентні психомоторні феномени)
- патологічна дезадаптація (гостра реакція на стрес клінічного рівня, психогенний ступор або ажитація, реактивні психотичні стани, конверсійні розлади, синдром деперсоналізації-дереалізації, соматоформні розлади);
- адаптаційні розлади (продовжані та ускладнені варіанти гострої реакції, посттравматичний стресовий розлад).

Крім того, в коморбідності до безпосередніх наслідків кризи на тлі стресу, спричиненого нею, підвищується імовірність екзацерації попередньо існуючої психічної патології (невротичного, патохарактерологічного, органічного та ендогенного регістру), частіше спостерігаються розлади харчової поведінки, зростає ризик зловживання психоактивними речовинами та алкоголем [Михайлов БВ. та співавт., 2002].

Частина людей достатньо сприятливо в психологічному плані переживає кризові стани, виявляючи мінімальні прояви психологічної дестабілізації в рамках неспецифічної стресової відповіді. В таких випадках із заходів психологічної допомоги буде достатньо адекватної психоедукації та психопрофілактики. Деякі люди схильні переживати кризу із вищезазначеними психопатологічними проявами субклінічного рівня вираженості. Це може завдавати суттєвого впливу на загальний рівень здоров'я, самопочуття та якість життя людини, тому окрім психопрофілактичних заходів буде доцільно застосовувати кризову психологічну інтервенцію, таргетно орієнтовану на

психофеноменологію наявних проявів, надавати адекватний психотерапевтичний супровід, за потреби – застосовувати інструментальні методики (скринінг-опитувальники, анкетування, цільове медико-психологічне дослідження) та переадресовувати до психіатричної ланки з метою уточнення клінічної значущості симптомів кризи. У ряді випадків криза може набуває несприятливого перебігу із розвитком психічних порушень нозологічного рівня. За таких обставин завдання психологічного кризового втручання обмежується об'єктивізацією психічного стану особи, за можливості – часткове зняття напруженості та гостроти психопатологічних проявів, адекватного інформування та скерування до психіатричної ланки з метою отримання відповідної до наявного стану обсягу і умов (амбулаторних, стаціонарних) психіатричної допомоги згідно до діючих протоколів та стандартів лікування із подальшим психотерапевтичним супроводом та реабілітацією.

Щодо заходів кризової допомоги у масштабах держави, орієнтованих на загальний масив населення, яке одночасно перебуває у надзвичайній ситуації (пов'язаній із covid-пандемією та впливаючими обмежувальними заходами), необхідно відзначити високу вірогідність колективної, масової невротизації та взаємного індукування негативних психічних проявів у населення [Алиев ХМ. та співавт., 2006]. З огляду на це першочергового значення набуває активність психолого-психіатричної кризової служби на національному рівні в напрямку забезпечення **активної психопрофілактики** не лише при самостійному зверненні осіб за психологічною чи психіатричною допомогою, але й в ході активної поточної психопрофілактики, спрямованої на забезпечення психологічної стійкості населення [Алиев ХМ. та співавт., 2006]. Заходи масової психопрофілактики мають включати:

- заходи з психоедукації населення щодо оптимальної поведінки під час надзвичайної ситуації;
- підвищення рівня обізнаності з приводу гігієни інформаційного простору;

- навчання базовим навичкам психологічної самопомоги та взаємодопомоги;
- кризова психологічна підготовка контингентів, найбільш активно залучених до подолання кризової ситуації (спеціальна психоедукація, навичкові тренінги з основ психологічної допомоги, планові заходи з психологічної підтримки, дебрифінг-сесії і т. д.);
- психодіагностичні скринінги та обстеження цільових (найбільш вразливих або найбільш активно залучених до подолання надзвичайної ситуації) категорій населення;
- спостереження й профілактичне застосування масових, групових психотехнічних засобів, методів психологічної підтримки та корекції для окремих цільових груп;
- цільові відновно-рекреаційні заходи.

Подібний обсяг супроводу надзвичайних ситуацій передбачає реалізацію системних заходів з психопрофілактики кризових станів, які повинні носити програмний характер та імплементуватися на державному рівні у формі комплексу адміністративних, інформаційних, медійних, соціально-економічних, психологічних та медичних заходів, спрямованих на підтримання оптимальних соціально-економічних, трудових, культурних та побутових життєвих умов для населення [Малкина-Пых ИГ., 2005].

В умовах сьогодення, з урахуванням етіологічної та феноменологічної багатовимірності поняття «кризовий стан», кризову психологічну допомогу населенню надають не лише фахівці психоїчної сфери (психологи, психотерапевти, психіатри), на дофаховому етапі цю функцію частково виконують також працівники загальної медицини, сфери соціальних послуг, капелани, представники релігійних організацій та ін. [Вольнова ЛМ., 2012], тому окрім спеціальної психологічної підготовки важливо забезпечувати їх відповідними інформаційними ресурсами (наприклад, буклети з контактними даними та базовою психоедукацією, тематичні постери, інформаційні листи тощо) з метою переадресації осіб на фаховий рівень .

З метою здійснення *екстреної психологічної допомоги* в умовах кризи на загальнодержавному та локальному (обласному, міському) рівнях за рахунок засобів державних і громадських організацій створюються соціально-психологічні служби, кабінети для надання психологічної допомоги людині в кризовому стані, а також онлайн-сервіси кризового консультування. Особливої уваги заслуговує послуга «телефон довіри» [Моховиков АН., 2001], яка є важливим інструментом екстреної психологічної допомоги для дезадаптованих осіб, які можуть бути з різних причин (територіальна віддаленість, відсутність інших засобів зв'язку, бажання зберігати анонімність, перебування на самоізоляції тощо) позбавлені доступу до безпосереднього консультування, і справедливо належить до числа ефективних напрямків надання екстреної психологічної допомоги. Все ж, можливості даного психотехнічного засобу, безперечними перевагами якого є швидкість реагування та доступність, є обмеженими. За допомогою «телефону довіри» можна реалізувати відреагування, контейнування, одномоментний психологічний супровід, підтримку та інформування про найближчі доступні осередки надання психологічної і психіатричної допомоги, розробити алгоритм подальших дій особи в кризі, спрямованих на її убезпечення та стабілізацію психічного стану. В частині випадків (коли йдеться про відреагування та емоційну стабілізацію) телефонне консультування може бути самодостатнім [Моховиков АН., 2001], в інших воно є лише ініціальною кризовою інтервенцією, яка дозволяє в подальшому застосовувати більш спеціалізованих психотехнічних засобів кризової допомоги.

Сучасний арсенал індивідуальних психокорекційних заходів надання допомоги особистості в кризових станах є досить широким і багатоплановим (психологічна саморегуляція й аутотренінг, психологічне консультування, групи само- та взаємодопомоги, групова психотерапія, сугестія, нейролінгвістичне програмування, раціональна психотерапія, арт-терапія й багато іншого) [Михайлов БВ. та співавт., 2002]. Психотехнічний арсенал,

використовуваний в роботі з кризовими станами, постійно переглядається, оновлюється, розширюється.

Добір ефективних засобів та імплементація індивідуального плану комплексної психолого-психіатричної допомоги має відбуватись у біопсихосоціальному підході [Чугунов ВВ., 2010], із урахуванням тяжкості кризового стану, існуючих індивідуальних характерологічних особливостей, а також приналежності до певної категорії населення. Формування психологічної стійкості, пропрацювання та вирішення актуальних психологічних проблем, навчання основам саморегуляції свого психічного стану й подолання кризових станів особистості тісно взаємопов'язане із особливостями соціально-економічного, професійного та вікового статусу особи, якій надаватиметься кризова допомога. Якщо деякі категорії населення у меншому ступені піддаються дії кризоутворюючих чинників, то інші зазнають більш виражених ризиків для власного фізичного та психічного здоров'я під час дії превентивних обмежувальних заходів, пов'язаних із надзвичайною ситуацією з приводу covid-пандемії. Урахування пропорційного співвіднесення даних факторів є запорукою ефективності та ергономічності розподілення фахових ресурсів кризової психосоціальної допомоги населенню. Наш погляд на структуру наявних кризогенних факторів та конгруентний арсенал і обсяг психотехнічного супроводу для різних таргетних категорій населення представлено у табл. 15.

## Таргетування кризової психологічної допомоги населенню України під час пандемії COVID-2019

| Категорія населення  | Основні кризогенні фактори   | Вектори психосоціальної стабілізації   | Психотехнічні засоби та інші ресурси  |
|--|--|--|---|
| <b>Дорослі особи працездатного віку</b>  | 1. Економічна вразливість.<br>2. Професійна вразливість.<br>3. Наявність осіб, які знаходяться на утриманні та під опікою (малолітні діти, батьки похилого віку тощо).<br>4. Необхідність адаптувати професійну діяльність під умови соціального дистанціювання (в т.ч. перехід на онлайн-роботу). | Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна, ефективні стратегії саморегуляції стресу  | Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», онлайн-консультування з питань психічного здоров'я, онлайн-групи психологічної підтримки, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом |
| <b>Особі похилого віку (60+ років), та особи із тяжкими / хронічними соматичними захворюваннями, визнані особливо вразливою до вірусу covid-2019</b> | 1. Соціально-економічна вразливість.<br>2. Фізична вразливість.<br>3. Необхідність більш суворого дотримання заходів соціального дистанціювання та обмежень пересування.<br>4. Наявність вікових особливостей психічної діяльності та соматогенних психічних порушень, знижуючих                   | Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна, акцент на інформування про корисні контакти та доступні джерела підтримки, залучення наявних родичів до психосоціальної підтримки вразливих категорій населення, побутово-сервісна оптимізація з метою забезпечення виконання режиму соціального дистанціювання | Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», патронаж з боку органів соціальної опіки та піклування (за потреби також первинної ланки надання медичної допомоги),                                     |



|                            |   |   |   |
|----------------------------|---|---|---|
|                            | загальні адаптивні можливості.<br>5. Відносно низький рівень володіння засобами дистанційних сервісів та засобів зв'язку.   |   |   |
| <b>Діти (0-17 років)</b>   | 1. Соціально-економічна та психологічна залежність від батьків / опікунів.<br>2. Зміна звичного режиму активності та денного розпорядку.<br>3. Соціальне дистанціювання (відсутність повноцінної реалізації соціальної та активнісно-рухової умов гармонійного розвитку)<br>4. Переривання освітнього процесу, необхідність адаптації до дистанційних форм навчання | Робота з батьками або опікунами (психоедукація щодо дотримання оптимальних психогігієнічних та санітарних умов для дитини під час карантину), інформування батьків щодо ймовірних змін психоемоційного стану дітей (з урахуванням вікових особливостей) та способів їхньої корекції, дистанційна психологічна та педагогічна підтримка з боку навчальних закладів, проведення дистанційні групові навчально-методичні заходи для дітей та батьків, навички саморегуляції та самоорганізації (для середнього та старшого шкільного віку) | Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної декомпресії, «телефон довіри», патронаж з боку органів соціальної опіки та піклування (за потреби), арт-терапія, тілесно-орієнтована терапія, ігротерапія, сімейна терапія, спеціальний психопрофілактичний та психоедукаційний контент (терапевтичні казки, друковані та відеоматеріали), дистанційне та очне психологічне консультування, психіатрична допомога за потребою |
| <b>Молодь (18-24 роки)</b> | 1. Соціально-економічна вразливість.<br>2. Необхідність адаптації до дистанційних форм навчання.<br>3. Соціальне дистанціювання на тлі етапу соціального становлення особистості  | Відреагування, контейнування, психоедукація (важливість протиепідемічних заходів, самоорганізація та самоосвіта), психогігієна, ефективні стратегії саморегуляції, для студентів - підтримуючі ресурси з боку навчальних закладів (освітні, педагогічні, психологічні)  | Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», онлайн-групи підтримки та консультування з питань психічного здоров'я, психосоціальні скринінги з метою виявлення актуальних проблем, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом   |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p><b>Медичні працівники та допоміжний персонал лікувально-профілактичних заходів</b></p>              | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Підвищення ризиків для власного здоров'я та здоров'я близьких (висока кількість контактів із потенційно інфікованими).</li> <li>2. Високий рівень психоемоційної напруги.</li> <li>3. Посилені заходи дезинфекції приміщень та індивідуального захисту працівників.</li> <li>4. Брак фахової підтримки та наявність професійного виклику.</li> <li>5. Потреба у терміновому опануванні новими знаннями та навичками, алгоритмами роботи.</li> <li>6. Підвищення ризиків ускладнень та втрат у пацієнтів як фактори професійної кризи.</li> </ol> | <p>Відреагування та контейнування, підвищення стресостійкості та профілактика емоційного вигорання, ергономічний перерозподіл навантаження, дотримання психогігієни, посилена увага до стану фізичного здоров'я персоналу, обмін професійним досвідом</p> | <p>Своєчасне інформування працівників щодо оперативних даних на місцях, створення гідних умов праці та забезпечення необхідними виробничими ресурсами (матеріальними, інформаційними, організаційними), проведення семінарів / майстер-класів із основ кризової психологічної допомоги, навички само- та взаємодопомоги, активний періодичний скринінг психоемоційного стану персоналу, дебрифінг-сесії та психологічна декомпресія за потребою, психологічний супровід, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом, обов'язкова психологічна робота з випадками гострої втрати (горя)</p> |
| <p><b>Персонал органів забезпечення правопорядку, служб екстреного та невідкладного реагування</b></p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Підвищене професійне навантаження.</li> <li>2. Високе нервово-психічне напруження.</li> <li>3. Потреба у терміновому опануванні новими знаннями та навичками, алгоритмами роботи в умовах кризи.</li> <li>4. Підвищення ризиків для власного здоров'я та</li> </ol>  |   |  |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
|   | здоров'я близьких (висока кількість контактів із потенційно інфікованими).   |  |  |
| <b>Особи, які хворіють на covid-2019, та контактні особи</b>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Загострений страх за життя і здоров'я (власне та членів родин).</li> <li>2. Підвищене нервово-психічне навантаження.</li> <li>3. Негативний вплив на психічне здоров'я самоізоляції.</li> <li>4. Додатковий стрес, пов'язаний із медичними втручаннями та маніпуляціями.</li> </ol>  | Відреагування, контейнування, психологічний супровід, психоедукація, психогігієна, акцент на інформування про доступні джерела психологічної підтримки, формування адекватного комплаєнтного ставлення до необхідних лікувально-профілактичних заходів | Інформаційна підтримка через ЗМІ, а також безпосередньо – за місцем надання медичної допомоги, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», патронаж з боку органів соціальної опіки та піклування, моніторинг психоемоційного стану, забезпечення своєчасного доступу до психологічної та психіатричної допомоги  |
| <b>Особи, які є працівниками об'єктів та підприємств критичної інфраструктури, продовольчого, побутового, комунального, фінансового забезпечення тощо</b> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Підвищене професійне навантаження.</li> <li>2. Високе нервово-психічне напруження.</li> <li>3. Потреба у терміновому опануванні новими знаннями та навичками, алгоритмами роботи в умовах кризи.</li> <li>4. Підвищення ризиків для власного здоров'я та здоров'я близьких (висока кількість контактів із потенційно інфікованими).</li> </ol> | Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна, активна психопрофілактика на робочих місцях, ефективні стратегії саморегуляції стресу, піклування про умови праці та стан фізичного й психологічного здоров'я працівників                   | Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», онлайн-групи підтримки та консультування з питань психічного здоров'я, психосоціальні скринінги з метою виявлення актуальних проблем, застосування дебрифінг-сесій як методу активної психопрофілактики на робочому місці, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом |
| <b>Керівники організацій, підприємств, установ</b>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Високе нервово-психічне напруження.</li> <li>2. Потреба у терміновому</li> </ol>   | Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна та психопрофілактика, оптимізація  | Цільова інформаційна підтримка, надання експертного консультування та фахового супроводу з проблемних  |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
|  | <p>прийнятті управлінських кризових рішень.</p> <p>3. Підвищена соціальна та фінансова відповідальність за підлеглих.</p> <p>4. Економічні ризики.</p> <p>5. Адміністративна та кримінальна відповідальність за дотримання й виконання протиепідемічних заходів на підприємствах.</p> | <p>стратегій управління в умовах кризи, підсилення ресурсів саморегуляції стресу, підключення додаткових ресурсів кризового менеджменту</p> | <p>галузевих питань, розумний контроль та асистенція у виконанні службових зобов'язань та організаційних і санітарних вимог, пов'язаних із введеною надзвичайною ситуацією, з боку держави, психологічна та психіатрична допомога за запитом</p> |
|--|---|---|--|

## **Місце клініко-психофеноменологічного методу в кризовій психолого-психіатричній, психотерапевтичній допомозі. Психотерапевтичний діагноз як запорука ефективного кризового супроводу**

В попередні роки найбільш традиційним уявленням про методичний інструментарій психоїчних дисциплін відповідали два основних методи: клініко-психопатологічний та психодіагностичний (експериментально-психологічний). Обидва методи, будучи центрованими навколо єдиних об'єкту – психіки індивідууму, а також предмету – патологічних реакціях, станах і процесах, розрізняються за параметрами галузевої приналежності, теоретичної номінації, компетенційно-сентеційного ареалу та способами реалізації. Перший співвідносився із застосуванням на клінічному рівні, тоді як других переважно тяжів до позаклінічного застосування в галузі практичної психології. Сучасний же практичний досвід різних психоїчних галузей показує, що в реальних умовах дані методи невідворотньо перетинаються та поєднуються як в області застосування на одних і тих же контингентах, так і в області діагностичної значущості отриманих після їх застосування діагностичних висновків, що в свою чергу також зумовлює перетин їхніх технічних компонент. З метою подолання сутнісних інтерференцій та числених тезаурусних та інтерпретативних розбіжностей виникла необхідність в уніфікації сучасної психоїчної атрибутики (професійної мови, дефініцій та методів). Таку потребу задовольняє *клініко-психофеноменологічний метод* – специфічний метод дослідження психіки й поведінки індивідууму, спрямований на визначення, аналіз та евалюацію психотерапевтичної феноменології [Чугунов ВВ., 2010]. Незалежно від рівня наявних психічних порушень, він надає можливість виявляти актуальні для індивідууму психічні феномени, детермінувати їхню приналежність до певних типів (ординарних, оказіональних, ексклюзивних), патогенетичних кластерів (регістрів) та ідентифікувати асоційовану психотехнічну складову (саногенний феномен).

Такий ґрунтовний та систематизований підхід до оцінки психічного стану особи, яка переживає кризу, виконує основні вимоги, що висуваються до

кризової психолого-психіатричної допомоги: одномоментність, своєчасність, ергономічність та синергічність. Так, наприклад, виявлені психопатологічні порушення субклінічного рівня (скажімо, ординарні феномени психогенного реєстру), що знаходяться в компетенції практичного психолога та можуть бути скомпенсованими за рахунок доступного йому психотехнічного арсеналу, не будуть створювати невиправданого навантаження на рівень спеціалізованої медичної (психотерапевтичної, психіатричної) допомоги. Тоді як приналежність виявленого феноменологічного спектру до класу ексклюзивних автоматично свідчитиме про потребу у психіатричному огляді та лікуванні. Крім того, психофеноменологічний метод дає можливість здійснювати динамічне спостереження на рівні синдромокінезу та синдромотаксису.

Практичні цілі, що їх дозволяє вирішувати означений метод (детермінуюча, утилітарна, стратегічна та прогностична), імплементуються шляхом коректного формулювання психотерапевтичного діагнозу [Чугунов ВВ., 2015], який технічно складається з п'яти частин: клініко-діагностичної, психотехнічної, фармакотерапевтичної, прогностичної та результуючої (власне, психофеноменологічного профілю, що відображає своєрідність психофеноменологічних особливостей пацієнта з позиції психотерапії). При первинному огляді психотерапевтичний діагноз має свої особливості і має трискладову структуру: нозо-синдромально-персонологічну – складову, присвячену актуальному психопатологічному профілю (визначає мішені психотерапевтичного втручання); ефект-синдромологічну – таргетну складову, що вказує конгруентний ефект-синдром; а також (за наявності) складову психофармакологічного фону. В подальшому психотерапевтичний діагноз має свою динаміку, яка узгоджується з клінічним статусом пацієнта при повторних консультаціях. Як бачимо, коректно сформульований в ході ґрунтовної психотерапевтичної діагностики (із застосуванням психотерапевтичної співбесіди та психоанамнестичного дослідження, етологічної діагностики, із застосуванням спеціальних феноменних прийомів, ракурсних клініко-психопатологічного та патоперсонологічного досліджень, додаткового

нейропсихологічного дослідження та діагностики клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому) діагноз виконує не лише завдання кваліфікації стану психіки, але й детермінує мішені та вектори психотерапевтичної корекції [Чугунов ВВ., 2015]. З урахуванням психотерапевтичного діагнозу, наявних ресурсів та власних професійно-компетеційних особливостей, фахівець, спираючись на психофеноменологічний метод, може розробляти стратегію та дизайн кризового втручання.

### **Практичні рекомендації щодо надання кризової допомоги.**

#### **Особливості застосування деяких психотехнічних засобів**

*Кризова інтервенція* (психологічна допомога у гострому періоді кризи) повинна бути реалістичною й цілеспрямованою, тому її загальна стратегія може бути побудована за типом контакту, орієнтованого на ідентифікацію та пошук стратегій нейтралізації / усунення існуючої проблеми [Овчинникова ЮГ., 2010]. Основоположні засади для здійснення кризової інтервенції:

**1. Високоемпатичний контакт** – ініціальна складова, без якої кризове втручання неможливе; в більшості випадків співпереживання й розуміння психологічного стану людини виступає найважливішим, самодостатнім саногенним компонентом.

**2. Невідкладність.** Кризовий стан характеризується граничною терміновістю і динамічністю розвитку, що й визначає потребу в своєчасності адекватних психологічних заходів.

**3. Висока активності фахівця.** Спеціаліст з надання кризової психологічної допомоги демонструє власну активність в контакті з особою, що переживає кризу, а також у з'ясуванні анамнезу, з метою якнайшвидшої оцінки її стану, визначення обсягу кризового втручання й побудови подальшої стратегії дій щодо випадку.

**4. Обмеження цілей.** Головна задача кризової інтервенції – запобігання катастрофічним наслідкам, допомога у засвоєнні та застосуванні адаптивних способів подолання кризи, психічна стабілізація особи в кризі.

**5. Підтримка.** Оскільки брак або вичерпування власних психічних ресурсів і спричинило переживання кризи, підтримка (психологічна, інформаційна, соціальна, юридична...) є другим за значенням саногенним інструментом кризової допомоги.

**6. Сфокусованість на основній проблемі.** Структурованість забезпечує стабільність фахівця та особи, якій надається допомога, ергономічність використання часових та психотехнічних ресурсів, сприяє фіксації уваги на основній проблемі, пов'язаній із кризою.

**7. Повага.** Кризовий стан може психічно дестабілізувати людину, однак вона залишається самодостатньою, незалежною, та здатною до здійснення самостійних виборів і прийняття рішень (за виключенням станів зміненої свідомості та станів, що загрожують життю та здоров'ю самої особи або оточуючим).

**8. Конгруентність.** Обсяг психоїчної допомоги, а також фахова кваліфікація спеціаліста, залученого до надання кризової допомоги, має відповідати вираженості стресової реакції та варіанту індивідуальної відповіді психіки на кризу. Так, при виявленні ускладнених, патологічних варіантів перебігу кризи не слід зволікати із перенаправленням особи до психіатричної ланки, а при неускладнених сценаріях перебігу кризи достатньо обмежуватися психологічною кризовою допомогою.

З огляду на вищевикладені засади, ми можемо робити висновок про те, що на етапі кризової психологічної допомоги слід надавати перевагу найбільш дієвим та швидким (одномоментним або короткостроковим) засобам психокорекції, тоді як пролонговані, багатетапні психотерапевтичні підходи й техніки будуть доцільними вже на реабілітаційному етапі. Не слід також, попри потребу у високій активності фахівця, при здійсненні кризового втручання вдаватись до знецінення та нехтування власною позицією особи, яка даному втручанням піддається, адже індивідуальна стратегія роботи із кризою має будуватись сумісно з клієнтом (пацієнтом), та обов'язково враховувати його актуальний психічний стан, доступні індивідуально-особистісні ресурси,



організаційні та часові можливості, а головне – його власне бажання та готовність до такого втручання. Нижче ми розглянемо особливості деяких психотехнічних засобів у контексті їх потенціалу в роботі з кризовими станами.

### ***Раціональна психотерапія***

Незалежно від виду та етапу психокорекційного втручання присутня у кожному контакті із клієнтом / пацієнтом [Б. В. Михайлов та співавт., 2002]. Її основу складає пояснення та логічний аналіз актуального стану особи, роз'яснення природи тих чи інших психічних феноменів, їх перебігу й прогнозу. В кризовому втручанні цінний тим, що усуває невизначеність в суб'єктивному уявленні особи, значно зменшуючи компоненти психічної напруги, тривоги та профілактує заповнення існуючих прогалів у розумінні власного стану та поточної ситуації негативними фантазіями та припущеннями. Що створює сприятливе підґрунтя до подальшого втручання.

### ***Когнітивно-поведінкова психотерапія***

Допомагає коригувати дезадаптивні установки, які перешкоджають застосуванню конгруентних копінг-стратегій та спричинюють виникнення хворобливих форм емоційних реакцій. Вміння виявляти власні неадаптивні когніції і реструктурувати їх дозволяє максимально ефективно використовувати особистий досвід клієнта / пацієнта в стабілізації психічного стану [Кісарчук ЗГ. та співавт., 2015]. Втім, даний психотехнічний засіб потребує достатнього особистого ресурсу особи і буде ефективним у неускладнених варіантах перебігу кризи, тоді як за умов значної вираженості психопатологічних проявів його імплементація буде неможливою.

***Гештальт-підхід*** базується на корекції процесів сприйняття, процесінгу й відображення особою навколишньої дійсності з опорою на ключові елементи (відношення фігури й тіла, усвідомлення й зосередженості на моменті, протилежності, функціях захисту, зрілості й відповідальності), які дозволяють

виявити найбільш актуальну потребу (гештальт), яка, будучи незадоволеною, травмує особу. Закриття гештальту означатиме усунення / зниження травматичності ситуації. Підходить для роботи із особами достатнього рівня інтелекту та самосвідомості, у разі непатологічного перебігу кризи.

### ***Гіпнотичні, сугестивні техніки.***

Гіпносугестія – цінний інструмент, у кризовому втручанні знаходить застосування при роботі з витісненим травматичним досвідом (насилля, суїцидальна спроба, перебування учасником або свідком катастрофічних подій тощо), а також тоді, коли травматичний досвід виявляється занадто сенсibiliзуючим для особи у ясній свідомості (наприклад, гострий період втрати, гострі реакції афективного, дисоціативного, панічного, фобічного типів) [Чугунов ВВ., 2015]. Перевагою можливостей даного інструменту є його висока чутливість, висока ефективність і доступність в обхід охоронних механізмів психіки, зокрема – опору. Не можна назвати недоліком, скоріш особливістю застосування гіпнотехнік з боку фахівця є необхідність у попередньому оволодінні спеціальними навичками, а також спеціальні умови й додатковий час на підготовчий психодіагностичний етап.

### ***Екзистенційна терапія.***

Розрахована переважно не на зміну індивідуальних якостей особи, а на об'єктивізацію й розуміння його поточної життєвої ситуації, із її можливостями та обмеженнями та співвідношенням цих пропорцій стосовно індивідуальних особистісних потенціалів [Гринберг Дж., 2002]. Позбавляючись хибних, ілюзорних уявлень про навколишній світ та своє місце в ньому, особі легше обирати найкращі стратегії подолання кризи. Даний підхід може бути корисним у реалізації підтримуючого етапу, психологічного супроводу непатологічних варіантів проживання кризи, оскільки не є радикальним чи розрахованим на миттєво досяжний ефект.

### *Тілесно-орієнтований підхід.*

Кризовий стан неодмінно є пов'язаним із підвищенням м'язового тону, як це передбачає фізіологія стресової відповіді. Окрім фізичного дискомфорту м'язова напруга спричинює значні наслідки для психічного стану [Сельє Г., 1982]: є фактором пролонгації та циркуляції тривоги, вегетативних, психосоматичних больових реакції, викликає надмірну втому, порушення сну, може ставати тілесним якорем для реактивації травматичних переживань. В той же час, відновлення контакту з тілом надає гарний ефект заземлення, повертає контроль на ситуацією, дозволяє об'єктивізувати момент дійсності та знизити рівень тривоги й психоемоційного напруження, відреагувати афект, уникаючи негативних наслідків в плані соматизації переживань. Ще одним важливим компонентом цього психотехнічного засобу є дихальні вправи, які допомагають досить швидко стабілізувати емоційний стан та вегетативні прояви, покращити сон, зупинити панічну атаку за рахунок вагус-асоційованих механізмів та регуляції парціального тиску кисню та вуглекислого газу у крові. Даний підхід є досить ефективним, універсальним та доступним до застосування на всіх фазах кризової інтервенції і при подальшому супроводі та реабілітації, а також є широко уживаним в структурі психопрофілактики, само- та взаємодопомоги. Значною його перевагою стає ергономічність, відсутність потреби у психологічній готовності до певної психокорекційної роботи, здатності до рефлексії чи певному інтелектуальному / віковому рівні особи, адже зміни проводяться через роботу з тілом. Також тілесно-орієнтований підхід є дуже доцільним в кризовій психології, оскільки не вимагає тривалого підготовчого етапу, діє миттєво та при його засвоєнні для подальшого застосування не потребує подальшої залученості фахівця, а реалізується особою самостійно в рамках само- та навіть взаємодопомоги.

### *Арт-терапія.*

Засоби арт-терапії знаходять обмежене застосування в кризовій психологічній допомозі. За деякими думками фахівців вони є недостатньо

безпечними, інші ж вважають, що їхні можливості в кризових інтервенціях є недооціненими. Все ж, слід відзначити, що (поряд з тілесно-орієнтованим методом) особливо корисними арт-засоби виявляються у груповій та індивідуальній роботі із дітьми. І є доступними для роботи вже починаючи із молодшого дошкільного віку. Правильне, дозоване застосування арт-практик дозволяє проводити психодіагностику, здійснювати відреагування, реструктуризацію психотравмуючого досвіду, виконувати його опрацювання та десенсибілізацію, активувати індивідуальні психологічні ресурси та залучати сторонні, які виявляються доступними [Чугунов ВВ., 2015]. Професійний підхід передбачає імплементацію методу як з дітьми, так і з дорослими в найгострішій фазі, на підтримуючому та відновному етапах. Арт-терапія є обмежено прийнятною і за патологічних варіантів перебігу кризи. Однак слід дотримуватися виваженості й обережності у виборі арт-техніки та спиратися на об'єктивні дані оцінки психічного стану особи, пам'ятаючи про ймовірність ретравматизації і підвищення гостроти кризових переживань.

### *Групова терапія*

Дана форма психотерапії може бути корисною в кризовій психології для проведення цільових заходів з опанування деяких практичних навичок чи засвоєння знань із психопрофілактики, само- та взаємодопомоги, для передачі знань і окремих навичок. У ході групової психотерапії також створюються сприятливі умови для відреагування почуттів або, принаймні, з'являється можливість перемикання з вивчення й фіксованості на власних переживаннях до відволікаючої діяльності [Михайлов БВ. та співавт., 2002]. Для спеціальних контингентів в груповому форматі зручно й доцільно проводити психологічний дебрифінг, обмінюватись фаховим досвідом та оптимізувати професійну взаємодію в умовах кризової ситуації. Особливостями методу є, з одного боку, можливість ергономічно розподіляти ресурси, одночасно охоплюючи кризовою допомогою групу людей, з іншого ж – метод вимагає наявності певних організаційних та компетентнісних умов (для групової роботи у кризі потрібно

щонайменше 2 психологи на одну групу), необхідно з особливою уважністю та обережністю підходити до формування психологічних груп в кризовій роботі з метою збереження принципів конфіденційності, екологічності та безпеки психологічної допомоги.

## 2.4. ПСИХООСВІТА В ПЕРІОД ПАНДЕМІЇ

У кожної людини на протязі життя періодично виникають моменти, які призводять до втрати контролю над ситуацією, яка сталась і такі ситуації виникають дійсно не один раз в її житті. Для людини в цей проміжок часу може щось різко змінюватись і вона не може нічого подіяти в таких випадках. Зазвичай, у цей час охоплюють страх, паніка та тривога. Але такі випадки з'являються не у всіх людей одночасно, і тому людина може отримати психологічну підтримку від знайомих з кола друзів, або рідних і справи крок за кроком стають під контроль, людина заспокоюється і все повертається на свої місце.

Унікальність пандемії, як явища, полягає в тому, що все змінюється для всіх одночасно. Всі без виключення мають в цих умовах тривогу, нерозуміння що трапилось, страх перед майбутнім і, звичайно, ізоляцію. У ситуації пандемії тривожні розлади можуть підсилюватися різними «страшними розповідями», що поширюються в соціальних мережах, спекуляцією недалекоглядних політиків чи медіаресурсів і т.п. У людей виникає багато питань без відповідей. Вони шукають ці відповіді на всіх рівнях комунікацій, але це також мало заспокоює, бо такі явища, як наприклад пандемії не є осяжними візуально, тактильно, чуттєво, або інакшим способом. Люди не розуміють що робити, де той ворог з яким вони будуть вести боротьбу? І це дуже ускладнює ситуацію. До кого б ми не звернулись навряд чи отримаємо підтримку, тому що не усіляка людина знає, як вірно реагувати на такі небезпечні ситуації.

Таким чином, у людей в періоді пандемії викреслюються проблеми, з якими тяжко впоратись самотужки, найчастіше:

1. Проблеми на рівні особистого життя людини
2. Більшість людей знаходиться в стані невизначеності і можна сказати масового шоку, який може перейти взагалі в прояви психотичного, або невротичного рівня.
3. Неосяжність безпеки.

Звичайно, всі ці чинники викликають у людини стрес. Реакція на стрес у різних людей матиме різні прояви. У одних зростає ефективність діяльності, вони починають багато й активно цікавитись цим питанням, будь-якою ціною опиратися непередбаченим обставинам. Інші – навпаки зменшують свою активність та діяльність і пасивно чекають що буде далі. Якась частина просто буде в розпачі, хтось буде панікувати, хтось буде реагувати навіть агресивно і дуже мала частка людей зуміє самотужки впоратися зі стресом і послідовно вийти з ситуації, що його викликала.

Стрес в умовах пандемії нікого не обходить, але найбільш уразливими до стресу вважаються літні люди, діти та підлітки, медичні працівники, а ще, як це не сумно звучить, але найвищу ціну прийдеться заплатити людям з психічними захворюваннями. Для них «соціальне дистанціювання» в період пандемії буде пов'язано з більшою стигматизацією, меншою цікавістю до їх проблем і суттєво зменшеною системою підтримки. Якщо навіть у людей, які не мали проблем з психічним здоров'ям, можуть виникнути напади тривоги, паніки, страху, або навіть ситуаційно розвинутої депресії, то у людей з порушеннями психічного здоров'я в поєднанні з відчуттям «темного майбутнього» тим більше всі ці почуття будуть виражені незрівнянно сильніше, у них значно збільшується потреба в професійній допомозі і добре розвинутій підтримці. Звичайно, для кожної з цих категорій, факторами, які викликали стрес при пандемії є різні чинники, але ми розуміємо, що розвиток стресу при всіх чинниках однаковий і має однакові фази, тому вплив на організм людини буде таким самим.

У людей виникає дуже велика кількість психологічних проявів, які обумовлені стресом, що виникає при пандемії, перерахуємо деякі з них:

- переживання, страхи, пов'язані з пандемією;
- відчуття «переповнення мислення» від новин про небезпечну інфекцію;
- відчуття безсилля, безпорадності, приреченості;
- негативна оцінка щоденних подій та песимістичний прогноз на майбутнє;
- відчуття розгубленості, невпевненості, смутку чи гніву.

В період пандемії виникають нові поведінкові ознаки стресу, такі як:

- труднощі зосередження;

- дратівливість, агресія, плаксивість, відлюдкуватість;

- неможливість ухвалювати рішення;

- надмірна активність, діяльність;

- ігнорування правил та рекомендацій щодо профілактики;

- закупівля непотрібних харчових і побутових запасів, наприклад, продуктів із розрахунку на пів року;

- спокуса до вживання наркотичних речовин, надмірне споживання алкоголю, лікарських препаратів.

Крім того, всебічно відомий факт, що стрес впливає на імунну функцію через емоційні та поведінкові прояви, такі як тривожність, страх, напруга, гнів і смуток, а також фізіологічні зміни, такі як частота серцевих скорочень, артеріальний тиск. Всім відомо, що головним захисником людського організму (будь-якого віку, статі, групи крові) є його імунна система. Це свого роду наша персональна лінія оборони між здоров'ям і хворобою, і саме від її потужності, міцності та здатності надавати опір залежить наше життя і здоров'я. Тому боротьба зі стресом вкрай необхідна не тільки для покращення психічного здоров'я, а й для подолання хвороби, яка викликає пандемію. І ця допомога здійснюється завдяки різним методам втручання, якими повинні володіти лікарі-психіатри, психотерапевти.

Одним з таких методів є проведення психоосвітньої роботи серед психічно хворих, та серед населення, яке знаходиться в стані стресу з приводу пандемії. Психоосвітня робота є обов'язковим компонентом сучасної комплексної психіатричної допомоги, методом, який найчастіше використовується при психосоціальному втручанні. Цей термін означає систематичні, поетапні дидактично-психотерапевтичні втручання з метою інформування пацієнтів та їхніх родичів про хворобу і її лікування, а також сприяння більшій самостійності та підтримці наразі захворювання. Психоосвіта збільшує обсяг знань, підсилює впевненість у боротьбі з порушеннями, які



можуть викликати хвороби, за її допомогою вирішується проблема соціальної реінтеграції хворого, яка може значно порушуватись в період пандемії. Це є питання розуміння хвороби.

Звичайно обсяг та засіб психоосвітнього втручання в цей період буде залежати від того, який розлад розвинеться в цей час у людини. Вірогідніше, при проведенні психоосвітньої роботи в період пандемії, людині необхідно буде проводити не тільки психоосвітні, а й роз'яснювальні заходи, котрі стосуються знань з приводу саме захворювання, яке викликало пандемію, пацієнтові необхідно буде роз'яснити значення терміну пандемія, можливо дати поради з необхідності виконання правил, які повинні витримувати всі люди без виключення на період карантину. За даними Американських Центрів контролю і профілактики захворювань (CDC), реакція на стрес може бути індивідуальною, але депресія і тривожність будуть серед головних ризиків, які виникають в періоді пандемії.

Одним із важливих завдань психоосвіти в цей період є усвідомлення пацієнтами того факту, що все це не назавжди, вихід з ситуації завжди є. Лікар мусить створити атмосферу так званого терапевтичного оптимізму. Зауваження лікаря мають зменшити тривожність та врівноважити як пацієнтів, так і їх оточення. Наразі, в період пандемії, вкрай важлива психоосвіта в групах, де про свою хворобу можна говорити відкрито, без упереджень, страхів чи стигматизації. Крім того, за допомогою участі в групі задовольняються потреби в спілкуванні, а як ми знаємо, причиною виникнення психічних розладів в період пандемії є ізоляція, яка призводить до обмежень у спілкуванні. Слід відзначити, що досвід інших людей допомагає оздоровлюватися й долати кризові ситуації.

Родичі також виграють від відвідування психоосвітніх груп, особливо в період пандемії, бо як ми вище зазначали, ситуація с пандемією не залишає нікого осторонь. Психоосвітні сеанси не можуть замінити психотерапію чи медикаментозне лікування, однак вони позитивно впливають на готовність пацієнтів до співпраці, а також допомагають родичам впоратися із ситуацією

психологічно та посилити надалі їхню терапевтичну роль. Проведена належна психоосвітня робота повинна допомогти пацієнтам та їх оточенню правильно зрозуміти інформацію про захворювання. Не можемо не відзначити, що психоосвітню роботу в період пандемії можливо здійснювати за допомогою будь-яких засобів відео та аудіо зв'язку і це є дуже важливим моментом, бо не всі лікувальні та профілактичні засоби можуть бути використані таким чином.

Активне використання психоосвітньої моделі в період пандемії дозволить:

- зрозуміти характер розладів, які сталися, що дозволить прийняти конструктивні кроки в ситуаціях стресу та кризи;
- отримати необхідні знання для визначення подальших кроків по лікуванню, реабілітації та психотерапії;
- побачити та почути людей з аналогічними труднощами, що дозволить глянути на проблему в більш широкому обсязі;
- отримати конкретні рекомендації для покращення самопочуття та настрою.

Психоосвітній процес містить наступні етапи:

1. Інформаційний етап – на цьому етапі відбувається забезпечення хворого науково вивіреною інформацією про захворювання. Реалізація даного етапу здійснюється у формі лекцій, дискусій, використання допоміжної візуальної інформації та друкованої продукції. В період пандемії необхідно приділити увагу не тільки самому психічному захворюванню, а й захворюванню, яке викликало пандемію. Фахівці повинні дати чітку інформацію про обидва захворювання, познайомитися з групою, провести анкетування для розуміння пріоритетних етапів проведення психоосвітніх заходів, провести вільні дискусії, а також виробити сумісні «правила», за якими буду співпрацювати обидві сторони процесу на наступних етапах.

На цьому етапі пацієнтові надається ряд знань:

«Знання про хворобу», за допомогою яких ми забезпечуємо слухачів інформацією про саму хворобу, про її причини, клінічні прояви, типи перебігу

та ефективності лікування. При виконанні цього етапу необхідно приділити увагу і основному захворюванню, яке викликало пандемію.

«Знання симптомів»: слухач отримує інформацію про конкретні прояви різних психічних захворювань. В періоді пандемії буде доцільним дати інформацію про симптоми хвороби, яка її викликала.

«Знання ситуації»: визначаються індивідуальні для різних пацієнтів ситуацій та обставин, які можуть провокувати погіршення, наприклад роз'яснюються пацієнтам, що тривога та страх перед хворобою, яка викликала пандемію, може спровокувати загострення психічного захворювання, або навіть викликати нове психічне захворювання.

2. Етап зворотного зв'язку - протягом цього етапу формується зворотний зв'язок з лікарем при виборі препарату і його застосуванні, дається оцінка ефекту і небажаних явищ. Лікар надає оптимальну і несуперечливу інформацію про препарати, механізми їх дії, ефекти і небажані явища, засоби контролю останніх. Роз'яснюються можливості, які стосуються лікування будь-яким іншим методом окрім медикаментозного лікування. На цьому етапі проходить формування у пацієнтів та їх родичів комплаєнсу.

3. Соціальний етап – під цим етапом мається на увазі соціальна підтримка, яка є вкрай важливою у періоді пандемії, адже в періоді пандемії існують дуже великі ризики стосовно соціалізації взагалі. Одним з важливих питань на цьому етапі також є обговорення питання законодавчої підтримки.

4. Етап вироблення навичок розв'язання проблем – основний напрямок етапу: посилення здатності пацієнта розв'язувати проблеми повсякденного життя. При проведенні даного етапу використовується багатоходовий підхід до вирішення проблеми: визначення проблеми — перелік альтернативних рішень — обговорення "за" і "проти" кожного рішення — вибір оптимального рішення — реалізація прийнятого рішення. При цьому ведучий психосвітніх занять на початковому етапі активно визначає напрямок лінії поведінки пацієнта і членів його сім'ї, а потім, по мірі навчання членів сім'ї навичкам вирішення проблем, знижує свою активність і виступає у ролі модератора- сторонньої особи. На

цьому етапі обов'язково необхідно присвятити увагу поведінці членів родини пацієнта і взаємовідносин між ними, також буде доцільним надання для усіх учасників психоосвітнього процесу порад з приводу психічного здоров'я при пандемії. Це можуть бути стандартні поради, наприклад які надає ВООЗ:

- підтримувати соціальні зв'язки на відстані: по телефону, через інтернет, за допомогою відео-конференцій;

- намагатися підтримувати звичайний ритм життя, наскільки це можливо;

- у стресові періоди надавати значно більшого значення своїм потребам і почуттям. Треба якомога більше робити те, що подобається (це повинні бути не шкідливі заняття);

- регулярно підтримувати правильний режим сну, стежити за повноцінним харчуванням;

- не потрібно постійно читати новини про винуватця пандемії. Краще робити це періодично та звертатися тільки до авторитетних ресурсів.

Можуть бути і більш конкретизовані поради спеціалістів, які будуть враховувати ментальність людей, які постійно живуть в тій чи іншій частині світу. Але всі ці поради націлені на усунення тривоги та страху, які і є причиною більшості психічних розладів.

На остаточному психоосвітньому етапі обговорюються виниклі за період занять у слухачів питання, слухачі можуть ділитися позитивним досвідом перемоги над проблемами, які виникли через захворювання членів родини. Лікар повинен сповістити про можливість продовжувати комунікувати з членами групи і надалі отримувати психоосвітню підтримку за необхідністю.

Приблизний план психоосвітньої програми для пацієнтів з будь-якими психічними захворюваннями в період пандемії (13 – 16 занять, тривалість 45-60 хвилин).

1. Знайомство. Мета та завдання програми. Визначення інформаційного попиту.

2. Надання інформації про психічні розлади, їх причини, перебіг, прогноз. Виявлення факторів стресу.

3. Визначення симптому і синдрому. Виявлення ознак рецидиву захворювання.

4. Розробка плану подальших дій.

5. В залежності від хвороби, надання інформації про лікарські засоби, їх основні та побічні ефекти. Правила проведення терапії.

6. Слідкування за побічними ефектами після прийому ліків, які призначені хворому.

7. Надання інформації про лікування конкретної хвороби, нові можливості та обмеження.

8. Опис характеристик та засобів прийому усіх препаратів, які необхідні для лікування виниклої, або хронічної хвороби.

9 – 12. Визначення стратегії та засобів боротьби з хворобою.

13. Ознайомлення з системою організації психіатричної та соціальної допомоги. Засвоєння деяких юридичних моментів.

14. Знайомство з ресурсами громади: суспільні організації, групи підтримки, тощо.

15. Психосоціальна реабілітація і психотерапія: форми та методи роботи.

16. Підведення підсумків. Мотивування на подальшу участь в тренінгах, довгостроковій психотерапії, роботі громадських спільнот.

## **2.5. ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ**

Медичний персонал є одним з ключових ресурсів держави в ситуації пандемії. Відомості, щодо психічного і психологічного стану медичних працівників, що приймають участь в ліквідації 2019-nCoV, дозволяють припустити, що ці наслідки можуть призвести до небезпек, що перевищують наслідки самої пандемії. Тому підтримка фізичного і психічного здоров'я персоналу має дуже важливе значення для боротьби з пандемією. [Chen, Q. та співавт., 2020; Вао, Y., та співавт., 2020]

В дослідженнях психологічного та психічного стану медичних працівників, що доглядали за хворими на вірус Ебола 2014, було виявлено низку психічних та поведінкових розладів, найчастішими з яких були тривожні, депресивні та посттравматичні стресові розлади [Shultz JM. та співавт., 2014].

Медичні працівники в Ухані зіткнулися з високим ризиком інфікування та недостатнім захистом від зараження COVID-19. Вони відчували розчарування, дискримінацію, ізоляцію, перевтому і виснаження. Вони були об'єктом негативних емоцій пацієнтів, у них був відсутній контакт з їхніми родинами. Важка ситуація викликала психічні проблеми, такі як стрес, занепокоєння, депресивні симптоми, безсоння, заперечення, гнів і страх. Ці проблеми з психічним здоров'ям не тільки впливають на увагу, розуміння і здатність медичних працівників приймати рішення, що може перешкодити боротьбі з 2019-nCoV, але також можуть мати довгостроковий ефект на їх загальне благополуччя. Охорона їх психічного здоров'я має важливе значення для боротьби з епідемією та стану їх власного здоров'я в довгостроковій перспективі [Kang, L., та співавт., 2020].

Дуже важливим фактором психічної дезадаптації медичних працівників є фактор психологічного впливу епідемії COVID-19 на членів їх родин. При вивченні стану їх здоров'я в Нінгбо і Китаї під час спалаху COVID-19, було виявлено, що загальна поширеність тривоги та депресивних симптомів склала у родичів медичних працівників 33,73% і 29,35% відповідно. Найбільш уразливі

що до психічних розладів були батьки і найближчі родичі [Ying, Y., та співавт., 2020].

### **Специфічні джерела стресу для медичних працівників, які лікують пацієнтів з COVID-19:**

#### **1. Необхідність застосування суворих заходів біологічної безпеки:**

- a) фізичні незручності та напруження при постійному носінні спеціального одягу та засобів захисту;
- b) фізична ізоляція (обмеження на фізичні контакти, навіть після робочого дня);
- c) постійна поінформованість і пильність щодо процедур інфекційного контролю;
- d) чітке дотримання протоколу проведення медичних процедур, відсутність спонтанності дій.

#### **2. Фактори, що пов'язані з ризиком передачі захворювання:**

- a) постійний інфекційний контроль, який може бути дуже стресогенною подією, так як звичайні симптоми грипу та застуди, приймаються за COVID-19, поки не прийдуть результати тесту;
- b) тривалий безсимптомний інкубаційний період COVID-19;
- c) протиріччя між пріоритетами громадської охорони здоров'я і побажаннями пацієнтів та їх сімей щодо карантину.

#### **3. Психологічні та особистісні проблеми:**

- a) страх зараження і професійний ризик;
- b) непередбачуваний характер захворювання;
- c) надмірні прояви ототожнення і контрпереносу;
- d) внутрішній конфлікт між конкуруючими потребами роботи і сім'ї, який посилюється ймовірністю заразити COVID-19 родину.

#### **4. Специфічні умови праці:**

- a) постійне щоденне надмірне навантаження, непередбачувана кількість нових пацієнтів і екстрених ситуацій;

- b) постійне спостереження за погіршенням фізичного та психічного стану хворих та їх смерті, що веде до вікарної (вторинної) травматизації;
- c) стигматизація.

Медичні працівники можуть страждати як від зовнішньої стигми, так і від самостигматизації. Зовнішня стигматизація пов'язана зі страхом людей контактувати з тими, хто лікує пацієнтів з COVID-19. Самостигматизація медичних працівників є проявом їх незадоволених потреб і страхів. Вона також може бути наслідком вікарної травматизації [Li, Z. Та співавт., 2020].

### **Синдром вигоряння**

Медичний персонал, що працює в умовах пандемії, має дуже високий рівень формування професійного вигоряння. З боку теорії стресу Н. Selye, згідно з якою реакція на стрес має трьохстадійну динаміку (стадія тривоги, резистентності і виснаження), синдром вигоряння характерний для третьої стадії – стадії виснаження.

З одного боку, «синдром емоційного вигоряння» – це певний тип реагування на хронічний професійний стрес, який дозволяє людині дозувати і економно витратити енергетичні ресурси. Але з іншого боку, виникаючі соматичні, психологічні і психопатологічні феномени мають несприятливі наслідки для здоров'я і професійної діяльності фахівця. Дослідження, проведені в різних регіонах світу, дозволяють говорити про те, що синдром вигоряння починає формуватися вже у студентів-медиків старших курсів. Близько 40% лікарів мають ті чи інші ознаки вигоряння, які погіршують їх професійну діяльність. Серед фахівців, що працюють в сфері охорони психічного здоров'я цей відсоток сягає 79%. На третій фазі вигоряння – фазі виснаження – знаходилося 6% фахівців, на другій – фазі резистентності – 36%. Серед медичних працівників що працюють з ВІЛ-інфікованими пацієнтами 75% знаходилося на другій стадії вигоряння і мали низьку стресостійкість [Юрьева Л.Н., 2004; Гиясова Г.М. та співавт., 2016].



Всесвітня організація охорони здоров'я визнала, що «синдром вигорання» є проблемою, яка потребує медичного втручання. В МКХ-10 його виділено в окремий діагностичний таксон – Z73 (проблеми, пов'язані з труднощами управління своїм життям).

Згідно з визначенням ВООЗ, синдром вигорання це фізичне, емоційне і мотиваційне виснаження, що характеризується порушенням продуктивності в роботі і втому, безсонням, підвищеною схильністю до соматичних захворювань, а також вживанням алкоголю або інших психоактивних засобів з метою отримати тимчасове полегшення, що має тенденцію до розвитку фізіологічної залежності і суїцидальної поведінки.

*Ознаки фізичного виснаження:*

- хронічне відчуття втоми, слабкості, нудьги;
- зниження енергії;
- часті головні болі, болі в спині, м'язова напруга;
- порушення сну;
- схильність до соматичних і інфекційних захворювань.

*Ознаки емоційного виснаження:*

- почуття пригніченості, безпорадності, безнадійності;
- підвищена напруженість і конфліктність в сім'ї;
- збільшення частоти та інтенсивності негативних емоцій (дратівливість, гнів, нетерпіння тощо);
- зниження частоти і рівня позитивних емоційних станів (співчуття, дружелюбність, дбайливість, ввічливість тощо).

*Ознаки психічного виснаження:*

- незадоволення і негативне ставлення до себе, роботи і до життя в цілому;
- поведінка, направлена на уникнення роботи.

*Зміни в стані здоров'я:*

- порушений сон;

- часті, довгостроково поточні незначні недуги; підвищена сприйнятливність до інфекційних захворювань;

- стомлюваність і виснаження протягом цілого дня;

- прискорення порушень психічного і соматичного здоров'я.

Швидкість формування процесу вигорання визначається багатьма факторами, серед яких найбільше значення мають чинники «ситуація», «особистість», «мотивація», «потреби» і «психічні і фізичні ресурси».

Виділяють 6 фаз розвитку синдрому професійного вигорання (табл. 16), кожна з них має специфічні психологічні, психопатологічні, поведінкові та психосоматичні особливості [Burisch M., 1994]

### **1. ПОПЕРЕДЖУВАЛЬНА ФАЗА:**

а) Надмірна активність, почуття незамінності і відмова від потреб, не пов'язаних з роботою;

б) Виснаження;

- Почуття втоми, безсоння, загроза нещасних випадків.

### **2. ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ВЛАСНОЇ УЧАСТІ:**

- Відсутність емпатії, байдужість, цинізм.

### **3. ЕМОЦІЙНІ РЕАКЦІЇ:**

а) Депресія;

- Постійне почуття провини, зниження самооцінки;

- Безпідставні страхи, лабільність настрою, апатія;

б) Агресія;

- Захисні установки, звинувачення інших, ігнорування своєї участі в невдачах;

- Відсутність толерантності і здатності до компромісу;

- Підозрілість, конфлікти з оточенням.

### **4. ФАЗА ДЕСТРУКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ:**

а) Сфера інтелекту;

- Зниження концентрації уваги, відсутність здатності до виконання складних завдань;

- Ригідність мислення, відсутність уяви;

б) Мотиваційна сфера;

- Відсутність власної ініціативи, зниження ефективності діяльності, виконання завдань строго за інструкціями;

в) Емоційно-соціальна сфера;

- Байдужість, уникнення неформальних контактів і тем, пов'язаних з роботою

Самотність та відмова від хобі

### **5. ПСИХОСОМАТИЧНІ РЕАКЦІЇ:**

- зниження імунітету;

- нездатність до релаксації у вільний час;

- безсоння, сексуальні розлади;

- підвищений тиск, тахікардія, головний біль;

- болі в хребті, розлади травлення;

- залежність від нікотину, кофеїну, алкоголю.

### **6. РОЗЧАРУВАННЯ:**

- Негативна життєва установка;

- Почуття безпорадності і безглуздості життя;

•- Екзистенціальний відчай.

## Фази розвитку синдрому професійного вигорання

Слід зазначити, що психічний стан медичних працівників після завершення епідемій ще довгі роки потребує психолого-психіатричної корекції. У 2006 році випадково відібрані співробітники (N = 549) лікарні в Пекіні були опитані на предмет їх схильності впливу спалаху атипової пневмонії 2003 року і того, як цей спалах вплинув на їх психічне здоров'я. Результати аналізу показали, що через 3 роки по тому ймовірність наявності високого рівня депресивних симптомів підвищується. Було встановлено, що альтруїстичне прийняття ризику під час спалаху зменшило вірогідність високого рівня депресивних симптомів після спалаху [Liu X. Та співавт., 2012].

**Корекція та профілактика**

За даними мережевого перехресного обстеження 7236 добровольців, китайські дослідники оцінили стан психічного здоров'я різних верств населення під час пандемії COVID-19. У медичних працівників був виявлений найвищий рівень поганої якості сну [Huang & Zhao, 2020]. Інсомнія дуже часто буває одним з проявів тривожних і депресивних розладів. Вона, також є одним з головних факторів ризику розвитку ПТСР [Gehrman та співавт., 2013].

Якщо інсомнія є первинною, а не є проявом тривожно-депресивних розладів, і людина продовжує працювати, то когнітивно-поведінкова терапія є терапією першого вибору при безсонні [Altena та співавт., 2020]. Європейська академія когнітивно-поведінкового лікування безсоння пропонує наступні кроки для поліпшення сну.

## Рекомендації для медичного персоналу та працівників із підвищеним навантаженням, що впливає на можливість сну

|    |   |
|----|---|
| 1. | <ul style="list-style-type: none"><li>Плануйте короткий час для спілкування з довіреними колегами чи членами сім'ї, щоб висловити стрес та інші емоції та занепокоєння щодо робочої ситуації протягом дня.</li></ul>  |
| 2. | <ul style="list-style-type: none"><li>У обмежений вільний час знаходьте завдання, які відволікають увагу і є знайомими діями</li></ul>  |
| 3. | <ul style="list-style-type: none"><li>Обмежте, наскільки це можливо, кількість часу, коли ви слухаєте новини про спалах COVID-19, що безпосередньо не пов'язані з вашою особистою робочою ситуацією</li></ul>   |
| 4. | <ul style="list-style-type: none"><li>У вільний час намагайтеся регулярно займатися фізичними вправами, але не безпосередньо перед сном</li></ul>   |
| 5. | <ul style="list-style-type: none"><li>Намагайтеся отримувати природне денне світло протягом дня, а якщо немає можливості, використовуйте яскраве освітлення на роботі, але не в кімнаті, де ви спите. Спробуйте мати там, де ви спите, тьмяне світло.</li></ul> |
| 6. | <ul style="list-style-type: none"><li>Вибирайте знайомі розслабляючі заходи перед сном або ввечері: читання книг, йога тощо.</li></ul>  |
| 7. | <ul style="list-style-type: none"><li>Їжте легкі страви, якщо це можливо, у встановлені строки, а не безпосередньо перед настанням бажаного сну, щоб запобігти порушенню сну через травлення.</li></ul>   |
| 8. | <ul style="list-style-type: none"><li>Якщо ви відчуваєте симптоми, пов'язані з втомою, повідомте колег та керівника і подрімайте. Навіть коротка дрімота може допомогти частково зменшити ці симптоми.</li></ul>  |
| 9. | <ul style="list-style-type: none"><li>Виходячи з тривалої зміни, не їдьте додому в машині, щоб уникнути аварій. Якщо можливо, доберіться додому пішки, на велосипеді або громадським транспортом.</li></ul>   |

Чинна європейська інструкція щодо діагностики та лікування безсоння рекомендує бензодіазепіни та гіпнотичні агоністи рецепторів бензодіазепіну для короткочасного використання як лікування другої лінії, якщо когнітивно-поведінкова терапія була малоефективною або недоступною. При наявності тривожно-депресивних та пов'язаних зі стресом розладів, де порушення сну є

вторинним, призначаються седативні антидепресанти. [Fraser та співавт., 2018, Riemann та співавт., 2017]. Принципи терапії ПТСР, тривожних та депресивних розладів наведено в розділі.....

Інші психотерапевтичні та психологічні втручання, направлені на корекцію психічного стану медичних працівників в ситуації спалаху пандемій в більшості випадків нездійсненні. Реалізація психологічного втручання серед медичних працівників лікарень Китаю в період епідемії SARS в 2003 році нашттовхнулася на перешкоди. Вони неохоче брали участь у групових або індивідуальних психологічних сесіях. Деякі медичні сестри демонстрували ознаки психологічних страждань, збудливість, дратівливість, небажання відпочивати. Вони відмовлялися від будь-якої психологічної допомоги та заявляли, що у них немає проблем [Wu P, та співавт., 2009]. У 11% випадків було виявлено високий рівень травматичних стресових реакцій, включаючи депресію, тривожність, ворожість та симптоми соматизації [Chen CS, та співавт., 2005]. Навіть через 1 рік після закінчення спалаху, у медичних працівників був зафіксований більш високий рівень стресу ніж у хворих, що одужали [Lee AM, та співавт., 2007]. Подібні результати були зареєстровані і в інших дослідженнях. [Styrga R, та співавт., 2008; Chan & Huak, 2004; McAlonan, 2007].

Для більш ефективного вирішення нагальних психологічних проблем людей, залучених в епідемію COVID-19, китайські дослідники розробили нову модель психологічного кризового втручання з використанням інтернет-технологій. Ця модель об'єднує лікарів, психіатрів, психологів і соціальних працівників в інтернет - платформи для здійснення психологічного втручання по відношенню до пацієнтів, їх сімей та медичного персоналу. [Zhang, J., та співавт., 2020; Liu, S., та співавт., 2020].

Це комплексна система реагування на психологічні кризи, яка дозволяє надавати послуги з психічного здоров'я в режимі онлайн. Меню цих послуг включає: Інтернет-опитування про стан психічного здоров'я, пов'язаного зі спалахом COVID-19; Інтернет-освіту з питань психічного здоров'я в період

пандемій; Інтернет-психологічні послуги консультування та інтервенції для самопомоги, включаючи когнітивно-поведінкову терапію при депресивних, тривожних, стресових розладах та безсонні.

Уряд Кореї, після спалаху середньо-східного респіраторного синдрому MERS-CoV в 2015 році, який мав виражені психологічні наслідки майже у всіх корейських громадян, а у 35% було діагностовано посттравматичний емоційний дістрес, переглянув загальну систему управління інфекційними захворюваннями [Yoon, M.-K., та співавт., 2020]. Він приділив пріоритетну увагу створенню системи психіатричної допомоги при інфекційних захворюваннях для швидкого реагування на психологічні проблеми жителів, викликані великомасштабними спалахом інфекційних захворювань. Загальнодоступна система психіатричної допомоги жертвам MERS-CoV складається з двох частин: психіатричної допомоги особам, поміщеним в карантин, і послуги, що надаються сім'ям померлих, пацієнтам, що видужали і медичним працівникам. Був створений Національний центр управління психічним здоров'ям в кризових ситуаціях.

Психолого-психіатричні наслідки COVID-19 можуть призвести до небезпек, які будуть значно перевищувати наслідки самої пандемії. Тому питання охорони психічного здоров'я всіх верств населення є питанням національної безпеки країни.

## Література

1. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И. Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных заболеваниях, возможности и перспективы медикаментозного управления (монография). - Харьков: ООО «С.А.М.», 2011. - 392 с.
2. Алексеенкова Е.Г. Личность в условиях психической депривации: учебное пособие. СПб.: Питер, 2009. 96 с.
3. Алиев Х.М., Захаров В.В., Степанова Н.В., Виржанская Е.А. Купирование острого стресса и антистрессовая подготовка к экстремальным ситуациям. // Московский терапевтический журнал. Специальный выпуск: экстренная психологическая помощь. 2006;(4):131-142.
4. Бехтерев В.М. Внушение и его роль в общественной жизни. Санкт-Петербург: Издатель К.Л. Риккер, 1903. 136 с.
5. ван Ворен Р. По ком звонит колокол: кто заплатит самую высокую цену за борьбу с пандемией COVID-19 // Ракурс. 01.04.2020. <https://racurs.ua/2598-po-kom-zvonit-kolokol-kto-zaplatit-samuu-vysokuu-senu-za-borbu-s-pandemiei-covid-19.html>. Accessed April 7, 2020
6. Варбан Є.О. Життєва криза: поняття, концепції та прояви. // Проблеми сучасної психології (Збірник наукових праць К-ПНУ імені Івана Огієнка, Інституту психології ім. Г. С. Костюка АПН України). 2010;(8):120-133.
7. Вольнова Л.М. Психосоціальна допомога в роботі з кризовою особистістю: навчальний посібник. Київ: 2012. 275 с.
8. Вопросы и ответы о COVID-19. Всемирная организация здравоохранения. <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
9. Гиясова Г.М., Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И. Синдром эмоционального выгорания у медицинских работников, работающих с вич-инфицированными пациентами. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016;8(1):105-110. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-1-105-110>
10. Гринберг Дж. Управление стрессом. М.: Питер, 2002. 495 с.
11. Дуглас М. Чистота и опасность: Анализ представлений об осквернении и табу. М.: КАНОН-пресс-Ц, 2000. 288 с.
12. Ермасов Е. Типология переживания стресса у условиях изоляции// Развитие личности 2011;(1):92-119.
13. Євсюков О.П., Куфлієвський А.С., Лебедев Д.В. та ін. Екстремальна психологія: Підручник; за заг. ред. проф. О.В.Тімченка. Х.: УЦЗУ, 2007. 502 с.
14. Зливков В.Л., Лукомська С.О., Федан О.В. Психодіагностика особистості у кризових життєвих ситуаціях (посібник). К.: Педагогічна думка, 2016. 219 с.
15. Кавинова И.П. Психическая эпидемия как социальный феномен. // Гуманитарный вестник. 2018;(9 (71)). doi:10.18698/2306-8477-2018-9-557
16. Кадис Л. Р. Ситуационные психогенные реакции в условиях социальной изоляции у подростков // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена, 2012;(153-1):205-211.

17. Кісарчук З.Г., Омельченко Я.М., Лазос Г.П., Литвиненко Л.І., Царенко Л.Г. та ін. Психологічна допомога постраждалим внаслідок кризових травматичних подій. Метод. посібник. Київ: Логос., 2015. 207 с.
18. Кожина Г. М., М. В. Маркова Діагностика порушень адаптації у студентів молодших курсів ВНЗ // Матеріали наук.-практ. конф. з між нар. уч., присвяченої 150-річчю курорту «Березовські мінеральні води» та 50-річчю кафедри психотерапії ХМАПО, Харків, Березовські Мінеральні води, 10–12 жовт. 2012 року. Т.2 : Сучасні методи діагностики, лікування і реабілітації психічних і соматичних розладів психогенного походження (XV Платонівські читання). – Харків, 2012:117-118.
19. Кожина Г.М., Литвиненко В.В. Оцінка ефективності психоосвіти у структурі реабілітації хворих з алкогольною залежністю // ScienceRise: Medical Science. 2018;(9 (26)):58-61. doi:10.15587/2519-4798.2018.143418
20. Кожина Г.М., Терьошина І.Ф., Зеленська К.О. Психосоціальні інтервенції в комплексі надання скоординованої спеціалізованої допомоги при первинному психотичному епізоді. // Раннє втручання в психоз (нові діагностичні та терапевтичні парадигми): за ред. проф. П.В. Волошина, проф. Н.О. Марути. Харків: Строков Д.В., 2019:53-60.
21. Кожина, А.М., Гайчук Л.М. Психоосвітні заходи в умовах гібридної війни. // Український вісник психоневрології. 2017;25(1):124.
22. Коханов В.П., Краснов В.Н. Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций. М.: Практическая медицина, 2008. 448 с.
23. Кризові стани в сучасних умовах: діагностика, корекція та профілактика: навчальний посібник / за ред.: Л.М. Юр'євої. Київ: ТОВ «Галерея Принт», 2017. 174 с.
24. Лебедев В. И. Психология и психопатология одиночества и групповой изоляции: учебное пособие. М.: Юнити, 2002. 490 с.
25. Малкина-Пых И.Г. Экстремальные ситуации (Справочник практического психолога). М.: Эксмо, 2005. 960 с.
26. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Перев. на рус.яз. Под ред. Ю.Л.Нуллера, С.Ю.Циркина. Всемирная организация здравоохранения, Санкт-Петербург: Адис, 1994. 304 с.
27. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 432 с.
28. Михайлов Б.В., Табачников С.И., Витенко И.С., Чугунов В.В.. Психотерапия: учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III–IV уровней аккредитации. Харьков: Око, 2002. 768 с.
29. Моховиков А.Н. Телефонное консультирование. М.: Смысл, 2001. 496 с.
30. Мюллер М. Якщо ви пережили психотравмуючу подію. Львів: Видавництво Українського католицького університету, Свідчадо, 2014. 120 с.



31. Наказ МОЗ № 722 від 28.03.2020 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)»
32. Наказ МОЗ України від 2.04.2020 № 762 "Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»" <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>
33. Овчинникова Ю.Г. К проблеме интервенций в ситуации кризиса личности: от теории к практике. // Культурно-историческая психология. 2010;6(3):93-98.
34. Осухова Н.Г. Психологическая помощь в трудных и экстремальных ситуациях. М.: Академия, 2007. 288 с.
35. Платонкина Т.В., Боговин Л.В., Наумов Д.Е., Овсянкин А.И. Генетические исследования депрессивных расстройств: обзор литературы. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018;(68):96-106.
36. Посттравматическое стрессовое расстройство / под ред. В.А. Солдаткина; ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2015. 624 с.
37. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Психіатрія": Наказ Міністерства охорони здоров'я від 05.02.2007 р. №59. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-07> Accessed April 7, 2020
38. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля: пособие для психологов и врачей / под. ред. Л.И.Вассермана. Санкт-Петербург: СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2005. 54 с.
39. Ральникова И.А. Психосоматическая интерпретация заболевания острой респираторной вирусной инфекцией. // Известия Алтайского государственного университета. 2010;(1-2):63-66.
40. Свиридов И.Г. Критерии эффективности психообразования при оказании психиатрической помощи: автореф. к.м.н.: 14.01.06. Москва, 2014. С. 14-17.
41. Селье Г. Стресс без дистресса: пер. с англ. М.: Прогресс, 1982. 124 с.
42. Серых А.Б., Иванова А.Р. Историко-концептуальные основы становления психообразования в медицинской практике // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Филология, педагогика, психология. 2011;(11):65-67.
43. Сидоров П.И. Ментальные эпидемии: виртуальные тени от исторических иллюзий, или когнитивная вирусология общественного сознания. // Историческая психология и социология истории. 2016;9(1):5-24.
44. Смудевич АБ. Подходы к терапии депрессий в общемедицинской практике. // Русский медицинский журнал. 2003;(21):1192.
45. Собенников В.С., Ясникова Е.Е. Я-концепция. Внутренняя картина болезни. Иркутск: ИГМУ, 2013. 24 с.

46. Соціально- стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика): колективна монографія / за ред. професора П.В. Волошина, професора Н.О. Марути, – Харків: Видавець Строків Д.В., 2016. 335 с.
47. Стандарти медичної допомоги «Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) березень 2020» Клінічне ведення тяжкої гострої респіраторної інфекції (SARI) при підозрі на захворювання COVID-19. Тимчасове керівництво 13 березня 2020 Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).
48. Тимчасові рекомендації ВООЗ щодо використання масок в публічних місцях, під час домашнього догляду та під час заходів з охорони здоров'я в контексті спалаху нового вірусу (2019-nCoV). Всесвітня організація охорони здоров'я. <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/>
49. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія. // Наказ МОЗ України від 25.12.2014 №1003. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії» [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2014\\_1003\\_Depresiya/2014\\_1003\\_YKPMDDepresiya.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2014_1003_Depresiya/2014_1003_YKPMDDepresiya.pdf). Accessed April 10, 2020.
50. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад. // Наказ МОЗ України від 23.02.2016 № 121 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при посттравматичному стресовому розладі" [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2016\\_121\\_PTSTR/2016\\_121\\_YKPMDDPTSTR.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2016_121_PTSTR/2016_121_YKPMDDPTSTR.pdf). Accessed April 2, 2020
51. Устінов О.В. COVID-19: правила використання медичних масок. <https://www.umj.com.ua/article/174444/covid-19-pravila-vikoristannya-medichnih-masok> (08 квітня 2020)
52. Чугунов В.В. Діагностика в психотерапії та психотерапевтичний діагноз: навчальний посібник. Харків: Наука, 2010. 304 с.
53. Чугунов В.В. Психотерапевтический диагноз. 3-е изд., расширенное. Харьков: Наука, 2015. 536 с.
54. Юрьева Л.Н. Диагностика, коррекция и профилактика кризисных состояний у участников военных конфликтов: учебное пособие / под ред.: Л.Н. Юрьевой. Днепр: Новая идеология, 2017. 204 с.
55. Юрьева Л.Н. Клиническая суицидология: монография. Днепропетровск: Пороги, 2006. 472 с.
56. Юрьева Л.Н. Кризисные состояния: монография. Днепропетровск: Арт-пресс, 1998. 164 с.

57. Юрьева Л.Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция. Киев, 2004. 272с.
58. Юрьева Л.Н. Психические эпидемии // Юрьева Л.Н. История. Культура. Психические и поведенческие расстройства. Киев: Сфера, 2002:235–247.
59. Aguilera J. Xenophobia “Is A Pre-Existing Condition.” How Harmful Stereotypes and Racism are Spreading Around the Coronavirus. // Time. <https://time.com/5775716/xenophobia-racism-stereotypes-coronavirus/>. Published February 1, 2020. Accessed March 31, 2020.
60. Alenina N, Bader M. ACE2 in Brain Physiology and Pathophysiology: Evidence from Transgenic Animal Models. *Neurochem Res.* 2019 Jun;44(6):1323-1329. doi: 10.1007/s11064-018-2679-4.
61. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Intensive Care Med.* 2020;1–34. doi:10.1007/s00134-020-06022-5
62. Altena E, Baglioni C, Espie CA, et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. // *J Sleep Res.* April 2020. doi:10.1111/jsr.13052
63. Angus Reid Institute. Half of Canadians taking extra precautions as coronavirus continues to spread around the globe. // Angus Reid Inst. February 2020. [http://angusreid.org/wp-content/uploads/2020/02/2020.02.04\\_Coronavirus.pdf](http://angusreid.org/wp-content/uploads/2020/02/2020.02.04_Coronavirus.pdf). Accessed March 31, 2020.
64. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020 Mar 19 [Epub ahead of print].
65. Aronson JK. Meyler’s Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. Elsevier; 2015.
66. Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: Fear and the 2019-nCoV outbreak. // *J Anxiety Disord.* 2020;70:102196. doi:10.1016/j.janxdis.2020.102196
67. Asselman V, Thienemann F, Pepper DJ, et al. Central nervous system disorders after starting antiretroviral therapy in South Africa. // *AIDS.* 2010;24(18):2871-2876. doi:10.1097/QAD.0b013e328340fe76
68. Baandrup L, Ebdrup BH, Rasmussen JØ, Lindschou J, Gluud C, Glenthøj BY. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Drugs and Alcohol Group, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews.* March 2018. doi:10.1002/14651858.CD011481.pub2
69. Baddeley MC. Toilet Paper Mania. How behavioural economics can explain why people are stockpiling toilet paper. // *Psychology Today.* March 2020. <https://www.psychologytoday.com/blog/copycats-and-contrarians/202003/toilet-paper-mania>. Accessed April 7, 2020.
70. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and

- posttraumatic stress disorder in primary care. // *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012;16(2):77-84. doi:10.3109/13651501.2012.667114
71. Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. // *Lancet.* 2020;395(10224):e37-e38. doi:10.1016/S0140-6736(20)30309-3
  72. Batlle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? // *Clin Sci (Lond).* 2020 Mar 13;134(5):543-545. doi: 10.1042/CS20200163.
  73. Bäuml J, Pitschel-Walz G, Volz A, et al. Psychoeducation Improves Compliance and Outcome in Schizophrenia Without an Increase of Adverse Side Effects: A 7-Year Follow-up of the Munich PIP-Study. // *SCHBUL.* 2016;42(suppl 1):S62-S70. doi:10.1093/schbul/sbw008
  74. Bell TJ, Brand OJ, Morgan DJ, Salek-Ardakani S, Jagger C, Fujimori T, Cholewa L, Tilakaratna V, Östling J, Thomas M, Day AJ, Snelgrove RJ, Hussell T. Defective lung function following influenza virus is due to prolonged, reversible hyaluronan synthesis // *Matrix Biol.* 2019 Jul;80:14-28. doi: 10.1016/j.matbio.2018.06.006.
  75. Bhattacharyya S, Darby RR, Raibagkar P, Gonzalez Castro LN, Berkowitz AL. Antibiotic-associated encephalopathy. // *Neurology.* 2016;86(10):963-971. doi:10.1212/WNL.0000000000002455
  76. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA. et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA.* 2003;289:2801–9.
  77. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. // *The Lancet.* 2020;395(10227):912-920. doi:10.1016/S0140-6736(20)30460-8
  78. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F , et al. Point-of-care lung ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Mar;24(5):2776-80.
  79. Burisch M. In search of theory: Some ruminations on the nature and etiology of burnout. In: *Professional Burnout: Recent Developments in Theory and Research.* Series in applied psychology: Social issues and questions. Philadelphia, PA, US: Taylor & Francis; 1993:75-93.
  80. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
  81. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) // *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.2020 Mar 20. PMID: 32150360.
  82. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) or Patients Under Investigation for 2019-nCoV in

- Healthcare Settings. February 3, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html> (Accessed on March 19, 2020).
83. Centers for Disease Control and Prevention. Strategies to Prevent the Spread of COVID-19 in Long-Term Care Facilities (LTCF). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/prevent-spread-in-long-term-care-facilities.html> (Accessed on March 08, 2020).
  84. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A. et al. 2020. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. bioRxiv. DOI:10.1101/2020.02.03.931766.
  85. Chan AOM, Huak CY. Psychological impact of the 2003 severe acute respiratory syndrome outbreak on health care workers in a medium size regional general hospital in Singapore. // *Occup Med Oxf Engl*. 2004;54(3):190-196. doi:10.1093/occmed/kqh027
  86. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan// *Emerg Microbes Infect*. 2020 Jan 28;9(1):221-236. doi: 10.1080/22221751.2020.1719902.
  87. Chan JF, Yao Y, Yeung ML, et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon- $\beta$ 1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *J Infect Dis* 2015; 212:1904.
  88. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020; [preprint]. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32140732>.
  89. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. // *Herz*. March 2020. doi:10.1007/s00059-020-04909-z
  90. Chen C-S, Wu H-Y, Yang P, Yen C-F. Psychological distress of nurses in Taiwan who worked during the outbreak of SARS. // *Psychiatr Serv*. 2005;56(1):76-79. doi:10.1176/appi.ps.56.1.76
  91. Chen D, Xu W, Lei Z, et al. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: a case report. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar 5 [Epub ahead of print].
  92. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. 2020. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *PubMed The Lancet*. 12 February 2020 p. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext). 1.
  93. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
  94. Chen Q, Liang M, Li Y, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. // *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e15-e16. doi:10.1016/S2215-0366(20)30078-X

95. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1091.
96. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV// *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Feb 17. pii: S0006-291X(20)30339-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071.
97. Chen Y, Li L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. *The Lancet Infectious Diseases*. Published: March 23, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30235-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30235-8).
98. Cheng SKW, Wong CW, Tsang J, Wong KC. Psychological distress and negative appraisals in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). // *Psychol Med* 2004; 34: 1187–95.
99. Cheung E. China coronavirus: Hong kong researchers have already developed vaccine but need time to test it, expert reveals: South china morning post. [cited 2020 29 January]; Available from: <https://www.scmp.com/news/hongkong/health-environment/article/3047956/china-coronavirus-hong-kong-researchers-have>
100. Chih-Cheng Lai, Zu-Pint-Shi. Severe acute respiratory syndrome: coronavirus (SARS-Cov-2) and coronavirus disease (COVID 19) epidemic and problems \*. *International Journal of Antimicrobial Agents* \* Volume 55, Issue 3, March 2020 105924
101. Chinese Clinical Trial Registry. A phase I clinical trial for recombinant novel coronavirus (2019-COV) vaccine (adenoviral vector). 2020 [internet publication]
102. Chung RY-N, Li MM. Anti-Chinese sentiment during the 2019-nCoV outbreak. // *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10225):686-687. doi:10.1016/S0140-6736(20)30358-5
103. ClinicalTrials.gov. Safety and immunogenicity study of 2019-nCov vaccine (mRNA-1273) to treat novel coronavirus. 2020 [internet publication]
104. Collum SD, Chen NY, Hernandez AM, Hanmandlu A, Sweeney H, Mertens TCJ, Weng T, Luo F, Molina JG, Davies J, Horan IP, Morrell NW, Amione-Guerra J, Al-Jabbari O, Youker K, Sun W, Rajadas J, Bollyky PL, Akkanti BH, Jyothula S, Sinha N, Guha A, Karmouty-Quintana H. Inhibition of hyaluronan synthesis attenuates pulmonary hypertension associated with lung fibrosis// *Br J Pharmacol*. 2017 Oct;174(19):3284-3301. doi: 10.1111/bph.13947.
105. Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2// *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar;55(3):105923. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105923.
106. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, Kritas SK. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies// *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Mar 14;34(2). pii: 1. doi: 10.23812/CONTI-E.

107. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. CDC COVID-19 Response Team. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Apr 10;69(14):422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
108. Cossarizza A, De Biasi S, Guaraldi G, Girardis M, Mussini C; Modena Covid-19 Working Group (MoCo19) SARS-CoV-2, the Virus that Causes COVID-19: Cytometry and the New Challenge for Global Health. *Cytometry A.* 2020 Mar 18. doi: 10.1002/cyto.a.24002.;
109. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community . 2020 [internet publication].
110. Cowling BJ, Muller MP, Wong IO, Ho LM, Lo SV, Tsang T. et al. Clinical prognostic rules for severe acute respiratory syndrome in low- and high-resource settings. *Arch Intern Med.* 2006;166:1505–11.
111. Dan Sun, Hui Li, Xiao-Xia Lu, Han Xiao, Jie Ren, Fu-Rong Zhang & Zhi-Sheng Liu. 2020. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. SpringerLink. 19 March 2020 p. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00354-4>. 1.
112. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1086>.
113. Desai AN, Mehrotra P. Medical masks. *JAMA.* 2020 Mar 4 [Epub ahead of print]
114. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 / American Psychiatric Association. Washington, D.C: American Psychiatric Association, 2013. 947 c.
115. Diao B, Feng Z, Wang C, Wang H, Liu L, Wang C, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection// med-Rxiv. 2020 Mar;2020.03.04.20031120.
116. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics.* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
117. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. medRxiv 2020.03.16.20036145; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036145>.
118. Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. // *The Lancet Psychiatry.* 2020;7(4):300-302. doi:10.1016/S2215-0366(20)30073-0
119. Duan YJ, Liu Q, Zhao SQ, Huang F, Ren L, Liu L, Zhou YW. The Trial of Chloroquine in the Treatment of Corona Virus Disease 2019 COVID-19 and Its Research Progress in Forensic Toxicology. *Fa Yi Xue Za Zhi.* 2020 Mar 25;36(2). doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.001.
120. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The Neuropsychiatric Complications of Glucocorticoid Use: Steroid Psychosis Revisited. // *Psychosomatics.* 2012;53(2):103-115. doi:10.1016/j.psych.2011.12.007

121. ECDC TECHNICAL REPORT: Novel coronavirus (SARS-CoV-2) Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? 10 Mar 2020.
122. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19, доступ: [ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19](http://ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19)
123. Fan F, Long K, Zhou Y, Zheng Y, Liu X. Longitudinal trajectories of post-traumatic stress disorder symptoms among adolescents after the Wenchuan earthquake in China. // *Psychol Med.* 2015;45(13):2885-2896. doi:10.1017/S0033291715000884
124. Feng S, Shen C, Xia N, et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar 20 [Epub ahead of print].
125. Fonagy P, Bateman A. Progress in the treatment of borderline personality disorder. *Br J Psychiatry,* 2006.
126. Frase L, Nissen C, Riemann D, Spiegelhalder K. Making sleep easier: pharmacological interventions for insomnia. // *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(13):1465-1473. doi:10.1080/14656566.2018.1511705
127. Gao HN, Lu H N, Cao B et al., Clinical data in 111 cases of infection with influenza A virus (H7N9) / *Engl J Med,* 2013< 368 (24) ; 2277-85
128. Gao J, T Zhenxue, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020 Mar 16;14(1):72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047.
129. Gao J, Zheng P, Jia Y, et al. Mental Health Problems and Social Media Exposure During COVID-19 Outbreak. // Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020. <https://papers.ssrn.com/abstract=3541120>. Accessed March 22, 2020.
130. Gatch MB, Kozlenkov A, Huang R-Q, et al. The HIV Antiretroviral Drug Efavirenz has LSD-Like Properties. // *Neuropsychopharmacol.* 2013;38(12):2373-2384. doi:10.1038/npp.2013.135
131. Gautret P, Lagier J-C, Parola P...Raoult D et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents,* 20 March 2020. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
132. Gehrman P, Seelig AD, Jacobson IG, et al. Predeployment Sleep Duration and Insomnia Symptoms as Risk Factors for New-Onset Mental Health Disorders Following Military Deployment. // *Sleep.* 2013;36(7):1009-1018. doi:10.5665/sleep.2798
133. Genschmer KR, Russell DW, Lal C, Szul T, Bratcher PE, Noerager BD, Abdul Roda M, Xu X, Rezonzew G, Viera L, Dobosh BS, Margaroli C, Abdalla TH, King RW, McNicholas CM, Wells JM, Dransfield MT, Tirouvanziam R, Gaggar A, Blalock JE. Activated PMN Exosomes:



- Pathogenic Entities Causing Matrix Destruction and Disease in the Lung// Cell. 2019 Jan 10;176(1-2):113-126.e15. doi: 10.1016/j.cell.2018.12.002.
134. Goel N., Plyler K.S., Daniels D., Bale T.L. Androgenic influence on serotonergic activation of the HPA stress axis. *Endocrinology*. 2011. № 152 (5). P. 2001-2010.
135. Gorbalenya, A.E., Baker, S.C., Baric, R.S. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 5, 536–544 (2020). doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z.
136. Gordon AM. How Psychological Biases Shaped My Response to This Pandemic. // *Psychol Today*. March 2020. <https://www.psychologytoday.com/blog/between-you-and-me/202003/how-psychological-biases-shaped-my-response-pandemic>. Accessed April 2, 2020.
137. Gralinski LE, Baric RS. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol*. 2015 Jan;235(2):185-95. doi: 10.1002/path.4454.
138. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 6 [Epub ahead of print].
139. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020 Mar 26 [Epub ahead of print].
140. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics// *Drug Dev Res*. 2020 Mar 4. doi: 10.1002/ddr.21656.
141. Hamilton M. The clinical distinction between anxiety and depression. // *Br J Clin Pharmacol*. 1983;15 Suppl 2:165S-169S. doi:10.1111/j.1365-2125.1983.tb05862.x
142. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment' розроблена The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. Доступ: covid-19.alibabacloud.com
143. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, Cohen JB, Mohareb AM. Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System—a Call for Epidemiologic Investigations. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 26. pii: ciaa329. doi: 10.1093/cid/ciaa329.
144. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know?// *J Med Virol*. 2020 Mar 14. doi: 10.1002/jmv.25766.
145. Heldin P, Lin CY, Kolliopoulos C, Chen YH, Skandalis SS. Regulation of hyaluronan biosynthesis and clinical impact of excessive hyaluronan production// *Matrix Biol*. 2019 May;78-79:100-117. doi: 10.1016/j.matbio.2018.01.017.
146. Hilpert F, Ricome JL, Auzepy P. Insuffisances respiratoires aiguës durant les traitements au long cours par les neuroleptiques. [Acute respiratory failure during longterm treatment with neuroleptic drugs.] // *Nouv Presse M'ed* 1980; 9 (39): 2897-900
147. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA,

- Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor// *Cell*. 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
148. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00354-4>. 2.
149. <https://www.woidmeters/info/coronavirus>
150. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020 Mar 4 [Epub ahead of print].
151. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China// *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
152. Huang Y, Zhao N. Generalized Anxiety Disorder, Depressive Symptoms and Sleep Quality during COVID-19 Epidemic in China: A Web-Based Cross-Sectional Survey. // *Epidemiology*; 2020. doi:10.1101/2020.02.19.20025395
153. Huremović D, ed. *Psychiatry of Pandemics: A Mental Health Response to Infection Outbreak*. Cham: Springer International Publishing; 2019. doi:10.1007/978-3-030-15346-5
154. Inovio IP. Inovio selected by cepi to develop vaccine against new coronavirus inovio. [cited 2020 29 January]; Available from: <http://ir.inovio.com/news-and-media/news/press-release-details/2020/Inovio-Selectedby-CEPI-to-Develop-Vaccine-Against-NewCoronavirus/default.aspx>
155. Irani Thevarajan, Thi H. O. Nguyen, Marios Koutsakos, Julian Druce, Leon Caly, Carolien E. van de Sandt, Xiaoxiao Jia, Suellen Nicholson, Mike Catton, Benjamin Cowie, Steven Y. C. Tong, Sharon R. Lewin, Katherine Kedzierska. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Medicine*, 2020; DOI: 10.1038/s41591-020-0819-2.
156. J.-H.Z.W. Lee LZ. Chinese scientists race to develop vaccine as coronavirus death toll jumps: South china morning post. [cited 2020 29 January]; Available from: <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3047676/numbercoronavirus-cases-china-doubles-spread-rate-accelerates>
157. Japan Times. Japanese official looking after Wuhan returnees found dead. // The Japan Times Online. <https://www.japantimes.co.jp/news/2020/02/02/national/crime-legal/japanese-official-looking-wuhan-returnees-found-dead/>. Published February 2, 2020. Accessed April 2, 2020.
158. Joseph KS. Asthma mortality and antipsychotic or sedative use. What is the link? // *Drug Saf*. 1997;16(6):351-354. doi:10.2165/00002018-199716060-00001

159. Kalil AC. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. *JAMA*. 2020 Mar 24. doi: 10.1001/jama.2020.4742.
160. Kang L, Li Y, Hu S, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. // *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):e14. doi:10.1016/S2215-0366(20)30047-X
161. Kenneth McIntosh. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – UpToDate. 2020. P.41.
162. Kikuchi N, Hazama K, Imai T, Suzuki S, Yoshida Y, Hidaka S. Assessment of the Relationship between Hypnotics and Delirium Using the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) Database. // *Yakugaku Zasshi*. 2018;138(7):985-990. doi:10.1248/yakushi.17-00221
163. Kim H-C, Yoo S-Y, Lee B-H, Lee SH, Shin H-S. Psychiatric findings in suspected and confirmed Middle East respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. // *Psychiatry Investig*. 2018;15(4):355–60. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.10.25.1>
164. [kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html](http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html)
165. Kõlves K, Värnik A, Schneider B, Fritze J, Allik J. Recent life events and suicide: a case-control study in Tallinn and Frankfurt. // *Social Science & Medicine*. 2006;62(11):2887-2896. doi:10.1016/j.socscimed.2005.11.048
166. Kritas SK, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Conti P. Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Feb 4;34(1). doi: 10.23812/20-Editorial-Kritas.
167. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China// *F1000Res*. 2020 Jan 31;9:72. doi: 10.12688/f1000research.22211.2.
168. Kuba K, Imai Y, Penninger JM. Multiple functions of angiotensin-converting enzyme 2 and its relevance in cardiovascular diseases// *Circ J*. 2013;77(2):301-8. DOI: 10.1253/circj.cj-12-1544.
169. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, Widmer AF, Osswald S. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*. 2020 Mar 20. pii: ehaa235. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa235.
170. Kwak Sung-sun Korea Physicians work out treatment guidelines for coronavirus Biomedical Review website, доступ: [koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428](http://koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428)
171. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020 Mar 10. doi: 10.7326/M20-0504.
172. Leahy R. Coronavirus Anxiety: A Road Map to Finding Calm During an Outbreak. *Health Matters*. <https://healthmatters.nyp.org/a-road-map-to-finding-calm-amid-coronavirus-anxiety/>. Published March 13, 2020. Accessed April 11, 2020.

173. Lee AM, Wong JGWS, McAlonan GM, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. // *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):233-240. doi:10.1177/070674370705200405
174. Levenson J. Infectious Diseases. In: *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine and Consultation-Liaison Psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2018:615–35. doi:10.1176/appi.books.9781615371990.jl26
175. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J. Coronavirus infections and immune responses// *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):424-432. doi: 10.1002/jmv.25685.
176. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
177. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). // *Science*. March 2020:eabb3221. doi:10.1126/science.abb3221
178. Li X., Geng M., Peng Y., Meng L., Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19, *Journal of Pharmaceutical Analysis* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>.
179. Li Y, Guo F, Cao Y, Li L, Guo Y. Insight into COVID-2019 for pediatricians// *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):E1-E4. doi: 10.1002/ppul.24734.
180. Li YC Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients// *J Med Virol*. 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25728.
181. Li Z, Ge J, Yang M, et al. Vicarious traumatization in the general public, members, and non-members of medical teams aiding in COVID-19 control. // *Brain, Behavior, and Immunity*. March 2020:S0889159120303093. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.007
182. Li Z, Yi Y , Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test
183. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, Hu B, Chen W, Zhang Y, Wang J, Huang B, Lin Y, Yang J, Cai W, Wang X, Cheng J, Chen Z, Sun K, Pan W, Zhan Z, Chen L, Ye F. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol*. 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25727.
184. Liang T, ed. *Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment*. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine; 2020. [https://www.alibabacloud.com/universal-service/pdf\\_reader?spm=a3c0i.14138300.8102420620.dreadnow.7180647ftrnkKA&cdnorigin=video-intl&pdf=Read%20Online-Handbook%20of%20COVID-19%20Prevention%20and%20Treatment.pdf](https://www.alibabacloud.com/universal-service/pdf_reader?spm=a3c0i.14138300.8102420620.dreadnow.7180647ftrnkKA&cdnorigin=video-intl&pdf=Read%20Online-Handbook%20of%20COVID-19%20Prevention%20and%20Treatment.pdf). Accessed April 7, 2020.

185. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection--a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Mar 20;1-14. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
186. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection--a review of immune changes in patients with viral pneumonia// *Emerg Microbes Infect.* 2020 Mar 20;1-14. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
187. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020 Mar 13 [Epub ahead of print].
188. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020 Mar 13 [Epub ahead of print].
189. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, Trilling M, Lu M, Dittmer U, Yang D. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV// *J Med Virol.* 2020 May;92(5):491-494. doi: 10.1002/jmv.25709.
190. Liu J., Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, Li Y, Hu Z., Zhong W., Wang M. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov.* 2020 Mar 18;6:16. doi: 10.1038/s41421-020-0156-0.
191. Liu N, Zhang F, Wei C, et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 Outbreak in China Hardest-hit Areas: Gender differences matter. // *Psychiatry Research.* March 2020:112921. doi:10.1016/j.psychres.2020.112921
192. Liu R, Miller J. China approves use of Roche drug in battle against coronavirus complications. *Reuters.* 2020 Mar [cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-roche-hldg-idUSKBN20R0LF>.
193. Liu S, Yang L, Zhang C, et al. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. // *The Lancet Psychiatry.* 2020;7(4):e17-e18. doi:10.1016/S2215-0366(20)30077-8
194. Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl).* 2020 Feb 28 [Epub ahead of print].
195. Liu X, Kakade M, Fuller CJ, et al. Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. // *Comprehensive Psychiatry.* 2012;53(1):15-23. doi:10.1016/j.comppsy.2011.02.003
196. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020 Mar 13;27(2). pii: taaa021. doi: 10.1093/jtm/taaa021.

197. Liu Y, Yan LM, Wan L et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 19. pii: S1473-3099(20)30232-2. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2.
198. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Wang L, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury// *Sci China Life Sci.* 2020 Mar;63(3):364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
199. Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the coronavirus disease (COVID-19): rRT -PCR or CT? *Eur J Radiol.* 2020 Mar 25;126:108961.
200. Lowe D. More on Chloroquine/Azithromycin. And On Dr. Raoult. Доступ: [blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2020/03/29/more-on-chloroquine-azithromycin-and-on-dr-raoult](https://blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2020/03/29/more-on-chloroquine-azithromycin-and-on-dr-raoult)
201. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 Mar 23 [Epub ahead of print].
202. Lund-Sørensen H, Benros ME, Madsen T, et al. A Nationwide Cohort Study of the Association Between Hospitalization With Infection and Risk of Death by Suicide. // *JAMA Psychiatry.* 2016;73(9):912-919. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1594
203. Lurie I, Yang Y-X, Haynes K, Mamtani R, Boursi B. Antibiotic Exposure and the Risk for Depression, Anxiety, or Psychosis: A Nested Case-Control Study. // *The Journal of Clinical Psychiatry.* 2015;76(11):1522-1528. doi:10.4088/JCP.15m09961
204. Mahase E. Coronavirus covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ.* 2020 Feb 18;368:m641.
205. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Case Series Study. // *SSRN Journal.* 2020. doi:10.2139/ssrn.3544840
206. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective case series study. *SSRN Electron J.* 2020. doi: 10.2139/ssrn.3544840.
207. Matsuyama S, Nao N, Shirato K, Kawase M, Saito S, Takayama I, Nagata N, Sekizuka T, Katoh H, Kato F, Sakata M, Tahara M, Kutsuna S, Ohmagari N, Kuroda M, Suzuki T, Kageyama T, Takeda M. Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Mar 12. pii: 202002589. doi: 10.1073/pnas.2002589117.
208. McAlonan GM, Lee AM, Cheung V, et al. Immediate and sustained psychological impact of an emerging infectious disease outbreak on health care workers. // *Can J Psychiatry.* 2007;52(4):241-247. doi:10.1177/070674370705200406

209. McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020 Mar 27 [Epub ahead of print].
210. Milton DK, Fabian MP, Cowling BJ, Grantham ML, McDevitt JJ. Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003205.
211. Min Wei, MD1, Jingping Yuan, MD, PhD1 та Yu Liu, PhD. 2020. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *Jama network*. 17 February 2020 p. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761659>. 2.
212. Mingzhi Lee Yu, Bingliang Iseng, Pinguil L Lee et al., Coronavirus disease, CT spectrum and progression of disease over time 20,03.2020 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.003>
213. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):pii=2000180. [doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180).
214. Mo P, Xing Y, Xiao Y, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 16 [Epub ahead of print].
215. Montgomery SA. Pregabalin for the treatment of generalised anxiety disorder. // *Expert Opin Pharmacother*. 2006;7(15):2139-2154. doi:10.1517/14656566.7.15.2139
216. Morning Consult. National Tracking Poll #200164. January 24-26, 2020. Crosstabulation Results.; 2020. [https://morningconsult.com/wp-content/uploads/2020/01/200164\\_crosstabs\\_CORONAVIRUS\\_Adults\\_v1.pdf](https://morningconsult.com/wp-content/uploads/2020/01/200164_crosstabs_CORONAVIRUS_Adults_v1.pdf).
217. National Health Commission of the People's Republic of China. 2020. Доступ: [nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/6c305f6d70f545d59548ba17d79b8229.shtml](http://nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/6c305f6d70f545d59548ba17d79b8229.shtml).
218. New coronavirus stable for hours on surfaces. National Institutes of Health (NIH). U.S. Department of Health and Human Services (17 марта 2020).
219. Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology// *Semin Immunopathol*. 2016 Jul;38(4):471-82. doi: 10.1007/s00281-016-0558-0.
220. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19. *BMJ Best Practices*. BMJ Publishing Group (17 февраля 2020).
221. North CS, Pfefferbaum B, Vythilingam M, et al. Exposure to Bioterrorism and Mental Health Response among Staff on Capitol Hill. // *Biosecurity Bioterrorism Biodefense Strategy Pract Sci*. 2009;7(4):379-388. doi:10.1089/bsp.2009.0031
222. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel

- coronavirus diseases (COVID-19) in China [in Chinese]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 17;41(2):145-51.
223. Ofri D. The Emotional Epidemiology of H1N1 Influenza Vaccination. // *N Engl J Med*. 2009;361(27):2594-2595. doi:10.1056/NEJMp0911047
  224. Oke J, Heneghan C. Global COVID-19 case fatality rates. Centre for Evidence-Based Medicine 2020 [internet publication].
  225. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020 Mar 23 [Epub ahead of print].
  226. Ou X., Liu Y., Lei X., Li P., Mi D., Ren L., Guo L., Guo R., Chen T., Hu J., Xiang Z., Mu Z., Chen X., Chen J., Hu K., Jin Q., Wang J., Qian Z. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV// *Nature Communications* volume 11, Article number: 1620 (2020).
  227. Paz Ocaranza M, Riquelme JA, García L, Jalil JE, Chiong M, Santos RAS, Lavandero S. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease// *Nat Rev Cardiol*. 2020 Feb;17(2):116-129. doi: 10.1038/s41569-019-0244-8.
  228. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade// *Nephron*. 2020 Mar 23:1-9. doi: 10.1159/000507305.
  229. Person B, Sy F, Holton K, et al. Fear and Stigma: The Epidemic within the SARS Outbreak. // *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):358-363. doi:10.3201/eid1002.030750
  230. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic// *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020 Mar;38(1):1-9. doi: 10.12932/AP-200220-0772.
  231. Public Health England. Guidance on shielding and protecting people defined on medical grounds as extremely vulnerable from COVID-19. 2020 [internet publication]
  232. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses// *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Mar 18. pii: S0006-291X(20)30523-4. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.03.044.
  233. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W, Tian DS. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China// *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12. pii: ciaa248. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
  234. Rabi F.A., Al Zoubi M.S., Kasasbeh G.A., Salameh D.M., Al-Nasser A.D. ARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far// *Pathogens* 2020, 9(3), 231; <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>.
  235. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 27 [Epub ahead of print].



236. Razai MS, Doerholt K, Ladhani S, Oakeshott P. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ*. 2020 Mar 5;368:m800. doi: 10.1136/bmj.m800..
237. Recommendations of the Spanish Society of Hospital Pharmacy: Hospital pharmacy procedures for the management of antiviral treatment in the new coronavirus sars-cov-2 disease covid-19. Доступ: [eahp.eu/sites/default/files/hospital\\_pharmacy\\_procedures\\_covid-19\\_march19th.pdf](http://eahp.eu/sites/default/files/hospital_pharmacy_procedures_covid-19_march19th.pdf)
238. Remuzzi A., Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next?// *Lancet*. 2020 Mar 13. pii: S0140-6736(20)30627-9. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9.
239. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 11. doi: 10.1097/CM9.0000000000000722.
240. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. // *J Sleep Res*. 2017;26(6):675-700. doi:10.1111/jsr.12594
241. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on Drug Therapy; a Letter to Editor// *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Mar 9;8(1):e17.
242. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on Drug Therapy; a Letter to Editor. // *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020;8(1):e17.
243. Rocklöv J, Sjödin H, Wilder-Smith A. COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *J Travel Med*. 2020 Feb 28. pii: taaa030. doi: 10.1093/jtm/taaa030.
244. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China// *Intensive Care Med*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
245. Rubin GJ, Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. // *BMJ*. January 2020:m313. doi:10.1136/bmj.m313
246. Rui Khan et al. *AJR Am / J Roentgenol* 2020 1-6 Early clinical and CT signs of coronavirus pneumonia
247. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 14;:1-7.
248. Scuitto J. “No Turning Back”: Teens Abuse HIV Drugs. // *ABC News*. <https://abcnews.go.com/Health/MindMoodNews/story?id=7227982&page=1>. Accessed April 3, 2020.
249. Shanmugaraj B, Siritwattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19)// *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020 Mar;38(1):10-18. doi: 10.12932/AP-200220-0773.

250. Shen C, Wang Z, Zhao F et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jama.2020.4783.
251. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study . *Lancet Infect Dis*. 2020 Feb 24 [Epub ahead of print].
252. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, Bucci E, Piacentini M, Ippolito G, Melino G. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ*. 2020 Mar 23. doi: 10.1038/s41418-020-0530-3.
253. Shultz JM, Baingana F, Neria Y. The 2014 Ebola outbreak and mental health: current status and recommended response. // *JAMA*. 2015;313(6):567-568. doi:10.1001/jama.2014.17934
254. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020 Apr;87(4):281-286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6.
255. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020 Mar 20 [Epub ahead of print].
256. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-19 patients; a simple, quantitative, reproducible method. *J Ultrasound Med*. 2020 Mar 30
257. Song T., Shi N., Shhan F. et al. Emerging Coronavirus Pneumonia 2019-nCoV Radiology (February 6, 2020)10.1148 \ radiol 2020 2002 74
258. Sorbello M, El-Boghdadly K, Di Giacinto I, et al. The Italian COVID-19 outbreak: experiences and recommendations from clinical practice. *Anaesthesia*. 2020 Mar 27 [Epub ahead of print].
259. Styra R, Hawryluck L, Robinson S, Kasapinovic S, Fones C, Gold WL. Impact on health care workers employed in high-risk areas during the Toronto SARS outbreak. // *J Psychosom Res*. 2008;64(2):177-183. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.07.015
260. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, Liu ZS. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study// *World J Pediatr*. 2020 Mar 19. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4.
261. Sun L, Sun Z, Wu L, et al. Prevalence and Risk Factors of Acute Posttraumatic Stress Symptoms during the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. // *Psychiatry and Clinical Psychology*; 2020. doi:10.1101/2020.03.06.20032425
262. Sun P , Qie S, Liu Z, et al. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol*. 2020 Feb 28 [Epub ahead of print].
263. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. 2020 Feb 25. doi: 10.1002/jmv.25722.
264. Sun T., Guan J. Novel coronavirus and central nervous system. *Eur J Neurol*. 2020 Mar 26. doi: 10.1111/ene.14227.

265. Tan L, Wang Q, Zhang D, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther.* 2020 Mar 27;5:33
266. Tan W, Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Int J Cardiol.* 2020;. doi:10.1016/j.ijcard.2020.03.063754-0.
267. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 Feb 19 [Epub ahead of print].
268. Tang X, Wu C, Li X, Song Y et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2, *National Science Review*, nwaa036, doi.org/10.1093/nsr/nwaa036.
269. Taylor S, Asmundson GJG. *Treating Health Anxiety: A Cognitive-Behavioral Approach.* New York: Guilford Press; 2004.
270. Taylor S. *The Psychology of Pandemics: Preparing for the next Global Outbreak of Infectious Disease.* Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing; 2019.
271. Thirumalaisamy P Velavan, Christian G, Meyer. *Tropical Medicine and International Health, Volume 25. Issue*
272. Thomas-Rüddel D, Winning J, Dickmann P et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020. *Anaesthesist.* 2020 Mar 24. doi: 10.1007/s00101-020-00760-3.
273. Tian X, Li C, Huang A, Xia S, Lu S, Shi Z, Lu L, Jiang S, Yang Z, Wu Y, Ying T. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Feb 17;9(1):382-385. doi: 10.1080/22221751.2020.1729069.
274. Tingbo Liang. *Handbook of COVID-19 Prevention and treatment.* 2020.
275. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* Published: March 23, 2020. DOI:https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
276. Totura AL, Baric RS. SARS coronavirus pathogenesis: host innate immune responses and viral antagonism of interferon// *Curr Opin Virol.* 2012 Jun;2(3):264-75. doi: 10.1016/j.coviro.2012.04.004.
277. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19// *Antiviral Res.* 2020 Mar 5;177:104762. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762.
278. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One.* 2012;7(4):e35797. doi: 10.1371/journal.pone.0035797.
279. Turjanski N, Lloyd GG. Psychiatric side-effects of medications: recent developments. // *Advances in Psychiatric Treatment.* 2005;11(1):58-70. doi:10.1192/apt.11.1.58

280. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*. 1966 Jan 8;1(7428):76-7. doi: 10.1016/S0140-6736(66)92364-6.
281. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 Mar 17. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
282. Veit W. Why Toilet Paper? Current research in economics and psychology explains the violence and hysteria. // *Psychology Today*. March 2020. <https://www.psychologytoday.com/blog/science-and-philosophy/202003/why-toilet-paper>. Accessed April 7, 2020.
283. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020 Mar; 25(3):278-280. doi: 10.1111/tmi.13383.
284. Volunteers A-2019-nCoV, Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients// *medRxiv*. 2020 Feb;2020.02.08.20021212.
285. Vozoris NT. Do benzodiazepines contribute to respiratory problems? // *Expert Rev Respir Med*. 2014;8(6):661-663. doi:10.1586/17476348.2014.957186
286. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020 Mar 6. pii: S0092-8674(20)30262-2. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
287. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020 Mar 17;94(7). pii: e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.
288. Wang C, Liu L, Hao X et al. Evolving Epidemiology and Impact of Non-pharmaceutical Interventions on the Outbreak of Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *medRxiv* 2020. doi.org/10.1101/2020.03.03.20030593
289. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China// *JAMA*. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
290. Wang JT, Sheng WH, Fang CT, Chen YC, Wang JL, Yu CJ. et al. Clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcomes of SARS patients. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:818–24.
291. Wang M, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
292. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12. pii: ciaa225. doi: 10.1093/cid/ciaa225.
293. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020.

- MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:411–415. DOI: doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e1.
294. Wevers BA, van der Hoek L. Renin-angiotensin system in human coronavirus pathogenesis. *Future Virol.* 2010 Mar;5(2):145-161. doi: 10.2217/fvl.10.4.
295. Wilder-Smith A., Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak // *J Travel Med.* 2020 Mar 13;27(2). pii: taaa020. doi: 10.1093/jtm/taaa020.
296. Wong HH, Fung TS, Fang S, Huang M, Le MT, Liu DX. Accessory proteins 8b and 8ab of severe acute respiratory syndrome coronavirus suppress the interferon signaling pathway by mediating ubiquitin-dependent rapid degradation of interferon regulatory factor 3// *Virology.* 2018 Feb;515:165-175. doi: 10.1016/j.virol.2017.12.028.
297. Wong M-L, Dong C, Maestre-Mesa J, Licinio J. Polymorphisms in inflammation-related genes are associated with susceptibility to major depression and antidepressant response. // *Molecular Psychiatry.* 2008;13(8):800-812. doi:10.1038/mp.2008.59
298. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the Digestive System// *J Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar 25. doi: 10.1111/jgh.15047.
299. Wood MJ. Propagating and Debunking Conspiracy Theories on Twitter During the 2015–2016 Zika Virus Outbreak. // *Cyberpsychology Behav Soc Netw.* 2018;21(8):485-490. doi:10.1089/cyber.2017.0669
300. Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. Drug treatment of breathlessness: contrasting effects of diazepam and promethazine in pink puffers. // *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981;283(6287):343-346. doi:10.1136/bmj.283.6287.343
301. WORLD HEALTH ORGANIZATION Доступ: World Health Organization.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/
302. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200330-sitrep-70-covid-19.pdf?sfvrsn=7e0fe3f8\_4
303. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/docs/default-source/coronaviruse/World Health Organization-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf
304. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
305. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/publications-detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations
306. World Health Organization. Advice on the use of masks in the community, during home care, and in health care settings in the context of COVID-19. 2020 [internet publication]

307. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020 [internet publication].
308. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. 2020 [internet publication].
309. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. 2020 [internet publication].
310. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. March 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331490>. Accessed March 31, 2020.
311. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Patient management. Доступ: [World Health Organization.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management)
312. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020 Mar 13;367(6483):1260-1263. doi: 10.1126/science.abb2507.
313. Wu C, Liu Y, Yang Y, Zhang P, Zhong W, Wang Y, et al. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. February 2020. doi: 10.1016/j.apsb.2020.02.008.
314. Wu P, Fang Y, Guan Z, et al. The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. // *Can J Psychiatry*. 2009;54(5):302-311. doi:10.1177/070674370905400504
315. Wu P, Hao X, Lau EHY, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill*. 2020 Jan;25(3).
316. Wu X, Cai Y, Huang X, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia, China. *Emerg Infect Dis*. 2020 Mar 11;26(6).
317. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
318. Wysocki J, Schulze A, Batlle D. Novel Variants of Angiotensin Converting Enzyme-2 of Shorter Molecular Size to Target the Kidney Renin Angiotensin System. *Biomolecules*. 2019 Dec 17;9(12). pii: E886. doi: 10.3390/biom9120886.
319. Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Mar 5 [Epub ahead of print].
320. Xiao A T, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect*. 2020 Mar 11 [Epub ahead of print].

321. Xiao H, Zhang Y., Kong D., Li S., Yang N. Social Capital and Sleep Quality in Individuals Who Self-Isolated for 14 Days During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in January 2020 in China // *Med Sci Monit.* 2020 Mar 20;26:e923921. doi: 10.12659/MSM.923921.
322. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa// *Int J Oral Sci.* 2020 Feb 24;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
323. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences.* March 2020, 63 (3): 457–460. doi:10.1007/s11427-020-1637-5.
324. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ.* 2020 Feb 19;368:m606.
325. Xu Y, Li X, Zhu B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med* (2020). doi: 10.1038/s41591-020-0817-4.
326. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. // *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020;8(4):420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X
327. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome// *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 18. pii: S2213-2600(20)30076-X. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
328. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020 Mar 4. pii: eabb2762. doi: 10.1126/science.abb2762.
329. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 24 [Epub ahead of print].
330. Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, et al. 2020. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *medRxiv.* DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675>.
331. Yang, K, Nai Yu Xu Ji et al. Clinical course and results of critically ill patients with SARS-Cov-2 pneumonia in Wuhan. China. One-center retrospective observational study. *Lancet, Resp. Honey.* 2020 doi.org\ 10.1016\ s. 2213-2600 (20) 300 79-5
332. Yanofski J, Croarkin P. Choosing Antidepressants for HIV and AIDS Patients: Insights on Safety and Side Effects. // *Psychiatry (Edgmont).* 2008;5(5):61-66.

333. Ye Q, Wang B, Mao J, Fu J, Shang S, Shu Q, Zhang T. Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China// *J Med Virol*. 2020 Apr 1. doi: 10.1002/jmv.25813.
334. Yi Xu, Xufang Li, Bing Zhu, Huiying Liang, Chunxiao Fang, Yu Gong, Qiaozhi Guo, Xin Sun, Danyang Zhao, Jun Shen, Huayan Zhang, Hongsheng Liu, Huimin Xia, Jinling Tang, Kang Zhang & Sitang Gong. 2020. <https://www.nature.com/nm>. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Department of Pediatric, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou, China, 13 March 2020 p. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4>. 2.
335. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci*. 2020 Mar 15;16(10):1753-1766. doi: 10.7150/ijbs.45134.
336. Ying Y, Kong F, Zhu B, Ji Y, Lou Z, Ruan L. Mental Health Status among Family Members of Health Care Workers in Ningbo, China during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry and Clinical Psychology*; 2020. doi:10.1101/2020.03.13.20033290
337. Yoon M-K, Kim S-Y, Ko H-S, Lee M-S. System effectiveness of detection, brief intervention and refer to treatment for the people with post-traumatic emotional distress by MERS: a case report of community-based proactive intervention in South Korea. // *International Journal of Mental Health Systems*. 2016;10(1):51. doi:10.1186/s13033-016-0083-5
338. Zhai Y, Du X. Mental health care for international Chinese students affected by the COVID-19 outbreak // *Lancet Psychiatry*. 2020 Apr;7(4): e22. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30089-4.
339. Zhang C, Zheng W, Huang X et al. Protein Structure and Sequence Reanalysis of 2019-nCoV Genome Refutes Snakes as Its Intermediate Host and the Unique Similarity between Its Spike Protein Insertions and HIV-1. *J Proteome Res*. 2020 Apr 3;19(4):1351-1360. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00129.
340. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target// *Intensive Care Med*. 2020 Mar 3. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9.
341. Zhang J, Wu W, Zhao X, Zhang W. Recommended psychological crisis intervention response to the 2019 novel coronavirus pneumonia outbreak in China: a model of West China Hospital. // *Precision Clinical Medicine*. 2020;3(1):3-8. doi:10.1093/pcmedi/pbaa006.
342. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review// *J Med Virol*. 2020 May;92(5):479-490. doi: 10.1002/jmv.25707.
343. Zhao D, Yao F, Wang L, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12 [Epub ahead of print].



344. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Mar 5. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
345. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
346. Zhou N, Pan T, Zhang J, Li Q, Zhang X, Bai C, Huang F, Peng T, Zhang J, Liu C, Tao L, Zhang H. Glycopeptide Antibiotics Potently Inhibit Cathepsin L in the Late Endosome/Lysosome and Block the Entry of Ebola Virus, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)// *J Biol Chem*. 2016 Apr 22;291(17):9218-32. doi: 10.1074/jbc.M116.716100.
347. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 579 (7798): 270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
348. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.
349. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
350. Zimmermann P, Nigel C. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19 An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*: March 12, 2020, doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
351. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection// *Front Med*. 2020 Mar 12. doi: 10.1007/s11684-020-0 Wang W. Tang J Wei F et al Updated understanding of the outbreak of the new coronavirus 2019 (2019-n CoV) in Wuhan China *J Med Virol*, 2020. 9214\441-7.

## **Завдання**

### **ЗАВДАННЯ**

#### **Завдання 1**

При легких формах коронавірусної інфекції (COVID 19) у дітей застосовують

- А. Антибіотики та симптоматична терапія
- Б. Озельмівір та симптоматична терапія
- В. Тільки симптоматичну терапію
- Г. Лопінавір/ритонавір та симптоматична терапія

Вірна відповідь: В

#### **Завдання 2**

Препаратом вибору при COVID 19 у дітей для зниження температури тіла є:

- А. Ібупрофен
- Б. Парацетамол
- В. Німесулід
- Г. Кортикостероїди

Вірна відповідь: Б

#### **Завдання 3**

Оптимальним терміном при виписці пацієнтів тестування за допомогою ПЛР тесту здійснюється:

- А. Мінімум через 7 днів після першого позитивного ПЛР тесту
- Б. Мінімум через 3 дні після першого позитивного ПЛР тесту
- В. Після нормалізації температури тіла та зникнення респіраторних симптомів
- Г. Мінімум через 14 днів після першого позитивного ПЛР тесту

Вірна відповідь: А

#### **Завдання 4**

Джерелом інфекції для дітей при COVID 19 є:

- А. Домашні тварини (кішки, собаки)
- Б. Дикі тварини (летючі миші, птахи, змії)
- В. Хвора людина
- Г. Велика рогата худоба

Вірна відповідь: В

#### **Завдання 5**

Хворий 59 років, доставлений приймальне відділення на 6-й день хвороби зі скаргами на 37,5°C, сухий нав'язливий кашель, задишку, слабкість, міалгії. При огляді: шкірні покриви чисті, бліді. Слизова ротоглотки помірно гіперемована. ЧСС 110 уд.хв., АТ 125/80 мм.рт.ст., ЧД 34 за хвилину, SpO<sub>2</sub> – 94%. Аускультативно жорстке дихання. Перкуторно укорочення звуку в нижніх відділах легень. Тиждень тому, хворий повернувся з країни з місцевою передачею COVID-19. Який діагноз найбільш ймовірний в даного хворого?

- А. Грип H1N1
- Б. COVID-19 інфекція. Пневмонія
- В. COVID-19 інфекція.
- Г. COVID-19 інфекція. ГРДС

#### **Завдання 6**

Під час спалаху COVID-19 в інфекційну лікарню з респіраторними проявами та підозрою на пневмонію доставлена хвора 47 років. За допомогою якого діагностичного методу діагноз COVID-19 інфекція може бути верифіковано?

- А. Загальний аналіз крові
- Б. УЗД
- В. КТ легень

Г. ПЛР змивів з носо/ротоглотеи

### **Завдання 7**

Який клінічний симптом є патогноманічним для COVID-19 інфекції?

- А. Сухий нав'язливий кашель
- Б. Міалгії
- В. Лихоманка
- Г. Жоден

### **Завдання 8**

Медсестра 35 років поступила до приймального відділення з підозрою на COVID-19. Під час огляду стан розцінено як середньотяжкий. Температура тіла 37,8°C, ЧСС – 92 за хвилину, АТ 140/80 мм.рт.ст., частота дихання 20 за хвилину, SpO<sub>2</sub> – 94%. Шкірні покрови бліді, чисті. Жінка останні 7 років страждає на цукровий діабет та ожиріння у зв'язку з чим знаходиться на дієтичному харчуванні. Який з наведених факторів ризику є найбільш загрозливим для тяжкого перебігу COVID-19 в даної пацієнтки?

- А. Вік
- Б. Стать
- В. Цукровий діабет
- Г. Професія

### **Завдання 9**

Для проведення фібробронхоскопії хворому з підозрою на COVID-19 лікар повинен вдягти засоби індивідуального захисту. Оберіть з перерахованих нижче відповідний захист для безпечного виконання процедури.

- А. Медичний халат, шапка, медична (хірургічна) маска;

Б. Медичний халат, медична (хірургічна) маска, захисні окуляри, латексні рукавички;

В. Медичний халат, шапка, респіратор N95, захисний щиток, латексні рукавички;

С. Медичний халат, шапка, латексні рукавички;

### **Ситуаційна задача:**

На прийом до педіатра звернулась мама з хлопчиком 5 років, зі скаргами на підвищення температури тіла, нежить, болі в горлі, кашель. Хворіє протягом 3-х днів, спочатку відмічалось підвищення температури тіла до 37.2°C та болі в горлі. Через день стан дитини погіршився, з'явився сухий кашель. За медичною допомогою не зверталися. З анамнезу відомо що батьки дитини нещодавно повернулися з Італії (місце пандемії Covid19). Зі слів батьків - вони здорові.

Об'єктивно: стан дитини відносно задовільний, температура тіла 38°C. Шкіра бліда. Задня стінка ротоглотки гіперемійована, мигдалики рихлі. Дихання через ніс утруднене. ЧД - 24 за 1 хвилину. SpO2- 97%. Аускультативно: вислуховуються жорстке дихання. ЧСС - 98 за хвилину, серцева діяльність ритмічна, тони гучні. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені.

Які дії педіатра є першочерговими?

Згідно Наказу МОЗ України від 28.03.2020 № 722 "Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)" , лікар повинен:

– провести збір епідеміологічного анамнезу для визначення випадку коронавірусу;

– повідомити лабораторний центр МОЗ за адміністративно-територіальною належністю (Екстрене повідомлення, ф. № 058/о) про підозру на коронавірус;

– зробити швидкий тест на віруси грипу А, В та SARS-CoV-2;

– провести відбір біологічного матеріалу з оформленням направлення на лабораторне тестування, на визначенню випадку COVID-19 та організувати доставку матеріалу до лабораторного центру МОЗ;

– проводити активне медичне спостереження за пацієнтом та лікування ГРІ згідно з загальними протоколами в домашніх умовах, так як пацієнт немає показань до госпіталізації.

– дотримуватися заходів щодо профілактики інфекцій та інфекційного контролю;

– якщо результати дитини будуть позитивними на COVID-19, згідно Наказу МОЗ України від 2.04.2020 № 762 "Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»", необхідно в схему лікування внести:

✓ гідроксихлорохін сульфат 6,5 мг / кг / добу, розділений на 2 рази на день (максимальна доза - 400 мг / добу) протягом 5 днів.

– надати батькам рекомендації з догляду за дитиною з COVID-19 в домашніх умовах:

1. Дитину слід розмістити у добре провітрюваній кімнаті.

2. Слід обмежити кількість осіб, які проводять догляд за дитиною .

Відвідування заборонити.

3. Члени родини повинні перебувати в окремій кімнаті або, якщо це неможливо, підтримувати відстань не менше одного метра від пацієнта

4. Слід обмежити рух пацієнта та мінімізувати загальний простір

(переконайтесь, що загальні приміщення (наприклад, кухня, ванна кімната) добре провітрюються ).

5. Особа, яка проводить догляд, повинна носити медичну (хірургічну)

маску, що щільно прилягає до обличчя, коли знаходиться в одній кімнаті з хворою дитиною. При носінні маски до неї не слід доторкуватися. Якщо маска стане вологою або забрудниться, її потрібно негайно змінити. Слід використовувати виключно одноразові маски та проводити гігієну рук після їх зняття.

6. Слід проводити гігієну рук після будь-яких контактів із хворим або його найближчим оточенням. Практику гігієни рук, шляхом їх миття з милом і водою, слід виконувати до і після приготування їжі, перед вживанням їжі, після відвідування туалету та кожного разу, коли руки видимо забруднені. Якщо руки видимо чисті, для гігієни рук рекомендовано використовувати спиртовмісний антисептик для рук.

7. Для висушування рук після виконання практики миття з милом та водою рекомендовано використовувати одноразові паперові рушники. Якщо паперові рушники недоступні, слід забезпечити кожного члена родини індивідуальним тканинним рушником і замінювати їх, як тільки вони стають вологими.

8. Слід дотримуватися респіраторної гігієни і етикету кашлю – прикривайте рот і ніс під час кашлю або чхання за допомогою одноразових паперових серветок, тканинних серветок (перед повторним використанням слід випрати). В разі відсутності серветок, слід чхати і кашляти в згин ліктя. Після кожного акту кашлю або чхання слід провести практику гігієни рук (миття з милом і водою або обробка спиртовмісним антисептиком).

9. Якщо стан дитини погіршиться негайно викликати машину швидкої допомоги для госпіталізації в інфекційне відділення.

10. Особи, які мають симптоми хвороби мають залишатися вдома до тих пір, поки у них не буде доведено відсутність хвороби на підставі клінічних та/або лабораторних результатів

### **Питання до самоконтролю**

1. Перерахуйте фактори, що санкціонують розвиток сучасних психічних епідемій.
2. Охарактеризуйте психологічні фактори розвитку психічних пандемій.
3. Надайте характеристику психології контагіозності, як механізму.
4. Опишіть основні ознаки стигматизації в умовах пандемії?

5. Назвіть фактори, які сприяють розвитку коронафобії.
6. Що таке соціальна ізоляція та її основні психологічні наслідки?
7. Опишіть психологічні характеристики особи, яка найбільш сприйнятлива до респіраторних вірусів.
8. Надайте характеристику сторін (рівнів) внутрішньої картини хвороби.
9. Які існують психологічні реакції на факт виявлення інфекційного захворювання і необхідність госпіталізації?
10. Назвіть характерні копінг - стратегії та механізми психологічних захисту в умовах ізоляції.
11. Опишіть клінічні прояви стрес-синдрому.
12. Назвіть клінічні прояви патологічної дезадаптації.
13. Надайте діагностичні критерії посттравматичного стресового розладу.
14. Назвіть групи синдромів, що характерні для інфекційних психозів.
15. Який синдром затьмареної свідомості зустрічається найчастіше при психозах, що викликані вірусною інфекцією?
16. Назвіть основні прояви тривоги.
17. Опишіть фактори суїцидального ризику при тривожних розладах.
18. Назвіть клінічні ознаки депресій.
19. Опишіть клінічні особливості депресій в літньому віці.
20. Які існують загальні принципи терапії депресії.
21. В чому полягають унікальні суттєві відмінності кризи, яка пов'язана з пандемією COVID-19, і як ці відмінності впливають на перебіг кризи?
22. Які чинники є найбільш актуальними у розвитку кризи, яка пов'язана з пандемією COVID-19, для населення України?
23. Яке значення має аналіз динаміки кризи для її подолання? На які особливості індивідуального перебігу кризи фахівець повинен звернути свою увагу перш за все?
24. Що, на вашу думку, свідчитиме про патологічний варіант перебігу кризи і яка тактика роботи із такими випадками?



25. Якими специфічними проявами супроводжується проживання кризи осіб із різних чутливих категорій населення? Які аспекти слід враховувати у роботі з окремими контингентами?
26. Перерахуйте проблемні моменти, які виникають у більшості людей в періоді пандемії?
27. Які реакції нервової системи частіше виникають при дії негативної інформації, яку отримує людина в періоді пандемії?
28. Перерахуйте психологічні прояви, які обумовлені стресом, що виникають при пандемії?
29. Приведіть приклад нових поведінкових ознаки стресу, які виникають при пандемії?
30. Перерахуйте основні етапи психоосвітнього процесу.
31. Дайте характеристику всіх етапів психоосвітнього процесу.
32. Яку додаткову інформацію необхідно надавати пацієнтам при проведенні психоосвітнього процесу при пандемії?
33. Опишіть приблизний план психоосвітнього процесу при пандемії.

## Додаток

### **Наші поради як спеціалістів: «Як не піддатися паніці в періоді пандемії?»**

1. Треба вірити в себе, вірити в краще, слід пам'ятати прислів'я, що після «самої довгої ночі завжди настане світанок».
2. Треба розуміти, що б не сталося в житті –це не назавжди.
3. Користуйтеся лише офіційною інформацією.
4. Завжди майте план на важливі і несподівані випадки життя.
5. Будьте в усіх ситуаціях об'єктивним до того, що відбувається.
6. Виконуйте свої щоденні обов'язки більш ретельно та відповідально, ніж зазвичай.
7. Турбуйтеся про когось.
8. Питайте порад у людей, яким довіряєте.
9. Пам'ятайте про фізичні навантаження, під час карантину, вони допомагають керувати емоціями.
10. Працювати віддалено - це все ж таки справжня робота. Можливо для збереження духу робіть звичні ритуали, які ви робили при звичайній роботі.
11. Зберігайте особистий простір.
12. Більш спілкуйтесь дистанційно, згадуйте приємності, які були в вашому житті.
13. Концентруйтеся на позитиві.
14. Перемикайте увагу на яскраві, гарні спогади з минулого, як тільки зловити себе на думці про щось погане.
15. Пам'ятайте, що нічого так не рятує від паніки, як прості і зрозумілі дії.

## **Відповіді**

**Завдання 1 В, 2 - Б, 3 – А, 4 - В, 5 – А, 6 – Г, 7 – Г, 8 – В, 9 – В.**

*Навчальн посібник*

**Лікування та профілактика COVID-19. Охорона психічного здоров'я в умовах пандемії**

за редакцією проф., д.м.н. О.Є. Абатурова та проф., д.м.н. Л.М.Юр'євої /  
Абатуров О.Є., Буйко О.О., Гречуха Є.О., Гук Г.В., Зеленська К.О., Кожина  
Г.М., Крамарев С.О., Крючко Т.О., Курило В.О., Ніколенко А.Є., Терешина  
І.Ф., Харченко Ю.П., Чугунов В.В., Юр'єва Л.М.



Підписано до друку. .2020.  
Формат 60.84 / 16 Гарнітура Times New Roman.  
Друк офсетний. Ус. печ. л. 5.7. Тираж 300 прим.  
надруковано видавництвом  
Свідоцтво № від р  
Коректор  
Художній редактор  
Технічний редактор