

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

С.Ю. Штриголь, І.В. Кіреєв, Н.В. Жаботинська,
О.О. Рябова, К.В. Цеменко, К.С. Толмачова

**COVID-19: СУЧАСНІ АСПЕКТИ
ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ,
ДІАГНОСТИКА, ФАРМАКОТЕРАПІЯ ТА
РЕАБІЛІТАЦІЯ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ**

Методичні рекомендації
для організації самостійної роботи
здобувачів вищої освіти

Харків
НФаУ
2023

УДК 615.8:578.834 (072)

*Рекомендовано профільною методичною комісією з біомедичних освітніх компонентів
(протокол № 4 від 20.03.2023р.)*

Автори: С.Ю. Штриголь, І.В. Кіреєв, Н.В. Жаботинська, О.О. Рябова, К.В. Цеменко, К.С. Толмачова

Рецензенти:

О. М. Литвинова, доктор медичних наук, професор, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного фармацевтичного університету.

К 43 COVID-19: сучасні аспекти етіопатогенезу, клінічні прояви, діагностика, фармакотерапія та реабілітація в амбулаторних умовах метод. рек. для орг. сам. роботи здобувачів вищої освіти ОП «Фармація», ОП «Клінічна фармація»/ С.Ю. Штриголь, І.В. Кіреєв, Н.В. Жаботинська, О.О. Рябова, К.В. Цеменко, К.С. Толмачова. – Харків : НФаУ, 2023. – 23 с.

У методичних рекомендаціях наведені сучасні рекомендації щодо сучасних аспектів етіопатогенезу, клінічних проявів, діагностики, фармакотерапії та реабілітації в амбулаторних умовах хворих на коронавірусну хворобу.

Методичні рекомендації призначені для організації самостійної роботи здобувачів вищої освіти спеціальності 226 «Фармація, промислова», ОП «Фармація», ОП «Клінічна фармація» медичних та фармацевтичних ЗВО і фармацевтичних факультетів закладів вищої освіти III-IV рівнів акредитації.

УДК 615.8:578.834 (072)

Штриголь С.Ю Кіреєв, І.В.,
Жаботинська Н.В., Рябова О.О.,
Цеменко К.В., Толмачова К.С., 2023
НФаУ, 2023

ЗМІСТ

Передмова.....	4
Епідеміологія коронавірусної хвороби.....	5
Етіопатогенез коронавірусної хвороби	5
Клінічні прояви коронавірусної хвороби.....	6
Діагностика коронавірусної хвороби.....	7
Фармакотерапія коронавірусної хвороби залежно від варіанту перебігу.....	7
Клінічно-фармакологічна характеристика препарату нірматрелвір/рітонавір («Паксловід»).....	9
Клінічно-фармакологічна характеристика препарату молнупіравір («Lagevrio»).....	12
Реабілітація хворих, які перенесли коронавірусну хворобу.....	14
Доступність препаратів для специфічної протівірусної фармакотерапії COVID-19 в Україні.....	15
Індивідуальні завдання	16
Тестові завдання	18
Проблемні питання.....	20
Список рекомендованої літератури.....	21
Перелік скорочень.....	23

Передмова

Коронавіруси стали одним з найбільш серйозних і глобальних викликів для людства в ХХІ ст. В березні 2020 року ВООЗ оголосила пандемію нового захворювання – коронавірусної хвороби, яка отримала назву COVID-19. За даними ВООЗ, смертність у всьому світі склала 9,6%, при цьому імпортовані випадки були зареєстровані у 29 країнах. В Україні від початку пандемії коронавірусної хвороби захворіли понад 5,4 млн., померло – понад 111 тисяч. Більшість хворих потребувала лікування в умовах стаціонару, що створювало додаткові фізичні, матеріальні й фінансові навантаження на медичну і соціальну систему держав. Тому науковці віддали перевагу пошуку медичних препаратів для лікування COVID-19, які можна б було безпечно та ефективно застосовувати саме в амбулаторних умовах лікування.

Методичні рекомендації є результатом роботи колективу кафедри фармакології та фармакотерапії Національного фармацевтичного університету. Вони призначені для підготовки до аудиторної та самостійної роботи здобувачів вищої освіти медичних та фармацевтичних ЗВО та фармацевтичних факультетів закладів вищої освіти III-IV рівнів акредитації, а також для лікарів практичної медицини.

Сподіваємося, що методичні рекомендації допоможуть здобувачам вищої освіти максимально ефективно оволодіти знаннями з методів реабілітації та застосовувати отримані знання в подальшій професійній діяльності разом із лікарями практичної медицини.

Автори дякують усім, хто брав участь в обговоренні матеріалів методичних рекомендацій, і з вдячністю приймуть усі зауваження та пропозиції, що сприятимуть його поліпшенню.

Колектив авторів

Тема: ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Епідеміологія коронавірусної хвороби

Пандемія коронавірусної хвороби є найбільш важливим викликом для населення всієї Земної кулі. За період з березня 2020 року в світі захворіло понад 687 мільйонів хворих на COVID-19, понад 659 мільйонів людей одужали та понад 6,8 мільйонів померли. В Україні станом на початок травня 2023 року налічується понад 5,5 млн. захворілих (13,4% від загальної чисельності населення), біля 5,3 млн. тих, хто одужав (97,4% від кількості захворілих) і 112 023 летальні випадки [1].

Хоча більшість людей, інфікованих коронавірусом SARS-CoV2, мають легкий перебіг хвороби, у деяких спостерігаються більш серйозні симптоми, що вимагають госпіталізації, і 20% з тих, хто потрапив у лікарню, можуть потребувати інтенсивної терапії. Госпіталізовані пацієнти з COVID-19 часто мають супутню патологію, таку як серцево-судинні захворювання та цукровий діабет, і можуть тривалий час перебувати в лікарні. Лікування коронавірусної хвороби в умовах стаціонару створювало додаткові фінансові навантаження на медичну і соціальну систему держав. Тому науковці надали перевагу пошуку медичних препаратів для лікування COVID-19, які можна безпечно та ефективно застосовувати саме в амбулаторних умовах лікування.

Етіопатогенез коронавірусної хвороби

Коронавірусна хвороба є гострою респіраторною інфекцією, спричиненою вірусом тяжкого гострого респіраторного синдрому 2 типу. Результати генетичного секвенування вірусу свідчать про те, що це бета-коронавірус, тісно пов'язаний з вірусом SARS-CoV-2. Вірус був визначений як причина спалаху пневмоній невідомого походження у Китаї, місті Ухань провінції Хубей, у грудні 2019 р. Коронавірус SARS-CoV-2 є оболонковим РНК-вірусом, який

відноситься до царства Riboviria, родини Coronaviridae, підродина Orthocoronavirinae. Хвороба зоонозна, природним резервуаром SARS-CoV-2 є кажани. Передача інфекції відбувається повітряно-крапельним шляхом головним чином від пацієнтів з клінічно вираженим захворюванням до інших людей підчас безпосереднього контакту з інфікованим або при контакті із зараженими предметами та поверхнями [2].

Основною мішенню SARS-CoV-2 вважаються ACE2-позитивні клітини легенів, кишечника, нирок і печінки. Потрапивши в організм, SARS-CoV-2 проникає в ACE2-позитивні клітини, де починає реплікуватися. Нативний SARS-CoV-2 не може проникати в ACE2-позитивні клітини, доки не відбудеться розщеплення S-білка за допомогою протеази TMPRSS2. Найбільшу загрозу для життя становить не інфекція як така, а викликаний нею цитокіновий шторм – викид великої кількості прозапальних цитокінів з імунокомпонентних клітин [3].

Клінічні прояви коронавірусної хвороби

До основних клінічних критеріїв COVID-19 належать кашель і задишка чи утруднене дихання. Також, як правило, характерні гарячка, озноб, тремор, біль у м'язах, відчуття розбитості в усьому тілі. У частини пацієнтів можлива втрата нюху та смаку (аносмія та дисгевзія). Крім того, хворі можуть скаржитися на закладеність носу чи ринорею, кон'юнктивіт, шлунково-кишкові розлади. Американські та італійські клініцисти додали ще один характерний симптом, який вони назвали «коронавірусні пальці» – на пальцях ніг у хворого з'являються плями синього або пурпурного кольору. «Ця ознака характерна для ранньої стадії захворювання і це може бути першою ознакою, що у хворого є COVID-19, в тому випадку, якщо інші симптоми відсутні», – повідомив головний лікар відділу інфекційних захворювань медичної школи Університету Пенсільванії Еббінг Лаутенбах [3].

Діагностика коронавірусної хвороби

В усіх підозрілих випадках рекомендується взяття зразків із назо- та орофарингеальних відділів верхніх дихальних шляхів з подальшою постановкою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією. При збереженні клінічної підозри і негативному результаті тестування слід брати проби з нижніх дихальних шляхів [3, 4]. З метою розширення можливостей тестування, як правило, застосовуються два типи швидких тестів: перший – для якісного виявлення антигенів (АГ) коронавірусу SARS-CoV-2 та другий – для якісного виявлення антитіл (АТ) класів IgM та/або IgG до коронавірусу SARSCoV-2 [5, 6]. Швидкий CITO TEST® COVID-19 Ag є якісним тестом і може бути використаний тільки для виявлення антигенів вірусу SARS-CoV-2 у назофарингеальних мазках осіб з підозрою на коронавірусну інфекцію. За допомогою тесту не можна визначити кількісний вміст збудника або концентрацію антигенів SARS-CoV-2 у досліджуваному матеріалі. Застосування тестів на антитіла до SARS-CoV-2 для діагностики поточної інфекції COVID-19 не рекомендується [3].

Фармакотерапія коронавірусної хвороби залежно від варіанту перебігу

Виділяють легкий, середньо-тяжкий та тяжкий перебіг коронавірусної хвороби [2].

Пацієнтів з підозрюваною або підтвердженою інфекцією COVID-19 з легким перебігом захворювання рекомендовано ізолювати для профілактики передачі вірусу. Також рекомендовано симптоматичне лікування: жарознижувальні засоби при гарячці та для послаблення болю, комплексне харчування, підтримка водного балансу. До того ж необхідно поінформувати пацієнтів з легким перебігом COVID-19 про ознаки ускладнень, що вимагають негайного звернення за медичною допомогою [2, 3]. Специфічна протівірусна фармакотерапія хворим із легким перебігом COVID-19 рекомендується тільки за наявності ознак високого ризику госпіталізації [4]:

- люди старшого віку (понад 60 років);

- наявність імуносупресії та/або хронічні захворювання;
- відсутність вакцинації як додатковий фактор ризику.

Наприкінці 2021 – початку 2022 років Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейська агенція з лікарських засобів (EMA) дозволили два лікарських засоби для фармакотерапії COVID-19 легкого перебігу з високим ризиком госпіталізації в амбулаторних умовах. Це комбінація ритонавіру та нірматрелвіру під торговою назвою «Паксловід» та молнупіравір під торговою назвою «Lagevrio».

Пацієнтів із середньо-тяжким перебігом захворювання також потрібно ізолювати, при цьому для пацієнтів з високим ризиком погіршення стану обґрунтовано переваги ізоляції у стаціонарі. Не рекомендується призначати антибіотики пацієнтам з підозрою чи підтвердженою інфекцією COVID-19 з середньо-тяжким перебігом за відсутності клінічної підозри на бактеріальну інфекцію. Рекомендовано ретельне спостереження за пацієнтами з середньо-тяжким перебігом COVID-19 для своєчасного виявлення симптомів прогресування хвороби – пульсоксиметрія, шкали раннього попередження (наприклад, NEWS2, PEWS) [2, 3].

Пацієнтів із тяжким перебігом коронавірусної хвороби слід ізолювати в стаціонарі, що оснащений пульсоксиметрами, справними системами подачі кисню й одноразовими пристроями для оксигенотерапії. Рекомендується негайно призначати додаткову оксигенотерапію будь-якому пацієнтові із загрозливими симптомами та будь-якому пацієнтові без таких симптомів, але при $SpO_2 < 90\%$. Необхідно ретельне спостереження за станом пацієнтів з COVID-19 з метою своєчасного виявлення ознак погіршення, таких як швидко прогресуюча дихальна недостатність і шок, і негайне вживання заходів підтримувальної терапії [2, 3].

З метою виявлення осіб з підозрою чи підтвердженою інфекцією COVID-19 рекомендується проводити скринінг на COVID-19 усіх осіб у першій точці контакту із системою охорони здоров'я, зокрема в амбулаторних відділеннях лікарень і в поліклініках за місцем проживання. Необхідно

використовувати простий набір запитань, заснований на визначенні випадку ВООЗ. Як критерії використовуються ЧДД, SpO₂, САТ, ЧСС, рівень свідомості, температура [3].

Клініко-фармакологічна характеристика препарату нірматрелвір/рітонавір («Паксловід»)

В січні 2022 року Наказом МОЗ України був рекомендований препарат «Паксловід» [7]. Він є комбінованим препаратом і складається з двох діючих речовин: нірматрелвір та ритонавір.

Механізм дії. Діюча речовина нірматрелвір інгібує вірусний білок SARS-CoV-2 шляхом зв'язування з 3-хімотрипсінподібною протеазою (3CLpro або Mpro). Цей фермент має вирішальне значення для функціонування та розмноження коронавірусу. Ритонавір – це антиретровірусний препарат, що є ще одним інгібітором протеази. У механізмі дії «Паксловіду» він інгібує фермент цитохрому P450 CYP3A4, який розщеплює нірматрелвір, тим самим посилюючи дію нірматрелвіру. Така комбінація забезпечує більш тривале функціонування нірматрелвіру в організмі. «Паксловід» здатний пригнічувати розмноження коронавірусу на ранній стадії та залишатися активним в організмі тривалий час у високих концентраціях.

Доказова база. У дослідженні EPIC-HR для пацієнтів, які отримували лікування протягом перших 5 днів після появи симптомів, нірматрелвір/рітонавір («Паксловід») продемонстрував ефективність 88% за рахунок зниження смертності та частоти госпіталізацій. «Паксловід» продемонстрував значну ефективність у різних типів пацієнтів, незалежно від часу появи перших симптомів, віку (у пацієнтів віком ≥ 65 років зниження відносного ризику госпіталізації або смерті ефективність навіть збільшувалась до 94% у порівнянні з плацебо), наявності супутньої патології, такої як цукровий діабет та ожиріння.

Показання для застосування. Нірматрелвір/рітонавір («Паксловід») є першим пероральним інгібітором протеази, схвалений для амбулаторного

лікування дорослих пацієнтів та дітей з 12 років з легким та середнім ступенем тяжкості COVID-19 із високим ризиком госпіталізації та наявністю симптомів менше 5 днів. Важливою особливістю є те, що препарат можна приймати вдома за призначенням лікаря після тестування, але за умови раннього виявлення захворювання. Лікування нірматрелвіром/рітонавіром («Паксловід») необхідно починати якомога швидше після отримання позитивних результатів прямого тесту на вірус SARS-CoV-2 та протягом 5 днів після появи симптомів.

Спосіб застосування. Рекомендована доза нілматрелвіру становить 300 мг (дві таблетки рожевого кольору по 150 мг) із 100 мг ритонавіру (одна таблетка білого кольору). Пацієнти повинні приймати всі 3 таблетки разом двічі на день протягом 5 днів. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не ламати і не подрібнювати. Пропущену дозу слід прийняти якомога швидше протягом 8 годин після призначеного часу, після чого необхідно продовжувати нормальний режим дозування. Якщо минуло понад 8 годин, не слід приймати пропущену дозу, а лікування необхідно продовжувати згідно з нормальним графіком дозування.

Протипоказання. Комбінація нірматрелвір/рітонавір («Паксловід») протипоказаний пацієнтам:

- із клінічно значущою гіперчутливістю в анамнезі до діючих речовин препарату – нірматрелвіру або ритонавіру, або до будь-яких допоміжних речовин у його складі;
- хворим із порушенням функцій печінки та нирок тяжкого ступеня;
- дітям і підліткам до 18 років, оскільки препарат не досліджувався в пацієнтів цього віку;
- при вагітності, годуванні грудьми.

Побічні дії. Можливі такі побічні дії легкого ступеня: діарея; блювання; змінене відчуття смаку.

Взаємодії. Нірматрелвір/рітонавір («Паксловід») є інгібітором ензиму CYP3A, тому його протипоказано застосовувати одночасно з лікарськими засобами, кліренс яких сильно залежить від ізоферменту CYP3A і для яких

підвищена концентрація в плазмі асоціюється із серйозними і (або) небезпечними для життя побічними реакціями. До таких препаратів можна віднести анальгетики, антидепресанти, антигістамінні засоби, антибактеріальні засоби, препарати для лікування ВІЛ-інфекції, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори ГМГ-Ко-А-редуктази, β 2-агоністи. Водночас концентрація деяких препаратів, навпаки, може знижуватись при одночасному застосуванні з «Паксловідом». До них належать анальгетики, протиастматичні, протисудомні, антиретровірусні, антибактеріальні засоби, гормональні контрацептиви.

В свою чергу, взаємодії з певними препаратами призводять до зниження концентрації «Паксловіду», якщо ці супутні лікарські засоби індукують метаболічний шлях препарату "Паксловід", опосередкований CYP3A4. Комбінації з протисудомними засобами, антимікобактеріальними засобами та звиробом можуть призвести до втрати вірусологічної відповіді та можливої резистентності до «Паксловіду».

Згідно з показаннями до застосування «Паксловід» рекомендований хворим із різною супутньою патологією. Хворі із серцево-судинними захворюваннями, що можуть за показаннями постійно приймати непрямі антикоагулянти або антиагреганти, потребують корекції фармакотерапії. Якщо хворий приймає ривароксабан, його потрібно замінити на інший препарат; якщо приймає апіксабан, дабігантран або варфарин, потрібно ретельно моніторити побічні ефекти. Якщо пацієнт приймає тікагрелор, його потрібно замінити на прасугрел або ацетилсаліцилову кислоту.

Хворі на артеріальну гіпертензію, що приймають амлодипін, дилтіазем, фелодипін, ніфедипін, верапаміл, комбінацію сакубітрин/валсартан, при одночасному застосуванні «Паксловіду» потребують ретельного моніторингу побічних дій. Одночасний прийом атенололу, карведілолу, метопрололу, фуросеміду, гідрохлортіазиду, ірбесартану, лозартану, лізиноприлу не має клінічно значущої взаємодії з «Паксловідом».

Серед антиатеросклеротичних засобів протипоказань до комбінованого прийому із «Паксловідом» немає для таких препаратів, як езетиміб,

пітавастатин, правастатин. На них рекомендовано замінити аторвастатин, розувастатин, симвастатин.

Якщо «Паксловід» призначається хворим на цукровий діабет, потрібно ретельно контролювати побічні дії при одночасному прийомі саксагліптину та глібуриду. Препарати першого вибору для фармакотерапії всіх типів цукрового діабету (метформін, емпагліфлозин, інсулін, а також піоглітазон) не взаємодіють з «Паксловідом» [8].

Клініко-фармакологічна характеристика препарату молнупіравір («Lagevrio»)

Іншим препаратом, що дозволено FDA та ЕМА, а в січні 2021 року і Наказом МОЗ України [9] для амбулаторного лікування COVID-19, став молнупіравір, торгова назва «Lagevrio». Препарат був розроблений університетською фармацевтичною компанією США і спочатку планувався для лікування грипу. Коли була виявлена активність молнупіравіру щодо SARS-CoV-2, перейшли до перевірки ефективності препарату саме як засобу для фармакотерапії COVID-19.

Механізм дії. Молнупіравір належить до групи прямих противірусних засобів і виявляє противірусну дію за рахунок порушення копіювання під час реплікації вірусної РНК. Молнупіравір викликає в подальших копіях коронавірусу більше мутацій, ніж вірус може пережити – ефект, який зветься катастрофою вірусної помилки або летальним мутагенезом.

Доказова база. Згідно з даними, представленими компанією Merck Sharp & Dohme (MSD), прийом молнупіравіру під час клінічних випробувань знизив ризик госпіталізації або смерті пацієнтів на 30% за умови призначення препарату в максимально короткі терміни після зараження, смертність від COVID-19 під час прийому молнупіравіру склала 0,1%, а частота розвитку побічних ефектів була на рівні 30%, що виявилось нижче порівняно з плацебо. А от випробування молнупіравіру на вже госпіталізованих пацієнтах вирішили припинити через низьку дієвість препарату для цієї групи хворих. ВООЗ внесла

молнупіравір в оновлені варіативні рекомендації щодо фармакотерапії COVID-19 [10].

В опублікованих у серпні 2022 року результатах досліджень *in vitro* японських вчених продемонстрована пригнічувальна ефективність молнупіравіру проти субваріантів SARS-CoV-2. Встановлено, що IC_{50} молнупіравіру (концентрація, яка пригнічує 50% вірусів) для нових субваріантів є такою ж, як і для родового штаму SARS-CoV-2. Ці результати свідчать, що молнупіравір зберігає високу противірусну активність проти нових субваріантів SARS-CoV-2 омікрон [11]. Але зважаючи на новизну цього препарату і певну обмеженість даних про його безпеку, ВООЗ рекомендує активно відстежувати саме безпеку молнупіравіру.

Показання для застосування. Молнупіравір рекомендований лише хворим старше 18 років на COVID-19 за легкого або середнього ступеню перебігу, яких віднесено до категорії найбільшого ризику госпіталізації. Це, як правило, не щеплені від COVID-19 особи віком понад 60 років, особи з ослабленим імунітетом і пацієнти з хронічними захворюваннями, а саме цукровим діабетом та серцево-судинними захворюваннями, особи, що мають надмірну масу тіла.

Спосіб застосування. Лікування молнупіравіром у таблетках для перорального прийому слід починати не пізніше ніж через п'ять днів після прояву симптомів захворювання. Препарат приймають по чотири капсули по 200 мг (всього 800 мг) двічі на день протягом п'яти днів під контролем лікаря. Капсули слід приймати цілими, запиваючи достатньою кількістю води. Застосування препарату не залежить від прийому їжі. Наявність у хворого ниркової чи печінкової недостатності не потребує коригування дози. Необхідно попередити пацієнта не припиняти лікування передчасно, навіть якщо він почувається краще. Завершення 5-денного курсу фармакотерапії є важливим для профілактики резистентності вірусу.

Протипоказання. Молнупіравір не показаний таким групам пацієнтів:

- вагітні й жінки, що годують грудьми, через ризик ембріофетальної токсичності. При призначенні молнупіравіру слід передбачити використання

надійних контрацептивних засобів впродовж лікування та протягом 3 місяців (і для чоловіків, і для жінок) після завершення курсу фармакотерапії. Медичні установи повинні забезпечувати можливість тестування на вагітність та надання контрацептивів у місці надання допомоги;

- діти та підлітки молодше 18 років через ризик токсичності для кісткової та хрящової тканини;
- пацієнти, у яких може виявлятися гіперчутливість до активної або допоміжних речовин препарату.

Дуже важливо розуміти, що обидва препарати (молнупіравір та комбінація нірматрелвір-ритонавір) *не можна застосовувати для профілактики COVID-19* і вони не є альтернативою вакцинації.

Побічні дії. Під час застосування молнупіравіру можуть спостерігатися часті побічні дії: діарея, нудота, запаморочення, головний біль. До нечастих проявів побічної дії належать блювання, висип, кропив'янка. Тяжкі побічні реакції, такі як анафілаксія, зустрічались не часто.

Взаємодія. На підставі обмежених даних з екстреного застосування молнупіравіру не було виявлено жодної клінічної взаємодії. Клінічні дослідження взаємодії молнупіравіру із супутніми препаратами, включаючи інші препарати для лікування COVID-19 легко та середнього ступеня тяжкості, не проводилось [12].

Реабілітація хворих, які перенесли коронавірусну хворобу

Оскільки COVID-19 є новою хворобою, необхідно визначити потреби в реабілітації на основі об'єктивних даних спостереження за пацієнтами, що одужують після лікування. Необхідно проводити оцінку фізичної рухливості за загальним правилом, за наявності функціональних порушень, розладів ковтання, когнітивних порушень і психічних розладів і на цій основі визначати готовність до виписки, а також потреби в реабілітації та подальшому спостереженні для таких груп пацієнтів:

- пацієнтів, які перебувають або раніше перебували у ВІТ;

- літніх пацієнтів, які перенесли тяжку форму захворювання;
- пацієнтів, які мають ознаки будь-якого з наведених вище порушень.

У випадках, коли виявляється потреба в реабілітації, необхідно подальше спостереження та проведення реабілітаційних заходів у стаціонарі, амбулаторно або за місцем проживання пацієнта відповідно до наявних показань [13].

Доступність препаратів для специфічної противірусної фармакотерапії COVID-19 в Україні

У січні-лютому 2022 року МОЗ України зареєструвало препарати молнупіравір та комбінацію нірматрелвір-ритонавір для екстреного лікування COVID-19. Препарати рекомендовано використовувати для пацієнтів, що мають хоч один фактор ризику: надмірну масу тіла, вік понад 60 років, цукровий діабет або хвороби серця. І молнупіравір, і комбінація нірматрелвір-ритонавір включені до «живої» клінічної настанови «Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19», затвердженої МОЗ України, яка була переглянута в серпні 2022 року [3]. Обидва препарати рекомендовані пацієнтам із нетяжкою формою COVID-19 з найвищим ризиком госпіталізації. Але зауважено, що «нірматрелвір-ритонавір є кращим вибором, оскільки він може мати більшу ефективність у запобіганні госпіталізації, ніж альтернативи, має менше занепокоєнь щодо шкоди, ніж молнупіравір; і його легше вводити, ніж внутрішньовенне введення» інших препаратів.

З лютого 2022 року молнупіравір став доступним в Україні, але його не можна купити в аптеках. Препарат розподіляється до закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу. Пацієнти можуть отримати ці препарати безпосередньо на прийомі в лікаря після проходження тестування на виявлення COVID-19. Сімейні лікарі першочергово призначають молнупіравір хворим на коронарвірусну хворобу із груп ризику, щоб запобігти розвитку тяжких форм захворювання. Препарату «Паксловід», на жаль, на цей час в Україні немає.

ІНДИВІДУАЛЬНІ ЗАВДАННЯ

Індивідуальне завдання 1. Оцініть необхідність фармакотерапії препаратом «Пакслодвід» підтвердженого випадку COVID-19 легкого перебігу у хворого 63 років, який страждає на ІХС та артеріальну гіпертензію II стадії. Дайте рекомендації щодо способу застосування препарату.

Індивідуальне завдання 2. Оцініть необхідність проведення екстреної фармакотерапії препаратом молнупіравір підтвердженого випадку COVID-19 середньо-тяжкого перебігу в невакцинованого проти коронавірусної хвороби пацієнта 68 років, який страждає на цукровий діабет 2 типу. Дайте рекомендації щодо способу застосування препарату.

Індивідуальне завдання 3. У сімейної пари, яка не була вакцинована проти коронавірусної хвороби, було діагностовано COVID-19 середньо-тяжкого перебігу. У чоловіка та жінки були виявлені фактори ризику госпіталізації. Рекомендований прийом молнупіравіру. Дайте рекомендації по способу і тривалості контрацепції.

Індивідуальне завдання 4. Проведіть корекцію антигіпертензивної терапії (комбінація валсартану та амлодипіну) невакцинованому хворому 72 років, у якого встановлено COVID-19 легкого перебігу, призначено «Паксловід».

Індивідуальне завдання 5. Проведіть корекцію антикоагулянтної терапії (рivarоксабан) хворому 65 років, у якого встановлено COVID-19 середньо-тяжкого перебігу, призначено «Паксловід».

Порядок оформлення та виконання індивідуального завдання

Здобувач вищої освіти виконує індивідуальне завдання в електронному вигляді та в PDF-форматі надати викладачу на перевірку. Файл слід підписати (ПІБ здобувача, номер групи, номер завдання).

Критерії оцінки виконаних обсягів індивідуального завдання

Оцінка «відмінно» за розв'язання завдання виставляється за умови свідомого, правильного і повного засвоєння матеріалу. Надане рішення аргументоване та логічне. Здобувач вищої освіти самостійно застосував знання та вміння при виконанні індивідуального завдання та надав правильну відповідь.

Оцінка «добре» виставляється за свідоме та повне розв'язання завдання, але з деякими неточностями, які здобувач вищої освіти сам виправляє. Відповідь достатньо обґрунтована, незначно порушена послідовність. Здобувач вищої освіти самостійно, але за певної допомоги викладача здатний застосувати свої знання і вміння при виконанні індивідуального завдання та надав правильне рішення не менш ніж на 75 % поставлених завдань.

Оцінка «задовільно» виставляється за свідому, з незначними помилками розв'язання завдання, які здобувач вищої освіти виправляє за допомогою викладача. Мають місце деякі порушення логічності та послідовності наданого рішення. Здобувач вищої освіти здатний самостійно застосувати знання і навички при розв'язанні індивідуального завдання та за вказівками викладача надав правильне рішення не менш ніж на 60 % поставлених поставлених завдань.

Оцінка «незадовільно» виставляється або за відсутність відповіді, або за розв'язання завдання з великими помилками і прогалинами, де мають місце лише фрагменти знань. Відсутність самостійності у використанні набутих знань і розв'язанні індивідуального завдання, а також якщо надана правильна відповідь менш ніж на 60% поставлених теоретичних запитань.

Тестові завдання

1. Вкажіть основні симптоми коронавірусної хвороби:

- А. Висипи на шкірі
- Б. Діарея
- В. Задишка та/або утруднене дихання
- Г. Кашель
- Д. Гарячка

2. Оберіть методи діагностики COVID-19 на амбулаторному етапі:

- А. Бактеріальний посів крові
- Б. Виявлення АТ до коронавірусу SARS-CoV-2 методом ІФА
- В. Полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією
- Г. Швидкий тест для якісного виявлення АГ коронавірусу SARS-CoV-2
- Д. Швидкий тест для якісного виявлення АТ до коронавірусу SARS-CoV-2

3. Оберіть фактори, які обумовлюють підвищений ризик госпіталізації хворих на COVID-19:

- А. Люди старшого віку (старше 60 років)
- Б. Наявність імуносупресії та/або хронічні захворювання
- В. Відсутність вакцинації як додатковий фактор ризику
- Г. Вагітність та лактація у жінок
- Д. Діти молодше 6 років

4. Оберіть протипоказання для застосування комбінації нірматрелвір/рітонавір для екстреної фармакотерапії COVID-19:

- А. Вагітність, годування грудьми
- Б. Відсутність вакцинації проти COVID-19
- В. Діти та підлітки до 18 років

Г. Клінічно значуща гіперчутливість до діючих та/або допоміжних речовин препарату

Д. Хворі з порушеннями з боку печінки та нирок тяжкого ступеня

5. Оберіть протипоказання для застосування препарату молнупіравір для екстреної фармакотерапії COVID-19:

А. Вагітність, годуванні груддю

Б. Відсутність вакцинації проти COVID-19

В. Діти та підлітки до 18 років

Г. Клінічно значуща гіперчутливість до діючих та/або допоміжних речовин препарату

Д. Хворі із порушенням печінки та нирок тяжкого ступеня

Проблемні питання

1. Методи раннього виявлення хворих на коронавірусну хворобу.
2. Особливості перебігу коронавірусної хвороби різних ступенів тяжкості.
3. Клініко-фармакологічна характеристика препаратів для симптоматичної фармакотерапії хворих на коронавірусну хворобу легкого ступеня тяжкості на амбулаторному етапі.
4. Критерії призначення хворим на COVID-19 антибактеріальної терапії на амбулаторному етапі.
5. Клініко-фармакологічна характеристика антибактеріальних препаратів для емпіричної фармакотерапії пневмонії у хворих на COVID-19.
6. Профілактика розповсюдження корона вірусної хвороби.
7. Організація заходів контролю та профілактики інфекційних захворювань (КПЗ) при COVID-19.

Список рекомендованої літератури

1. Коронавірус COVID-19: загальна статистика [Електронний ресурс]. – Київ : МінфінМедіа, 2022. – Режим доступу: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/> (дата звернення: 03.05.2023). – Назва з екрана.
2. Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19 «Жива» клінічна настанова / Державний експертний центр МОЗ України. 2022. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_08_24_kn_covid-19_.pdf (дата звернення: 03.05.2023). – Назва з екрана.
3. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance / World Health Organization. 2020. [Electronic resource]. – Access mode: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196> (Date of access: 03.05.2023). – The name from the screen.
4. McFee RB. COVID-19 laboratory testing/CDC guidelines // Disease-a-Month. – 2020. – Vol. 66, № 9. – P. 1010-1067.
5. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance. [Electronic resource]. – Access mode: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Date of access: 05.05.2023). – The name from the screen.
6. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline: World Health Organization, 2022. [Electronic resource]. – Access mode: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353403> (Date of access: 05.05.2023). – The name from the screen.
7. Про державну реєстрацію лікарського засобу (медичного імунобіологічного препарату) для екстреного медичного застосування [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 16.02.2022 № 310. – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/nakaz-moz-ukrayiny-vid-16-lyutogo>

2022-roku-%E2%84%96310/?role=applicant_ (дата звернення: 10.05.2023). – Назва з екрана.

8. Українська тератологічна інформаційна система [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://health-ua.com/article/70575-molnupravir--u-lkuvann-COVID19-dajdzhest-novih-doslidzhen> (дата звернення: 10.05.2023). – Назва з екрана.

9. Про державну реєстрацію лікарського засобу (медичного імунобіологічного препарату) для екстреного медичного застосування [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 26.01.2022 № 160. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/materials/nakaz-moz-ukrayiny-vid-22-sichnya-2022-roku-%E2%84%96160/?role=applicant_ (дата звернення: 10.05.2023). – Назва з екрана.

10. Молнупіравір у лікуванні COVID-19: дайджест нових досліджень [Електронний ресурс] // Здоров'я України 21 сторіччя. – 2022. – № 10 (527). – Режим доступу: <http://utis.in.ua/paxlovid-ritonavir-boosted-nirmatrelvir/> (дата звернення: 10.05.2023). – Назва з екрана.

11. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants / E. Takashita et al. // N Engl J Med. – 2022. – Vol. 4, № 387 (5). – P. 468-470.

12. Інформаційний листок для медичних працівників: дозвіл на екстрене застосування молнупіравір [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.msd.ua/ru/wp-content/uploads/sites/81/2022/02/2022.01.26_Molnupiravir_Fact-Sheet-for-HCPsPatients_ukr.pdf (дата звернення: 10.05.2023). – Назва з екрана.

13. Реабілітаційні заходи при COVID-19 : метод. рек. для орг. сам. роботи здобувачів вищої освіти ОП «Фізична терапія» / С. Ю. Штриголь [та ін.]. – Харків : НФаУ, 2022. – 24 с.

Перелік скорочень

COVID-19 – Coronavirus disease 2019

CYP – система цитохрому

EMA – Європейська агенція з лікарських засобів

FDA – Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і
медикаментів США

PDE5 – фосфодіестераза 5 типу

SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2

SpO₂ – парціальний тиск кисню

АГ – антигени

ACE – ангіотензинперетворювальний ензим

АТ – антитіла

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

ВІТ – відділення інтенсивної терапії

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГМГ-Ко-А-редуктаза – 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА редуктаза

ЗВО – заклад вищої освіти

ІФА – імуноферментний аналіз

ІХС – ішемічна хвороба серця

РНК – рибонуклеїнова кислота

ЧДР – частота дихальних рухів

ЧСС – частота серцевих скорочень

*Методичні рекомендації
для організації самостійної роботи
здобувачів вищої освіти*

Штриголь Сергій Юрійович

Кіреєв Ігор Володимирович

Жаботинська Наталія Володимирівна

Рябова Оксана Олександрівна

Цеменко Карина Володимирівна

Толмачова Карина Станіславівна

**COVID-19: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІЧНІ
ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКА, ФАРМАКОТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ
В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ**

Видання перше

Формат 60 × 84/16. Ум. друк. арк. 2,25. Тираж 100 пр. Зам. № 16.003.

Національний фармацевтичний університет вул.
Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.