

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОТОКОЛУ  
ПРОВІЗОРА/ФАРМАЦЕВТА ПРИ ВІДПУСКУ БЕЗРЕЦЕПТУРНИХ  
ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ COVID-19»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи

КФс16(5,5з)-01а

спеціальності: 226 Фармація

освітньої програми Клінічна фармація

Марія ТЮЛЕНЄВА

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри

клінічної фармакології та клінічної фармації,

к.фарм.н., доцент Вікторія ПРОПІСНОВА

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти

кафедри клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ,

д.мед.н., професор Наталія БЕЗДІТКО

## АНОТАЦІЯ

В роботі представлено огляд літератури щодо сучасних поглядів на етіопатогенез та лікування коронавірусної хвороби, міжнародних рекомендацій та національних протоколів; дослідження підходів населення України до відповідального самолікування та профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій, відповідності їх міжнародним рекомендаціям та національним протоколам; клініко-фармацевтичний аналіз препаратів для профілактики та лікування неускладнених форм SARS-CoV-2. Кваліфікаційна робота складається із вступу, 3-х розділів, висновків, переліку використаної літератури. Загальний обсяг роботи складає 66 сторінок друкованого тексту, містить 4 таблиці, 9 рисунків, 67 джерел використаної літератури, в том числі 46 іноземних.

*Ключові слова:* SARS-CoV-2, симптоматичне лікування, клініко-фармацевтичний аналіз, фармацевтична опіка, протокол фармацевта.

## SUMMARY

The master work presents a review of the literature on current views on the etiopathogenesis and treatment of coronavirus disease, international guidelines and national protocols; study of the approaches of the population of Ukraine to responsible self-medication and prevention of acute respiratory viral infections, their compliance with international recommendations and national protocols; clinical and pharmaceutical analysis of drugs for the prevention and treatment of uncomplicated forms of SARS-CoV-2. Qualification work consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, list of references. The total volume of the work is 66 pages of printed text, includes 4 tables, 9 figures, 67 references of used literature, including 46 foreign ones.

*Key words:* SARS-CoV-2, symptomatic treatment, clinical and pharmaceutical analysis, pharmaceutical care, pharmacist's protocol.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	8
1.1. Епідеміологічні та клінічні особливості коронавірусної інфекції.....	8
1.2. Етіотропна терапія коронавірусної інфекції в умовах сьогодення .....	14
1.3. Аналіз протоколів лікування COVID-19 .....	18
РОЗДІЛ 2. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ТЕРАПІЇ НЕУСКЛАДНЕНИХ ФОРМ COVID-19 (експериментальна частина) .....	25
2.1. Матеріали і методи дослідження.....	25
2.2. Результати дослідження досвіду застосування лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19 та визначення структури прихильності населення.....	27
2.3. Клініко-фармацевтичний аналіз безрецептурних лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19, зареєстрованих в Україні.....	33
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ АНАЛІТИЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	43
3.1. Узагальнюючий аналіз активних фармацевтичних інгредієнтів та їх комбінацій у різних лікарських формах для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19.....	43
3.2. Підходи до удосконалення фармацевтичної опіки при відпуску лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19.....	50
ВИСНОВКИ.....	66
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	67

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

COVID	– COronaVirus Disease; коронавірусна хвороба
EVMS	– Eastern Virginia Medical School; медичний університет Східної Вірджинії
FiO <sub>2</sub>	– фракція кисню на вдиху
MERS	– Middle East respiratory syndrome; близькосхідний респіраторний синдром
PaO <sub>2</sub>	– парціальне напруження кисню в артеріальній крові
qSOFA	– Sequential Organ Failure Assessment; динамічна оцінка органної недостатності
SARS-CoV	– Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus; важкий гострий респіраторний синдром, пов'язаний з коронавірусом
SpO <sub>2</sub>	– ступінь насичення крові киснем
АПФ	– ангіотензинперетворюючий фермент
АТ	– артеріальний тиск
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВРІТ	– відділення реанімації та інтенсивної терапії
ГК	– глюкокортикоїди
ГРВІ	– гостра респіраторна вірусна інфекція
ГРДС	– гострий респіраторний дистрес синдром
ДВЗ	– дисеміноване внутрішньосудинне згортання
ІЛ	– інтерлейкин
ІФН	– інтерферон
КТ	– комп'ютерна томографія
ЛП	– лікарський препарат
РНК	– рибонуклеїнова кислота
САМ/ГЛГ	– синдром активації макрофагів/ гемофагоцитарний лімфогістоцитоз
ТГРС	– тяжкий гострий респіраторний синдром
ТСП	– клітинна трансмембранна серинова протеаза

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Пандемія COVID-19, що триває, справила руйнівний вплив на населення, соціальні структури та економічне зростання. Вони ще більше посилюються зростаючими масштабами глобального зв'язку та географічної мобільності, які прискорюють поширення інфекції неконтрольованими темпами. Збудник цього спалаху був ідентифікований як недавно виявлений коронавірус SARS-CoV-2. Ефективний контроль та стримування цього патогену потребує надійних діагностичних тестів та сильнодіючих терапевтичних агентів [53-56].

Стрімке поширення SARS-CoV-2 по всьому світу поставило серйозні завдання перед медичними установами та медичною інфраструктурою. Перед світовим дослідницьким співтовариством постає проблема розробки інструментів швидкої діагностики, ефективних протоколів лікування та, що найбільш важливо, вакцини проти патогену. Своєчасне об'єднання досвіду в різних областях для створення ефективних рішень є актуальною задачею [1-3, 14].

Безпрецедентні заходи вживаються для організації медичної допомоги інфікованим людям та проведення карантинних заходів. Інтенсивно здійснюються розробки терапевтичних та профілактичних засобів проти вірусної інфекції, удосконалюються протоколи лікування пацієнтів. За 2020-2021 рр. накопичено значний обсяг наукової інформації про патогенез SARS-CoV-2-інфекції, біології вірусу та його взаємодію з імунною системою людини [3, 34]. Виявлено особливості протівірусної імунної відповіді, визначено перспективні антигенні структури [30, 35, 42]. Описано мутантні варіанти вірусу, оцінено їх епідемічну значущість [51, 67]. Це дозволило впритул наблизитися до розробки дієвих засобів протидії розповсюдженню нової коронавірусної інфекції — створенню ефективних вакцин та інноваційних протівірусних лікарських препаратів (ЛП) спрямованої дії.

В умовах пандемії COVID-19 роль фармацевта значно підвищилась, бо він, у більшості випадків, є першою ланкою медичної допомоги хворим із

легкою формою корона вірусної хвороби. Фармацевти володіють знаннями для своєчасної діагностики COVID-19 із можливими супутніми симптомами. Тому вважається актуальним удосконалення алгоритму фармацевтичної опіки при профілактиці та симптоматичному лікуванні гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) з урахуванням можливості наявності у хворого коронавірусної хвороби.

**Мета дослідження:** пошук шляхів оптимізації підвищення якості надання фармацевтичної опіки при профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичному лікуванні її неускладнених форм.

**Завдання дослідження:**

- провести огляд даних літератури щодо сучасних уявлень про етіопатогенез інфекції COVID-19 та проаналізувати існуючі протоколи її профілактики та лікування;
- дослідити досвід застосування лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм інфекції COVID-19 та визначити структуру прихильності населення України;
- провести клініко-фармацевтичний аналіз лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм інфекції COVID-19, зареєстрованих в Україні;
- оцінити клініко-фармакологічні особливості активних фармацевтичних інгредієнтів та їх комбінацій у різних лікарських формах для профілактики та терапії неускладнених форм інфекції COVID-19;
- опрацювати проєкт протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських препаратів для профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичному лікуванні її неускладнених форм.

**Об'єкт дослідження.** Пацієнти/представники пацієнтів із симптомами гострого респіраторного вірусного захворювання; клініко-фармакологічні

особливості ЛП засобів, дозволених для профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичного лікування її неускладнених форм.

**Предмет дослідження.** Фармацевтична опіка та розробка підходів до її удосконалення при відпуску безрецептурних ЛП для профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичному лікуванні її неускладнених форм.

**Методи дослідження.** Для реалізації поставлених завдань та досягнення мети використано наступні методи збору інформації: опитування, аналіз документації, математично-статистичні методи обробки інформації; систематизація зібраних даних за такими параметрами як: відповідність, своєчасність, комбінація, індивідуальний підхід.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати роботи впроваджені у освітній процес кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету та використовуються при викладанні дисциплін «Клінічна фармація та фармацевтична опіка», «Клінічна фармакологія», «Фармакотерапія з фармакокінетикою». Опрацьовано проєкт протоколу провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних ЛП для профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичному лікуванні її неускладнених форм.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Основні положення кваліфікаційної роботи були викладені і обговорені на II Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Youth pharmacy science» (м. Харків, 7-8 грудня 2021 р.).

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи:** кваліфікаційна робота складається із вступу, 3-х розділів, висновків, переліку використаної літератури. Загальний обсяг роботи складає 66 сторінок друкованого тексту, містить 4 таблиці, 9 рисунків, 67 джерел використаної літератури, в том числі 46 іноземних.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Епідеміологічні та клінічні особливості коронавірусної інфекції

Коронавіруси (*Coronaviridae*) — це велика родина РНК-вірусів, здатних інфікувати як тварин (їх природних господарів), так і людини. За результатами серологічного та філогенетичного аналізу коронавіруси поділяються на чотири роди: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*,

*Gammacoronavirus* і *Deltacoronavirus*. У людей коронавіруси можуть спричинити цілу низку захворювань — від легких форм гострої респіраторної інфекції до важкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС або SARS). В даний час серед населення циркулюють чотири сезонні коронавіруси (HCoV-229E, -OC43, -NL63 і — HKU1), які цілий рік присутні в структурі ГРВІ, і, як правило, викликають ураження верхніх дихальних шляхів легкого та середнього ступеня тяжкості, а також два високопатогенних коронавірусів — вірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS) та нової коронавірусної інфекції COVID-19 [14, 27].

До 2002 р. коронавіруси розглядалися як агенти, що викликають легкі захворювання верхніх дихальних шляхів (з вкрай рідкісними летальними наслідками). У період із 2002 по 2004 роки коронавірус SARS-CoV з роду *Betacoronavirus* (резервуар — кажани, проміжний резервуар — циветти) вперше став причиною розвитку епідемії так званої атипової пневмонії — ТГРС та підтвердженою причиною смерті 774 осіб у 37 країнах світу. З 2004 р. нових випадків атипової пневмонії, спричиненої SARS-CoV, не зареєстровано. Чергова епідемія, спричинена коронавірусом MERS-CoV (резервуар — одногорбі верблюди), також з роду *Betacoronavirus* — близькосхідний коронавірусний синдром, розпочався у 2012 р. на Аравійському півострові (82% випадків у Саудівській Аравії) [67]. До 2020 року зареєстровано 866 смертей від MERS. На даний момент MERS-CoV продовжує циркулювати та викликати нові випадки захворювання [30, 33].



SARS-CoV-2 — вірус з одноланцюговою РНК позитивної полярності, що належить до сімейства *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. Генетична послідовність SARS-CoV-2 подібна до послідовності SARS-CoV щонайменше на 79%. Генетичний аналіз понад 50 тисяч геномів SARS-CoV-2, отриманих в результаті секвенування, дозволяє виділити окремі генетичні групи збудника, які часто пов'язані з його циркуляцією у певних географічних областях світу. Водночас швидкість еволюційних змін вірусу невисока. Зокрема, вона суттєво нижча, ніж у вірусів сезонного грипу [26].

Крім того, різні генетичні групи зараз не відрізняються між собою за своїми патогенними властивостями.

Враховуючи високу патогенність, віруси SARS-CoV, SARS-CoV-2 та MERS-CoV віднесені до II групи патогенності. При кімнатній температурі (20-25°C) SARS-CoV-2 здатний зберігати життєздатність на різних об'єктах навколишнього середовища у висушеному вигляді до 3 діб, у рідкому середовищі — до 7 діб [34]. Вірус залишається стабільним у широкому діапазоні значень рН (до 6 днів при значенні рН від 5 до 9 і до 2 днів при рН4 та рН11). При температурі +4 °С стабільність вірусу зберігається понад 14 днів. При нагріванні до 37 °С повна інактивація вірусу відбувається протягом 1 дня, при 56 °С — протягом 45 хвилин, при 70 °С — протягом 5 хвилин. Вірус чутливий до ультрафіолетового опромінення та дії різних дезінфікуючих засобів у робочій концентрації [1, 51, 67].

Вхідні ворота збудника — епітелій верхніх дихальних шляхів та епітеліоцити шлунку та кишечника. Початковим етапом зараження є проникнення SARS-CoV-2 у клітини-мішені, що мають рецептори ангіотензинперетворюючого ферменту II типу (АПФ2) [35, 48]. Клітинна трансмембранна серинова протеаза типу 2 (ТСП2) сприяє зв'язуванню вірусу з АПФ-2 активуючи його S-протеїн, необхідний для проникнення SARS-CoV-2 в клітину. Відповідно до сучасних уявлень АПФ2 і ТСП2 експресовані на поверхні різних клітин органів дихання, стравоходу, кишечника, серця, надниркових залоз, сечового

міхура, головного мозку (гіпоталамуса) та гіпофіза, а також ендотелію та макрофагів [1, 42].

Нуклеокапсидний білок вірусу був виявлений у цитоплазмі епітеліальних клітин слинних залоз, шлунку, дванадцятипалої та прямої кишки, сечовідних шляхів, а також у слізній рідині [48]. Однак основною та швидко досяжною мішенню SARS-CoV-2 є альвеолярні клітини II типу (AT2) легень, що визначає розвиток дифузного альвеолярного ушкодження. Вважають, що при COVID-19 може розвиватися катаральний гастроентероколіт, оскільки вірус уражає клітини епітелію шлунку, тонкої та товстої кишки, що мають рецептори АПФ2 [42]. Однак його морфологічні особливості вивчені недостатньо. Є дані про специфічне ураження судин (ендотелію), а також міокарда, нирок та інших органів. Зміни імунокомпетентних органів вивчені недостатньо, обговорюється можливість специфічного ураження лімфоцитів з їх апоптозом та піроптозом (лежать в основі характерної та прогностично несприятливої лімфопенії), синдрому гіперактивності макрофагів та гемофагоцитарного синдрому, нетозу нейтрофільних лейкоцитів (як однією з причин синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) [34].

На підставі здатності SARS-CoV-2 вражати різні органи та тканини висловлюється ідея про існування додаткових рецепторів та корецепторів вірусу, крім АПФ2. Зокрема, обговорюється роль CD147 в інвазії клітин SARS-CoV-2 [27].

Встановлено, що дисемінація SARS-CoV-2 із системного кровообігу або через пластинку сітчастої кістки може призвести до ураження головного мозку. Зміна нюху (аносмія) у хворих на ранній стадії захворювання може свідчити як про ураження центральної нервової системи вірусом, що проникає через нюховий нерв, так і про морфологічно продемонстроване вірусне ураження клітин слизової оболонки носа, не виключена роль васкуліту [51].

При патологоанатомічному дослідженні тканини легені специфічні макроскопічні ознаки COVID-19 не встановлені, хоча морфологічна картина може розглядатися як характерна. У спостереженнях, у яких різко переважають

ознаки тяжкої дихальної недостатності, відзначається картина гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС, «шокових легень» або дифузного альвеолярного ушкодження): різке повнокров'я та дифузне ущільнення легень, практично невідмінне від того, що спостерігався при «свинячому» грипі A/H1N1pdm і в попередні роки), крім типових для SARS-CoV-2 уражень судинної системи легень (ендотеліїт) та вираженого альвеолярно-геморагічного синдрому [18, 67]. Легені збільшені в об'ємі та масі, тестуватої або щільної консистенції, малоповітряні або безповітряні; лакового виду з поверхні, темно-червоного (вишневого) кольору, при натисканні з поверхонь розрізів стікає темно-червона рідина, що важко видавлюється з тканини [25]. Крім різної величини крововиливів, зустрічаються геморагічні інфаркти, що обтурують тромби, переважно у гілках легеневої вен. Значних уражень трахеї при цьому не спостерігається, серозно-гнійний ексудат, що виявляється, і гіперемія слизової оболонки у інтубованих пацієнтів пов'язані з нозокоміальною інфекцією. У випадках, коли COVID-19 приєднувався до іншої тяжкої патології, закономірно наголошується на поєднанні змін характерних для різних захворювань [25, 26].

У патогенезі COVID-19 ураження мікроциркуляторного русла відіграє найважливішу роль. Для ураження легень при COVID-19 характерні виражена повнокровність капілярів міжальвеолярних перетинок, а також гілок легеневої артерії і вен, зі складжаними еритроцитами, свіжими фібриновими та організуючими тромбами; внутрішньобронхіальні, внутрішньобронхіолярні та інтраальвеолярні крововиливи, що є субстратом для кровохаркання, а також периваскулярні крововиливи. Виражений альвеолярно-геморагічний синдром характерний більшості спостережень, до формування, власне, геморагічних інфарктів (хоч і справжні геморагічні інфаркти не рідкісні) [3, 26].

**Клінічні особливості.** Інкубаційний період становить від 2 до 14 діб, у середньому 5-7 діб. Для COVID-19 характерна наявність клінічних симптомів ГРВІ:

- підвищення температури тіла (> 90%);

- кашель (сухий або з невеликою кількістю мокротиння) у 80% випадків;
- задишка (30%);
- стомлюваність (40%);
- відчуття закладеності у грудній клітці (>20%) [1, 3, 4, 17, 20, 21, 38, 41, 49].

Також можуть відзначатися біль у горлі, нежить, зниження нюху та смаку, ознаки кон'юнктивіту. Найбільш важка задишка розвивається на 6-8-й день від моменту інфікування. Також встановлено, що серед перших симптомів можуть бути міалгія (11%), сплутаність свідомості (9%), головний біль (8%), кровохаркання (2-3%), діарея (3%), нудота, блювання, серцебиття. Дані симптоми у дебюті інфекції можуть спостерігатися і за відсутності підвищення температури тіла [1, 3, 4, 17, 20, 21, 38, 41, 49].

#### ***Клінічні варіанти та прояви COVID-19:***

- ГРВІ (ураження лише верхніх відділів дихальних шляхів);
- пневмонія без дихальної недостатності;
- ГРДС (пневмонія з гострою дихальною недостатністю);
- сепсис, септичний (інфекційно-токсичний) шок;
- ДВЗ-синдром, тромбози та тромбоемболії [20, 21, 25, 38, 41, 49].

Гіпоксемія ( $SpO_2 < 88\%$ ) розвивається більш ніж у 30% пацієнтів.

#### ***Класифікація COVID-19 за ступенем важкості***

##### *Легкий перебіг*

- Температура тіла  $< 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ , кашель, слабкість, біль у горлі
- Відсутність критеріїв середньотяжкого та тяжкого перебігу

##### *Середньотяжкий перебіг*

- Температура тіла  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Частота дихальних рухів  $> 22/\text{хв}$
- Задишка при фізичних навантаженнях

- Зміни при КТ (рентгенографії), типові для вірусного ураження (обсяг ураження мінімальний або середній)
- $SpO_2 < 95\%$
- С-реактивний білок сироватки крові  $>10$  мг/л

#### *Тяжкий перебіг*

- Частота дихальних рухів  $> 30$ /хв
- $SpO_2 \leq 93\%$
- $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  мм рт.ст.
- Зниження рівня свідомості, ажитація
- Нестабільна гемодинаміка (систоличний АТ менше 90 мм рт.ст. або діастолічний АТ менше 60 мм рт.ст., діурез менше 20 мл/год)
- Зміни у легенях при КТ (рентгенографії), типові для вірусного ураження (обсяг ураження значний або субтотальний)
- Лактат артеріальної крові  $> 2$  ммоль/л
- qSOFA  $> 2$  бали

#### *Вкрай тяжкий перебіг*

- Стійка фебрильна лихоманка
- ГРДС
- гостра дихальна недостатність із необхідністю респіраторної підтримки (інвазивна вентиляція легень)
- Септичний шок
- Поліорганна недостатність
- Зміни у легенях при КТ (рентгенографії), типові для вірусного ураження критичного ступеня (обсяг ураження значний або субтотальний) або картина ГРДС [1, 3, 4, 17, 20, 25, 21, 38, 41, 49].

## **1.2. Етіотропна терапія коронавірусної інфекції в умовах сьогодення**

Основним підходом до терапії COVID-19 має бути попереджувальне призначення лікування до розвитку повного симптомокомплексу життєзагрозних станів, а саме пневмонії, ГРДС, сепсису. Лікування COVID-19 відповідно до протоколів цих рекомендацій проводиться у підтверджених та ймовірних випадках захворювання [13, 44].

У межах надання медичної допомоги необхідний моніторинг стану пацієнта виявлення ознак погіршення його клінічного стану. Пацієнти, інфіковані SARS-CoV-2, повинні отримувати підтримуючу патогенетичну та симптоматичну терапію. Лікування супутніх захворювань та ускладнень здійснюється відповідно до клінічних рекомендацій, стандартів медичної допомоги за даними захворюваннями [64].

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, можливе призначення препаратів з передбачуваною етіотропною ефективністю «off-label» (тобто застосування з медичною метою не відповідає інструкції з медичного застосування), при цьому їхнє призначення має відповідати етичним нормам, рекомендованим ВООЗ. Вищевказана практика оцінки доцільності застосування лікарських препаратів поза показаннями, зазначеними в інструкції з медичного застосування, є загальновизнаною у світі [39]. У поточних умовах поширення нової коронавірусної інфекції та обмеженості доказової бази лікування COVID-19, використання препаратів у режимі «off-label» для надання медичної допомоги пацієнтам з COVID-19 базується на міжнародних рекомендаціях, а також узгоджених експертних думках, заснованих на оцінці ступеня користі та ризику під час використання терапії як «off-label» [28, 49].

В даний час слід виділити кілька препаратів, які можна використовувати при лікуванні COVID-19. До них відносяться препарати фавіпіравір, ремдесивір, уміфеновір, гідроксихлорохін, азитроміцин (у поєднанні з гідроксихлорохіном), інтерферон-альфа. Наявні сьогодні відомості про результати терапії всіма препаратами не дозволяють зробити однозначний висновок про їх

ефективність або неефективність, у зв'язку з чим їх застосування допустимо за рішенням лікарської комісії в установленому порядку, у разі якщо потенційна користь для пацієнта перевищить ризик їх застосування [21, 30, 37].

Рекомбінантний інтерферон альфа 2b (ІФН- $\alpha$ 2b) для інтраназального введення має імуномодулюючу, протизапальну та противірусну дію [21, 17, 38, 41, 43, 44, 64]. Механізм дії ґрунтується на запобіганні реплікації вірусів, що потрапляють в організм через дихальні шляхи. Як правило, препарат використовується в дозі 3000 МО інтраназально 5 разів на добу протягом 5 днів. Етіотропне лікування COVID-19, особливо у хворих із супутньою патологією, потребує уваги до можливих лікарських взаємодій [38, 41, 43, 60].

Беручи до уваги подібність клінічної картини легких форм COVID-19 з клінічною картиною сезонних ГРВІ, до підтвердження етіологічного діагнозу до схем терапії слід включати препарати, що рекомендуються для лікування сезонних ГРВІ, такі як інтраназальні форми ІФН- $\alpha$ , препарати індукторів ІФН, а також проти з широким спектром активності, такі як уміфеновір [12, 50].

Серед препаратів, які застосовуються для лікування COVID-19, слід зазначити протималярійний засіб гідроксихлорохін [28]. Він використовується для терапії малярії та деяких інших протозойних інфекцій. Крім того, у зв'язку з протизапальним та імуносупресивним ефектом, гідроксихлорохін знайшов своє застосування в лікуванні пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини, такими як ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак [12, 64, 65].

Механізм дії гідроксихлорохіну проти деяких вірусних інфекцій вивчений не до кінця, в опублікованих даних відзначаються кілька варіантів його впливу на COVID-19, які перешкоджають проникненню вірусу в клітину та його реплікації. У невеликих клінічних дослідженнях було показано, що комбінація азитроміцину із гідроксихлорохіном посилює противірусний ефект останнього [30, 33].

ВООЗ припинила наукові дослідження у групі лікування гідроксихлорохіном у рамках дослідження ефективних препаратів для боротьби з COVID-19

«Solidarity». Рішення прийнято з урахуванням даних, які вказують на те, що застосування гідроксихлорохіну не призводить до скорочення смертності серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 порівняно зі стандартом надання допомоги [31].

Однак, слід зазначити, що результати великої кількості опублікованих зарубіжних досліджень, а також вітчизняний досвід вказують на можливість ефективного застосування гідроксихлорохіну в низьких дозах, меншою мірою асоційованих з порушеннями серцевого ритму, у пацієнтів з легкою та середньоважкою формою COVID-19 при призначенні протягом перших 3-5 днів захворювання [44]. Використання гідроксихлорохіну у пацієнтів з тяжким перебігом захворювань, як правило, виявляється неефективним. Вирішення питання про призначення гідроксихлорохіну має прийматися індивідуально на основі оцінки співвідношення користі та ризику для конкретного пацієнта. Можливо, застосування гідроксихлорохіну може запобігти розвитку важких форм інфекції [40].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, застосування плазми від донорів-реконвалесцентів (осіб з підтвердженим випадком COVID-19 у стадії одужання) з метою лікування захворювань, що характеризуються епідемічними спалахами та відсутністю специфічного лікування, ґрунтується на концепції пасивної імунізації. За опублікованими даними, у Китаї та інших країнах застосовувалася плазма, отримана від донорів-реконвалесцентів COVID-19 (далі – антиковідна плазма), що знайшло відображення у національних посібниках з лікування COVID-19 [48, 50, 57].

В даний час продовжуються клінічні дослідження ефективності та безпеки глюкокортикоїдів (ГК) та таргетних препаратів у пацієнтів з тяжким/критичним перебігом коронавірусної інфекції [13].

Враховуючи, що вторинний синдром активації макрофагів (САМ)/гемофагоцитарний лімфогістоцитоз (ГЛГ) при COVID-19 є наслідком масованої неконтрольованої активації імунної системи, спровокованої гострою вірусною інфекцією, пацієнтам, поряд з симптоматичною та етіотропною терапією, у



переважній більшості випадків повинна проводитися імуносупресивна терапія для пригнічення гіперактивності імунної системи. Досвід лікування первинного та вторинного САМ/ГЛГ у ревматологічній та гематологічній практиці, а також синдрому вивільнення цитокінів передбачає ранню терапевтичну інтервенцію для запобігання незворотного пошкодження тканин та неконтрольованій поліорганній недостатності [36, 59, 61].

ГК є препаратами першого вибору для лікування хворих з первинним ГЛГ та вторинним САМ/ГЛГ, вони пригнічують усі фази запалення, синтез широкого спектра прозапальних медіаторів, збільшення концентрації яких у рамках цитокінового шторму асоціюється з несприятливим прогнозом при COVID-19 та ризиком розвитку ГРДС та сепсису [39, 65].

Одними з ключових цитокінів, які забезпечують гіперзапалення у пацієнтів із COVID-19, є ІЛ-1 та ІЛ-6. Вони індують синтез феритину, високий рівень якого асоціюється з САМ/ГЛГ і смертністю пацієнтів з COVID-19. Янус-кінази (JAK — сімейство ферментів) регулюють трансдукцію сигналу до імунних клітин. Інгібування цитокінів та активності янус-кіназ відіграє важливу роль у блокуванні цитокінового шторму [49, 64, 65].

У рекомендаціях щодо лікування пацієнтів з COVID-19 Національного інституту здоров'я (США) немає рекомендацій щодо застосування або незастосування інгібіторів ІЛ-6, ІЛ-1 та інших біотехнологічних препаратів при критичних формах COVID-19 у зв'язку з недостатністю даних про їх ефективність та безпеку. Тим не менш, у реальній клінічній практиці інгібітори ІЛ-6 та ІЛ-1 застосовуються для лікування критичних форм COVID-19. Таргетну терапію інгібіторами ІЛ-6 (тоцилізумабом або сарилумабом) або ІЛ-1 $\beta$  (канакинумабом) у комбінації з ГК рекомендується ініціювати до розвитку важкого ураження легень з метою придушення цитокінового шторму та запобігання розвитку поліорганної недостатності [39, 57, 55].

### 1.3. Аналіз протоколів лікування COVID-19

Серед чисельних протоколів, запропонованих для лікування інфекції COVID-19, найширшу популярність отримав протокол, запропонований Eastern Virginia Medical School (EVMS, США). Це протокол лікування критичних станів COVID-19, який розробив і актуалізував Пол Марік 6 квітня 2020 року. Типове лікування ГРДС полягає у підключенні пацієнтів до штучної вентиляції легень, проте доктор Пол Е. Марік з Медичного університету Східної Вірджинії стверджує, що це має бути крайнім заходом. З 30-40 пацієнтів з COVID-19, які проходили лікування у доктора Маріка за цим протоколом «MATH+» у відділенні інтенсивної терапії, всі, крім 2, вижили, а обидва померлі пацієнти були старші 80 років і мали серйозні супутні захворювання; тобто вони померли від основного захворювання, а не від COVID-19 [41].

Пропонований підхід до лікування госпіталізованих хворих з COVID-19 має наступний вигляд (протокол «MATH+») [41, 43]:

1. Внутрішньовенне введення метилпреднізолону
  - Легка гіпоксія (<4 л): 40 мг на день до відключення кисню
  - Помірно-важкий стан: болюсно 80 мг, потім 20 мг кожні 6 днів внутрішньовенно протягом 7 днів
  - Чергування: 80 мг на день протягом 7 днів
  - День 8: Перехід на преднізон перорально, поступово зменшуючи дозу по закінченні 6 днів
2. Внутрішньовенно високі дози аскорбінової кислоти (вітамін С)
  - 3 г/100 мл кожні 6 годин
  - Продовжувати загалом 7 днів або до виписки
3. Повна доза низькомолекулярного гепарину
  - Легкий стан: 40-60 мг на день
  - Помірно-легкий стан: 40-60 мг на день
  - Продовжувати до виписки

4. ПЛЮС факультативні компоненти лікування: тіамін, цинк та вітамін D:

- Для профілактики. Слід приймати вітамін D3 1000-4000 од/добу (оптимальна доза невідома). Швидше за все найбільш ефективний для осіб з низьким вихідним рівнем 25-ОН вітаміну D і для проживаючих на широтах вище 40 °.
- Пацієнти зі слабкою симптоматикою (в палаті). Слід приймати вітамін D3 1000-4000 од/добу.

29 вересня 2020 h/ вийшов новий протокол лікування COVID-19 від EVMS. У протоколі вказані методи лікування в залежності від стадії захворювання. У цьому протоколі для профілактики/пом'якшення наслідків захворювання COVID-19 використовується наступний перелік ЛП [57, 59, 60, 61, 65, 67]:

- мелатонін (повільне вивільнення): почніть з 0,3 мг і збільшуйте у міру переносимості до 2 мг на ніч;
- вітамін D3 1000-3000 од./добу. Примітка. Добова доза, що рекомендується, становить 800–1000 од/добу. Безпечна верхня межа добової дози, ймовірно, <4000 од/добу;
- вітамін С 500 мг двічі на день та кверцетин 250 мг на день. Тривалі високі дози кверцетину дуже рідко пов'язані з гіпотиреозом, проте кверцетин слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із гіпотиреозом та контролювати рівень тиреотропного гормону;
- цинк 50-75 мг на добу (елементарний цинк). Через 1 місяць зменшити дозу до 30-50 мг на добу;
- фамотидин 20-40 мг на добу;
- необов'язково/експериментально: назальний спрей з інтерфероном-α для медичних працівників [38, 43].

Для хворих із симптомами COVID-19, які лікуються вдома (на час гострої симптоматики) застосовуються такі засоби:

- мелатонін 6-12 мг на ніч (оптимальна доза невідома);

- вітамін D3 2000-4000 од/добу;
- вітамін С 500 мг та кверцетин 250-500 мг по 2 рази на добу;
- цинк 75-100 мг/день (елементарний цинк);
- ацетилсаліцилова кислота 81-325 мг на добу (якщо не протипоказано); має протизапальну, антитромботичну та противірусну дію. Активація тромбоцитів може відігравати важливу роль у поширенні протромботичного стану, пов'язаного з COVID-19;
- фамотидин 40 мг 2 рази на добу (зменшить дозу у пацієнтів із порушенням функції нирок) [33, 37, 38, 43].

Додатково: Vascepa (ЕРА — етилейкозапентаєнова кислота) 4 г на добу або Lovaza (ЕРА (етилейкозапентаєнова кислота) / ДНА (докозагексаєнова кислота) 4 г на добу; альтернатива ЕРА (етилейкозапентаєнова кислота) / ДНА (докозагексаєнова кислота) 4 г на день.

В Україні Наказом від 20.09.2021 № 1979 міністерство охорони здоров'я внесло зміни до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затвердженого наказом МОЗ України від 02.04.2020 № 762 (далі — Протокол № 762). Документ вдесяте за півтора роки виклали у новій редакції [20, 21].

В останню редакцію Протоколу № 762 (грудень 2021 р.) МОЗ України додало інформацію стосовно призначення моноклональних антитіл (пункт 2), який стосується дуже чутливої теми — специфічного лікування коронавірусної хвороби COVID-19 і характеризується динамічними змінами, в ньому інформація швидко оновлюється та змінюється [12, 20, 21]. В розділ «Противірусна/імуномодулююча та підтримуюча терапія у дорослих та пацієнтів дитячого віку із підозрою або підтвердженим COVID-19» в схему лікування дорослих пацієнтів на етапі амбулаторного лікування при легкому та середньому ступіні тяжкості запропоновано включення противірусних ЛП прямої дії (фавіпіравір). Розділ «Антикоагулянтна терапія госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 та після їх виписки» рекомендує перехід на терапевтичну дозу низькомолекулярних гепаринів замість пероральної антикоагулянтної терапії

(антагоністи вітаміну К або прямі пероральні антикоагулянти) всім хворим, замість окремих груп (тяжкохворі, пацієнти із шлунково-кишковими захворюваннями, пацієнти із запланованими інвазивними процедурами, пацієнти із нестабільним міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ) та/або при наявності взаємодій між лікарськими засобами), представлених в попередній редакції. Змінені підходи до призначення профілактичної антикоагулянтної терапії. Використання прямих пероральних антикоагулянтів у госпіталізованих хворих не рекомендовано. У пацієнтів з високим ризиком кровотечі (наприклад, при низькому рівні тромбоцитів, недавніх великих кровотечах, гемодіалізі тощо) запропоновано за допомогою спеціальної шкали зважувати в індивідуальному порядку ризику та переваги тромбoproфілактики [12, 20, 21]. Розширено перелік протипоказань до медикаментозної профілактики венозної тромбоемболії (рівень гемоглобіну крові менше за 80 г/л). Внесено зміни у підходах до антикоагулянтної терапії після виписки із закладу охорони здоров'я, а також у негоспіталізованих пацієнтів. В якості критеріїв оцінки стану хворих рекомендовано моніторити у крові рівні Д-димеру, фібриногену, тромбоцитів, значення МНВ або протромбінового часу, а також активований частковий тромбoplastиновий час (при використанні терапевтичних доз гепарину); призначення антитромбоцитарної терапії (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель та інші) для венозної тромбoproфілактики не є рекомендованим; у хворих з підвищеним ризиком шлунково-кишкових кровотеч слід використовувати блокатори протонної помпи [12, 20, 21].

Без змін залишився розділ «Антибактеріальна терапія ко-інфекції та суперінфекції у пацієнтів з COVID-19», як в частині дорослих, так і дітей [12, 20, 21].

В той же час «жива» клінічна настанова «Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19» представляє оцінку, коментарі та рекомендації щодо останніх світових тенденцій [12], а в Додатку 7 включає скорочену версію протоколу інтенсивної допомоги при веденні пацієнтів з COVID-19, розробленого робочою групою Eastern Virginia Medical School (США), оновлення від 30.11.2020, яка

може бути корисною в практичній роботі лікарів [38, 41, 43]. Треба підкреслити, що на відміну від вітчизняного Протоколу [20, 21], його закордонні аналоги дуже активно розглядають вітамінізацію, як центральну складову схем профілактики та лікування інфекції COVID-19 [38, 43]. Наприклад, оновлений протокол I-Mask+ від 12 жовтня 2021 року, розроблений The Front Line Covid-19 Critical Care Alliance також містить схожі рекомендації [38, 43]:

### **ПРОТОКОЛ ПРОФІЛАКТИКИ (для варіанта Delta)**

#### **ПРОТИВІРУСНІ ЗАСОБИ ТА АНТИСЕПТИКИ**

##### *Івермектін*

- постійна профілактика — 0,2 мг/кг на дозу (приймати під час їжі або після неї) — 2 рази на тиждень протягом усього часу, поки що у вашому регіоні підвищений ризик захворювання;
- постконтактна профілактика COVID-19 — 0,4 мг/кг на дозу (приймати під час їжі або після неї) — одну дозу сьогодні, повторити через 48 годин;
- альтернатива івермектину — *Nigella sativa* (насіння чорного кмину) 40 мг/кг на день; використовується за відсутності івермектину або додається до івермектину для оптимальної профілактики.

##### *Полоскання рота та горла*

- 2 рази на день полоскати рот та горло (не ковтати) антисептичним засобом для полоскання з хлоридом цетилпіридинію, 1%-м розчином повідону/йоду або ополіскувачем Listerine™ з ефірними оліями.

#### **УКРІПЛЕННЯ ІМУНІТЕТУ / ПІДТРИМУЮЧА ТЕРАПІЯ**

Вітамін D3 1000-3000 МО/добу

Вітамін С 500-1000 мг двічі на день

Кверцетин 250 мг/добу

Цинк 30-40 мг/сут (елементарний цинк)

Мелатонін 6 мг перед сном (викликає сонливість)

або

## ПРОТОКОЛ РАННЬОГО ЛІКУВАННЯ

### ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ

*Івермектин* — 0,4-0,6 мг/кг на дозу (приймати під час їжі або після неї) — одна доза на добу, приймати протягом 5 днів або до одужання. Застосовувати у дозах, близьких до верхньої межі терапевтичного діапазону, у разі: 1) регіонів з агресивними варіантами (наприклад, Delta); 2) початку лікування на 5-й день і пізніше після появи симптомів або у легеневій фазі; або 3) наявність кількох супутніх патологій/факторів ризику.

та/або

*Нітазоксанид* — 500 мг 2 рази на день після їди протягом 5 днів. Комбінувати з івермектином (переважно) або замінити, якщо івермектин недоступний.

### АНТИСЕПТИЧНІ ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ

*Противірусна рідина для полоскання рота*: Полоскати рот і горло 3 рази на день (не ковтати; повинна містити хлоргексидин, повідон-йод або хлорид цетилпіридинію). Назальний спрей/краплі з йодом: Використовуйте комерційний продукт 1%-й повідон-йод відповідно до інструкцій 2–3 рази на добу. Якщо 1%-й продукт недоступний, спочатку потрібно розбавити більш доступний 10%-й розчинб і вводити по 4-5 крапель у кожную ніздрю кожні 4 години. (Не більше 5 днів при вагітності).

### АНТИАГРЕГАНТИ + УКРІПЛЕННЯ ІМУНІТЕТУ

*Аспірин* 325 мг/сут (якщо немає ротивопоказань)

*Вітамін D3*: 5000 МО на день. Переважна форма, якщо є у продажу: Кальцитріол 0,5 мкг на 1 день, потім по 0,25 мкг на добу протягом 7 днів

*Мелатонін* 10мг перед сном (викликає сонливість)

### СИНЕРГЕТИЧНА ТЕРАПІЯ

*Кверцетин* 250 мг двічі на день

*Цинк* 100 мг/добу (елементарний цинк)

*Вітамін С* 500-1000мг 2-3 рази на день

Підкреслено, що кожен з протоколів профілактики та раннього амбулаторного лікування COVID-19 I-MASK+ та MATH+ призначені для цілей ознайомлення з потенційно ефективними методами лікування COVID-19. Пацієнтам рекомендовано ніколи не нехтувати професійною медичною консультацією, оскільки самостійний пошук та застосування медичної інформації не можуть замінити професійну медичну консультацію, діагностику чи лікування пацієнта. Лікування конкретного пацієнта повинно проводитися на розсуд лікаря або іншого кваліфікованого співробітника медичної установи. Треба завжди звертатися до них за консультацією у разі виникнення будь-яких питань, що стосуються вашого здоров'я або захворювань.

**Висновки:** інфекція COVID-19 є захворювання пандемічної поширеностю, високої контагіозності, часто з важким перебігом та ускладненнями з боку життєвоважливих органів та систем, які можуть мати смертельний результат або небажані наслідки після одужання. В світі здійснюється масштабна робота із дослідження як самого збудника, так і пошуку шляхів боротьби з ним. Українські регуляторні органи охорони здоров'я постійно адаптують та впроваджують останні рекомендації стосовно профілактики, діагностики та лікування інфекції COVID-19 в практичну медицину. Найефективнішим способом профілактики інфекції COVID-19 є вакцинація. Проте, в світі активно розробляються та застосовуються Протоколи профілактики та лікування неускладнених форм інфекції COVID-19, центральною частиною яких є вітамінізація та підтримка оптимальної функції ендокринної системи.

Враховуючи належність окремих компонентів протоколів профілактики та раннього амбулаторного лікування COVID-19 I-MASK+ та MATH+ до категорії безрецептурних, а також досить високу комплаєнтність українських пацієнтів до препаратів альтернативної медицини, в тому числі вітаміновмісних, цікаво було дослідити досвід практичного застосування ЛП, рекомендованих для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19 населенням України.



## РОЗДІЛ 2

# ДОСЛІДЖЕННЯ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ТЕРАПІЇ НЕУСКЛАДНЕНИХ ФОРМ COVID-19

(експериментальна частина)

### 2.1. Матеріали і методи дослідження

При написанні кваліфікаційної роботи нами були використані наступні методи наукового дослідження:

- методи теоретичного дослідження (теоретичного аналізу, індуктивний і дедуктивний методи, вивчення літератури);
- соціологічні методи опитування та анкетування;
- математичні та статистичні методи дослідження.

*Методи теоретичного дослідження.* Теоретичний аналіз і узагальнення наукової і методичної літератури проводилося в процесі вивчення стану питання, постановки цілей і завдань роботи, вибору методів дослідження, обговорення отриманих результатів.

*Соціологічні методи.* Найбільш поширеним методом проведення досліджень думки споживчої аудиторії та експертів в сфері медицини та фармації (лікарів, провізорів, фармацевтів) є анкетування. Анкетування — це опитування співробітників або відвідувачів аптек, за допомогою спеціального бланка з питаннями або ж анкети.

Для проведення анкетування нами була розроблена анкета-опитувальник, яка включала такі структурні частини:

1. Паспортна частина (стать, вік пацієнта).
2. Основна частина, у якій наведено перелік питань стосовно практики споживання препаратів для лікування COVID-19 відвідувачами аптеки, зокрема:

- з визначення мотивації до придбання ЛП;
- із встановлення показань та протипоказань до застосування ЛП;

- із з'ясування поінформованості пацієнта щодо обґрунтованих критеріїв вибору та умов раціонального застосування препаратів.

Зразок анкети-опитувальника наведено у таблиці. 2.1.

Таблиця 2.1

Бланк опитувальної анкети №1 відвідувачів аптеки \_\_\_\_\_ у м. \_\_\_\_\_

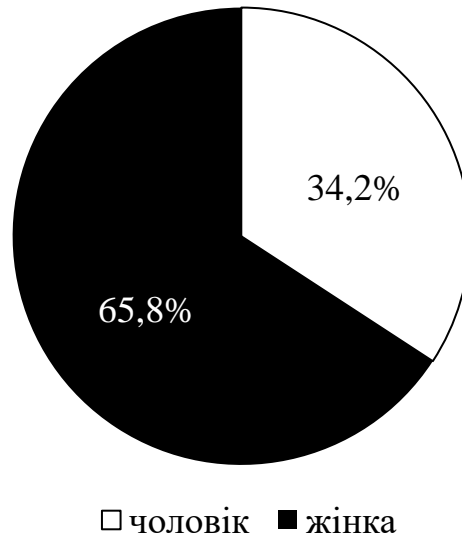
Питання	Відповідь
<b>Стать</b>	
чоловік	
жінка	
<b>Яка мета придбання препаратів</b>	
Для профілактики COVID-19	
Для лікування COVID-19	
<b>З цієї подачі Ви вирішили проводити профілактику ?</b>	
За порадою лікаря	
Самостійно	
<b>Перед покупкою препарату Ви консультуєтесь з лікарем?</b>	
Так	
Ні	
<b>Чим Ви керуєтесь при виборі препаратів?</b>	
Інформацією, отриманою з мережі Internet	
Реклама по ТБ	
Порада фармацевта	
Порада друзів або знайомих	
Інше	
<b>Чи наявні у вас хронічні захворювання?</b>	
Цукровий діабет	
Захворювання печінки або жовчного міхура	
Аутоімунні (зокрема ревматоїдний артрит)	
Дерматологічні захворювання	
Інше	
<b>Чи приймаєте Ви якісь лікарські препарати на даний час?</b>	
Так	
Ні	
Якщо так, то які?	

Питання	Відповідь
<b>Якій лікарській формі Ви віддаєте перевагу?</b>	
Таблетки	
Капсули	
Краплі водні чи олійні	
Краплі олійні	
<b>Чи надавав Вам співробітник аптеки консультативну допомогу при виборі лікарського препарату вітамінів групи D?</b>	
Так, за своєю ініціативою	
Так, після мого прохання	
Ні, мені не потрібна консультація	
Ні, моє запитання було проігноровано	
<b>Чи проінформовані Ви про умови раціонального використання, побічні ефекти та особливості дієтичних обмежень?</b>	
Так	
Ні	
<b>Чи відчували Ви будь-які небажані реакції при самостійному прийомі ЛП?</b>	
Так	
Ні	

*Статистична обробка даних.* У кожній групі для оцінки показників склалися варіаційні ряди з подальшою їх обробкою програмою Microsoft Excel, при цьому визначалася середня арифметична вибірки  $M$ , середньоквадратичне відхилення  $\sigma$ , помилка репрезентативності  $t = \sigma / n$ , де  $n$  — число об'єктів при вибірці. Оцінка достовірності результатів проводилася із застосуванням критерію Стьюдента. Відповідність за достовірність відмінностей досліджуваних параметрів брали  $p < 0,05$ .

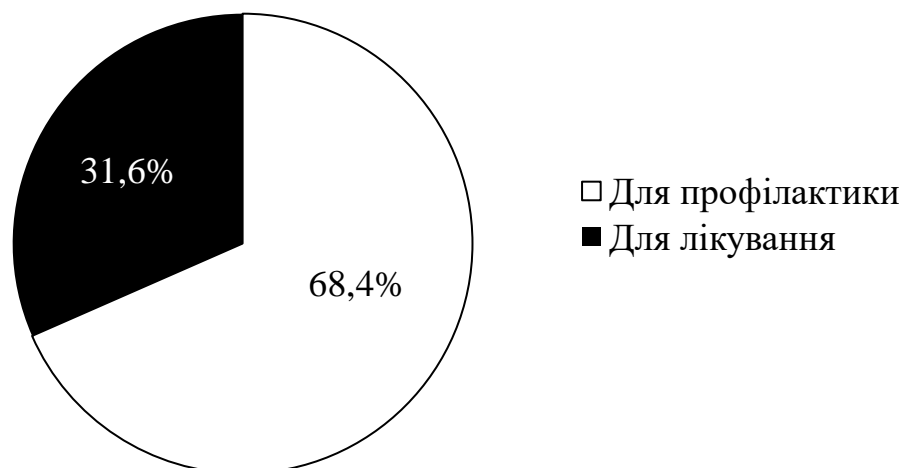
## **2.2. Результати дослідження досвіду застосування лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19 та визначення структури прихильності населення**

Серед опитаних покупців препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19 переважають жінки (65,8%) (рис. 2.1). Це велими очікувані результати, оскільки саме жінки відповідальніше ставляться до питань здоров'я.



**Рис. 2.1.** Розподіл респондентів за статтю.

Важливим є питання головної мети придбання препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19. Через існуючий стан епідеміологічної ситуації, та наявності у мережі Інтернет інформації щодо здатності деяких препаратів допомагати в лікуванні коронавірусної хвороби, багато людей самостійно придбають їх без показань до застосування, а лише для профілактики. Ця тенденція доволі поширена, що знайшло місце і у нашій роботі (див. рис. 2.2).



**Рис. 2.2.** Мета придбання препаратів.

Слід зазначити, що ставлення до свого здоров'я у різних вікових груп населення по-різному. Більше половини всіх опитаних звертаються в аптеку

самостійно, по мірі необхідності, не звернувшись до фахівця в разі захворювання.

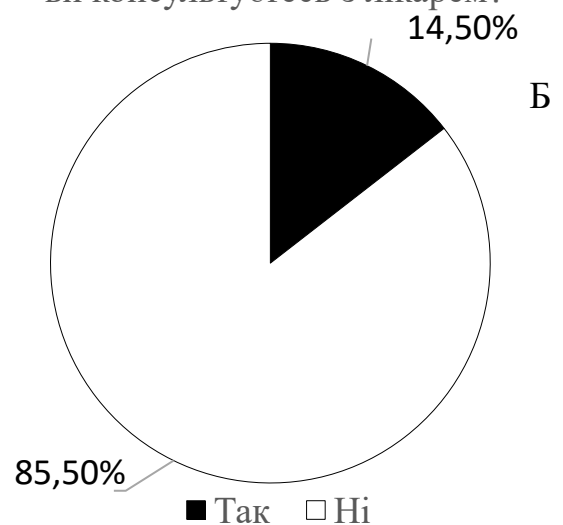
Вікові особливості щодо свого здоров'я дуже помітні. Так люди більш молодого віку (до 30 років) самостійно шукають інформацію про можливі застосування препаратів, а відвідувачі старшого віку дотримуються рекомендацій лікаря в разі захворювання. Найбільш відповідально до свого здоров'я серед відвідувачів аптек відносяться люди старшого віку (старше 50 років), а так само молоді люди до 30 років, що звертають увагу на своє самопочуття і мають доступ до інтернет-ресурсів для пошуку інформації про використання препаратів.

Більш детально розподіл опитаних покупців в аптеці за рівнем звернення до лікаря та консультування у нього перед покупкою препарату представлено на рисунку нижче (див. рис. 2.3). Проаналізувавши анкети, на предмет мотивації покупця при виборі препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19 зроблено висновок, що найчастіше купуються лікарські препарати самостійно (82,90%), що дозволяє зробити висновок про високий рівень самолікування серед населення. Також лише 14,50% покупців консультуються у медичних працівників перед покупкою препаратів для лікування неускладнених форм COVID-19 (див. рис. 2.3).

З цієї подачі ви вирішили проводити профілактику?



Перед покупкою препарату ви консультуєтесь з лікарем?

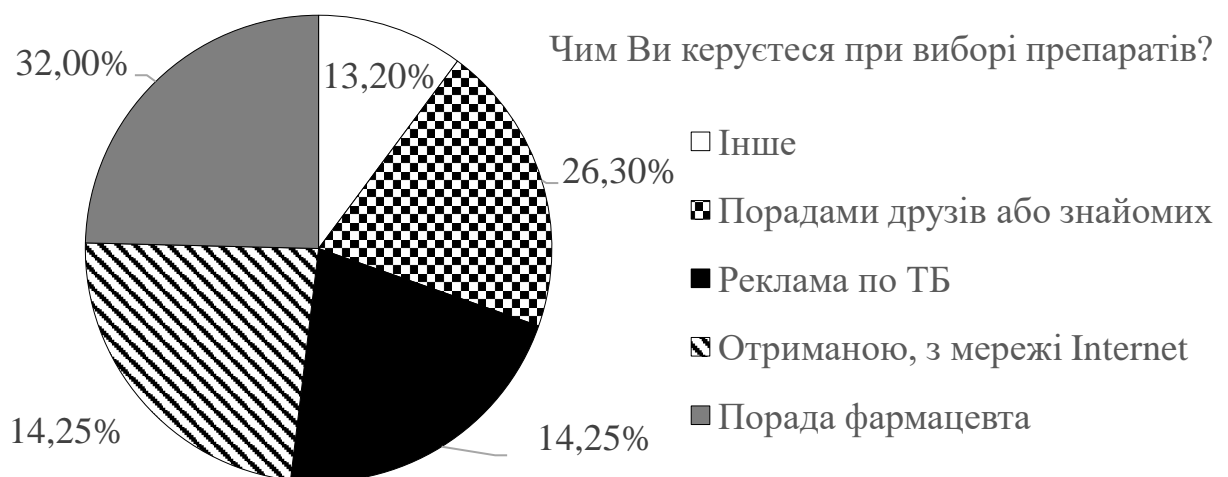


**Рис. 2.3.** Звернення респондентів до лікарів за консультацією.

Рекламна діяльність фармацевтичних компаній, по телебаченню і в мережі інтернет, грає важливу роль при виборі препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19 і становить до 28,50% в різних вікових групах. В основному рекламі схильні люди старше 50 років (14,25%) і молоді люди до 30 років (14,25%), які ведуть пошук інформації в інтернет-джерелах.

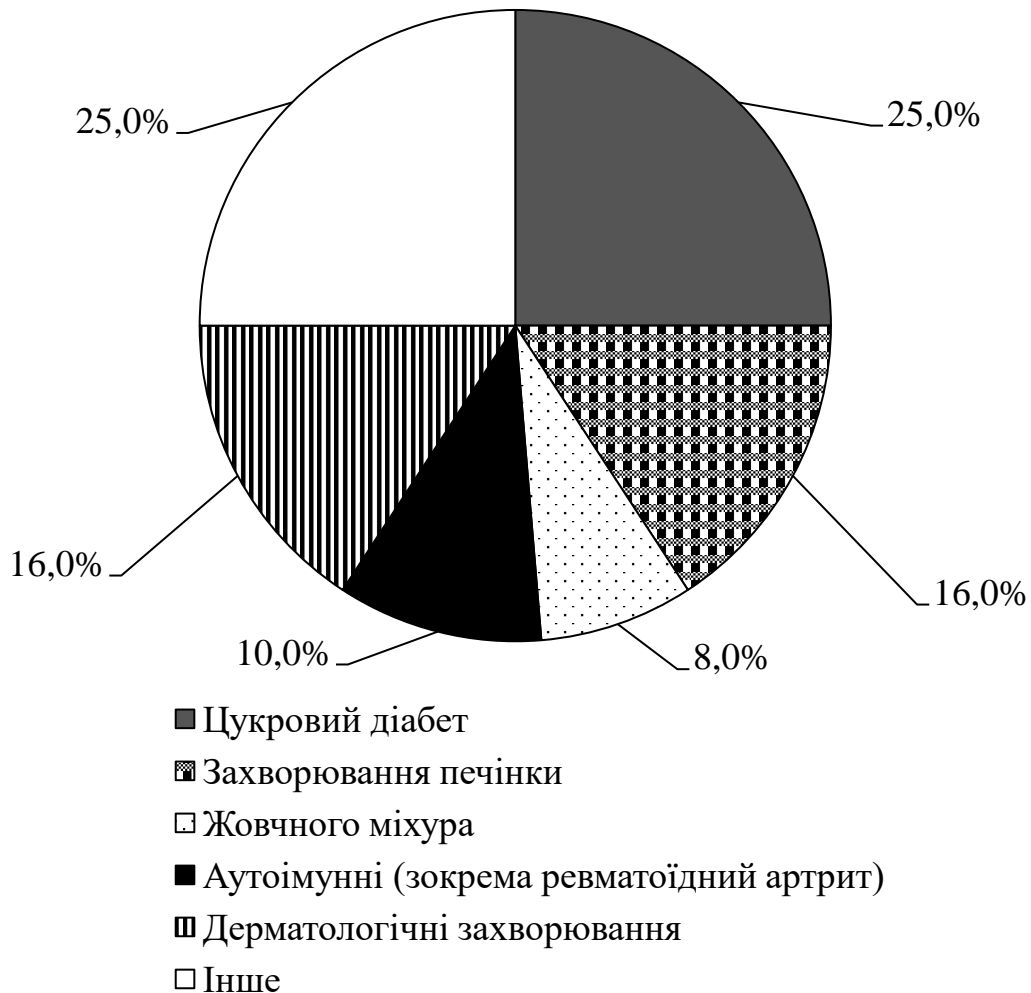
Порада фармацевтичного працівника знаходиться на першому місці серед мотиваційних чинників. Так само варто відзначити, що в основному за порадою до фармацевта звертаються покупці препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19 у віці від 31 до 50 років, це саме та частина населення, у якій бракує часу на відвідування лікаря в зв'язку з навантаженістю роботою.

Так само саме ця вікова група, частіше за інші групи покупців препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19, при виборі лікарського препарату спирається на свій власний досвід лікування захворювання. Такі мотивуючі чинники як «порада друзів або знайомих» і «інше» знаходяться на останньому місці серед всіх опитаних відвідувачів аптек. Варто згадати, що найбільше користуються порадою знайомих при придбанні фармацевтичної продукції особи старшої вікової категорії.



**Рис. 2.4.** Мотивація покупців до придбання препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19.

Опитування покупців препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19 показало (див. рис. 2.5), що основними супутніми захворюваннями покупців є: цукровий діабет — 25% осіб, захворювання печінки та дерматологічні захворювання — обидва по 16,0% всіх опитаних категорій громадян.

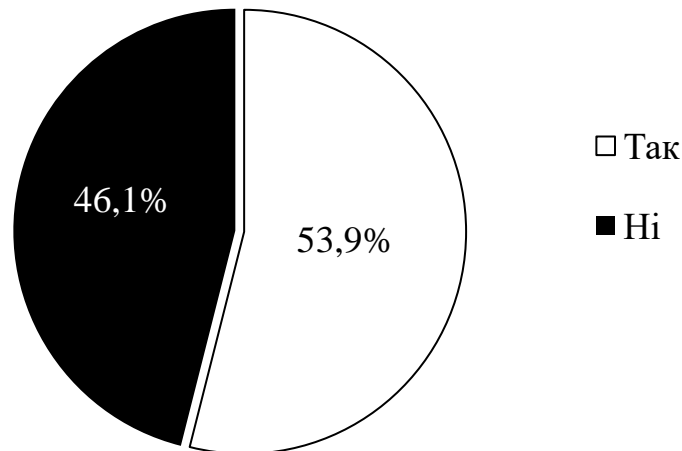


**Рис. 2.5.** Наявність хронічних захворювань.

Найменшими виявилися аутоімунні захворювання — 10,0% всіх опитаних та захворювання жовчного міхура — 8,0%. Також 25% опитаних громадян відмітили наявність деяких інших захворювань.

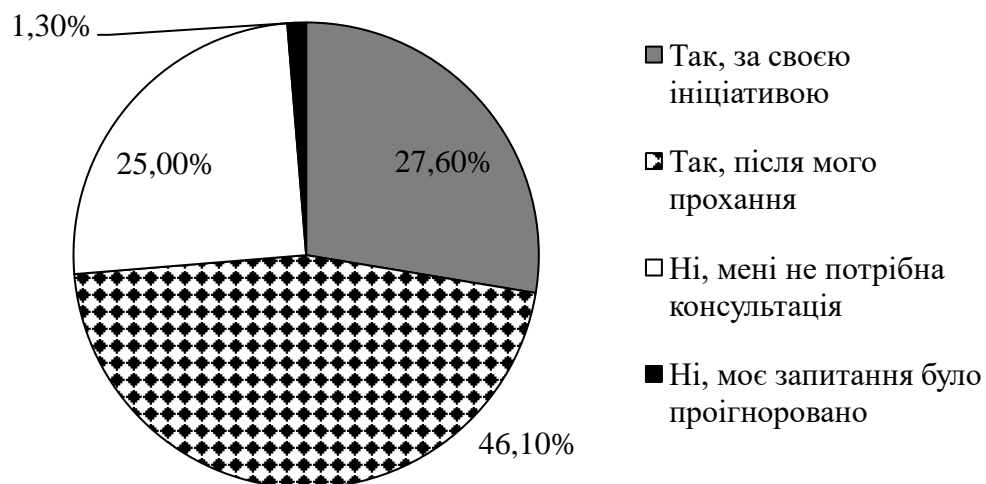
При аналізі питання наявності супутніх хронічних захворювань, слід також відмітити, що більшість покупців вже приймають деякі додаткові препарати (див. рис. 2.6). 53,9% опитаних відмітили, що вони вже приймають деякі

препарати, що безумовно повинно бути враховано фармацевтом при наданні консультативної допомоги покупцеві.



**Рис. 2.6.** Застосування додаткових лікарських препаратів.

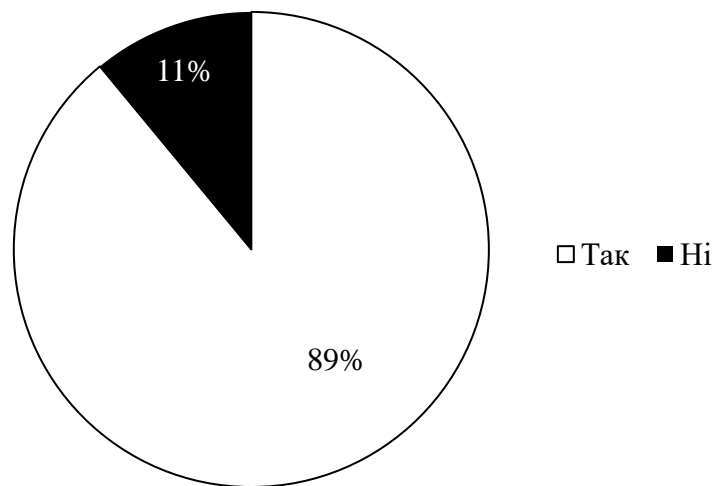
Тепер слід звернути увагу на такий важливий показник, як готовність співробітника аптек надати консультативну допомогу. На думку опитаних покупців можна відзначити позитивний факт про готовність і схильність співробітника аптеки надати необхідну інформацію (див. рис. 2.7).



**Рис. 2.7.** Готовність провізора/фармацевта надати консультативну допомогу.

На питання «Чи відчували Ви будь-які небажані реакції при самостійному прийомі ЛП?» ми отримали наступний розподіл відповідей (див. рис. 2.8):





**Рис. 2.8.** Наявність небажаних реакцій при самостійному прийомі ЛП.

Як видно з наведеної діаграми переважна більшість респондентів відчувала небажані реакції при самостійному прийомі лікарських препаратів. Все це свідчить про необхідність застосування належних протоколів фармацевтичної опіки для продажу препаратів для симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19.

### **2.3. Клініко-фармацевтичний аналіз безрецептурних лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19, зареєстрованих в Україні**

Серед безрецептурних препаратів для профілактики та лікування неускладнених форм коронавірусної хвороби згідно протоколів I-MASK+ та MATN+ ефективними є наступні: 1) вітамін С; 2) кверцетин; 3) цинк; 4) мелатонін; 5) вітамін D3; 6) інтерферон інтраназальний.

*Вітамін С.* Аскорбінова кислота (вітамін С) має виражені відновлювальні властивості. Належить до групи водорозчинних вітамінів. Бере участь в окисно-відновних реакціях, регуляції вуглеводного обміну, впливає на обмін амінокислот ароматичного ряду, метаболізм тироксину, біосинтез катехоламінів, стероїдних гормонів та інсуліну, необхідна для згортання крові, синтезу колагену та проколу. Покращує проникність капілярів. Сприяє абсорбції заліза в кишечнику та бере участь у синтезі гемоглобіну. Підвищує неспецифічну

резистентність організму, має антидотні властивості. Дефіцит вітаміну С у їжі призводить до розвитку гіпо- та авітамінозу С, оскільки в організмі цей вітамін не синтезується.

Препарати вітаміну С широко розповсюджені, та представлені у аптеках у великій кількості найменувань [5].

*Кверцетин.* Кверцетин класифікується як флавонол — представник одного з 6 класів флавоноїдів. Згідно номенклатурі Міжнародного союзу теоретичної і прикладної хімії, формула кверцетину записується як 3,3', 4', 5,7-пентагідроксіфлаванон (ОН-групи в позиціях 3,5,7,3', 4'). Ця формула показує, що кверцетин є аглікон без вуглеводної групи, що й обумовлює його хімічні і фармацевтичні властивості.

Глікозид кверцетину формується шляхом приєднання до нього цукру — глюкози, рамнози або рутінози, — який заміщає в його структурі одну з гідроксильних груп, зазвичай в позиції 3, і подальшого формування глікозидного зв'язку. Останній, відповідно, впливає на розчинність, абсорбцію і інші ефекти кверцетину *in vivo* [4, 6]. Емпіричне правило полягає в тому, що присутність вуглеводної молекули в структурі глікозиду кверцетину сприяє його кращої розчинності в воді в порівнянні з агліконом кверцетину. Хоча терміном «кверцетин» звичайно позначається тільки аглікон, в медичних дослідженнях цей термін часто застосовується і для визначення глікозидної форми кверцетину.

За результатами експериментальних досліджень, у водних системах виявлені найбільш важливі для антирадикальної активності структурні елементи молекул флавоноїдів: дві ОН-групи в положеннях С3 і С4; подвійний зв'язок між 2м і 3м атомами вуглецю, бажано спільно з карбонільною групою в положенні С4, необхідної для делокалізації неспареного електрона від В-кільця; ОН-групи в положеннях С3 і С5 спільно з карбонільною групою [4-9, 15, 16, 63, 66].

Препарати Кверцетину відносяться до адаптогенів рослинного походження, але на фармацевтичному ринку представлені доволі малою кількістю.

Зареєстровані препарати призначаються як ангіопротекторні, протизапальні та ранозагоювальні засоби, в тому числі в комбінації з лецитином. На фармацевтичному ринку України представлені лише п'ять препаратів із Кверцетином, три з яких випускає Борщагівський ХФЗ, два препарати — Біолек (див. табл. 2.2 нижче).

Стосовно дієтичних добавок ситуація дещо інша, так за даними сайту <https://biovit.ua> в Україні можна придбати доволі великий перелік БАДів, які містять Кверцетин. Близько 40 продуктів кверцетину різної форми (активованій, мікроіонізований, міцелярний тощо) представлені в широкому діапазоні доз (250 мг/ 350 мг/ 400 мг/ 475 мг/ 500 мг/ 1000 мг) та різноманітних формах (капсули, в тому числі швидкого вивільнення, таблетки, краплі). Досить поширеним є і асортимент комбінованих засобів, які представляють поєднання кверцетину з вітаміном С, кропивою, вітаміном D, птеростильбеном, цинком, міддю, пробіотиками та органічними водоростями.

*Цинк.* Цинк необхідний всім клітинам нашого організму, його рівень є важливим показником здоров'я. Організм потребує цинку для росту клітин, вироблення білку, нормального функціонування передміхурової залози, загоєння ран і для підтримки здоров'я шкіри. Дефіцит цинку в раціоні призводить до уповільнення росту, появи імунного дефіциту, може обумовлювати безплідність, виразку шлунку, анемію, коливання рівня цукру в крові, зниження апетиту. Зниження вмісту цинку в організмі збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань та діабету [5, 7, 10, 11, 12, 15, 16].

Ознаками дефіциту цинку можуть бути: зниження відчуття запаху та смаку, поганий апетит, шкірні захворювання, дратівливість, депресія, затримка росту, статевого розвитку, втрата лібідо, повільне загоєння ран. Зовнішнім проявом дефіциту цинку є поява білих плям на нігтях. Цинк нормалізує функціонування передміхурової залози, сприяє стабілізації рівня цукру в крові.

Цинк має антиоксидантні властивості, здійснює позитивний вплив на імунну систему організму. Дослідження довели, що цинк здатний

пригнічувати розмноження риновірусів людини. При прийомі препаратів цинку тривалість простудних захворювань значно скорочується. Підвищення рівня вмісту цинку в організмі є головним помічником для знищення угрів, особливо у дорослих. Більшість людей одержує з їжею тільки близько 1/3 кількості цинку, необхідної організму. Цинк швидко виводиться з організму під час стресу та під впливом чужорідних речовин в навколишньому середовищі [5, 7, 10, 11, 12, 15, 16].

Комбіновані препарати цинку оксиду/цитрату та аскорбінової кислоти, а також цинку глюконату з соком ехінацеї пурпурової дозволені до застосування як засоби безрецептурного відпуску. Узагальнений перелік препаратів наведений у таблиці 2.2. (див. табл. 2.2 нижче).

Широко цинк представлений у вітамінних препаратах лінійки «Вітрум» (цинку оксиду від 5 до 25 мг), Вітакап (цинку сульфату 50 мг) тощо. Наявність в Україні зареєстрованих лікарських засобів, що містять цинк (моно- та комбіновані полівітамінні препарати) для перорального прийому з АТС кодами A12CB01, A11GB, A12AX, A11AB, A11AA04 відзначено у «живій» клінічній настанові «Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19» (грудень 2021 р.) [12].

Без рецепту також можна застосовувати дієтичні добавки з цинком. За даними сайту <https://biovit.ua> в Україні можна придбати понад 130 засобів, які містять цинк у різних формах (глюконат, сульфат, піколінат, цитрат, аспартат, оксид, хелатований, іонний) в дуже широкому інтервалі доз (2-5-10-15-22-25-30-50 і навіть 100 мг), як в якості монокомпонентного засобу, так і в поєднанні з кальцієм, вітаміном D та магнієм (біля 30 найменувань), з вітаміном C та ехінацеєю, із селеном і у складних багатокомпонентних засобах з вітамінами групи B, а також екстрактами лікарських рослин (ромашка, фенхель тощо). Випускаються добавки з цинком у вигляді таблеток, капсул, льодяників, таблеток жувальних, пастилок, рідини для перорального застосування.

*Мелатонін.* Основний ефект препаратів мелатоніну полягає у гальмуванні секреції гонадотропінів. Найменшою мірою лікарський засіб гальмує

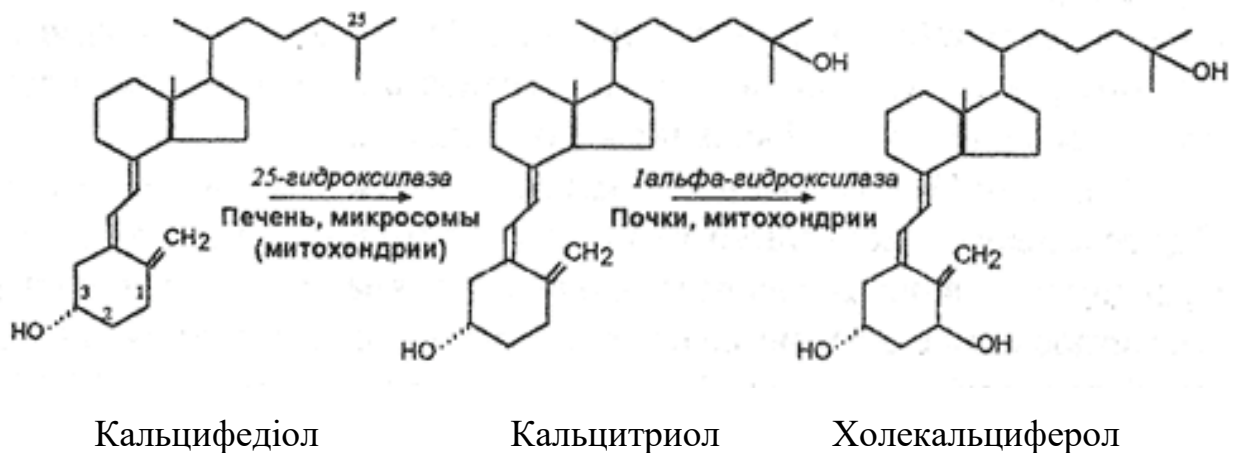
секрецію інших гормонів аденогіпофіза — кортикотропіну, тиреотропіну, соматотропіну. Крім того, під впливом мелатоніну в середньому мозку та гіпоталамусі підвищується вміст ГАМК та серотоніну. Зазначені вище процеси призводять до нормалізації циркадних ритмів, зміни сну та неспання, ритмічності гонадотропних ефектів та статевої функції, підвищують розумову та фізичну працездатність, зменшують прояви стресових реакцій. Лікарський засіб має антиоксидантні властивості, що зумовлює його мембраностабілізуючу дію. Нормалізує проникність судинної стінки та збільшує її резистентність, покращує мікроциркуляцію. Лікарський засіб покращує лише порушений функціональний стан ендотелію, не впливаючи на нормальну функцію ендотелію. Мелатонін знижує систолічний тиск та частоту серцевих скорочень у літніх хворих у стані спокою, зменшує підвищення артеріального тиску при психоемоційному навантаженні. Лікарський засіб нормалізує автономну нервову регуляцію серцево-судинної системи переважно у нічний період, що сприяє покращенню порушеного добового профілю артеріального тиску. Препарат дозволений до застосування як засіб **рецептурного** відпуску, стимулюючи реакції клітинного імунітету, має на організм імуномодулюючу дію [5, 7, 10, 11, 12, 15, 16].

Проте, дієтичні добавки на основі мелатоніну представлені в Україні дуже широко і відпускаються без рецепту. За даними сайту <https://biovit.ua> наразі можна обрати з 224 засобів мелатонін у дозуванні діапазоном від 0,3 до 20 мг. Найбільш поширеними формами є таблетки (37,9%), капсули (28,6%), таблетки для жування (12,9%), але існують і рідкі форми — рідина та спреї. Засоби призначені для перорального, сублінгвального застосування, розсмоктування та розжовування, є форми швидкого (13,4%) і повільного (8%) вивільнення.

Більшість дієтичних добавок є монокомпонентними засобами (117 найменувань, 52,2%), переважно в дозуванні 3 та 5 мг, проте 15% найменувань містить дозу 10 та 20 мг мелатоніну. В якості додаткових компонентів засто-

совуються вітаміни групи В (В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), вітаміни С, D<sub>3</sub>, Е, γ-аміномасляна кислота, таурин, гліцин, інозитол, кальцій, магній, фосфор, хром тощо.

*Вітамін D<sub>3</sub>*. Вітамін D — термін, що поєднує групу подібних за хімічною будовою сполук (секостероїдів). У продуктах рослинного і тваринного походження виявлено кілька форм вітаміну D (D1-4; D6-7), крім вітаміну D5, отриманого синтетичним шляхом. Найбільш важливими є вітаміни D2 і D3, які найчастіше об'єднують під загальною назвою «кальциферол» [5, 7, 10, 11, 12].



**Рис. 2.9.** Хімічні структури ізомерів вітаміну D

Вітамін D<sub>3</sub> (холекальциферол; 25 (ОН) D<sub>3</sub>) виробляється з 7-дегідрохолестерину в мальпігівому шарі шкіри в ході реакції фотолізу під впливом ультрафіолетових променів в діапазоні 270-300 нм. Вітамін D, що надійшов з їжею і утворився в шкірі внаслідок індукованої УФ-конверсії вбудовується в структуру хіломікронів і циркулює в крові, де зв'язується з вітамін D-зв'язуючим білком (ВДЗБ). Вітамін D від ВДЗБ вивільняється в печінці. Перша швидка субстрат-залежна реакція гідроксилування відбувається на 90% в печінці; на 10% — позапечінково. Депонується вітамін D в ретикулоцитах, що створює оптимальні умови для його перетворення в кальцидіол за рахунок пригнічення активності ферментів самим вітаміном, і забезпечує підтримку необхідного рівня його активних форм в організмі з подальшим транспортом в гепатоцити. В гепатоцитах вітамін D перетворюється на активний метаболіт кальцидіол (25

(ОН) D, 25-гідроксिवітамін D) за участю мікросомального ферменту 25-гідроксилази (CYP4) і ізоферментів цитохрому P-450: CYP2C9 і CYP2D6.

При накопиченні в гепатоцитах значної кількості вітаміну D знижується відсоток утворення його активних форм [9]. Реакція 25-гідроксилювання призводить до підвищення рівня 25(ОН)D в сироватці крові і відображає рівень утворення вітаміну D в шкірі і його надходження з їжею. Напівперіод життя кальцидіолу в крові становить 20-30 діб, що обумовлено високою спорідненістю 25 (ОН) D з ВДЗБ. Частково 25 (ОН) D3 надходить з в жирову і м'язову тканини з формуванням тканинних депо з невизначеним терміном існування [5, 7, 10, 11, 12].

За допомогою транспортних білків 25 (ОН) D3 переноситься в нирки, де під дією ферментів 1 $\alpha$ -гідроксилази і 24-гідроксислази перетворюється на гормонально активну сполуку — кальцитріол (1,25-дигідроксихолекальциферол, D-гормон, 1,25-дигідроксिवітамін D) і альтернативний метаболіт секакальцифедіол (24,25-дігідроксихолекальциферол) [5, 7, 10, 11, 12].

Синтез вітаміну D можливий і в клітинах багатьох органів і тканин за рахунок конверсії 25 (ОН) D3 в 1,25 (ОН) 2D3 за допомогою ізоферменту цитохрому P-450 CYP27A1 і мітохондріального ензиму CYP27B1 [5]. Мішенню активних метаболітів вітаміну D3 є рецептори вітаміну D3, які розташовані більш ніж в 40 тканинах і органах організму [5, 10, 17]. Кожна тканина контролює активність процесів самостійно, але залежить від адекватного рівня 25 (ОН) D [5, 7, 10, 11, 12].

Узагальнена характеристика лікарських препаратів, наведена у таблиці 2.2. (див. табл. 2.2 нижче) До безрецептурного відпуску в Україні вітаміну D3 дозволений переважно у комбінації з кальцієм або у складі полівітамінних комплексів з мінералами лінійки «Вітрум», «Вітакап», «Піковіт» тощо. Доза вітаміну D<sub>3</sub> у зареєстрованих лікарських препаратах не перевищує 400 МО. Окрім того

Базуючись на даних сайту <https://biovit.ua> можна зробити висновок, що бажаний вітамін D<sub>3</sub> пацієнт може без напруження обрати з 315 доступних найменувань дієтичних добавок, які його містять. Причому, як і офіційно зареєстровані лікарські препарати, добавки містять і «чистий» вітамін D<sub>3</sub> (149 найменувань, 47,3%) і комбінації з іншими вітамінами (наприклад, K<sub>2</sub>, 144 найменування, 45,9%) і комбінації з кальцієм (92 найменування, 29,2%). Більш широко представлені форми — 18,1% таблетки, 51,4% капсули, 9,5% краплі, а також жувальні таблетки, жувальні цукерки, ледяники, порошок, спрей, таблетки шипучі (21%).

При клініко-фармацевтичному аналізі асортименту дієтичних добавок занепокоєння викликає відсутність даних щодо їх технологічних особливостей (невідома основа), а також високі до вітаміну D<sub>3</sub>, які включені до засобів. Так з 315 приблизно 2/5 найменувань (139, 44%) містять дозу вітаміну до 999 МО, переважно по 400 та 600 МО. Останні 56% дієтичних добавок містять дози від 1000 МО до 10 000 МО і, навіть, 20 000. Відмічаємо, що в державному реєстрі лікарських препаратів такі дози підлягають рецептурному відпуску.

*Інтерферон інтраназальний.* Основною діючою речовиною препаратів з інтерфероном є високоактивний рекомбінантний (отриманий генноінженерним способом) інтерферон  $\alpha$ -2b. Препарат абсолютно безпечний за вірусконтамінацією, що дуже важливо у вік широкого поширення гепатитів В, С, D, вірусу імунодефіциту людини, цитомегаловірусу та інших інфекцій, що передаються через кров [5, 7, 10, 11, 12].

Механізм дії інтерферону заснований на запобіганні розмноженню будь-яких вірусів, які потрапляють в організм через дихальні шляхи. Вже на другий день застосування у хворого значно скорочується кількість виділених при диханні вірусів, і, відповідно, зменшується ризик зараження контактували з ним людей.

Характеристика лікарських препаратів безрецептурного відпуску наведений у таблиці 2.2.



Таблиця 2.2

**Узагальнений перелік безрецептурних препаратів для профілактики та симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19**

Діюча речовина	Кількість засобів	Форма випуску												
		таблетки та драже	таблетки, покриті плівкою	таблетки жувальні	таблетки шипучі	капсули	порошок	гранули	спрей	супозиторії	Рідка форма			
											ін'єкц	краплі	емульс.	суспен.
Вітамін С	29	3		16	2	-	-		-	-		8		-
Кверцетин + БАД	5 38	-	-	1	-		-	1	-	-	1	1	1	-
Цинк + БАД	3 156	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Мелатонін + БАД	1 224	1*	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-
Вітамін D3 + БАД	21** 315	-	12	6	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1
Інтерферон	7	-	-	-	-	-	1	-	2	2	-	2	-	-

**Примітки:** \* — відпускається за рецептом; \*\* — до безрецептурного відпуску дозволені виключно комбіновані лікарські препарати з кальцієм та полівітамінні комплекси з мінералами.

Як видно з таблиці це всього 7 найменувань, які представлені супозиторіями (Лаферобіон 150 000 та 500 000 МО), спреями та краплями назальними (Лаферобіон, Назофером 100 000 МО), порошком та ліофілізатом для крапель назальних (Лаферобіон 100 000 та Лаферон Фармбіотек 1 000 000 МО відповідно).

### **Висновки**

На підставі проведеного вище аналізу встановлено, що лікарські засоби для профілактики та симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19 представлені на українському ринку переважно широким асортиментом активних фармацевтичних інгредієнтів та їх комбінацій у різних лікарських формах. Виключенням є препарати кверцетину та цинку, альтернативу яким складають чисельні дієтичні добавки. Дієтичними добавками також на ринку України представлені засоби з мелатоніном.

## РОЗДІЛ 3

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ АНАЛІТИЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

#### **3.1. Узагальнюючий аналіз активних фармацевтичних інгредієнтів та їх комбінацій у різних лікарських формах для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19**

Міжнародними протоколами для профілактики та раннього лікування коронавірусної хвороби рекомендовані наступні засоби: 1) вітамін С; 2) кверцетин; 3) цинк; 4) мелатонін; 5) вітамін D<sub>3</sub>; 6) інтерферон інтраназальний. З'ясовано, що в Україні вони представлені у якості рецептурними і безрецептурними лікарськими препаратами, а також у вигляді надвеликого асортименту дієтичних добавок. З огляду на широкий доступ українських пацієнтів до неконтрольованого лікарем застосування означених активних фармацевтичних інгредієнтів нами була проведена їх узагальнююча клініко-фармакологічна оцінка ефективності/безпеки застосування при COVID-19 для подальшого опрацювання проекту Протокола провізора/фармацевта.

**Вітамін С при COVID-19.** Це водорозчинний вітамін, який повинен надходити в організм щодня з кожним прийомом їжі. Добова потреба дорослої людини становить приблизно 90 мг вітаміну С. Не рекомендується перевищувати дозу вітаміну С на добу більше 1 г. Надходження в організм більше 2 г вітаміну С на добу може викликати подразнення шлунково-кишкового тракту, діарею.

Тим часом доза вітаміну С до 2 г на добу США вважається безпечною. А Європейське агентство з безпеки харчових продуктів заявляє, що мінімальні побічні дії з боку шлунково-кишкового тракту починають проявлятися лише при прийомі 3-4 г вітаміну С на добу.

Згідно з «Віргінським протоколом» вітамін С показаний:

- для профілактики інфікування COVID-19 — 1000 мг 2 р/добу;
- амбулаторним пацієнтам — 2000 мг 2-3 р/добу;
- стаціонарним пацієнтам поза ВРІТ — 500-1000 мг кожні 6 годин;

- стаціонарним пацієнтам у ВРІТ — 50 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 годин протягом не менше 7 днів до переведення з ВРІТ [38, 43].

Вітамін С необхідний для біосинтезу колагену та життєво важливий для підтримки цілісності епітелію. Він також відіграє важливу роль у деяких аспектах імунітету (міграція лейкоцитів до ділянок інфекції, фагоцитоз та знищення бактерій, активність природних клітин-кілерів, функція Т-лімфоцитів (особливо цитотоксичних Т-лімфоцитів CD8+) та продукція антитіл). Вітамін С діє як антиоксидант, який може вловлювати активні форми кисню, тим самим захищаючи біомолекули (білки, ліпіди та нуклеотиди) від окисного пошкодження та дисфункції. Будучи плейотропним гормоном стресу, вітамін С, можливо, грає вирішальну роль опосередкованої реакції надниркових залоз на стрес, особливо при сепсисі. Концентрація вітаміну С у надниркових залозах у 3–10 разів вища, ніж у будь-якому іншому органі. За даними деяких дослідників, вітамін С збільшує вироблення кортизолу наднирниками, тим самим посилюючи протизапальну та ендотеліальну цитопротекторну дію глюкокортикоїдів. Причому це збільшення вироблення кортизолу наднирковими залозами відбувається при короткочасному застосуванні високих доз вітаміну С (звична схема 1 г вітаміну С на добу при ГРВІ) [31, 61].

***Кверцетин при COVID-19.*** Кверцетин насамперед є скавенджером вільних радикалів та має здатність активувати ферменти власного антиоксидантного захисту організму. Він чинить протизапальну дію, що зумовлено блокадою ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженням синтезу лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення. Кверцетин підвищує активність фагоцитів, Т- і В-лімфоцитів та продукцію антитіл, знижуючи таким чином прояви вторинного імунодефіциту. У дослідженнях *in vitro* кверцетин продемонстрував ефективність проти широкого спектра вірусів, зокрема щодо зворотної транскриптази вірусу імунодефіциту людини та інших ретровірусів, вірусу герпесу 1-го типу, вірусу поліомієліту I типу, вірусу парагрипу III типу, респіраторно-синцитіального вірусу, вірусу гепатиту С тощо.

Так, результати експериментальних досліджень свідчать про активність кверцетину проти вірусу Зіка [63] та щодо ентеровірусу-71 [6, 66].

Враховуючи приналежність SARS-CoV-2 до родини коронавірусів, що викликають різні захворювання дихальної системи, активність кверцетину була протестована щодо інших вірусів цієї родини. Так, встановлено, що кверцетин блокує надходження у клітину іншого коронавірусу, що спричиняє гостру респіраторну вірусну інфекцію [6]. Результати дослідження Т.Т.Н. Nguyen та співавторів (2012) також підтвердили противірусну активність кверцетину щодо SARS-CoV. Вагомий інтерес становить захисний вплив кверцетину стосовно дихальної системи, особливо легеневої тканини. У дослідженні Р. Kumar та співавторів [6] кверцетин відновлював концентрацію багатьох антиоксидантів (каталази, глутатіондисмутази, супероксиддисмутази) у легенях лабораторних гризунів, заражених вірусом грипу А [6].

Дослідження ефективності послідовного застосування лікарських засобів Корвітин та Квертин, як засобів патогенетичного лікування пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією COVID-19, на фоні базової терапії було проведено в рамках клінічного дослідження: «Відкрите, багатоцентрове, рандомізоване дослідження з вивчення ефективності препарату Корвітин, порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 0,5 г, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» з наступним застосуванням препарату Квертин, таблетки жувальні по 40 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з 2019-nCoV гострою респіраторною хворобою, на фоні базової терапії». В дослідженні взяли участь 200 дорослих пацієнтів обох статей [6, 8, 9].

За результатами дослідження було доведено переважаючу ефективність за головною змінною, яку визначали як час до нормалізації за більшістю з симптомів захворювання. Таким чином, додавання лікарських засобів Корвітин® та Квертин до засобів базової терапії зумовлює зростання рівня сатурації та прискорення одужання (на 2 доби) порівняно з контрольною групою.

За рахунок мембраностабілізуючої, антиоксидантної та ендотеліопротекторної дії застосування препарату Корвітин з подальшим використанням препарату Квертин на фоні базової терапії сприяє стабілізації рівня D-димеру в крові хворих на пневмонію, яка асоційована з коронавірусною хворобою [6, 8, 9].

**Цинк при COVID-19.** Отже, «Віргінський протокол» пропонує такі дози:

- для профілактики інфікування — 50 мг/добу;
- пацієнтам з підтвердженим COVID-19 на амбулаторному лікуванні — 75-100 мг/добу;
- на стаціонарному лікуванні — 75-100 мг/добу.

118 цинківмісних білків в організмі людини мають відношення до противірусного захисту. З них 11 білків безпосередньо відносяться до захисту від одноланцюгових РНК-вірусів на кшталт SARS-CoV-2 та гальмування цитокінового шторму. Іони цинку, можливо, пригнічують коронавірусну РНК-полімеразу, гальмуючи реплікацію вірусів у культурі клітин. Є непрямі дані про те, що цинк може знижувати активність ACE2 (ангіотензинперетворюючого ферменту 2), який, як відомо, є рецептором SARS-CoV-2 [36, 46, 59, 60, 67].

Модуляція противірусного імунітету цинком також може обмежувати інфекцію SARS-CoV-2 принаймні за рахунок посилення вироблення IFN $\alpha$  та підвищення його противірусної активності. Модуляція регуляторних функцій Т-клітин цинком може обмежувати надмірну запальну реакцію, а також пригнічувати продукцію протизапальних цитокінів.

Проте за останній рік, коли помітно збільшилася кількість досліджень у цій галузі, доказова медицина не отримала даних, які однозначно вказували б на раціональність застосування цинку в лікуванні та профілактиці нової коронавірусної інфекції [12].

**Мелатонін при COVID-19.** Відомо, що мелатонін є похідним біогенного аміну — серотоніну, який, у свою чергу, синтезується з амінокислоти триптофану, що надходить з їжею. Потрапивши з кровотоком на епіфіз, ця

амінокислота перетворюється на серотонін у два етапи, за участю ферментів триптофангідроксилази та 5-окситриптофан-декарбоксілази. Потім, також у дві стадії, за допомогою ферментів N-ацетилтрансферази (NAT) і оксііндол-О-метилтрансферази (HIOMT) з серотоніну утворюється мелатонін.

Один із приводів для інтересу до мелатоніну у лікуванні COVID-19 — це інформація, що рівень мелатоніну в організмі певною мірою може бути визначальним фактором у стійкості організму до вірусу [1-3, 13]. Той факт, що прозапальні ефекти «цитокінового шторму» індукуються активацією запальних сполук NLRP3, здатність мелатоніну інгібувати запальні процеси NLRP3 піднімає цю цікаву молекулу до унікального положення в боротьбі з COVID-19 [4, 36, 44]. Можна припустити, що якщо у пацієнта, незалежно від віку, кількість мелатоніну в організмі знаходиться на достатньому рівні, то ймовірність розвитку COVID-19 та ARDS/ALI буде значно знижена. Мелатонін є причиною, через яку діти віком до 9 років рідко виявляють тяжкі симптоми. Насправді, у дітей можуть виявлятися легкі симптоми або взагалі не виявлятися, навіть якщо вони були заражені SARS-CoV-2 [1, 47, 53].

**Вітамін D при COVID-19.** Вітамін D є групою біологічно активних речовин (у тому числі холекальциферол та ергокальциферол). Холекальциферол (вітамін D3) синтезується під дією ультрафіолетових променів у шкірі, а також надходить до організму людини з їжею. Джерелом ергокальциферолу (вітаміну D2) є їжа. Вітамін D в обох формах є провітаміном, він активується у печінці до активного коферменту. Рівень вітаміну D в організмі можна виміряти та зафіксувати:

- виражений дефіцит (менше 10 нг/мл);
- дефіцит (менше 20 нг/мл);
- недостатність (21-30 нг/мл);
- адекватні рівні (понад 30 нг/мл).

Оскільки вітамін D жиророзчинний і може накопичуватися в організмі, високі дози (більше 150 нг/мл) можуть викликати яскраві токсичні ефекти: гіперкальціємію, гіперкальціурію, нефрокальциноз, кальцифілаксію. У разі

встановлених лабораторно на основі аналізу крові дефіциту та вираженого дефіциту вітаміну D (менше 20 нг/мл) необхідна корекція призначенням профілактичних доз препаратів, що містять холекальциферол. На ринку представлені різні форми випуску вітаміну D. Є форми випуску, що містять добову дозу (зазвичай від 500 МО до 2 000 МО, залежно від рівня дефіциту вітаміну D), які застосовуються щодня. Також є високодози (50 000 МО) для щотижневого застосування [5, 10, 11, 15, 16].

Для використання у дитячій практиці фармацевтична промисловість випускає спеціальні масляні розчини, що дозволяють забезпечити гнучкі схеми дозування в дітей віком до 6 років. Тривалість застосування та дози вітаміну D, особливо для дітей, слід узгоджувати з лікарем. Призначення ліків має здійснюватися відповідно до інструкції із застосування.

«Віргінський протокол» рекомендує прийом D<sub>3</sub> у разі COVID-19:

- для профілактики COVID-19 — 1000-3000 МО/добу;
- амбулаторні пацієнти з симптомами COVID-19 — 2000-4000 МО/добу;
- стаціонарні пацієнти поза ВРІТ і в ВРІТ — 20 000-60 000 МО вся доза одноразово перорально. Згодом повторювати прийом 20 000 МО кожні 7 днів до виписки зі стаціонару [38, 41, 43].

Основні властивості вітаміну D — це контроль та участь в обміні кальцію в організмі. Вітамін D сприяє всмоктуванню кальцію з травного тракту, сприяє його накопиченню в кістках, перешкоджає резорбції кісткової тканини. Крім добре відомого впливу на метаболізм кісткової тканини, вітамін D залучений до багатьох інших процесів в організмі людини, у тому числі в регуляцію імунних реакцій. Дія вітаміну D здійснюється через мембранний рецептор, який виявлений у клітин різних органів і тканин людини, зокрема у більшості клітин імунної системи та епітеліальних клітин, що вистилають слизові оболонки. Зв'язавшись із цим рецептором, вітамін D йде в цитоплазму, де утворює комплекс із вітаміном А та його рецептором. Даний комплекс надає або інгібуючу, або посилює вплив на транскрипцію сотень генів ядерної ДНК, серед



яких і ті, що контролюють імунні реакції, клітинне зростання, диференціювання, апоптоз і перешкоджають злоякісному зростанню та ангиогенезу [5, 15].

**Інтерферон при COVID-19.** Інтерферон (ІФН) є збірним терміном, який описує низку білкових сполук, необхідні захисту організму від інфекцій. Інтерферон — це найважливіша ланка вродженого неспецифічного імунітету. У разі інфікування організму інтерферони активують як внутрішньоклітинні, і позаклітинні механізми, які забезпечують опір організму інфекції [2, 5, 7, 13].

Відповідно до тимчасових методичних рекомендацій з профілактики, діагностики та лікування нової коронавірусної інфекції (COVID-19), версія 11 (07.05.2021) [4], для медикаментозної профілактики COVID-19 слід застосовувати інтерферон-альфа (ІФН- $\alpha$ ) та уміфеновір (див. табл. 3.1):

Таблиця 3.1

### Рекомендовані схеми медикаментозної профілактики COVID-19

Група	Рекомендована схема*
Здорові особи та особи з групи ризику (старше 60 років або з супутніми хронічними захворюваннями)	ІФН- $\alpha$ (інтраназальні форми) ** відповідно до інструкції із застосування препарату (спрей, краплі, розчин, ліофілізат для приготування розчину, гель або мазь) або уміфеновір по 200 мг 2 р/тиждень протягом 3 тижнів.
Постконтактна профілактика в осіб при одиничному контакті з підтвердженим випадком COVID-19, включаючи медичних працівників	ІФН- $\alpha$ (інтраназальні форми) ** відповідно до інструкції щодо застосування препарату (спрей, краплі, розчин, ліофілізат для приготування розчину, гель або мазь) + уміфеновір по 200 мг 1 раз на день протягом 10-14 днів
* За необхідності профілактичні курси повторюють. ** Вагітним призначають лише рекомбінантний ІФН- $\alpha$ 2b.	

Для лікування препаратами ІФН можна використовувати назальні краплі, гелі, свічки та спрей, а також небулайзер. Саме останній широко використовується в Китаї, дослідники якого опублікували низку статей, що доводять

ефективність інтерферонотерапії у хворих на COVID-19. У зв'язку з цим в останній версії застосування препаратів інтерферону рекомендовано не тільки для профілактики, але й для лікування хворих на коронавірусну інфекцію [49].

### **3.2. Підходи до удосконалення фармацевтичної опіки при відпуску лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19**

Згідно з наказом МОЗ від 13 березня 2020 року № 663 «Про оптимізацію заходів щодо недопущення та поширення на території України випадків COVID-19» затверджено стандарти медичної та фармацевтичної допомоги COVID-19. У наказі зазначається, що при зверненні осіб зі скаргами з боку респіраторної системи, провізор (фармацевт) має з'ясувати наявність / відсутність характерних симптомів (кашель, лихоманка, утруднене дихання) та поставити питання щодо історії поїздок в країни із місцевою передачею COVID-19 та контактів з інфікованими SARS-CoV-2 людьми. Якщо відповіді негативні (ризик зараження SARS-CoV-2 малоімовірний) пацієнту надається допомога згідно з протоколами провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів. За наявності симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та відсутності історії поїздок в інфіковані регіони та контактів з інфікованими людьми (ризик зараження SARS-CoV-2 малоімовірний) особі надається допомога згідно з протоколами провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів, за необхідності громадяни направляються до лікаря.

Тобто стандарт вимагає від фармацевта певних дій [23]:

1. При зверненні осіб зі скаргами з боку респіраторної системи, провізор (фармацевт) має з'ясувати наявність / відсутність характерних симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та поставити питання щодо історії поїздок в країни із місцевою передачею COVID-19 та контактів з інфікованими SARS-CoV-2 людьми:

1) якщо відповіді негативні (ризик зараження SARS-CoV-2 малоймовірний) пацієнту надається допомога згідно з протоколами провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів, затвердженими наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11 жовтня 2013 року № 875, за необхідності особи направляються до лікаря;

2) за наявності симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та відсутності історії поїздок в інфіковані регіони та контактів з інфікованими людьми (ризик зараження SARS-CoV-2 малоймовірний) особі надається допомога згідно з протоколами провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів, затвердженими наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11 жовтня 2013 року № 875, за необхідності громадяни направляються до лікаря;

3) за відсутності симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та у разі надання інформації про наявність історії поїздок в інфіковані регіони та контактів з інфікованими людьми (ризик зараження SARS-CoV-2 може існувати) тому, якщо симптоми тривають понад 14 днів після повернення з поїздки або контакту з інфікованим направити особу до лікаря. За необхідності призначити симптоматичне лікування згідно з протоколами провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів, затвердженими наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11 жовтня 2013 року № 875;

4) за наявності симптомів (кашель, лихоманка, затруднене дихання) та у разі надання інформації про нещодавню історію поїздок в інфіковані регіони або контакти з інфікованими людьми (ризик зараження SARS-CoV-2 -2019 може існувати) особа терміново має бути направлена до лікаря та проінформована щодо карантинних заходів. За необхідності призначити симптоматичне лікування згідно з протоколами провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів, затвердженими наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11 жовтня 2013 року № 875 [23].

На підставі проведених досліджень (розділ 2) та стандарту фармацевтичної допомоги нами відповідно до Методичних рекомендацій з розробки на

засадах доказової медицини, впровадження та моніторингу застосування протоколів провізора (фармацевта) [19] опрацьовано та пропонується до розгляду Проект спеціального протоколу.

**ПРОТОКОЛ  
ПРОВІЗОРА (ФАРМАЦЕВТА) ПРИ ВІДПУСКУ  
БЕЗРЕЦЕПТУРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ  
ПРИ ПРОФІЛАКТИЦІ ТА СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ  
НЕУСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ІНФЕКЦІЇ COVID-19**

**1. Паспортна частина**

**1.1. Проблема, пов'язана із здоров'ям:** Звернення за ліками з приводу проявів стресу, які пацієнт розпізнав самостійно.

**1.2. Код за МКХ — 10:** Z71

**1.3.** Протокол призначений для провізора (фармацевта) по відпуску готових лікарських засобів.

**1.4. Мета протоколу:** Інформаційне забезпечення відпуску безрецептурних лікарських засобів при зверненні пацієнта/представника пацієнта без рецепта.

**1.5. Дата складання протоколу:** 2021 р.

**1.6. Дата перегляду протоколу:** 2025 р.

**1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь в розробці протоколу:**

<b>Укладачі:</b>	<b>Установи-розробники:</b>
Тюленєва М.С., Сахарова Т.С., Пропіснова В.В.	Національний фармацевтичний університет

**2. Оцінка потреб пацієнта/представника пацієнта при зверненні за допомогою**

**2.1.** З'ясувати інформацію про наступне:

- 1) у кого виникла проблема (пацієнт, члени сім'ї, знайомі — діти чи дорослі);
- 2) яких заходів вжито перед зверненням до аптеки;
- 3) які ліки вже застосовувались для профілактики захворювання.

2.2. Роз'яснювати населенню, що найбільш ефективним методом специфічної профілактики захворювання на COVID-19 та його тяжких наслідків є **вакцинація**, яка особливо важлива для людей груп підвищеного ризику розвитку ускладнень та осіб, що мешкають разом або доглядають за ними. Вакцинацію доцільно проводити не пізніше, ніж за 1,5-2 місяці до передбачуваного початку епідемії інфекції або сезонного підвищення захворюваності при відсутності протипоказань і після консультації лікаря. До груп ризику належать:

- мешканці будинків престарілих та будинків інвалідів;
- особи, старші 60 років;
- дорослі, які хворіють легеневу патологію, серцево-судинні хвороби, ендокринну патологію, хвороби нирок, вторинні імунодефіцитні стани;
- особи, професійна діяльність яких передбачає широкий контакт з населенням (у т.ч. медичні працівники, фармацевти).

2.3. Надавати рекомендації населенню щодо загальних заходів, які сприяють зниженню захворювання на інфекцію COVID-19:

- поступове загартування організму та достатня фізична активність;
- раціональний режим харчування з підвищеною кількістю білка та вітамінів;
- повноцінний відпочинок та сон;
- прогулянки на свіжому повітрі;
- запобігання переохолодженню;
- уникання стресових ситуацій;
- відмова від вживання алкогольних напоїв, тютюнових виробів, наркотичних речовин.

2.4 Роз'яснювати, що під час епідемії COVID-19 необхідно дотримуватись таких санітарно-гігієнічних правил:

- обмежити відвідини місць скупчення людей;
- уникати контактів з людьми, які мають ознаки респіраторної інфекції — нежить, кашель, почервонілі очі;
- уникати обіймів, поцілунків і рукостискань
- мити руки з милом, особливо після чхання та кашля; у випадку, коли неможливо часто мити руки, користуватися спиртовими вологими серветками, які після використання викинути;
- не торкатись очей, носа або рота немитими руками;
- частіше провітрювати приміщення, робити вологі прибирання не менше двох разів на день;
- у разі виникнення у рідних та близьких симптомів гострого респіраторного захворювання — негайно (при можливості) ізолювати хворого в окремій кімнаті, мінімізувати контакти з хворим та контактувати з ним лише в марлевій масці, викликати лікаря;
- дотримуватись основного правила, що є запорукою швидкого одужання і попередження ускладнень — не переносити захворювання «на ногах» і при перших ознаках нездужання залишатися дома, викликати лікаря, суворо виконувати всі його рекомендації.

2.5. Роз'яснювати, що під час епідемії COVID-19 та в міжепідемічний період на час сезонного підвищення захворюваності особливого значення набуває профілактика лікарськими препаратами для стимуляції неспецифічного імунітету, застосування загальнозміцнюючих лікарських засобів.

2.6. З'ясувати наявність загрозливих симптомів, які вимагають негайного звернення до лікаря:

- 1) позитивна історія поїздок в країни із місцевою передачею коронавірусної хвороби (COVID-19) та контактів з особами, інфікованими на коронавірусну хворобу (COVID19);

2) наявність характерних симптомів легкого перебігу захворювання: невисока гарячка (до 38° C); нежить та/або закладеність носа; головний біль; біль у горлі; міалгія; кашель без ознак дихальної недостатності (таких як утруднене дихання, збільшення частоти дихальних рухів, кровохаркання); шлунково-кишкові прояви (нудота, блювання, діарея) без ознак зневоднення; відсутність змін психічного стану (порушення свідомості, млявість); спотворення нюху (дизосмія), смаку (дизгевзія) та/або втрата нюху (аносмія), смаку (авгезія);

3) наявність характерних симптомів захворювання середньої тяжкості: клінічні ознаки пневмонії (гарячка, кашель, утруднене та прискорене\* дихання); сатурація при вимірюванні пульсоксиметром не менше 92 %).

2.7. За відсутності загрозливих симптомів перейти до фармацевтичної опіки відповідно до п. 3.

### **3. Фармацевтична опіка при відпуску лікарських засобів для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19**

(див. наступну стор.)

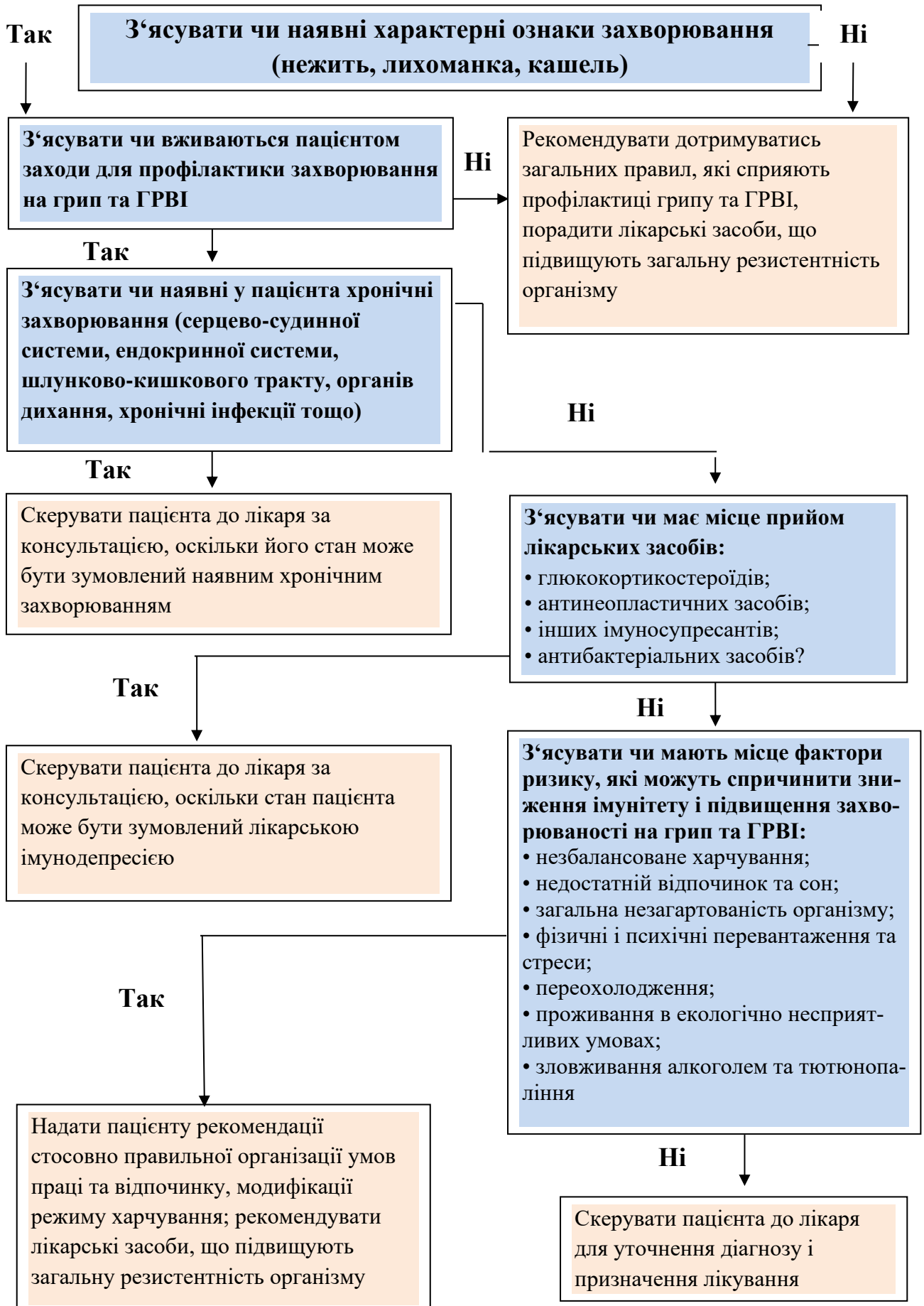
### **4. Перелік безрецептурних лікарських засобів для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19**

#### 1. Імуностимулятори

1) Інтерферони. Інтерферон лейкоцитарний людський; інтерферон альфа 2b

2) Ехінацея. Цинк + сік ехінацеї

### 3. Фармацевтична опіка при відпуску лікарських засобів для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19





2. Ангіопротектори. Інші капіляростабілізуючі засоби

Кверцетин

3. Вітаміни

Аскорбінова кислота, вітамін D<sub>3</sub>.

4. Аскорбінова кислота в комбінації з різними засобами (цинк).

**5. Харчові продукти спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки, активні інгредієнти яких застосовуються для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19**

Мелатонін.

Сполуки цинку.

Вітамін D<sub>3</sub>.

**6. Надання належної інформації щодо лікарських засобів для відповідального самолікування**

1) Надати рекомендації щодо режиму дозування лікарських засобів, умов прийому, терміну лікування, правил зберігання;

2) Застереження при застосуванні (особливості прийому, побічні ефекти, вплив режиму харчування тощо);

№ з/п	Назва фармакотерапевтичної групи	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування лікарських засобів
1	Імуностимулятори Інтерферони	Препарати інтерферону застосовують для профілактики і лікування. З метою профілактики введення препаратів треба починати при безпосередній загрозі зараження і продовжувати до тих пір, поки зараження зберігається. З метою лікування препарати інтерферону доцільно застосовувати на ранній стадії захворювання за наявності перших клінічних

№ з/п	Назва фармакотерапевтичної групи	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування лікарських засобів
		<p>симптомів. Ефективність препарату тим вище, чим скоріше почато його застосування. Під час лікування препаратами інтерферону альфа-2b (краплі, спрей та порошок назальний, супозиторії) можливе виникнення дозозалежного грипоподібного синдрому (озноб, підвищення температури тіла, головний та м'язовий біль, біль у суглобах, відчуття стомленості, млявість, пітливість);</p> <p>під час приймання препарату необхідно забезпечити адекватну гідратацію організму, при проявах гарячки слід виключити інші причини її виникнення; при гарячці можна застосовувати препарати парацетамолу у дозах відповідно до віку пацієнта.</p> <p>Не рекомендується одночасне застосування назальних препаратів та судинозвужувальних препаратів місцевої дії, оскільки вони сприяють сухості слизової оболонки носа.</p> <p>Краплі та спрей інтерферону альфа-2b містять метилпарагідроксибензоат, який може спричинити алергічні реакції, в тому числі відтерміновані, у виняткових випадках бронхоспазм.</p> <p>Застосування препаратів інтерферону альфа-2b у період вагітності та годування грудьми протипоказане.</p> <p>Інтерферон лейкоцитарний людський (ліофілізат для приготування розчину для інтраназального введення) застосовують шляхом інгаляції, розпилення або закапування.</p>

№ з/п	Назва фармакотерапевтичної групи	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування лікарських засобів
		<p>Найбільш ефективний спосіб — інгаляція, техніка проведення якої наведена у інструкції з медичного застосування.</p> <p>Інтерферон лейкоцитарний людський (ліофілізат) слід з обережністю застосовувати особам з гіперчутливістю до антибіотиків та курячого білка.</p> <p>Дорослим і дітям розчин ліофілізату інтерферону лейкоцитарного людського вводять в однаковій дозі шляхом розпилення або закрапування в ніс.</p>
2	<p>Ангіопротектори. Інші капіляростабілізуючі засоби</p> <p>Кверцетин</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для профілактики COVID-19 — 250 мг/добу;</li> <li>• амбулаторні пацієнти з симптомами COVID-19 — 250 мг 2 р/добу.</li> </ul> <p>Кверцетин у вигляді таблеток жувальних з обережністю застосовувати пацієнтам, які користуються зубними протезами, що знімаються; з обережністю застосовувати пацієнтам, хворим на цукровий діабет; не застосовувати пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози, глюкози-галактози, сахарози-ізомальтози препарат оскільки до складу препарату входить сахароза та глюкоза.</p> <p>При лікуванні хворих на пневмонію, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19, Квертин застосовується послідовно за лікарським засобом Корвітин® та у комбінації з препаратами базової терапії.</p> <p>У складі комплексного лікування пневмонії, яка викликана коронавірусною інфекцією</p>

№ з/п	Назва фармакотерапевтичної групи	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування лікарських засобів
		<p>COVID-19, лікарський засіб призначати дорослим по 2 табл. 3 р/добу впродовж 10 днів після попереднього застосування лікарського засобу кверцетину у вигляді ліофілізату для розчину для ін'єкцій.</p> <p>Досвіду застосування Квертину дітям віком до 12 років немає, тому не рекомендується застосовувати препарат цій віковій групі.</p>
3	<p>Вітаміни</p> <p>Аскорбінова кислота</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для профілактики COVID-19 та у амбулаторних пацієнтів з симптомами COVID-19 — до 500-1000 мг 2 р/добу.</li> </ul> <p>Препарати аскорбінової кислоти протипоказані при підвищеній чутливості до аскорбінової кислоти; при тромбозі, схильності до тромбозів, тромбофлебіті, цукровому діабеті, тяжких захворюваннях нирок, сечокам'яній хворобі (при застосуванні доз понад 1 г на добу, добова доза не має перевищувати 1 г). Аскорбінова кислота підсилює виділення оксалатів із сечею, таким чином підвищуючи ризик формування у сечі оксалатних каменів, підвищує ризик розвитку кристалурії при лікуванні саліцилатами.</p> <p>Аскорбінова кислота при пероральному застосуванні підвищує абсорбцію пеніциліну, тетрацикліну, заліза; сприяє всмоктуванню алюмінію в кишечнику.</p> <p>Аскорбінова кислота зменшує токсичність сульфаніламідних лікарських засобів, знижує</p>

№ з/п	Назва фармакотерапевтичної групи	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування лікарських засобів
		<p>ефективність гепарину та непрямих антикоагулянтів.</p> <p>Одночасне застосування вітаміну С і дефероксаміну підвищує тканинну токсичність заліза, особливо в серцевому м'язі, що може призвести до декомпенсації системи кровообігу. Вітамін С можна застосовувати лише через 2 години після ін'єкції дефероксаміну.</p> <p>Внаслідок підвищення абсорбції заліза, застосування у високих дозах може бути небезпечним для пацієнтів із гемохроматозом, таласемією, поліцитемією, лейкемією і сидеробластною анемією. Тривале застосування великих доз особами, які лікуються дисульфірамом, гальмує реакцію дисульфірам-алкоголь.</p> <p>Високі дози аскорбінової кислоти зменшують ефективність трициклічних антидепресантів, нейролептиків — похідних фенотіазину, каналцеву реабсорбцію амфетаміну, порушують виведення мексилетину нирками, впливають на резорбцію вітаміну В12.</p> <p>Внаслідок легкої стимулювальної дії, не рекомендується застосовувати лікарський засіб наприкінці дня. У зв'язку зі стимулювальним впливом кислоти аскорбінової на утворення кортикостероїдних гормонів при застосуванні лікарського засобу у великих дозах потрібен контроль функцій нирок та артеріального тиску.</p> <p>При застосуванні високих доз або при тривалому застосуванні аскорбінової кислоти</p>

№ з/п	Назва фармакотерапевтичної групи	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування лікарських засобів
	Вітамін D <sub>3</sub>	<p>необхідно контролювати функції підшлункової залози.</p> <p>Не слід призначати великі дози лікарського засобу пацієнтам із підвищеним згортанням крові.</p> <p>Аскорбінова кислота підвищує загальний кліренс етилового спирту.</p> <p>Не слід запивати препарати аскорбінової кислоти лужною мінеральною водою (лужним питтям) через зменшення її всмоктування при залуженні. Абсорбція аскорбінової кислоти знижується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивних засобів, вживанні фруктових або овочевих соків; може порушуватися при кишкових дискінезіях, ентеритах та ахілії.</p> <p>Аскорбінова кислота як відновник може впливати на результати лабораторних досліджень, наприклад, при визначенні вмісту в крові глюкози, білірубину, активності трансаміназ, лактатдегідрогенази.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Для профілактики COVID-19 — 1000-3000 МО/добу;</li> <li>• амбулаторні пацієнти з симптомами COVID-19 — до 5000 МО/добу.</li> </ul> <p>Несумісний з хлористоводневою кислотою, вітаміном Е, саліцилатами, тетрацикліном, симпатоміметиками, гідрокортизоном</p>

**NB! Дієтичні добавки не є лікарськими препаратами!**  
**Перед застосуванням зверніться по консультацію до свого лікаря!**  
**Будьте уважні при виборі дозування!**

№ з/п	Активний інгредієнт	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування дієтичних добавок
1	Мелатонін	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для профілактики COVID-19 — 0,3-6 мг;</li> <li>• амбулаторні пацієнти з симптомами COVID-19 — до 10 мг.</li> </ul> <p>Викликає сонливість. Застосовується на ніч. При застосуванні мелатоніну слід уникати яскравого освітлення.</p> <p>З обережністю при гормональних порушеннях і/або проведенні гормональної терапії, а також у пацієнтів з алергічними захворюваннями.</p> <p>Не рекомендується застосовувати хворим на аутоімунні захворювання; із спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози.</p> <p>Одночасний прийом алкоголю знижує ефективність мелатоніну.</p> <p>Не застосовувати жінкам, які планують вагітність, у зв'язку з певною контрацептивною дією мелатоніну; у вагітних та жінок в період лактації.</p> <p>При передозуванні мелатоніну (24-30 мг) можуть розвиватися дезорієнтація, тривалий сон, антероградна втрата пам'яті</p>
2	Цинк	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для профілактики COVID-19 — 30-40 мг/добу;</li> <li>• амбулаторні пацієнти з симптомами COVID-19 — 75-100 мг/добу.</li> </ul> <p>Під час тривалого застосування засобів, які містять цинк, слід враховувати ризик виникнення дефіциту міді, тому слід контролювати рівні цих мікроелементів.</p>

№ з/п	Активний інгредієнт	Інформація для пацієнта / представника пацієнта щодо особливостей застосування дієтичних добавок
		<p>Дієта, багата клітковиною (наприклад, висівки), фосфатами (наприклад, молочні продукти), цільнозерновими хлібними виробами та фітінатами, зменшує всмоктування цинку внаслідок утворення комплексів. Перерва між ними та прийомом препаратів цинку повинна бути не менше ніж 2 години.</p> <p>При передозуванні може виникнути пекучий біль у ротовій порожнині та горлі, водянистий або кривавий пронос, тенезми (болючі позиви до дефекації), відрижка, гіпотонія (запаморочення), жовтяниця (пожовтіння очей та шкіри), набряк легень (біль у грудній клітці, ускладнене дихання), блювання, гематурія, анурія, колапс, судоми, гемоліз, підвищена втомлюваність.</p> <p>У разі виникнення вищевказаних симптомів слід випити молока або води, а потім вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно кальцій динатрієву сіль етилендіамінтетрамін-оцтової кислоти в дозі 50-75 мг/кг маси тіла на добу за 3-6 введень протягом 5 днів. При передозуванні не слід викликати блювання або промивати шлунок.</p>

3) Довести до відома пацієнта/представника пацієнта, що детальна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції про застосування лікарського засобу, яка до нього додається;

4) Довести до відома пацієнта/представника пацієнта що при появі побічних реакцій (передбачених і непередбачених інструкцією для медичного застосування лікарського засобу) при застосуванні лікарського засобу або відсутності ефективності лікарського засобу необхідно припинити прийом підозрюваного лікарського засобу, щонайшвидше повідомити лікаря, провізора



(фармацевта), заповнити та надіслати спеціальну форму (карту-повідомлення для надання пацієнтом інформації про побічну реакцію та/або відсутність ефективності лікарського засобу при його медичному застосуванні) будь-яким зручним та доступним способом до Державного експертного центру МОЗ України;

5) Контроль доступності наданої інформації про лікарський засіб:

а) з'ясувати, наскільки пацієнт/представник пацієнта засвоїв інформацію;

б) попросити пацієнта/представника пацієнта повторити найбільш важливу інформацію;

в) з'ясувати, чи залишились у пацієнта/представника пацієнта запитання.

#### **Висновки:**

Опрацьовано та пропонується до розгляду проєкт спеціального протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських засобів та дієтичних добавок при профілактиці та симптоматичному лікуванні неускладнених форм інфекції COVID-19.

## ВИСНОВКИ

1. Інфекція COVID-19 є пандемічним захворюванням, високої контагіозності, часто з важким перебігом та ускладненнями з боку життєвоважливих органів та систем, які можуть мати смертельний результат або небажані наслідки після одужання. Українські регуляторні органи охорони здоров'я постійно адаптують та впроваджують останні міжнародні рекомендації стосовно профілактики, діагностики та лікування інфекції COVID-19 в практичну медицину.

2. Міжнародні протоколи профілактики та раннього амбулаторного лікування COVID-19 I-MASK+ та MATH+ включають наступні безрецептурні препарати: 1) вітамін С; 2) кверцетин; 3) цинк; 4) мелатонін; 5) вітамін D3; 6) інтерферон інтраназальний.

3. Дослідженням досвіду практичного застосування населенням України лікарських препаратів, рекомендованих для профілактики та терапії неускладнених форм інфекції COVID-19, встановлено високий рівень самопрофілактики (82,9%) та самолікування (85,5%) серед населення, значний вплив реклами на вибір препаратів (28,5%), високий ступінь довіри рекомендаціям фармацевта (32%). Поширеність супутніх захворювань, одночасний прийом інших препаратів та частота небажаних реакцій при самостійному прийомі ЛП обумовлюють необхідність інформаційно-консультаційної допомоги з боку фармацевта.

4. Засоби профілактики та раннього амбулаторного лікування COVID-19 на основі кверцетину, цинку, вітаміну D та мелатоніну в Україні представлені переважно в альтернативній формі – дієтичні добавки. Офіційно зареєстрованими безрецептурними лікарськими препаратами є засоби на основі аскорбінової кислоти (29 найменувань), мелатоніну (1), кверцетину (5), інтерферону (7).

5. Опрацьовано та пропонується до розгляду проект спеціального протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських засобів та дієтичних добавок при профілактиці та симптоматичному лікуванні неускладнених форм інфекції COVID-19.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрейчин М. А. COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика / М.А. Андрейчин, Н.А. Ничик, Н.Г. Завіднюк та ін. // Інфекційні хвороби. — 2020. — № 2. — С. 41-55.
2. Багненко С. Ф. Коронавирусная инфекция COVID-19. Лечение и профилактика / С. Ф. Багненко, В.В. Рассохин, Н.А. Беляков и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2020. — Т. 12. — № 2. — С. 31-55.
3. Баклаушев В. П. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение / В.П. Баклаушев, С.В. Кулемзин, А.А. Горчаков и др. // Клиническая практика. — 2020. — Т. 11. — № 1. — С. 7-20.
4. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11. (07.05.2021) [Электронный ресурс]. — МЗ РФ, 2021. — 225 с. — Режим доступа : <http://www.p8spb.ru/dok/discovid.pdf>.
5. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. — Київ, 2021. — Вип. 13. — Режим доступу : <https://dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>.
6. Зупанець І.А. Перспективи вивчення застосування препаратів кверцетину в лікуванні COVID-19 / І.А. Зупанець, О.А. Голубовська, А.В. Шкурба та ін. // Укр. мед. часопис. — 2020. — Т. 1, №2 (136). — Режим доступу DOI:10.32471/umj.1680-3051.136.177136.
7. Інструкції до медичного застосування. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>.
8. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Квертин [Електронний ресурс]. — Режим доступу : [http://drlz.com.ua/ibp/lz\\_www.nsf/id/701AADFC37242873C22586F7003DA93E/\\$file/UA01190201\\_D8B1.mht](http://drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/701AADFC37242873C22586F7003DA93E/$file/UA01190201_D8B1.mht).

9. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кверцетин [Електронний ресурс]. — Режим доступу : [http://drlz.com.ua/ibp/lz\\_www.nsf/id/85F5990D249BDE1EC2258728002F4FBD/\\$file/UA01190201\\_E9EE.mht](http://drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/85F5990D249BDE1EC2258728002F4FBD/$file/UA01190201_E9EE.mht).

10. Клінічна фармація (фармацевтична опіка) : підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. / І.А. Зупанець, В.П. Черних, Т.С. Сахарова та ін. — Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2011. — 704 с.

11. Клінічна фармація : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, І.В. Купновицької. — Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2013. — 912 с.

12. Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19 : «жива» клінічна настанова [Електронний ресурс]. — Режим доступу : [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021\\_12\\_21\\_kn\\_klinichne-vedennya-pacziyentiv-z-covid-19\\_.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_12_21_kn_klinichne-vedennya-pacziyentiv-z-covid-19_.pdf).

13. Коваленко С. В. Досвід застосування методів синдромно-патогенетичної терапії при пневмонії, спричиненій COVID-19, в умовах пульмонологічного відділення / С.В. Коваленко // Медична газета «Здоров'я України». — 2020. — № 13-14 (482-483). — С. 13-17.

14. Комісаренко С.В. Полювання вчених на коронавірус SARS-COV-2, що викликає COVID-19: наукові стратегії подолання пандемії / С.В. Комісаренко // Вісник Національної академії наук України. — 2020. — № 8. — С. 29-71. — Бібліогр.: 214 назв. — укр.

15. Компендиум 2021 — лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко; науч.-редакц. совет: В.Н. Коваленко, С.В. Сур, И.А. Зупанец. — Киев : Морион, 2021. — 2560 с.

16. Компендіум [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <https://compendium.com.ua>.

17. Ліанг Т. Рекомендації з профілактики та лікування COVID-19 // Практикуючий лікар. — 2020. — № 1. — С. 7-12.

18. Ліки контроль [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://likicontrol.com.ua>.

19. Методичні рекомендації з розробки на засадах доказової медицини, впровадження та моніторингу застосування протоколів провізора (фармацевта) : методичні рекомендації (45.15/97.15) : метод. рек. / І.А. Зупанець та інш. — К., 2015. — 22 с.

20. Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) : Наказ МОЗ України від 11.11.2021 р. № 2495 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/4/20030-dn\\_10042020\\_852\\_protokol.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/4/20030-dn_10042020_852_protokol.pdf).

21. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/11/2020\\_762\\_protokol\\_covid19.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/11/2020_762_protokol_covid19.pdf).

22. Протоколи провізора (фармацевта) [Електронний ресурс] — Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/mtd/protokoly-provizora-farmaczevta/>.

23. Стандарт фармацевтичної допомоги "Коронавірусна хвороба (COVID-19)" [Електронний ресурс]. — Режим доступу : [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2020/11/2020\\_722\\_standart\\_farm\\_covid\\_19.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2020/11/2020_722_standart_farm_covid_19.pdf)

24. Фещенко Ю. І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Ю.І. Фещенко, К.О. Белослудцева, О.А. Голубовська та ін. — Київ, 2019. — 94 с.

25. Фещенко Ю. І. Особливості ураження легень при COVID-19 / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, О.Я. Дзюблик та ін. // Укр. пульм. журн. — 2021. — №1. — С. 5-14.

26. Щелканов М. Ю. COVID-19: этиология, клиника, лечение / М.Ю. Щелканов, Л.В. Колобухина, О.А. Бургасова и др. // Инфекция и иммунитет. — 2020. — Т. 10. — № 3. — С. 421-445.

27. Avanzato V. A. Case study: prolonged infectious SARS-CoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised individual with cancer / V.A. Avanzato, M.J. Matson, S.N. Seifert et al. // *Cell*. — 2020. — № 183. — P. : 1901–1912.e9.

28. Choi J. Y. SARS-CoV-2 Variants of Concern / J.Y. Choi, D.M. Smith // *Yonsei Med. J.* — 2021. — Vol. 62(11). — P. 961-968. — Available at doi: 10.3349/ymj.2021.62.11.961.

29. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. — USA, National Institutes of Health. — Available at: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>.

30. Echeverría-Esnal D. Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review / D. Echeverría-Esnal, C. Martin-Ontiyuelo, M.E. Navarrete-Rouco et al. // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* — 2021. — Vol. 19(2). — P. 147-163. — Available at doi: 10.1080/14787210.2020.1813024. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32853038.

31. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial : Randomized Controlled Trial // *JAMA*. — 2019. — Vol.1;322(13). — P. 1261-1270. — Available at doi: 10.1001/jama.2019.11825.

32. EVMS critical care COVID-19 management protocol 11.30.2020 [Electronic source]. — Available at [https://www.evms.edu/media/evms\\_public/departments/internal\\_medicine/EVMS\\_Critical\\_Care\\_COVID-19\\_Protocol.pdf](https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf)

33. Gavriatopoulou M. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection / M. Gavriatopoulou, I. Ntanasis-Stathopoulos, E. Korompoki et al. // *Clin. Exp. Med.* — 2021. — Vol. 21(2). — P. 167-179. — Available at doi : 10.1007/s10238-020-00671-y.

34. Groves D.C. The D614G mutations in the SARS-CoV-2 spike protein: implications for viral infectivity, disease severity and vaccine design / D.C. Groves,

S.L. Rowland-Jones, A. Angyal et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2021. — Vol. 538. — P. 104–107.

35. Harrison L. Speech May Spread More COVID-19 Than Feces [Electronic source]. – Access: <https://www.medscape.com/viewarticle/930799>.

36. Hosseini E. S. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies / E.S. Hosseini, N.R. Kashani, H. Nikzad // *Virology.* — 2020. — Vol. 551. :1-9. – Available at doi: 10.1016/j.virol.2020.08.011.

37. Iglesias J. Outcomes of Metabolic Resuscitation Using Ascorbic Acid, Thiamine, and Glucocorticoids in the Early Treatment of Sepsis / J. Iglesias, A.V. Vassallo, V.V. Patel et al. // *CHEST.* — 2020. — Vol. 158, № 1. — P. 164-173. – Available at : <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.049>

38. I-MASK+ Protocol : Prevention & treatment protocols for COVID-19 (for Delta variant) : Ver. 18, Okt 12 2021 [Electronic source]. — Available at : <https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/11/FLCCC-Alliance-I-MASKplus-Protocol-ENGLISH.pdf>

39. Li Y. Current treatment approaches for COVID-19 and the clinical value of transfusion-related technologies / Y. Li, S. Liu, S. Zhang et al. // *Transfus. Apher. Sci.* – 2020. — Vol. 59(5). — 102839 — 4 p. – Available at doi : 10.1016/j.transci.2020.102839.

40. Long Y. Clinical recommendations from an observational study on MERS: glucocorticoids was benefit in treating SARS patients / Y. Long, Y. Xu, B. Wang et al. // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2016. — Vol. 9(5). — P. 8865-8873.

41. Marik P. E. MATH+ protocol for the treatment of SARS-CoV-2 infection: the scientific rationale / P.E. Marik, P. Kory, J. Varon et al. // *Expert Review of Anti-infective Therapy.* – 2021. — Vol. 19, Issue 2. — P. 129-135. — Available at : <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1808462>

42. Mason R. J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective / R.J. Mason // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 55. — 2000607. – Available at : <https://doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>.

43. MATH+ Hospital Treatment Protocol for COVID-19 : Ver. 15, Sept 18 2021 [Electronic source]. — Available at : <https://covid19criticalcare.com/covid-19-protocols/math-plus-protocol/>.

44. McCreary E.K. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options / E.K. McCreary, J.M. Pogue // *Open Forum Infect. Dis.* — 2020. — Vol. 7(4). — ofaa105. — Available at doi:10.1093/ofid/ofaa105.

45. McFee R.B. COVID-19: Therapeutics and interventions currently under consideration / R.B. McFee // *Dis. Mon.* — 2020. — Vol. 66(9). — 101058. — Available at doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101058.

46. Mizutani T. Signal transduction in SARS-CoV-infected cells // *Ann. NY Acad. Sci.* — 2007. — Vol. 1102(1). — P. 86–95. — Available at : <https://doi.org/10.1196/annals.1408.006>.

47. Napoli C. Immune reactivity during COVID-19: Implications for treatment / C. Napoli, G. Benincasa, C. Criscuolo et al. // *Immunol. Lett.* — 2021. — Vol. 231. — P. 28-34. — Available at doi: 10.1016/j.imlet.2021.01.001.

48. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment // *Postgrad. Med. J.* — 2021. — Vol. 97(1147). — P.312-320. — Available at doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138577.

49. Peng F. Management and Treatment of COVID-19: The Chinese Experience / Peng F. et al. // *Can. J. Cardiol.* — 2020; — Available at doi:10.1016/j.cjca.2020.04.010.

50. Pollard C.A. The COVID-19 pandemic: a global health crisis / C.A. Pollard, M.P. Morran, A.L. Nestor-Kalinowski // *Physiol. Genomics.* — 2020. — Vol.1;52(11). — P. 549-557. — Available at doi: 10.1152/physiolgenomics.00089.2020.

51. Rapid Expert Consultation on SARS-CoV-2 Survival in Relation to Temperature and Humidity and Potential for Seasonality for the COVID-19 Pandemic (April 7, 2020). — Available at <https://www.nap.edu/read/25771/chapter/1>.



52. Sreepadmanabh M. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development / M. Sreepadmanabh, A.K. Sahu, A. Chande et al. // *J. Biosci.* — 2020. — Vol. 45(1). — P. 148. — Available at doi: 10.1007/s12038-020-00114-6.

53. Stasi C. Treatment for COVID-19: An overview / C. Stasi, S. Fallani, F. Voller, C. Silvestri // *Eur. J. Pharmacol.* — 2020. — Vol. 15. — P. 889. — 173644. — Available at doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173644.

54. Sungnak W. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes / W. Sungnak, N. Huang, C. Becavin et al. // *Nat. Med.* — 2020. — Vol. 26. — P. 681-687. — Available at <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6>.

55. Tang J.W. Emergence of a new SARS-CoV-2 variant in the UK / J.W. Tang, P.A. Tambyah, D.S. Hui // *J. Infect.* — 2021. — Vol. 82(4). — P. e27-e28. — Available at doi: 10.1016/j.jinf.2020.12.024.

56. The Shanghai Consensus on Comprehensive Treatment of Coronavirus Disease. — Available at: <https://covid19-evidence.paho.org/handle/20.500.12663/1098>.

57. Trivedi N. Possible treatment and strategies for COVID-19: review and assessment / N. Trivedi, A. Verma, D. Kumar // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2020. — Vol. 24(23). — P. 12593-12608. — Available at doi: 10.26355/eurrev\_202012\_24057.

58. Tsai S.C. Approaches towards fighting the COVID-19 pandemic (Review) / S.C. Tsai, C.C. Lu, D.T. Bau et al. // *Int. J. Mol. Med.* — 2021. — Vol. 47(1). — P. 3-22. — Available at doi: 10.3892/ijmm.2020.4794.

59. Van Doremalen N. Aerosol and Surface Stability of SARSCoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 / N. van Doremalen, T. Bushmaker, D.H. Morris et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2020. — Vol. 382(16). — P. 1564–1567. — Available at <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.

60. Varghese P.M. Host-pathogen interaction in COVID-19: Pathogenesis, potential therapeutics and vaccination strategies / P.M. Varghese, A.G. Tsolaki,

H. Yasmin et al. // *Immunobiol.* – 2020. — Vol. 225(6). — 152008. — Available at doi: 10.1016/j.imbio.2020.152008.

61. Vitamin C May Reduce the Duration of Mechanical Ventilation in Critically Ill Patients: a Meta-Regression Analysis / H. Hemilä, E. Chalker // *J. Intens. Care.* — 2020. — Vol. 8. — AN 15. — Available at doi:10.1186/s40560-020-0432-y.

62. Wald E. L. Hydrocortisone-Ascorbic Acid-Thiamine Use Associated with Lower Mortality in Pediatric Septic Shock / E.L. Wald, L.N. Sanchez-Pinto, C.M. Smith et al. // *Am. J. Resp. and Crit. Care Med.* — 2020. — Vol. 201, № 7. — P. 863-867. — Available at doi: 10.1164/rccm.201908-1543LE

63. Wong G. Antiviral activity of quercetin-3- $\beta$ -O-D-glucoside against Zika virus infection / G. Wong, S. He, V. Siragam et al. // *Viol. Sin.* — 2017. — Vol.32(6). — P. 545–547. — Available at doi: 10.1007/s12250-017-4057-9

64. Wu Y. Therapeutic targets and potential agents for the treatment of COVID-19 / Y. Wu, Z. Li, Y.S. Zhao et al. // *Med. Res. Rev.* – 2021. — Vol. 41(3). — P. 1775-1797. — Available at doi: 10.1002/med.21776.

65. Xu X. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab / X. Xu et al. // *PNAS.* – 2020. — Vol. 117(20). — P. 10970–10975.

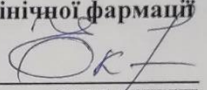
66. Yao C. Inhibition of enterovirus 71 replication and viral 3C protease by quercetin / C. Yao, C. Xi, K. Hu et al. // *Viol. J.* — 2018. — Vol. 15(1). — 116. — Available at doi: 10.1186/s12985-018-1023-6.

67. Yesudhas D. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics / D. Yesudhas, A. Srivastava, M.M. Gromiha // *Infection.* – 2021. – Vol. 49(2). — P. 199-213. – Available at doi: 10.1007/s15010-020-01516-2.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико-фармацевтичних технологій  
 Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації  
 Ступінь вищої освіти другий магістерський  
 Спеціальність 226 Фармація  
 Освітня програма Клінічна фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**клінічної фармакології**  
**та клінічної фармації**

  
**Катерина ЗУПАНЕЦЬ**

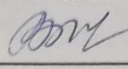
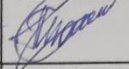
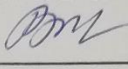
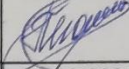
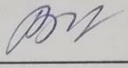
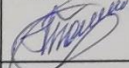
«13» вересня 2021 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВИТИ**

**Марії ТЮЛЕНЄВОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19»  
керівник кваліфікаційної роботи: Вікторія ПРОПІСНОВА, к.фарм.н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2021 року №544
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2021 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: SARS-CoV-2, COVID-19, протоколи надання медичної допомоги, симптоматичне лікування, клініко-фармацевтичний аналіз, раціональне застосування ліків, фармацевтична опіка, інформаційно-консультативна допомога, протокол фармацевта
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): аналіз сучасних даних щодо етіології, патогенезу, особливостей перебігу та ускладнень COVID-19, клініко-фармацевтичний аналіз номенклатури та дослідження практичного використання ЛП, що застосовуються для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19; вивчення прихильності хворих до застосування лікарських засобів, що застосовуються для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19; розробка підходів до інформаційної та консультаційної допомоги при відпуску лікарських препаратів, що застосовуються для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
4 таблиці, 9 рисунків

## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
I	Вікторія ПРОПІСНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	13.09.2021 	13.09.2021 
II	Вікторія ПРОПІСНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	13.09.2021 	13.09.2021 
III	Вікторія ПРОПІСНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	13.09.2021 	13.09.2021 

7. Дата видачі завдання: «13» вересня 2021 року.

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Пошук літературних джерел та їх аналіз	вересень 2021	виконано
2	Складання огляду літератури	вересень-жовтень 2021	виконано
3	Проведення дослідження: • розробка анкети • опитування відвідувачів аптеки • складання клініко-фармакологічної характеристики ЛП, що застосовуються для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19	жовтень-листопад 2021	виконано
4	Обробка та узагальнення отриманих результатів	листопад 2021	виконано
5	Розробка і вдосконалення рекомендацій для працівників охорони здоров'я та пацієнта	листопад-грудень 2021	виконано
6	Оформлення роботи	грудень 2021	виконано

Здобувач вищої освіти

Керівник кваліфікаційної роботи

Марія ТЮЛЕНЄВА

Вікторія ПРОПІСНОВА

**ВИСНОВОК**

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти

№ 101103 від «24» листопада 2021 р.

Витяг з наказу № 544  
по Національному Фармацевтичному Університету  
факультету медико-фармацевтичних технологій  
від «01» листопада 2021 року

Підтвердити тему та керівника кваліфікаційної роботи студентці 6 курсу заочної  
форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ:

Прізвище, ім'я, батькові	Тема кваліфікаційної роботи	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Вчене звання, ім'я, по батькові керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
Бездітко Н. В.	Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/ фармацевта при відпуску безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19	Theoretical substantiation of the provisor/ pharmacist protocol when dispensing over-the-counter drugs for the COVID-19 prophylaxis	доц.Пропіснова В.В.	проф. Бездітко Н. В.

Підстава: службове подання кафедри

Вірно: провідний спеціаліст

Разумейко Я.С.

**ВИСНОВОК**  
**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу**  
**щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі**  
**здобувача вищої освіти**

№ 101203 від «24» грудня 2021 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Тюленевої Марії Сергіївни, \_\_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» за освітньою програмою «Клінічна фармація» на тему: «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних препаратів для COVID-19 профілактики /Theoretical substantiation of the provisor/pharmacist protocol when dispensing over-the-counter drugs for the COVID-19 prophylaxis», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Голова комісії,  
професор

Секретар

*Інна Владимирова*



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**Тетяна МАСЛОВА**

## ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація

Марії ТЮЛЕНЕВОЇ

на тему: «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19»

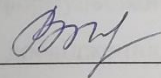
**Актуальність теми.** Клінічна фармація та фармацевтична опіка є невід'ємними і важливішими складовими в діяльності сучасного провізора (фармацевта). Всебічна і якісна інформаційно-консультативна фармацевтична допомога пацієнту/представнику пацієнта при зверненні до аптеки робить свій внесок до вирішення загальної проблеми охорони здоров'я – раціонального застосування лікарських засобів. Важливим в цьому сенсі є надання фармацевтичної опіки при відпуску лікарських препаратів, в тому числі безрецептурних, пацієнтам/представникам пацієнтів.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Результати роботи — узагальнені дані щодо підходів до застосування лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм інфекції COVID-19; клініко-фармакологічні особливості активних фармацевтичних інгредієнтів та їх комбінацій у різних лікарських формах — впроваджені до освітнього процесу кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету і використовуються при викладанні дисциплін «Клінічна фармація та фармацевтична опіка», «Клінічна фармакологія», «Фармакотерапія з фармакокінетикою». Опрацьовано проект протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських препаратів для профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичному лікуванні її неускладнених форм.

**Оцінка роботи.** У процесі виконання кваліфікаційної роботи здобувач Марія ТЮЛЕНЄВА опанувала навички роботи з науковою літературою, закріпила теоретичні знання та опанувала практичні навички моніторингу хворих на гострі респіраторні захворювання та виявлення у пацієнтів ознак інфекції COVID-19, практичні аспекти дослідження думки, здійснення фармацевтичної опіки та консультування пацієнтів/представників пацієнтів, навчилася збирати, систематизувати, аналізувати, узагальнювати інформацію, робити висновки та пропонувати рішення проблеми раціонального застосування ліків в межах компетенції клінічного провізора.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** За актуальністю, структурою, глибиною та обсягом наукових досліджень кваліфікаційна робота здобувача вищої освіти 6 курсу спеціальності 226 Фармація Марії ТЮЛЕНЄВОЇ «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

Науковий керівник



Вікторія ПРОПІСНОВА

«07» грудня 2021 р.



**РЕЦЕНЗІЯ**

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація

Марії ТЮЛЕНЄВОЇ

на тему: «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19»

**Актуальність теми.** Поширеність інфекції COVID-19, особливості її перебігу і наслідків в Україні та в усьому світі, дотримання принципів доказової медицини в лікуванні захворювання, раціональне застосування лікарських засобів для профілактики та лікування неускладнених форм, обумовлює актуальність своєчасних заходів щодо попередження, виявлення та якісної терапії COVID-19 і підвищує роль провізора в цьому процесі.

**Теоретичний рівень роботи.** Робота складена відповідно до вимог «Положення про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті»; містить передбачені розділи; зміст викладено логічно та послідовно; включає ілюстрації, в тому числі таблиці та рисунки; висновки сформульовані відповідно до поставлених завдань, базуються на результатах дослідження; список використаних джерел представлений сучасною науковою і навчальною літературою, в тому числі іноземною мовою.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Автор кваліфікаційної роботи пропонує конкретні шляхи удосконалення теоретичного і практичного підґрунтя для надання провізором (фармацевтом) фармацевтичної опіки населенню з питань раціонального застосування лікарських препаратів для профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19.

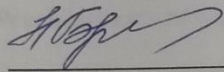
**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Результати роботи — пропозиції щодо удосконалення фармацевтичної опіки населення з питань раціонального застосування лікарських препаратів для

профілактики та терапії неускладнених форм COVID-19 — впроваджені до освітнього процесу кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету і використовуються при викладанні дисциплін «Клінічна фармація та фармацевтична опіка», «Клінічна фармакологія», «Фармакотерапія з фармакокінетикою». Опрацьовано проект протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських препаратів для профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичному лікуванні її неускладнених форм. Результати роботи представлені на науково-практичній конференції з міжнародною участю.

**Недоліки роботи.** В роботі присутні стилістичні та орфографічні помилки, є зауваження до оформлення окремих літературних посилань, що не впливає на зміст та значущість і загальне позитивне враження.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** За актуальністю, структурою, глибиною та обсягом наукових досліджень кваліфікаційна робота здобувача вищої освіти 6 курсу спеціальності 226 Фармація Марії ТЮЛЕНЄВОЇ «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії, а автор заслуговує на присвоєння другого (магістерського) рівня вищої освіти.

Рецензент



проф. Наталія БЕЗДІТКО

«17» грудня 2021 р.

*Згідно з рішенням засвідуємо*  
*Начальник кафедри*  
*А. Олександрівна Тарасюк*



МОЗ України  
Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №7

Засідання кафедри \_\_\_\_\_ клінічної фармакології та клінічної фармації \_\_\_\_\_

Національний фармацевтичний університет

м. Харків  
СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії  
випускної кваліфікаційної роботи (магістерської роботи) на тему: «Теоретичне  
обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних  
препаратів для профілактики COVID-19» / «Theoretical substantiation of the  
provisor/pharmacist protocol when dispensing over-the-counter drugs for the COVID-19  
prophylaxis»  
студентки 6 курсу спеціальності – 226 Фармація, промислова фармація, освітньої  
програми – Клінічна фармація, заочної форми навчання, НФаУ 2022 року випуску

«24» грудня 2021 р.

**Тюленської Марії Сергіївни**

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної  
фармакології та клінічної фармації, доцент Пропіснова В.В.  
Рецензент: доктор медичних наук, професор кафедри клінічної  
фармакології ІПКСФ НФаУ, професор Бездітко Н.В.

В обговоренні магістерської роботи брали участь:

професор К.О. Зупанець; професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз;  
професор В.Є. Добрава; професор С.К. Шебеко; доцент В.В. Пропіснова;  
доцент Н.П. Безугла; доцент С.В. Місюрьова; доцент О.О. Андреева;  
доцент І.А. Отрішко; доцент О.О. Тарасенко; доцент К.М. Ткаченко;  
доцент С.М. Зімін; доцент Т.С. Жулай; доцент А.М. Семенов;  
асистент О.С. Попов; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна;  
асистент К.В. Ветрова; асистент Ю.В. Тимченко

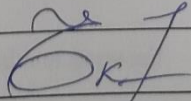
ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК магістерську роботу студентки

**Тюленської Марії Сергіївни**

прізвище, ім'я та по батькові

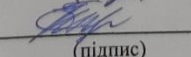
На тему: «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску  
безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19» / «Theoretical substantiation  
of the provisor/pharmacist protocol when dispensing over-the-counter drugs for the  
COVID-19 prophylaxis»

Завідувачка кафедри

  
(підпис)

Катерина ЗУПАНЕЦЬ

Секретар

  
(підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО

Ф А2.2.1-32-042

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Марія ТЮЛЕНЄВА  
до захисту кваліфікаційної роботи  
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я  
спеціальністю 226 Фармація  
освітньою програмою Клінічна фармація  
на тему: «Теоретичне обґрунтування протоколу провізора/фармацевта при відпуску  
безрецептурних препаратів для профілактики COVID-19».

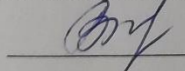
Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Марія ТЮЛЕНЄВА виконала кваліфікаційну роботу згідно запланованих термінів та змісту: підготовлено огляд літератури, проаналізовано нормативну документацію, яка регламентує надання медичної допомоги хворим на COVID-19; за допомогою анкетування досліджено досвід використання та структуру прихильності населення до засобів для профілактики та лікування неускладнених форм COVID-19, рекомендованих міжнародними протоколами; на підставі Державного формуляра та державної реєстрації лікарських засобів здійснено клініко-фармакологічний та клініко-фармацевтичний аналіз ЛПІ, зареєстрованих в Україні; опрацьовано проєкт протоколу провізора/фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських препаратів для профілактики інфекції COVID-19, а також симптоматичному лікуванні її неускладнених форм. За структурою та змістом кваліфікаційна робота відповідає вимогам та рекомендується до захисту в Екзаменаційній комісії.

Керівник кваліфікаційної роботи



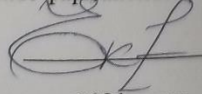
Вікторія ПРОПІСНОВА

«07» грудня 2021 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Марія ТЮЛЕНЄВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
клінічної фармакології та клінічної фармації



Катерина ЗУПАНЕЦЬ

«24» грудня 2021 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 03 » лютого 2022 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Наталія БЕЗДІТКО /