

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

Навчальний посібник

*За редакцією проф. О. Є. Абатурова, проф. С. О. Крамарьова,
проф. Л. М. Юр'євої*

Львів
Видавець Марченко Т. В.
2020

УДК 616.98:578.834) - 036.21 - 08: 614.4: 613.86 (075.8)
Л56

Затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (протокол № 9 від 28.05.2020 р.)

Рецензенти:

Гайдей В. Р. – д-р мед. наук, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету;

Чабан О. С. – д-р мед. наук, професор, академік Академії наук вищої освіти України, завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Лікування та профілактика COVID-19. Охорона психічного
Л56 **здоров'я в умовах пандемії** : навчальний посібник / [О. С. Абатуров, О. О. Буйко, Є. О. Гречуха та ін.] ; за ред. проф., д-ра мед. наук О. Є. Абатурова, проф., д-ра мед. наук С. О. Крамарьова, проф., д-ра мед. наук Л. М. Юр'євої. – Львів : Видавець Марченко Т. В., 2020. – 252 с.

ISBN 978-617-7937-00-0

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

УДК 616.98:578.834) - 036.21 - 08: 614.4: 613.86 (075.8)

Колектив авторів

Абатуров Олександр Євгенович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», заслужений діяч науки і техніки України

Буйко Олена Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету

Гречуха Євгеній Олегович – PhD-аспірант кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Гук Галина Валеріївна – PhD-аспірант кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету МОЗ України

Зеленська Катерина Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету

Кожина Ганна Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету

Крамарьов Сергій Олександрович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, заслужений лікар України

Крючко Тетяна Олександрівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 2 Української медичної стоматологічної академії

Курило Віталій Олексійович – доктор медичних наук, професор кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету МОЗ України

Ніколенко Алла Євгенівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, наркології і медичної психології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Терешина Ірина Федорівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету

Харченко Юрій Петрович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету

Чугунов Вадим Віталійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету МОЗ України

Юр'єва Людмила Миколаївна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології і медичної психології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Зміст

Вступ	6
1. COVID-19	9
1.1. ЕТІОЛОГІЯ (С. О. Крамарьов)	9
1.2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ (С. О. Крамарьов, Є. О. Гречуха)	10
1.3. ПАТОГЕНЕЗ (О. Є. Абатуров)	14
1.4. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЗАХВОРЮВАННЯ	35
<i>Клінічні особливості перебігу захворювання у дорослих</i> (О. О. Буйко)	35
<i>Клінічні особливості перебігу захворювання у дітей</i> (Т. О. Крючко)	39
1.5. ДІАГНОСТИКА (О. О. Буйко)	51
1.6. ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА (О. О. Буйко)	58
1.7. ЛІКУВАННЯ (С. О. Крамарьов)	62
1.8. ПРОФІЛАКТИКА (Ю. П. Харченко)	74
1.9. ПРОГНОЗ (Ю. П. Харченко).....	92
2. ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ	98
2.1. СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ ПАНДЕМІЙ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я (Л. М. Юр'єва, А. Є. Ніколенко)	98
<i>Соціально-психологічні ефекти пандемій</i>	98
<i>Психологічні наслідки карантину та ізоляції</i>	103
<i>Психологічні особливості хворих з вірусними інфекціями</i> ..	110
<i>Внутрішня картина захворювання</i>	113
<i>Механізми психологічного захисту та копінг-стратегії</i>	116
2.2. ПСИХІЧНІ ТА ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ: КЛІНІКА, ТЕРАПІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА (Л. М. Юр'єва)	118
<i>Психосоціальні стреси і розлади психічного здоров'я</i>	118
<i>Тривожно-фобічні розлади</i>	126
<i>Депресивні розлади</i>	134
<i>Інфекційні та фармакогенні психози</i>	141
2.3. КРИЗОВИЙ ПСИХОТЕХНІЧНИЙ ТА ПСИХОПРОФІЛАКТИЧНИЙ СУПРОВІД НАСЕЛЕННЯ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСУ COVID-2019 (В. В. Чугунов, В. О. Курило, Г. В. Гук)	147

<i>Розгляд ключових понять кризової психофеноменології в сучасному психоічному дискурсі</i>	147
<i>Феноменологічні особливості психосоціальної кризи під час пандемії COVID-2019</i>	149
<i>Нейрофізіологічний базис психічних змін у кризових станах</i>	151
<i>Загальні принципи надання кризової психологічної та психіатричної допомоги. Особливості кризової інтервенції під час пандемії COVID-2019 для різних цільових груп населення</i>	154
<i>Місце клініко-психофеноменологічного методу в кризовій психолого-психіатричній, психотерапевтичній допомозі. Психотерапевтичний діагноз як запорука ефективного кризового супроводу</i>	165
<i>Практичні рекомендації щодо надання кризової допомоги. Особливості застосування деяких психотехнічних засобів</i>	167
2.4. ПСИХООСВІТА В ПЕРІОД ПАНДЕМІЇ (Г. М. Кожина, І. Ф. Терешина, К. О. Зеленська)	172
2.5. ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ (Л. М. Юр'єва)	179
ЛІТЕРАТУРА	187
ЗАВДАННЯ	216
ДОДАТКИ	222
<i>Наказ МОЗ України «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)»</i> ..	222
<i>Рекомендації асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України щодо надання психіатричної допомоги в період епідемії</i>	234
<i>Як не піддатися паніці в періоді пандемії?</i> (Г. М. Кожина, І. Ф. Терешина, К. О. Зеленська)	241
<i>Скринінгові тести</i>	242
<i>Перелік препаратів, які мають депресогенні властивості</i>	249
<i>Відповіді на завдання</i>	251

Вступ

Пандемія коронавірусного захворювання 2019 (coronavirus disease 2019; COVID-19; раніше 2019 nCoV), викликана вірусом SARS-CoV-2, почалася в грудні 2019 року в провінції Хубей Китайської Народної Республіки, а 30 січня 2020 року Надзвичайний комітет ВООЗ оголосив глобальну надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я (Velavan T. P. та співавт., 2020).

Коронавіруси – це позитивні одноланцюгові оболонкові РНК-віруси, які вперше були описані в 1966 році D. A. Tyrell і M. L. Вупоє як збудники гострих респіраторних інфекцій. Відрізняють чотири підродини коронавірусів: альфа-, бета-, гамма- і дельта-коронавіруси. Вірус SARS-CoV-2 є бета-коронавірусом. Геном вірусу SARS-CoV-2 гомологічний із геномом вірусу SARS-CoV, який викликав гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) у тисячі людей в 2003 році (Singhal T., 2020; Yi Y. та співавт., 2020). Інокуляція SARS-CoV-2 у дихальні шляхи людини викликає пригнічення активності мукоциліарного кліренсу за рахунок пригнічення рухливості війок епітелію, супроводжується загибеллю епітеліоцитів і проникає через слизову оболонку носа, гортані й бронхіального дерева в периферійну кров (Zhu N. та співавт., 2020) а далі вражає цільові органи – легені, травний канал, серце, нирки, клітини яких експресують ангіотензинперетворювальний фермент 2 (angiotensin-converting enzyme 2 – ACE2). Припускають, що основною мішенню вірусу SARS-CoV-2 є епітеліоцити легень. Спочатку вірус SARS-CoV-2 зв'язується поверхневими шипиками, організованими S-білком, із протеїном ACE2, який розташований на клітинній мембрані макроорганізму, потім відбувається інтерналізація, реплікація вірусу і вивільнення з інфікованої клітини нових віріонів, які вражають цільові органи та індукують розвиток місцевої й системної запальної відповіді (Lin L. та співавт., 2020). Інкубаційний період при COVID-19 коливається від 2 до 14 діб. На відміну від SARS, COVID-19 характеризується нижчим ступенем тяжкості й летальності, ніж SARS-CoV-асоційований гострий респіраторний дистрес-синдром. Вірус SARS-CoV-2 переважно вражає людей похилого віку, частіше осіб чоловічої, ніж жіночої статі. Основними клінічними ознаками COVID-19 є лихоманка, кашель, біль у горлі, підвищена стомлюваність, задишка тощо. У більшості хворих COVID-19 перебігає не тяжко, але у деяких (зазвичай літніх людей

та осіб із супутніми захворюваннями, такими як серцево-судинні хвороби, цукровий діабет, ожиріння) може супроводжуватися розвитком пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому та поліорганної недостатності. Рання діагностика й своєчасно призначене лікування лежать в основі правильної організації лікування та профілактичних заходів (Singhal T., 2020; Shanmugaraj B. та співавт., 2020).

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

Вже під час пандемії грипу H1N1 у 2009 році було зафіксовано одночасну емоційну пандемію. Тоді вперше в науковий лексикон було введено поняття «емоційна епідеміологія» (Ofri D., 2009).

У ситуації пандемії страх і тривога можуть призвести до паніки та неконтрольованої поведінки в масових масштабах, що може мати шкідливі наслідки для суспільства. Громадський страх може проявлятися у вигляді агресії, дискримінації, стигматизації конкретних груп населення (Wood M., 2018). Психіатричні наслідки можуть проявлятися як невротичними й афективними розладами, так і інфекційними психозами. Тому психолого-психіатрична корекція коронафобій, соціальної та ситуаційної тривоги, панічних і стресових розладів та індукованих психозів є такою ж важливою, як лікування COVID-19.

Особливу групу складають медичні працівники, які перебувають у зонах спалаху пандемії та мають підвищений ризик зараження і психологічного травмування під час догляду за інфікованими пацієнтами. У дослідженнях їх психологічного та психічного стану було виявлено низку психічних та поведінкових розладів, найчастішими з яких були тривожні, депресивні та посттравматичні стресові розлади (Shultz J. M. та співавт., 2014; Kang L. та співавт., 2020). Тому підтримка фізичного і психічного здоров'я медичного персоналу має дуже важливе значення для боротьби із пандемією.

Карантин, соціальне дистанціювання та соціальна ізоляція також можуть призвести до проблем із психічним здоров'ям. Під час спалаху атипової пневмонії в 2003 році тривалість карантину в Канаді

складала 10 днів. Після нього було виявлено високу поширеність психологічних симптомів дистресу, 29 % учасників повідомили про симптоми посттравматичного стресового розладу, а у 31 % респондентів були виявлені симптоми депресії (Brooks S. та співавт., 2020; Rubin G. та співавт., 2020).

Але карантин може бути й подією, що сприяє особистісному зростанню та творчій реалізації. В період Флорентійської пандемії чуми 1348 року Бокаччо написав «Декамерон», життєстверджувальний сюжет якого переплітається з подіями пандемії.

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

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

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

У деяких країнах вже створено систему психіатричної допомоги при інфекційних захворюваннях, метою якої є швидке реагування на психологічні проблеми жителів, викликані великомасштабним спалахом інфекційних захворювань. Психологічна і психіатрична допомога надається особам, поміщеним в карантин, сім'ям померлих, пацієнтам, що видужали, і медичним працівникам (Yoon M.-K. та співавт., 2020).

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

У посібнику узагальнені матеріали, які є результатами наукових досліджень, опублікованих до квітня 2020 року. Ми вважаємо за необхідне підкреслити, що в міру подальшого вивчення COVID-19 уявлення про патогенез, діагностику, лікування та профілактику при цьому інфекційному захворюванні будуть оновлюватися, а, можливо, й змінюватися.

1. COVID-19

1.1. ЕТИОЛОГІЯ

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

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

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

На момент реєстрації перших випадків захворювання більшість пацієнтів відвідували стихійні ринки з живими тваринами та морепродуктами, внаслідок чого постало питання про зоонозне походження цього вірусу та інфекції (Chen N. та співавт., 2020). На сьогодні достеменно не відомо, які з тварин потенційно є резервуаром та проміжним господарем для вірусу. При проведенні філогене-

тичного аналізу повного геному SARS-CoV-2 було встановлено, що схожі віруси циркулювали серед кажанів (Zhou P. та співавт., 2020). Як свідчать результати проведених досліджень, одним із можливих потенційних проміжних господарів для вірусу, що передався людині, можуть бути панголіни (Zhang C. та співавт., 2020).

Під час аналізу 103 штамів у КНР було виявлено два різних типи SARS-CoV-2 (Tang X. та співавт., 2020):

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

- тип S (відповідно 30 %).

Відмінності клінічного перебігу захворювання, викликаного різними типами вірусу, наразі не відомі.

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

1.2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

У середині грудня 2019 року Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було повідомлено про 44 випадки пневмонії невідомої етіології в КНР, більшість пацієнтів із цим захворюванням відвідували великі стихійні ринки з морепродуктами та тваринами. Однак по мірі прогресування спалаху поширення від людини до людини стало основним способом передачі. Після ідентифікації нового вірусу, наприкінці 2019 року в КНР було зареєстровано понад 80 000 випадків, і, зважаючи на значні масштаби поширення інфекції, 11 березня 2020 року ВООЗ оголосила про її пандемічний характер. Випадки COVID-19 виявлено на всіх континентах (212 країн та територій, окрім Антарктиди), кількість хворих постійно зростає (станом на 10 квітня 2020 року – 1 439 516 випадків та 85 711 смертей (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020)). На час підготування розділу рівень летальності оцінювався в діапазоні 0,9–3 % (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020);

Wu Z., McGoogan J. M., 2020), що значно нижче, ніж у вірусів SARS-CoV та MERS-CoV (6–17 % та 20–40 %) відповідно.

У спільному звіті ВООЗ та спеціалістів охорони здоров'я КНР (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020) уперше було визначено епідеміологічні характеристики COVID-19: з 75 465 випадків більшість пацієнтів мають легкі та неускладнені форми хвороби (81 %), у деяких розвивається тяжка форма з потребою в кисневій терапії (14 %) і менша кількість хворих (близько 5 %) потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. Найпоширенішим діагнозом у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 є пневмонія тяжкого ступеня. У процесі прогресування пандемії та її закінчення ця картина зазнаватиме змін. З усіх випадків, зареєстрованих на час публікації звіту, лабораторно було підтверджено 55 924 випадки, середній вік хворих становив 51 рік (діапазон: 2 дні життя – 100 років), найбільша кількість випадків (77,8 %) припадає на пацієнтів у віці від 30 до 69 років. У статевому розподілі спостерігалось незначне переважання чоловіків – 51,1 % проти 48,9 % у жінок відповідно.

Ранній епідеміологічний аналіз (Dong Y. та співавт., 2020) серед 2 143 дітей свідчить: частина дітей мали безсимптомний перебіг (4 %), переважна більшість дітей мали легкий (51 %) та помірний (39 %) перебіг хвороби. Варто зазначити, що лише третина дітей у цьому дослідженні пройшли тестування та отримали лабораторне підтвердження наявності SARS-CoV-2. Клінічні дані можуть бути різними – у більшості спостерігалися респіраторні симптоми або лихоманка, а у деяких дітей були прояви з боку органів травлення (такі як нудота, блювання, біль у животі та діарея). Оскільки у більшості дітей перебіг хвороби має м'якший характер, можна припустити, що вони можуть грати важливу роль у передачі інфекції через продовження звичайної поведінки та соціальної взаємодії (Xu Y. та співавт., 2020). Однак чітких доказів цієї гіпотези поки що немає.

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

Станом на початок квітня 2020 року головними механізмами передачі інфекції вважають крапельний та контактний (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). При крапельному шляху передачі люди інфікуються при тісному контакті з хворою людиною, яка виділяє інфекційний аерозоль у складі секретів з дихальних шляхів. Краплі зазвичай не поширюються більш ніж на 2 м та не затримуються в повітрі за умов адекватної вентиляції. Наразі немає достовірних даних щодо повітряного механізму передачі (як, наприклад, для кору – з подоланням значної відстані). Інфікування може також відбутися у випадку, коли людина торкається забруднених вірусом поверхонь, з наступним доторканням до очей, носа та рота.

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

Були також зафіксовані випадки зараження новонароджених дітей, проте немає чітких доказів щодо вертикальної передачі інфекції (Wang S. та співавт., 2020; Zhu H. та співавт., 2020).

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

За попередніми оцінками, інкубаційний період коливається від 1 до 14 днів (Lauer S. A. та співавт., 2020), з медіаною 5–7 днів (існують припущення, що у дітей він триває довше). На сьогодні невелика кількість досліджень свідчить про те, що деякі люди можуть бути заразними протягом інкубаційного періоду до появи явних симптомів. Є дослідження, що вказують на передачу вірусу за 1–3 дні до появи симптомів (Wei W. E. та співавт., 2020). У більшості хворих симптоми з'являються протягом 10–12 днів після зараження. Рівень вірусної РНК виявляється вищим незабаром після появи симптомів

(То К. К. та співавт., 2020); максимальна кількість виявленого вірусу припадає на перший тиждень хвороби з поступовим зниженням протягом другого тижня (Chen Y. та співавт., 2020). Високе вірусне навантаження під час ранньої фази хвороби говорить про те, що пацієнти могли бути найбільш заразними в цей період, що може бути одним з пояснень високої трансмісивності.

Безсимптоматичний перебіг – стан, коли пацієнт не має симптомів при підтвердженому лабораторному дослідженні. Через об'єктивні причини встановити частку таких випадків, а, відповідно, й їх роль у поширенні хвороби, складно. Умови, близькі до експериментальних, виникли під час спалаху на круїзних лайнерах, в яких функціонує єдина система вентиляції та наявний тісний контакт між людьми. На таких лайнерах синхронно застосовувалась практика карантину для пасажирів. При моделюванні та аналізі даних захворювання на такому кораблі з кількістю людей в 700 осіб було встановлено, що частка безсимптомних випадків становила 18 % (Mizumoto K. та співавт., 2020).

Як свідчить досвід початку епідемії, викликаной вірусом SARS-CoV-2 – 20 % усіх інфікованих осіб складав медичний персонал (у Канаді та Сінгапурі рівень досягав 40 %), а також поширення інфекції, при наданні медичної допомоги (ІПНМД або за старим визначенням – нозокоміальне зараження) відігравали головну роль в епідеміологічному перебігу подій (Thomas-Rüddel D. та співавт., 2020). Наразі для SARS-CoV-2 ситуація відрізняється – схоже, що більшість випадків інфікування відбувається поза лікарнею. Серед можливих причин – вища кількість випадків з безсимптоматичним та легким перебігом. Однак ця інформація є життєво важливою з точки зору ризику для медичних працівників та подальшого поширення до інших пацієнтів. На початок березня 2020 року в КНР відсоток заражених медиків складав 3,8 % від всіх випадків, зафіксованих у країні. Водночас в Італії цей показник сягав 9–10 % усіх випадків. Саме тому безпрецедентна роль відводиться програмам з інфекційного контролю та запобіганню інфекцій (серед аспектів яких – застосування засобів індивідуального захисту).

Безсимптомний перебіг та внутрішньолікарняна передача COVID-19 значно обмежують застосування R_0 при оцінці ситуації та піднімають питання щодо осіб-суперпоширювачів. Зокрема, при аналізі передачі інфекції на круїзних лайнерах цей показник сягав 14 (тобто, приблизно в 4 рази більше, ніж в епіцентрі спалахів)

(Rocklöv J. та співавт., 2020). Поєднання даних про таке поширення та R_0 є важливим для оцінки запобіжних немедикаментозних заходів боротьби зі спалахом: так, в Ухані, при впровадженні санітарного контролю на кордоні, припиненні руху громадського транспорту, закритті навчальних закладів та більшості робочих підприємств, скасуванні всіх публічних заходів, – репродуктивне число було зменшене з 3.86 до 0.32 протягом 5 тижнів (Wang C. та співавт., 2020).

Тривалість виділення вірусу є мінливою. Діапазон може залежати від тяжкості перебігу хвороби: в прицільному дослідженні вибірки, до якої увійшов 21 пацієнт із легким перебігом захворювання, у 90 % хворих ПЛР мазків з носоглотки були негативними через 10 днів після появи симптомів (Liu Y. та співавт., 2020). Водночас у пацієнтів із більш тяжким перебігом хвороби лабораторні дослідження були позитивними. Інше дослідження, в якому вивчали 137 пацієнтів, що перенесли COVID-19, вказує на середню тривалість виявлення вірусної РНК протягом 20 днів (діапазон від 8 до 37 днів) (Zhou F. та співавт., 2020).

Згідно з рекомендаціями Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC) (ECDC TECHNICAL REPORT, 2020), при виписуванні пацієнтів тестування здійснюється як мінімум через 7 днів після першого позитивного ПЛР тесту, при відсутності підвищення температури тіла протягом 3 днів, покращенні респіраторних симптомів. У безсимптомних осіб аналіз проводять після 14-денної самоізоляції.

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

1.3. ПАТОГЕНЕЗ

Інокуляція SARS-CoV-2 у дихальні шляхи людини викликає пригнічення активності мукоциліарного кліренсу за рахунок інгібування рухливості війок епітелію і супроводжується загибеллю епітеліоцитів. Вірус SARS-CoV-2 проникає через слизову оболонку носа, гортані та бронхіального дерева в периферійну кров (Zhu N. та співавт., 2020) і згодом уражає цільові органи – легені, травний канал, сер-

це, нирки, клітини яких експресують ангіотензинперетворювальний фермент 2 (angiotensin-converting enzyme 2 – ACE2). Припускають, що основною мішенню вірусу SARS-CoV-2 є епітеліоцити легень. Спочатку він зв'язується за допомогою поверхневих шипиків, організованих S-білком, із протеїном ACE2, який розташований на клітинній мембрані макроорганізму, потім відбувається інтерналізація, реплікація вірусу і вивільнення з інфікованої клітини нових віріонів, які вражають таргетні органи й індукують розвиток місцевої та системної запальної відповіді (рис. 1) (Lin L. та співавт., 2020; Wong S. H. та співавт., 2020).

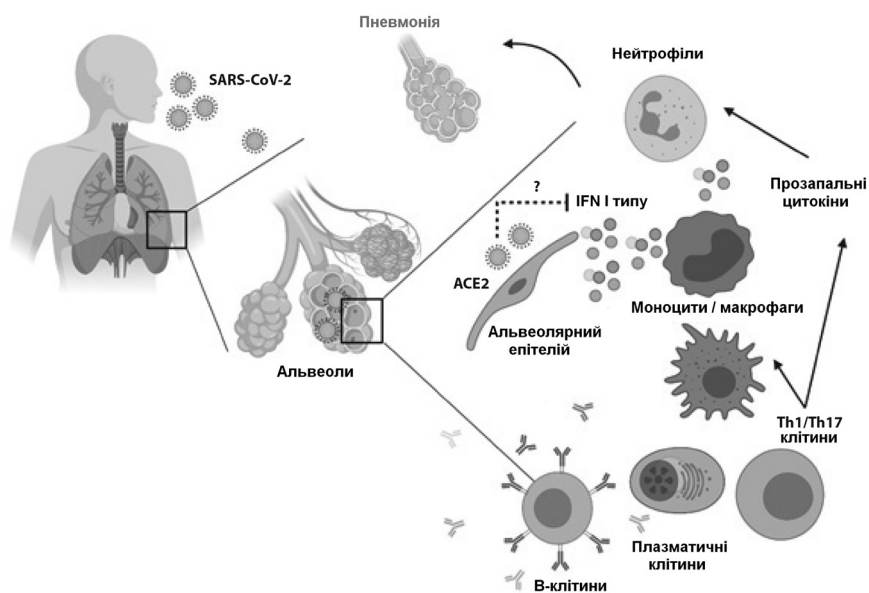


Рис. 1. Загальна схема патогенезу COVID-19 (Prompetchara E. та співавт., 2020).

Життєвий цикл вірусу SARS-CoV-2

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

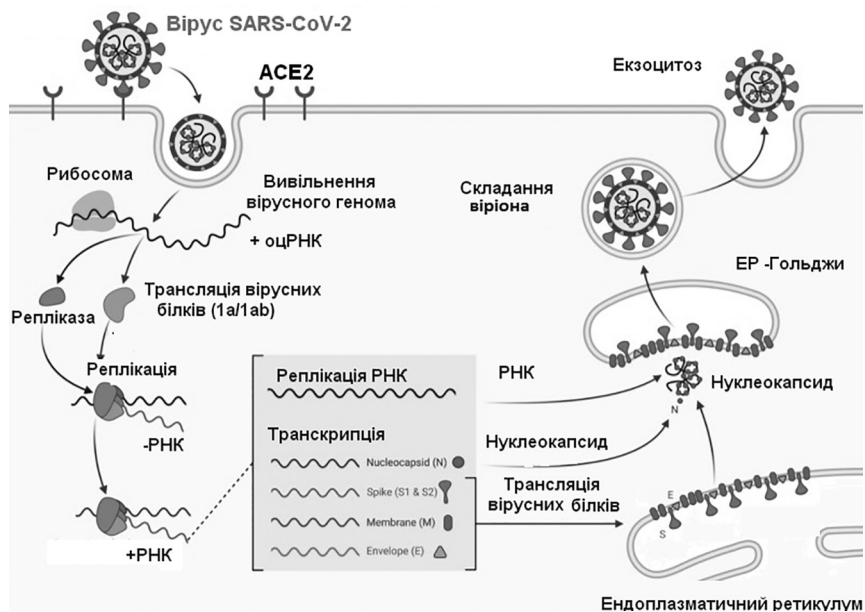


Рис. 2. Життєвий цикл вірусу SARS-CoV-2 (Casella M. та співавт., 2020).

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

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

S-білок

Шипик S-білка, закріплений в оболонці коронавірусу, є тримерним гострокінцевим глікопротеїном, молекула якого складається з трьох доменів: ектодомена, домена мембранного якоря і короткого внутрішньоклітинного хвоста (рис. 3) (Walls A. C. та співавт., 2020).

Ектодомен складається з рецепторозв'язуючої субодиниці S1 і мембранозв'язуючої субодиниці S2. Рецепторозв'язуюча субодиниця S1 містить два незалежних домени: N- (N-terminal domain – NTD) і С-термінальний домен (C-domain – CD). Домен CD S-білка вірусу SARS-CoV-2 являє собою рецепторозв'язуючий домен (receptor-binding domain – RBD), котрий розпізнає в якості власного рецептора протеїн ACE2. Необхідно зазначити, що ділянка RBD SARS-CoV-2

є основною мішенню для нейтралізації антитіл (Ou X. та співавт., 2020; Wall A. C. та співавт., 2020).

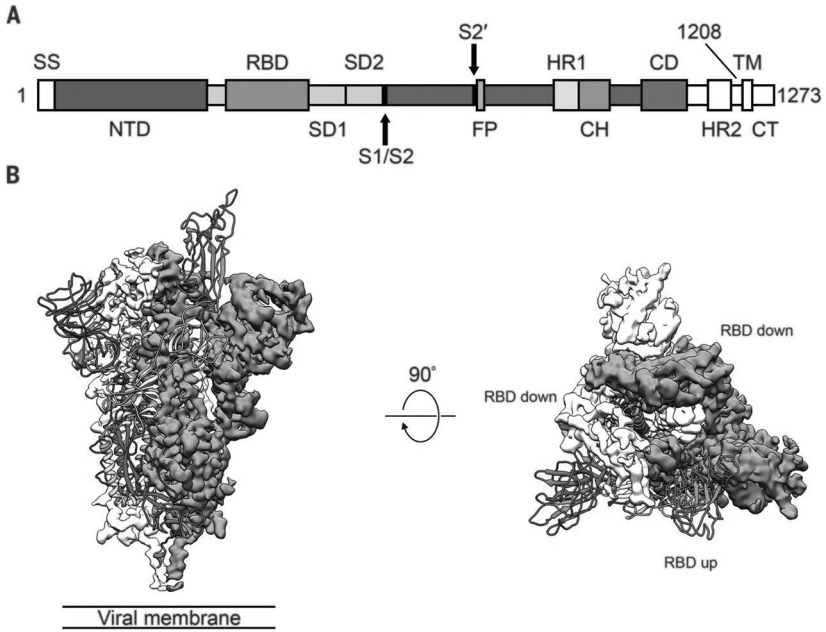


Рис. 3. Структура S-білка вірусу SARS-CoV-2 (Wgarr D. та співавт., 2020).

Примітки: А – доменна будова молекули S-білка вірусу SARS-CoV-2: SS (signal sequence) – сигнальна послідовність; S2', S2' – сайти розщеплення протеазою; FP (fusion peptide) – пептид злиття; HR1 (heptad repeat 1) – гептадний повтор 1; CH (central helix) – центральна спіраль; CD (connector domain) – з'єднуючий домен; HR2 (heptad repeat 2) – гептадний повтор 2; TM (transmembrane domain) – трансмембранний домен; CT (cytoplasmic tail) – цитоплазматичний хвіст. Стрілки показують сайти розщеплення протеазою; В – вигляд префузійної структури S-білка вірусу SARS-CoV-2 з одним RBD збоку та зверху.

Ангіотензинперетворювальний фермент 2

Протеїн ACE2 представляє собою цинк-залежну пептидазу, котра є ферментом ренін-ангіотензинової системи і відіграє ключову роль у регуляції рівня артеріального тиску. Ген *ACE2* людини був картований на X-хромосомі. Протеїн ACE2 є трансмембранним глікопро-

теїном I типу, молекула якого містить два домени: каталітичний позаклітинний N-термінальний пептидазний (peptidase domain– PD) і трансмембранний C-термінальний (рис. 4).

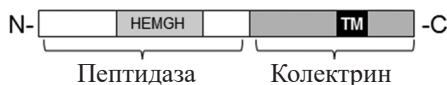


Рис. 4. Доменна структура молекули ACE2 (Alenina N., Bader M., 2019).

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

Каталітичний домен містить активний сайт цинк-металопептидази – цинк-зв’язуючий мотив HEMGN, а C-термінальний домен протеїну ACE2 на 48 % ідентичний амінокислотній послідовності колектрину. Колектрин є некаталітичним протеїном, який відіграє ключову роль у реабсорбції амінокислот у нирках, проліферації панкреатичних β-клітин і екзоцитозі інсуліну (Alenina N., Bader M., 2019).

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

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

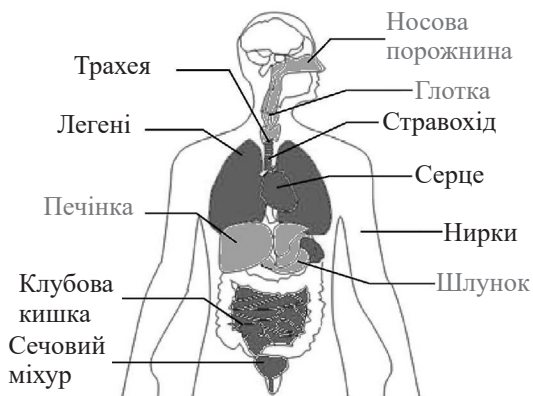


Рис. 5. Органи з високим та низьким ризиком ураження вірусом SARS-CoV-2 (Zou X. та співавт., 2020).

Примітка. Органи з високим ризиком ураження виділені чорним, а органи з низьким ризиком ураження – сірим кольором.

Для чоловіків характерний вищий рівень експресії протеїну ACE2 в клітинах АЕС, порівняно з жінками (Sun P. та співавт., 2020).

Цікаво, що всі пептидази, включаючи мембранну аланінамінопептидазу (alanyl aminopeptidase, membrane – ANPEP), дипептидилпептидазу 4 (dipeptidyl peptidase 4 – DPP4) і глутаміламінопептидазу (glutamyl aminopeptidase – ENPEP) виявляють патерни експресії, подібні до розподілу рівня експресії ACE2 у різних тканинах людини. Припускають, що глутаміламінопептидаза (glutamyl aminopeptidase – ENPEP) є другим імовірним рецептором CoV людини (Qi F. та співавт., 2020).

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

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

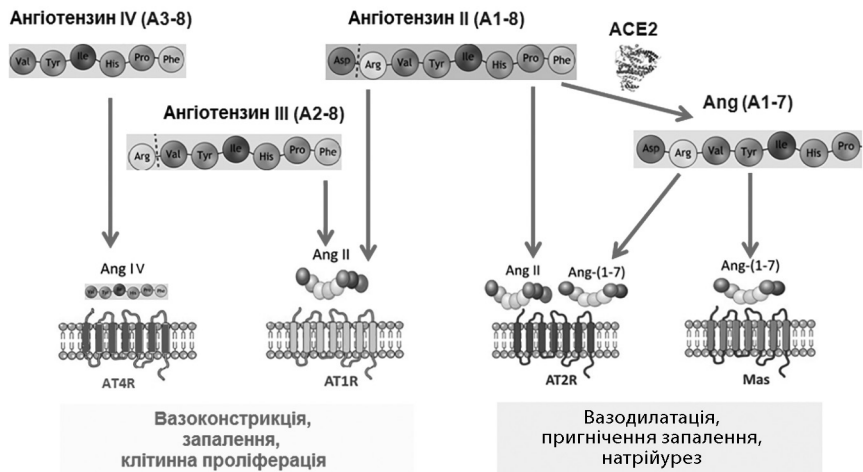


Рис. 6. Ефекти ангіотензину і ACE2.

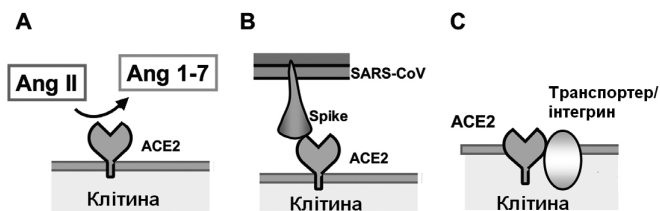


Рис. 7. Фізіологічна роль ангіотензинперетворювального ферменту 2 (Куба К. та співавт., 2013).

Примітки: А – протеїн ACE2 є потужним інгібітором активності ренін-ангіотензинової системи, який каталізує перетворення Ang II в Ang 1–7, індукує вазодилатацію, викликає натрійурез та пригнічує активність запального процесу; В – протеїн ACE2 є рецептором коронавірусів SARS-CoV і SARS-CoV-2; С – протеїн ACE2 взаємодіє з транспортерами амінокислот та інтегринами.

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

Взаємодія SARS-CoV-2 з ACE2 ініціюється проникненням RBD тримерів S-білка вірусу SARS-CoV-2 у гідрофобну кишеню каталітичного домену протеїну ACE2. Аналізуючи повнорозмірну структуру протеїну ACE2 співробітники лабораторії Чжоу Цян виявили,

що цей білок існує в формі димера, який як у відкритій, так і в закритій конформації містить інтерфейс, що взаємодіє з коронавірусами. Домен RBD S-білка вірусу SARS-CoV-2 розпізнає позаклітинний пептидазний домен протеїну ACE2 в основному полярними амінокислотними залишками (рис. 8) (Yan R. та співавт., 2020).

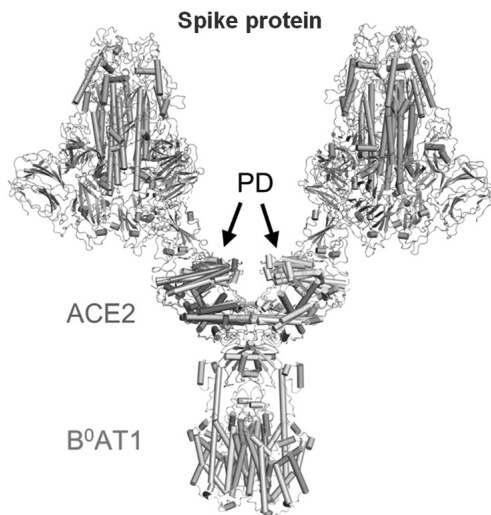


Рис. 8. Комплекс S-білка вірусу SARS-CoV-2 та протеїну ACE2 (Yan R. та співавт., 2020).

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

Необхідно зазначити, що протеїн ACE2 функціонує як рецептор вірусу SARS-CoV-2 незалежно від пептидазної активності PD (Yan R. та співавт., 2020). Прикріплення S-білкового тримера вірусу SARS-CoV-2 до структури димера ACE2 передбачає одночасне зв'язування двох тримерів білка S із димером ACE2 (Yan R. та співавт., 2020).

Амінокислотна послідовність RBD S-білка вірусів SARS-CoV і SARS-CoV-2 гомологічна на 72 %. Порівняння процесів взаємодії доменів RBD S-протеїну вірусів SARS-CoV-2 і SARS-CoV із протеїном ACE2 виявило деякі варіації структури S-протеїнів різних коронавірусів. Так, RBD S-білка вірусу SARS-CoV-2 відрізняється наявністю в петлі RBD гнучких гліцильних залишків, тоді як петля RBD S-білка вірусу SARS-CoV містить жорсткі пролільні залиш-

ки. Молекулярне моделювання показало, що RBD S-білка вірусу SARS-CoV-2 має значно більшу афінність до протеїну ACE2, ніж RBD S-білка вірусу SARS-CoV (Chen Y. та співавт., 2020). Ступінь афінності S-білка вірусу SARS-CoV-2 до ACE2 у 10–20 разів вищий, ніж S-білка його близькоспорідненого вірусу SARS-CoV (Wrapp D. та співавт., 2020). Високий рівень афінності пов'язаний із наявністю залишку фенілаланіну F486 у гнучкій петлі RBD, що забезпечує вільне проникнення в глибоку гідрофобну кишеню ACE2 (Chen Y. та співавт., 2020; Wan Y. та співавт., 2020).

Мутації гена S-білка можуть супроводжуватися зміною афінності коронавірусу до протеїну ACE2. Так, одиночна мутація N501T (відповідна мутації S⁴⁸⁷T вірусу SARS-CoV) супроводжується значним підвищенням рівня афінності RBD S-білка до ACE2 людини (Wan Y. та співавт., 2020).

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

Медикаментозна протидія процесу зв'язування S-білка з мембранноасоційованим ACE2 є одним із терапевтичних напрямків, що перешкоджають інфікуванню людини вірусом SARS-CoV-2. Зокрема, вважають, що використання розчинних рецепторів ACE2 (Batlle D. та співавт., 2020) або позаклітинного домену ACE2 в якості приманки для зв'язування з S-білком; антитіл, спрямованих проти ACE2, або одноланцюгового антитільного фрагмента (scFv); комплексу, що складається з антитільного фрагмента Fc та екстрацелюлярного домену ACE2, блокує зв'язування вірусу SARS-CoV-2 з рецептором і перешкоджає інфікуванню клітин (рис. 9) (Kruse R. L., 2020; Zhang H. та співавт., 2020).

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

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

Однак присутності ACE2 недостатньо для того, щоб відбулася інтерналізація вірусу. Наприклад, деякі ендотеліальні клітини та

клітинні лінії кишечника людини, що експресують ACE2, не інфікуються SARS-CoV, тоді як клітини без визначеного рівня експресії ACE2, такі як гепатоцити, можуть бути інфіковані вірусом SARS-CoV (Li Y. C. та співавт., 2020). Ці факти дозволяють припускати, що адгезія вірусу SARS-CoV-2 з клітиною макроорганізму може відбуватися з використанням інших, не ідентифікованих до теперішнього часу, рецепторів (Kuster G. M. та співавт., 2020).

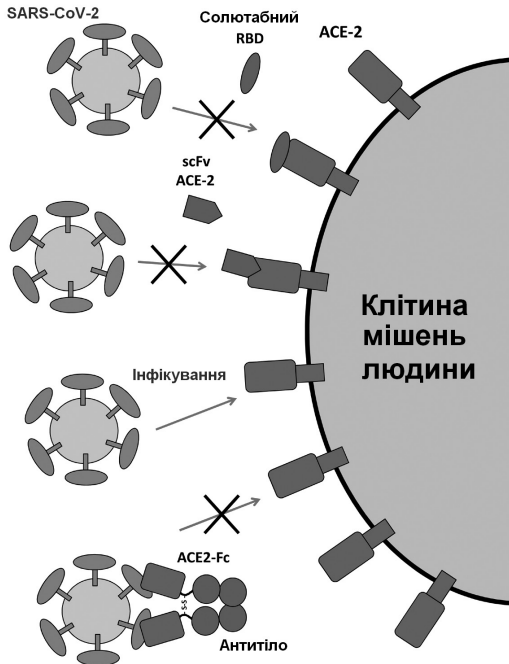


Рис. 9. Терапевтичні агенти, які можна використовувати для блокування зараження клітин вірусом SARS-CoV-2 (Kruse R. L., 2020).

Примітка. Клітини-мішені, які експресують ACE2, в організмі людини переважно розташовуються в тканинах легень і шлунково-кишкового тракту. Великий S-білок на поверхні коронавірусу зв'язується з ACE2 на інфікованих клітинах, що призводить до проникнення в клітину комплексу SARS-CoV-2 / ACE2. Використання солотабних доменів RBD S-білка, антитіл проти S-білка, одноланцюгового варіабельного фрагмента антитіл до ACE2 (scFv) дозволяє блокувати цю взаємодію і запобігати інфікуванню клітин макроорганізму. Синтетичний солотабний рецептор зв'язувальний домен (RBD) S-білка або scFv, поєднуючись з ACE2, перешкоджає взаємодії вірусу з мембранозв'язаним ACE2. Позаклітинний домен ACE2, злитий із фрагментом Fc антитіл до S-білка, блокує коронавірус.

Інтерналізація вірусу SARS-CoV-2 та вивільнення РНК вірусу

Зв'язування вірусу SARS-CoV-2 із протеїном ACE2 стимулює клатрин-залежний та клатрин-незалежний ендцитоз. Для ефективного інфікування вірусом SARS-CoV-2 необхідне розщеплення як протеїну ACE2, так і S-білка. Розщеплення молекули ACE2 здійснюється трансмембранною сериною протеазою 2 (transmembrane protease serine 2 – TMPRSS2) у регіоні амінокислотних залишків 697-716 С-кінцевого сегмента (рис. 10) (Hoffmann M. та співавт., 2020; Matsuyama S. та співавт., 2020; Perico L. та співавт., 2020).

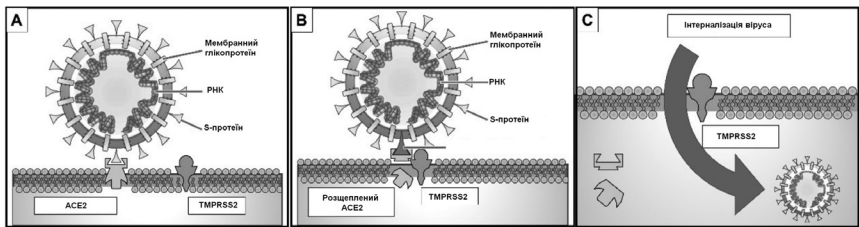


Рис. 10. Інтерналізація коронавірусу (Rabi F. A. та співавт., 2019.).

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

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

З огляду на критичну роль низького рівня рН в ендосомах у процесі інтерналізації вірусу SARS-CoV-2 було висловлено припущення, що протималярійні препарати хлорохін і його дериват гідрокс-

сихлорохін можуть чинити сильну противірусну дію завдяки своїй здатності підвищувати рівень рН в ендосомах. Позитивний заряд хлорохіну олужнює вміст фаголізосом і пригнічує як злиття, так і реплікацію вірусу (Liu J. та співавт., 2020; Touret F., de Lamballerie X., 2020; Duan Y. J. та співавт., 2020).

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

Реплікація вірусу

Після проникнення вірусу в клітину відбувається вивільнення вірусної РНК у цитоплазму, з якої транслюється два поліпротеїни, структурні протеїни і починається реплікація вірусного геному. Новосформовані глікопротеїни оболонки коронавірусу вбудовуються в мембрану ЕПР або комплексу Гольджі. Потім вірусні частинки транспортуються в проміжний компартмент ЕПР-Гольджі (ERGIC) і, нарешті, везикули, що містять вірусні частки, зливаються з мембраною клітини і вивільняються з інфікованої клітини (Li X. та співавт., 2020).

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

Імунна відповідь

Реакція вродженої імунної системи

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

Активация образ-разпознавательных рецепторов

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

У розпознаванні PAMP вірусу SARS-CoV-2 беруть участь TLR2, TLR3, TLR4. Продемонстровано, що TLR-4, розпознавши S-білок вірусу SARS-CoV-2, через MyD88-залежний сигнальний шлях активує продукцію численних прозапальних цитокінів. Активация TLR2, TLR4 індукує продукцію про-IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-21, TNF- β , CCL2 епітеліальними клітинами і макрофагами, а подальша активация інфламасом призводить до вивільнення активного зрілого IL-1 β , який рекрутує нейтрофіли в тканину легень і викликає лихоманку. Доведено, що пригнічення активності IL-1 β і IL-6 сприяє одужанню хворих із COVID-19. Припускають, що IL-37 і IL-38, які пригнічують IL-1 β -асоційовану запальну реакцію, можуть бути використані при лікуванні хворих із тяжким перебігом COVID-19 (Conti P. та співавт., 2020). Блокада рецептора IL-6 тоцилізумабом, який являє собою рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла, чинить позитивний терапевтичний ефект при багатьох запальних захворюваннях, включаючи COVID-19 (Liu R., Miller J., 2020).

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

Участь RLR, NLR, CLmin та інших PRR у розвитку COVID-19 до теперішнього часу не вивчена.

Однак коронавіруси можуть індукувати утворення двомембранних везикул, в яких відсутні PRR, і, реплікуючись у цих везикулах, вони уникають рекогніції своїх РНК макроорганізмом, що запобігає активации вродженої імунної системи (Li X. та співавт., 2020).

Епітеліальні клітини

Епітеліальні клітини дихальних шляхів секретують безліч цитокінів, хемокінів, антимікробних пептидів та інших чинників у відповідь на вірусну інфекцію. Зокрема, епітеліоцити продукують IL-6, TNF- α ,

CXCL8 (IL-8), гранулоцитарний (granulocyte colony-stimulating factor – G-CSF) і гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактори (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor – GM-CSF). Ці колонієстимулювальні фактори індукують диференціювання клітин м'ялоїдного походження: G-CSF активує диференціювання, проліферацію нейтрофілів, а GM-CSF стимулює проліферацію і диференціювання різних типів імунних клітин-попередників. У тканині легень GM-CSF викликає проліферацію і активацію легневих дендритних клітин та макрофагів. Миші з дефіцитом GM-CSF високочутливі до респіраторних вірусів. Хемокін CXCL8 цілеспрямовано рекрутує нейтрофіли в осередок ураження легень (Gralinski L. E. та співавт., 2015; Newton A. H. та співавт., 2016).

Нейтрофіли

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

Опасисті клітини

Коронавіруси (незалежно від типів) в першу чергу вражають імунні клітини, в тому числі й опасисті, які розташовані в підслизовій оболонці дихальних шляхів. Активовані коронавірусом опасисті клітини в ранній період захворювання вивільняють такі прозапальні субстанції як гістамін і протеази (триптазу та хімазу), а в більш пізній період – інтерлейкіни IL-1 β , IL-6 і IL-33 (Kritas S. K. та співавт., 2020). Таким чином, опасисті клітини підтримують запалення уражених тканин у пізній період розвитку COVID-19.

Цитокінова відповідь

Захворювання COVID-19 супроводжується надзвичайно високим рівнем продукції прозапальних цитокінів (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6,

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

Встановлено, що віруси SARS-CoV і SARS-CoV-2 високочутливі до дії інтерферону. У мишей із дефіцитом продукції IFN I типу перебіг SARS-CoV-інфекції практично не відрізняється від перебігу цієї інфекції у мишей дикого типу, проте у мишей з нокаутом генів *Stat1* і *Mxd88* рівень летальності вищий (Totura A. L., Baric R. S., 2012). Віруси SARS-CoV кодують протеїни, які протидіють вродженому імунному захисту, в тому числі пригнічуючи активність продукції IFN I типу (Wong H. H. та співавт., 2018). Вірус SARS-CoV-2 генерує короткий білок orf8, який кодується *orf3b* послідовністю. Протеїн Orf3b вірусу SARS-CoV-2, незважаючи на те, що не містить жодного відомого функціонального домена або мотиву, пригнічує експресію гена IFN β (Chan J. F. та співавт., 2020).

Реакція адаптивної імунної системи

Антигенпрезентація при коронавірусній інфекції

Реакція адаптивної імунної системи починається з того, що антигенпрезентуючі клітини представляють антиген вірусу SARS-CoV-2 CD4⁺Th₁-клітин, що індукуює продукцію IL-12, який підсилює активацію даних імуніцитів. CD4⁺Th₁-клітини беруть участь в активації антиген-специфічних цитотоксичних CD8⁺T-клітин, що викликають лізис SARS-CoV-2-інфікованих клітин. Презентація антигену SARS-

CoV в основному асоціюється з молекулами HLA I класу. У зв'язку з чим, деякий поліморфізм антигенів HLA системи (HLA-B 4601, HLA-B-0703, HLA-DR B1-1202 та HLA-Cw-0801) високо асоційовані зі сприйнятливістю до коронавірусу, тоді як алелі HLA-DR0301, HLA-Cw1502 і HLA-A-0201 асоційовані з низьким ризиком розвитку коронавірусної інфекції. Активовані $CD4^+Th_1$ -клітини стимулюють і В-клітини, викликаючи генерацію антиген-специфічних антитіл (Li X. та співавт., 2020; Rabi F. A. та співавт., 2020).

Реакція клітинного імунітету

Розвиток інфекції, асоційованої з вірусом SARS-CoV-2, супроводжується надмірною активацією клітинного імунітету, про що свідчить різке підвищення рівня презентабельності клітин, що експресують HLA-DR та CD38 (Li X. та співавт., 2020), на тлі достовірного зниження популяції $CD4^+$ і NK клітин в периферійній крові хворих. Вважають, що зниження вмісту саме $CD4^+T$ -клітин є характерною ознакою COVID-19 (Cossarizza A. та співавт., 2020; Qin C. та співавт., 2020). Рівень представлення цитотоксичних $CD38^+HLA-DR^+CD8^+T$ -клітин починаючи з сьомої доби захворювання швидко збільшується. Пул цих клітин зменшується тільки після трьох тижнів захворювання. Цитотоксичні $CD8^+T$ -клітини при COVID-19 продукують велику кількість (на 34–54 % більше, ніж у здорових людей) гранзимів А і В та перфोरину. Вважають, що досить швидкий приріст популяції цитотоксичних $CD38^+HLA-DR^+CD8^+T$ -клітин до 7–9 діб захворювання сприяє саногенезу COVID-19 (Thevarajan I. та співавт., 2020).

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

Реакція гуморального імунітету

Активация вірусспецифічних В-клітин призводить до їх диференціації в плазматичні клітини, які послідовно продукують специфічні антитіла IgM та IgG класу. Антитілопродукуючі $CD3^+CD19^+CD27^{hi}CD38^{hi}$ клітини при COVID-19 у периферійному руслі крові з'являються на 7-му добу, і їх кількість досягає максимального значення на 8-му добу захворювання. Зміни в представництві ан-

титілопродукуючих клітин синхронізовані з флуктуаціями розміру пулу фолікулярних $CD4^+CXCR5^+ICOS^+PDOS-1^+T_{FH}$ -клітин. Під час розвитку COVID-19 спостерігається поступове збільшення концентрації SARS-CoV-2-зв'язуючих антитіл IgM та IgG класів у сироватці крові з 7-го по 20-й день захворювання (Thevarajan I. та співавт., 2020). SARS-CoV-2-специфічні антитіла IgM класу зникають в кінці 12-го тижня від моменту початку захворювання, а IgG класу зберігаються протягом тривалого періоду часу, визначаючи рівень захисту від повторного інфікування. Детекція специфічних антитіл у сироватці крові індивідуума лежить в основі швидкої діагностики COVID-19 (Li Z. та співавт., 2020). Встановлено, що застосування у хворих з гострою і тяжкою формами SARS-CoV-2-інфекції плазми людей, які переохворіли на COVID-19, рекомбінантних людських моноклональних антитіл (CR3022) супроводжується достовірним позитивним клінічним ефектом (Tian X. та співавт., 2020).

Ураження органів і систем

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

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

роїдів, блокує IL-1 β , IL-6 і TNF) і репараційних заходів (призначення мезенхімальних стромальних / стовбурових клітин – MSC). Необхідно зазначити, що на тваринних моделях з блеоміцин-індукованим пошкодженням легень продемонстрована висока ефективність застосування вітаміну B₃ (ніацину або нікотинаміду) в запобіганні пошкодження тканин легень (Zhang L., Liu Y., 2020). Вважають, що при лікуванні тяжких форм COVID-19 MSC необхідно активувати за допомогою IFN- γ , щоб посилити протизапальну дію MSC, оскільки при SARS-CoV-2-інфекції Т-клітини мають достатню резистентність до активуючих тригерів (Shi Y. та співавт., 2020).

Ураження легень

Ураження легень є основною причиною як тяжкості перебігу, так і летальних випадків при COVID-19 (Xu Z. та співавт., 2020). Після проникнення вірусів SARS-CoV-2 в організм людини відбувається інгібування продукції протеїну ACE2, що призводить до зниження рівня презентабельності протеїну ACE2, особливо в тканинах легень. Дисбаланс ACE2 і ACE обумовлює підвищення концентрації AngII, який надмірно активує рецептори AT1a в легенях, що призводить до збільшення проникності капілярів і розвитку набряку легень, активації апоптозу АЕС і розвитку запальної реакції тканини легень. Зниження рівня концентрації ACE2 призводить до активації сигнальних шляхів, асоційованих з індукційним B1-рецептором Des-Arg9 брадикиніну, що додатково посилює запалення і сприяє пошкодженню тканини легень (рис. 11) (Wevers B. A., van der Hoek L., 2010; Kuster G. M. та співавт., 2020).

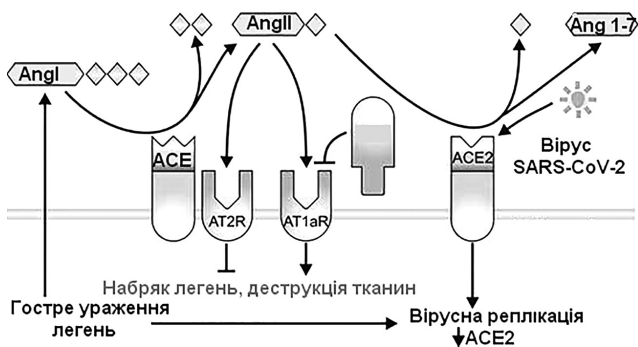


Рис. 11. Регуляція ACE і ACE2 при коронавірусному ураженні легень (<https://www.cusabio.com/c-20982.html>).

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

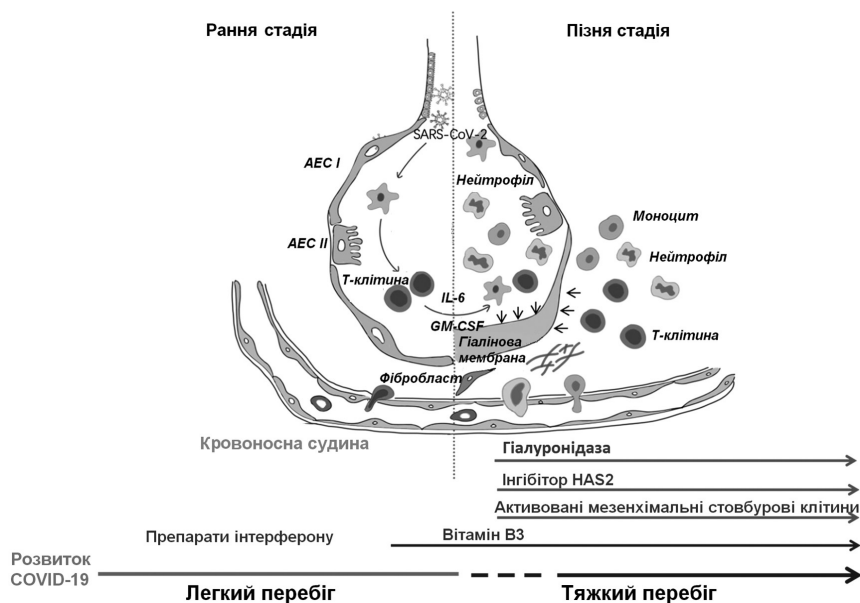


Рис. 12. Патогенез ураження легень при COVID-19 та можливі напрямки лікування (Shi Y. та співавт., 2020).

Цитокіни IL-1 β , TNF- α індукують активність гіалуронансинтази 2 (hyaluronan synthase 2 – HAS2) в ендотеліальних CD31⁺-клітинах, альвеолярних епітеліальних EpCAM⁺-клітинах легень і фібробластах, що призводить до надлишку продукції гіалуронової кислоти і накопичення рідини в альвеолярному просторі (Bell T. J. та співавт., 2019). Надекспресія гіалуронану відіграє ключову роль у розвитку запалення і набряку (Heldin P. та співавт., 2019). Вважають, що

зменшення кількості гіалуронану або пригнічення його продукції сприятиме збільшенню поверхні газообміну в альвеолах і одужанню хворих на COVID-19 (Shi Y. та співавт., 2020). Зокрема, препарат, схвалений для лікування дисфункції жовчного міхура, гімекромон (4-Methylumbelliferone, 4-MU), є інгібітором HAS2 (Collum S.D. та співавт., 2017).

Вплив вірусу на серцево-судинну систему

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

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

Припускають, що перебіг COVID-19 на тлі серцево-судинних захворювань визначається станом ренін-ангіотензинової системи. Висунуто дві конкуруючі гіпотези, які постулюють, що: 1) блокада ренін-ангіотензинової системи знижує прозапальну активність Ang II, зменшуючи ризик розвитку ГРДС, міокардиту або летальності при COVID-19, або 2) блокада ренін-ангіотензинової системи збільшує експресію ACE2, сприяючи інтерналізації вірусу SARS-CoV-2 у клітини легень і серця, що призводить до розвитку ГРДС, міокардиту і смерті (Hanff T. C. та співавт., 2020). Показано, що при COVID-19 підвищене представництво ACE2 в легенях може зіграти захисну роль, оскільки ACE2-залежна генерація пептиду Ang1–7 із AngII створює цитопротективне середовище в легеневій тканині, сприяє пригніченню механізмів вазоконстрикції й активності профібротичних процесів. Деякі автори вважають, що призначення блокаторів ангіотензинового рецептора 1 (angiotensin receptor 1 – AT1R), таких як лозартан, може сприятливо впливати на перебіг COVID-19, оскільки супроводжується збільшенням експресії ACE2 в тканинах нирок і серця в 2–5 разів (Gurwitz D. та співавт., 2020). Припинення терапії блокаторами AT1R призводить до погіршення серцевої функції і серцевої недостатності протягом декількох днів або тижнів з можливим збільшенням смертності (Kuster G. M. та співавт., 2020).

Пошкодження міокарда, асоційоване з інфікуванням вірусом SARS-CoV-2, відбулося у 5 з перших 41 хворого з діагнозом COVID-19 у місті Ухані. Воно супроводжувалося різким підвищенням рівня концентрації тропоніну I (hs-cTnI) (>28 пг/мл) (Huang C. та співавт., 2020). Механізм гострого пошкодження міокарда, викликаного вірусом SARS-CoV-2, може бути пов'язаний з підвищеною експресією протеїну ACE2. Інші передбачувані механізми ушкодження міокарда включають «цитокіновий шторм», викликаний дисбалансом відповіді Th₁-і Treg-клітин, гіпоксемією, зумовленою COVID-19 (Zheng Y. Y. та співавт., 2020).

Ураження нирок

Нирки є специфічною мішенню для вірусу SARS-CoV-2 (Rismanbaf A. та співавт., 2020; Diao B. та співавт., 2020), оскільки ACE2 високо експресується в епітеліальних клітинах, розташованих на кордоні проксимальних каналців, і, меншою мірою, в подоцитах (Wysoski J. та співавт., 2019). Практично у 40 % стаціонарних хворих з COVID-19 виявляють протеїнурію та гематурію (Li Z. та співавт., 2020). При вірусній SARS-CoV-2-інфекції в тубулоінтерстицій рекрутуються прозапальні CD68⁺ макрофаги та відбувається виражене відкладання комплекменту C5b-9 у каналцях нирок. Ці патологічні процеси і кумулювання антигенів вірусу SARS-CoV-2 у ниркових каналцях можуть викликати розвиток гострої ниркової недостатності (Pegico L. та співавт., 2020).

Ураження центральної нервової системи

Ling Mao і співавт. (Mao L. і співавт., 2020) показали, що у 78–88 % хворих з тяжкими формами COVID-19 наявні ознаки ураження центральної нервової системи (ЦНС) у вигляді порушення свідомості і цереброваскулярних розладів (запаморочення, головний біль), зниження смакової (гіпогевсії) і нюхової чутливості (гіпосмії). Втрата свідомості переважно відзначається в тих випадках, коли захворювання на COVID-19 супроводжувалося розвитком ішемічного або геморагічного інсульту. Однак потенціал ураження ЦНС вірусом SARS-CoV-2 залишається недостатньо вивченим. Уперше наявність гена вірусу SARS-CoV-2 у спинномозковій рідині хворого з COVID-19 і неврологічними розладами 4 березня 2020 ідентифікували дослідники з Пекінської лікарні Дітан (Китай) (Sun T., Guan J., 2020). Експериментальні дослідження з використанням трансгенних мишей показали, що при інтраназальному введенні коронавірусу можуть проникати в головний мозок. Припускають, що вірус

SARS-CoV-2, як і інші коронавіруси, спочатку інфікує периферійні нервові закінчення, а потім, за допомогою механізму трансинаптичного перенесення, проникає в тканину ЦНС, переважно вражаючи клітини таламуса й стовбура головного мозку (Li Y. С. і співавт., 2020).

1.4. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЗАХВОРЮВАННЯ

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДОРОСЛИХ

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

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

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

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

Тобто, температура та кашель були провідними ознаками хвороби, а прояви гастроентериту зустрічалися рідше.

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

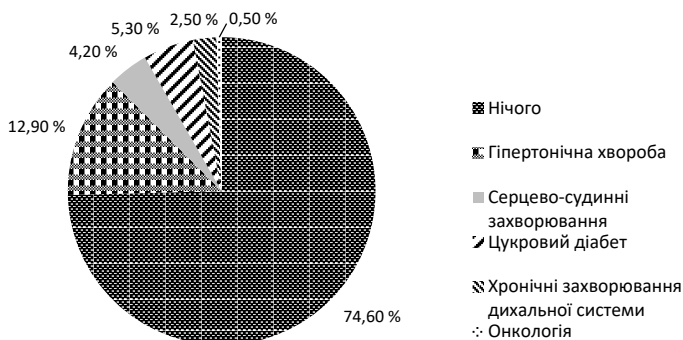


Рис. 13. Коморбідні стани у пацієнтів з SARS-CoV-2 (Tan W. та співавт., 2020).

Летальність у госпіталізованих пацієнтів коливалася від 2,4 % до 11 %. За оцінками китайських клініцистів, загальний показник смертності склав 2,3 % (Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020). Розподіл за віковими групами: У віковій групі від 10 до 39 років летальність становила 0,2 %, від 40 до 49 років – 0,4 %, від 50 до 59 років – 1,3 %, від 60 до 69 років – 3,6 %, від 70 до 79 років – 8 %, від 80 років і більше – 14,8 % (<https://www.woidmeters/info/coronavirus>). В інших регіонах ці показники були іншими. Так, в Італії, де рівень смертності склав 12,1 %, у відділеннях реанімації лі-

кувалися 12 % всіх виявлених і 16 % госпіталізованих людей (Wu Z., Mc. Googan, 2020).

Залежно від вираженості симптомів виділяють 4 ступені тяжкості перебігу хвороби: легкий, середньотяжкий, тяжкий і вкрай тяжкий (критичний).

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

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

Хвороба має тенденцію до швидшого прогресування у літніх людей. Причому, у людей віком 65 років і старше час від появи перших симптомів до настання смерті коротший (Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020).

Тяжкий перебіг визначається за наявності хоча б одного з трьох критеріїв:

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

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

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

Найважливішим критерієм, який підтверджує четвертий ступінь тяжкості COVID-19, є комп'ютерна томограма легень. При КТ у 88 % визначалася «непрозорість матового скла» і у 21 % пацієнтів виявлявся фіброз (Mingzhi Lee Yu та співавт., 2020; Song T. та співавт., 2020).

Приблизно у третини пацієнтів відзначався периферійний розподіл осередків ураження легеневої тканини. Як правило, при КТ-дослідженні органів грудної клітки не виявляли вузликів, осередків кавітації, плеврального випоту і лімфаденопатії (Song T. та співавт., 2020).

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

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

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

– середня стадія: $60 \text{ мм рт. ст.} \leq \text{індекс оксигенації} \leq 100 \text{ мм рт. ст.}$ $30 \text{ мл см водн. ст.} \geq \text{комплаєнтність дихальної системи} \geq 15 \text{ мл/см водн. ст.}$ Можуть з'являтися легкі або помірні ознаки ураження і інших органів;

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

Аналіз 44 672 випадків коронавірусної інфекції дозволив встановити, що у 80,9 % пацієнтів був середньотяжкий перебіг хвороби, у 13,8 % – тяжкий, а в 4,7 % вкрай тяжкий перебіг (Tingbo Liang, 2020). У пацієнтів останньої групи смертність становила 49 %.

Серед пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи (10,5 %), діабетом (7,3 %), хронічними захворюваннями дихальної системи (6,5 %), гіпертензією (6 %), онкологією (5,6 %) показник

летальності був вищий (Tingbo Liang, 2020). Більшість авторів вважають, що вік людини та супутні захворювання є факторами ризику при коронавірусній інфекції (Wang W. та співавт., 2020; Yang K. та співавт., 2020; Gao H. N. та співавт., 2020).

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

Цікава динаміка появи симптомів хвороби описана групою китайських лікарів (Hung C. та співавт., 2020; Chen N. та співавт., 2020). За їх спостереженнями, у перші чотири дні захворювання з'являлися стомлюваність, біль у м'язах і сухий кашель. Дуже рідко траплялася нудота або діарея. Багато пацієнтів зазначали, що початок хвороби був м'яким. У наступні 1–2 дні у пацієнтів, особливо в літніх людей, з'являлося утруднене дихання. На 7 день хворі, як правило, вже потрапляли у лікарню. На 8–9 день у пацієнтів з тяжким перебігом (15 % від загального числа хворих), розвивалися ознаки ГРДС. У відділення реанімації пацієнти зазвичай надходили на 10–11 день захворювання. В них міг з'являтися біль у животі. До 12-го дня у пацієнтів, що одужували, як правило, починала знижуватися температура тіла, їх зазвичай виписували до 17 дня лікування в стаціонарі.

Ускладнення. Грунтуючись на поточній інформації можна вважати, що у більшості хворих прогноз хороший. Однак у частини пацієнтів захворювання має тенденцію до швидкого прогресування з появою вкрай небезпечних симптомів. Найчастішими ускладненнями коронавірусної інфекції є гострий респіраторний дистрес-синдром, сепсис та септичний шок. У пацієнтів також описували гостру серцеву недостатність, гостру ниркову недостатність, аритмії та дисфункцію печінки.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ

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

Серед дітей до 9 років смертей від COVID-19 зафіксовано не було, відсоток смертельних випадків у віковій групі дітей шкільного

та підліткового віку (10–18 років) склав 0,2 % від усіх зафіксованих смертельних випадків (Ye Q. та співавт., 2020).

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

Враховуючи ці характеристики можна стверджувати, що при подальшому широкому застосуванні діагностичних тестів кількість педіатричних пацієнтів зростає. Як свідчать зібрані на сьогодні дані, інфіковані діти мають легку клінічну симптоматику, порівняно з інфікованими дорослими.

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

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

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

Основні скарги – на підвищення температури, нежить, біль у горлі.

Клінічні синдроми:

– лихоманка, від субфебрильної (при захворюваннях легкого ступеня тяжкості) до фебрильної (при тяжкій і поєднаній інфекціях);

– катаральний синдром: кашель, ринорея, гіперемія задньої стінки глотки;

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

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

SARS-асоційована коронавірусна інфекція мала більш легкий клінічний перебіг і сприятливі наслідки у дітей, молодших 12 років, порівняно з підлітками та дорослими.

Фактори ризику тяжкого захворювання у дітей незалежно від варіанту коронавірусу :

– несприятливий преморбідний фон (захворювання легень, хвороба Кавасаки);

– імунодефіцитні стани різного генезу (частіше хворіють діти старше 5 років, в 1,5 раза частіше реєструють пневмонії);

– коінфекція РСВ.

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

Несприятливі наслідки розвиваються при прогресуючій дихальній недостатності, при приєднанні вторинної інфекції, що перебігає у вигляді сепсису.

Можливі ускладнення:

– набряк легень;

– гострий респіраторний дистрес-синдром;

– гостра серцева недостатність;

– гостра ниркова недостатність;

– інфекційно-токсичний шок;

- геморагічний синдром на фоні зниження тромбоцитів крові (ДВС);
- поліорганна недостатність (порушення функцій багатьох органів і систем).

Характеристику ступеня тяжкості COVID-19 у дітей представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика ступеня тяжкості COVID-19 у дітей

Патологічний стан	Характеристика
Легка форма хвороби	Хворі мають безсимптомну інфекцію, інфекцію верхніх дихальних шляхів. Симптоми включають підвищення температури, кашель, біль у горлі, втому, головний біль або міалгію. У деяких пацієнтів виявляють ознаки пневмонії при рентгенографії грудної клітки. У цих пацієнтів немає жодного з тяжких або критичних симптомів і ускладнень
Пневмонія легкого ступеня	У дитини з пневмонією легкого ступеня тяжкості наявний кашель за відсутності утрудненого дихання і збереження нормальної частоти дихальних рухів (нормальна частота дихання (вдихів/хв): <ul style="list-style-type: none"> • <2 місяці – менше 60; • 2–11 місяців – менше 50; • 1–5 років – менше 40)
Пневмонія тяжкого ступеня	Дитина з кашлем або утрудненням дихання і наявністю хоча б однієї з наступних ознак: <ol style="list-style-type: none"> 1) центральний ціаноз або $SpO_2 < 90\%$; 2) виражена дихальна недостатність (наприклад, хрипи, напруження грудної клітки); 3) ознаки пневмонії із загальними ознаками небезпеки: відмова від грудного годування та пиття, млявість чи непритомність, судоми. Можуть бути й інші ознаки пневмонії: участь допоміжних м'язів у диханні, часте дихання (вдихів/хв): <ul style="list-style-type: none"> • <2 місяці – 60 і більше; • 2–11 місяців – 50 і більше; • 1–5 років – 40 і більше. Діагноз – клінічний; рентгенологічне дослідження органів грудної клітки може бути корисним

Патологічний стан	Характеристика
Гострий респіраторний дистрес-синдром	<p>Початок: поява нових симптомів ураження легень або посилення наявних протягом одного тижня після виявленої клінічної патології.</p> <p>Візуалізація органів грудної клітки (рентгенографія, КТ або ультразвукове дослідження легень): двобічна інфільтрація, що не може бути пояснена плевральним випотом, колапсом частки або цілої легені або вогнищевими ураженнями.</p> <p>Походження набряку легень: дихальна недостатність не повністю пояснюється серцевою недостатністю або перевантаженням рідиною.</p> <p>Потрібна об'єктивна оцінка (наприклад, ехокардіографія), щоб виключити гідростатичну причину набряку, якщо немає фактора ризику.</p> <p>Насичення крові киснем у дітей (зверніть увагу OI – індекс оксигенації та OSI – індекс оксигенації за допомогою SpO₂):</p> <ul style="list-style-type: none"> • дворівнева НІВ або CPAP ≥ 5 см водн. ст. через повну маску для обличчя: PaO₂/ FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст. або SpO₂/ FiO₂ ≤ 264; • легкий ГРДС (інвазивна вентиляція): $4 \leq OI < 8$ або $5 \leq OSI < 7,5$; • помірний ГРДС (інвазивна вентиляція): $8 \leq OI < 16$ або $7,5 \leq OSI < 12,3$; • тяжкий ГРДС (інвазивна вентиляція): $OI \geq 16$ або $OSI \geq 12,3$
Сепсис	<p>Підозрювана або доведена інфекція та ≥ 2 критеріїв SIRS, одним з яких має бути аномальна температура або кількість лейкоцитів</p>

Патологічний стан	Характеристика
Септичний шок	Будь-яка гіпотензія (систолічний артеріальний тиск <5-й центиль, або >2 SD нижче норми за віком), або 2–3 з наступного: <ul style="list-style-type: none"> • змінений психічний стан; • тахікардія або брадикардія (ЧСС <90 уд/хв або >160 уд/хв у немовлят та ЧСС <70 уд/хв або >150 уд/хв у дітей); • тривале капілярне наповнення (>2 с); • тахіпноє; • строкаті шкірні петехіальні або пурпурові висипання; • підвищений лактат; • олігурія; • гіпертермія або • гіпотермія

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

COVID-19 у новонароджених

Задокументованих випадків вертикальної передачі захворювання у новонароджених немає. У зразках амніотичної рідини від шести матерів з підтвердженою COVID-19, зразках пуповинної крові та мазках із глотки новонароджених, які були народжені шляхом кесаревого розтину, не визначено наявності SARS-CoV-2 методом ПЛР (RT-PCR). У зразках грудного молока матерів після їх першої лактації також не було виявлено SARS-CoV-2 (Chen H. та співавт., 2020).

COVID-19 у дітей грудного віку

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

Виходячи з даних джерел, використаних у цьому дослідженні, 9 немовлят були заражені SARS-CoV-2 та госпіталізовані в Китаї у період з грудня 2019 року по лютий 2020 року. Дівчаток було більше

(7), ніж хлопчиків (2). Наймолодшій було 1 місяць, а найстаршому – 11 місяців. У чотирьох пацієнтів була гарячка, у двох – легкі симптоми захворювання верхніх дихальних шляхів, у трьох симптомів не було, але в результаті скринінгового обстеження виявлено, що всі вони були позитивними щодо SARS-CoV-2. Час між госпіталізацією та лабораторним підтвердженням становив від 1 до 3 днів. Жоден із 9 немовлят не потребував інтенсивної терапії або ШВЛ й не мав серйозних ускладнень. З огляду на кількість заражених інфекцією, кількість виявлених інфікованих дітей була невеликою. Це може бути пов'язано з меншим ризиком впливу або неповним виявленням через легкий або безсимптомний перебіг хвороби, а не зі стійкістю до інфекції. Дослідження було обмежене невеликим розміром вибірки, включенням лише немовлят, які були госпіталізовані, та відсутністю включення безсимптомних пацієнтів.

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

COVID-19 у дітей від 1 місяця до 17 років

Інкубаційний період SARS-CoV-2 становить від 2 до 14 днів, хоча найчастіше триває від 3 до 7 днів. Усі діти мали обтяжений епідеміологічний анамнез.

Клінічні особливості в педіатричних хворих мінливі. Деякі пацієнти не мали ніяких явних клінічних симптомів на момент встановлення діагнозу, вони були виявлені шляхом скринінгу через тісний контакт із пацієнтами з підтвердженим захворюванням, а далі візуалізація грудної клітки на рентгенографії показала пневмонію. Захворювання поступово проявлялося лихоманкою, втомою, сухим кашлем, а також іншими симптомами ураження верхніх дихальних шляхів, включаючи закладеність носа, нежить, і, рідко, шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота, блювання й діарея.

Більшість педіатричних пацієнтів мали легкі симптоми без лихоманки або пневмонії. Вони мали хороший прогноз і відновлювалися протягом 1–2 тижнів після початку захворювання. Тільки в деяких пацієнтів спостерігалися інфекції нижніх дихальних шляхів. Ніяких серйозних випадків або смерті в педіатричній популяції досі не зареєстровано було (Li Y. та співавт., 2020).

COVID-19 з тяжким перебігом

У період одного місяця (30 днів) у відділенні інтенсивної терапії м. Ухань перебували 8 дітей з тяжким перебігом захворювання на COVID-19, які були включені в це дослідження. Серед них троє дітей перебували в критичному стані, п'ять були тяжкохворими. Хлопчиків було 6 і дівчаток – 2. Вік варіював від 2 місяців до 15 років. П'ять пацієнтів мали тісний контакт із хворими з підтвердженим COVID-19 або підозрою на це захворювання; один був інфікований під час госпіталізації. У двох пацієнтів шлях передачі з'ясувати не вдалося.

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

Тривалість захворювання у всіх хворих становила понад 10 днів, і близько 20 днів у пацієнтів у критичному стані.

У тяжких педіатричних хворих найпоширенішими симптомами були тахіпное (8/8) з наступним підвищенням температури (6/8), кашель (6/8), відхаркування (4/8), нудота / блювання (4/8), пронос (3/8), втома / міалгії (1/8), головний біль (1/8) і запори (1/8). При аускультатії виявляли хрипи в лівій або правій нижній частці легень у п'яти пацієнтів (5/8) і крепітацію в інших (3/8).

Шість пацієнтів мали двосторонню, два – односторонню пневмонію. Рентгенологічні зміни включали в себе множинні тіні (7/8), непрозорість битого скла (6/8), плеврит (1/8) і «білу легеню» (1/8) (Dan Sun та співавт., 2020).

Пацієнт 1 був 8-річним хлопчиком. Під час госпіталізації у відділення для лікування гострого лімфобластного лейкозу у дитини було діагностовано COVID-19. На КТ грудної клітки виявлено множинні тіні (рис. 14 а) і тінь високої щільності і непрозорості битого скла (рис. 14 б). Його стан погіршився, при рентгенографії грудної клітки зменшилась яскравість легеневого малюнка, з'явилися ознаки «білої легені» (рис. 14 с).

Пацієнт 6, 15-річна дівчинка, яка мала тісний контакт з пацієнтом із підтвердженим COVID-19. КТ грудної клітки показала множинні тіні й непрозорість битого скла обох легень (рис. 15 а), через 4 дні відзначалося покращення (рис. 15 б).

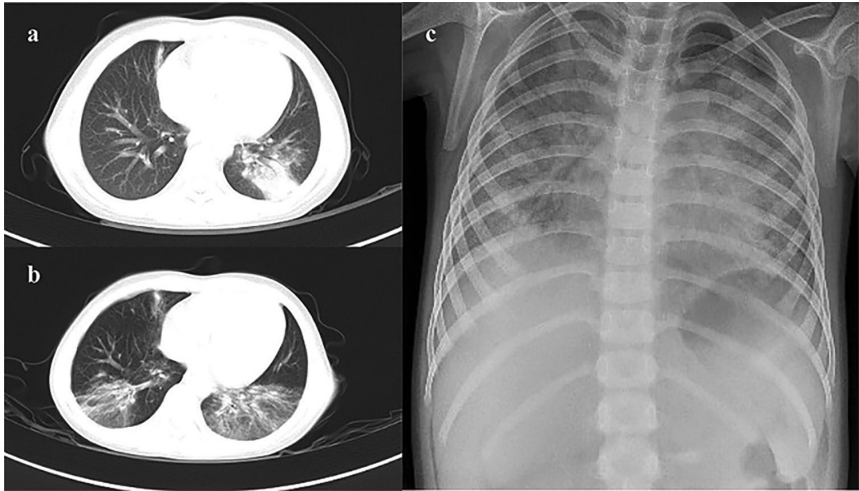


Рис. 14. Комп'ютерна томограма та рентгенограма органів грудної клітки пацієнта 1.

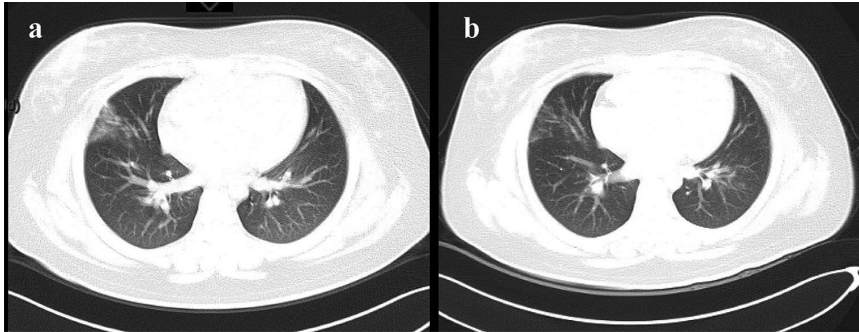


Рис. 15. Комп'ютерна томограма грудної клітки пацієнта 6.

Пацієнт 2, 10-місячна дівчинка, яка мала тісний контакт з тяжкохворою COVID-19 пацієнткою (її мати). КТ грудної клітки показала невелику щільну тінь і плевральний випіт (рис. 16 a); непрозорість битого скла та консолідаційні тіні (рис. 16 b); відмічалось погіршення через 5 днів (рис. 16 c), через 10 днів на фоні лікування показники рентгенографії покращилися (рис. 16 d).

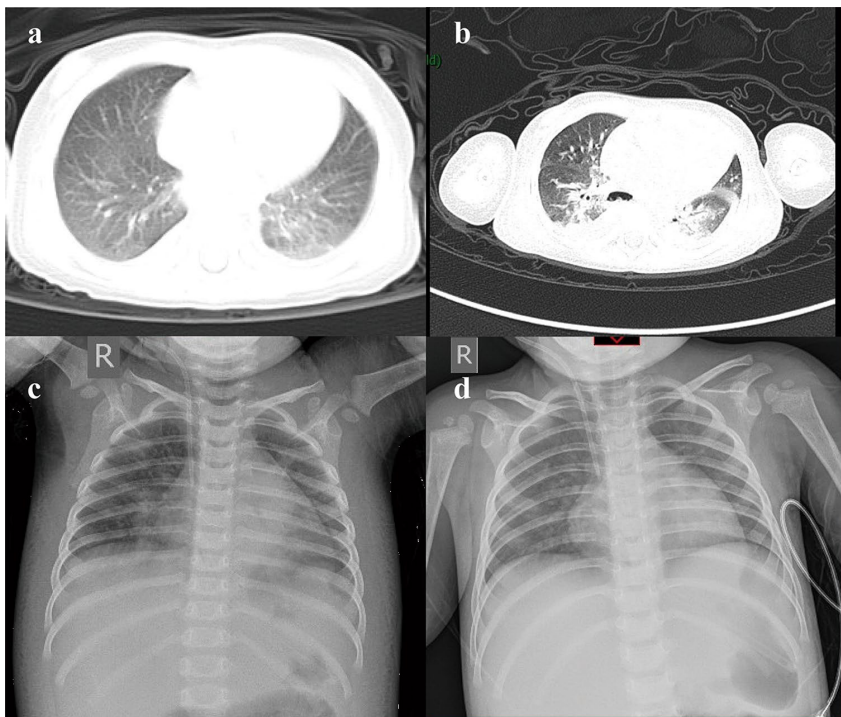


Рис. 16. Комп'ютерна томограма та рентгенограма органів грудної клітки пацієнта 2.

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

Лікування COVID-19 включало симптоматичну терапію та респіраторну підтримку. Шість із восьми пацієнтів (6/8) отримували кисневу терапію з великим потоком та двоє критично хворих (2/8) пацієнти отримували ШВЛ.

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

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

Таблиця 2. Результати лабораторних досліджень

Показники	Пацієнт 1	Пацієнт 2	Пацієнт 3	Пацієнт 4	Пацієнт 5	Пацієнт 6	Пацієнт 7	Пацієнт 8
Лейкоцити ($\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 3.85–10)	1,65	14,95	9,19	8,32	8,8	10,6	3,85	7,6
Нейтрофіли ($\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 1.08–5.8)	0,78	11,63	5,7	1,27	3,5	5,9	1,9	3,8
Лімфоцити ($\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 1.15–4)	0,69	1,96	2,7	6,41	3,6	4,04	1,7	2,8
Тромбоцити ($\times 10^9$ /л; Нормальний діапазон 100–320)	140	68	145	666	247	515	154	250
Гемоглобін (г/л; нормальний діапазон 110–150)	83	90	103	111	123	150	159	136
C-реактивний білок (мг/л; нормальний діапазон 0–3)	6,48	57,9	103	0,75	27,02	1	9,9	0,5
Прокальцитонін (нг/мл; нормальний діапазон 0–0,05)	0,18	17,16	0,05	0,08	0,11	0,04	0,09	0,05
Лактатдегідрогенази (Од/л; нормальний діапазон 175–322)	394	888	282	891	471	370	209	187
Аспаратамінотрансфери (Од/л; нормальний діапазон 21–72)	37	27	33	41	16	14	14	16
Аланінамінотрансфери (Од/л; нормальний діапазон 15–46)	58	66	36	100	55	9	16	8
Загальний білірубін (мкмоль/л; нормальний діапазон 3–22)	11,8	20,4	16,5	12,4	5,3	7,8	8,1	8,1
Креатинкінази (Од/л; нормальний діапазон 30–170)	15	20702	33	148	262	106	72	77

Продовження табл. 2

Показники	Пацієнт 1	Пацієнт 2	Пацієнт 3	Пацієнт 4	Пацієнт 5	Пацієнт 6	Пацієнт 7	Пацієнт 8
Креатинін (мкмоль/л; нормальний діапазон 27–62)	27,1	43,4	21,3	15	24,8	64,5	58	72,1
Д-димер (мг/л ФЕУ, нормальний діапазон 0–0.55)	0,47	40,34	3,07				0,23	0,44
Інші віруси	Вірус грипу А							
CD16 ⁺ CD56 ⁺ (%) ; нормальний діапазон 7.92–33.99)	5,80	1,36	2,30	18,06	5,97	5,08	10,00	10,12
CD3 ⁺ (%) ; нормальний діапазон 38.56–70.06)	92,60	58,78	65,80	61,85	66,68	70,22	71,30	62,22
CD4 ⁺ Т-клітини (%) ; нормальний діапазон 14.21–36.99)	33,39	37,85	39,38	21,54	39,42	40,24	29,66	30,34
CD8 ⁺ Т-клітини (%) ; нормальний діапазон 13.24–38.53)	58,15	20,17	24,01	24,30	24,60	26,47	37,73	30,29
Тb/Ts (нормальний діапазон 0.96–2.05)	0,57	1,88	1,64	0,89	1,6	1,52	0,79	1
Цитокіни								
IL-2 (пг/мл; нормальний діапазон 0–11.4)	2,61	1,61	1,57	2,08	1,36		3,96	1,71
IL-4 (пг/мл; нормальний діапазон 0–12.9)	3,42	2,45	2,63	2,98	2,13		6,24	4,88
IL-6 (пг/мл; нормальний діапазон 0–20.9)	639,98	117,88	5,44	17,47	2,92		11,05	7,37
IL-10 (пг/мл; нормальний діапазон 0–5.9)	9,24	17,42	6,94	8,84	2,5		6,25	3,31
TNF (пг/мл; нормальний діапазон 0–5.9)	5,01	2,9	1,41	1,97	0,85		5,7	4,35
IFN (пг/мл; нормальний діапазон 0–17.3)	10,06	4,36	36,79	20,59	1,12		7,19	4,62

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

З вищенаведеного можна зробити висновок, що у дітей також трапляються тяжкі форми COVID-19, але набагато рідше, ніж у дорослих пацієнтів.

Під час тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS) і епідемій близькосхідного респіраторного синдрому (MERS) у педіатричних хворих також зустрічаються ГРДС та летальні випадки.

На сьогоднішній день ми маємо протокол з надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19). Призначення лікарських засобів здійснюється з урахуванням індивідуального перебігу захворювання, супутньої патології, а наявності протипоказань та за умови отримання інформованої згоди. <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-2042020--762-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>

1.5. ДІАГНОСТИКА

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

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

Відповідно до рекомендації ВООЗ, усі випадки прояву хвороби поділяють на підозрілі, ймовірні та підтверджені.

Випадок, підозрілий на коронавірусну інфекцію:

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

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

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

Випадок ймовірний:

– підозрілий випадок з непереконливим результатом тестування або

– підозрілий випадок, при якому з різних причин не було проведено тестування.

Підтверджений випадок – пацієнт з лабораторним підтвердженням інфекції COVID-19, незалежно від клінічних ознак хвороби.

Пацієнтам з коронавірусною інфекцією рекомендують проводити лабораторні дослідження, представлені в таблицях 3 і 4.

Таблиця 3. Дослідження, які рекомендують проводити хворим на COVID-19

Тест	Результат тесту
Пульсоксиметрія <ul style="list-style-type: none"> • Проводиться у пацієнтів з тяжким перебігом хвороби при появі ознак дихальної недостатності 	Може показувати низьке насичення крові киснем ($SpO_2 < 90\%$)
<ul style="list-style-type: none"> • Визначення парціального тиску • Рекомендується проводити пацієнтам з респіраторним дистрес-синдромом, у яких низька насиченість киснем ($SpO_2 < 90\%$), для виявлення гіперкапнії або ацидозу 	Може показувати низький парціальний тиск кисню
<ul style="list-style-type: none"> • Загальний аналіз крові • Найпоширеніші лабораторні порушення у пацієнтів, госпіталізованих з пневмонією, включають лейкопенію, лімфопенію. У частини хворих можливий лейкоцитоз. Інші зміни включають нейтрофіліоз, тромбоцитопенію і зниження рівня гемоглобіну (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020; Qin C. та співавт., 2020; Wang D. та співавт., 2020). • Лімфопенія і тромбоцитопенія відзначалися при тяжкому перебігу хвороби і можуть бути корисні в якості лабораторних показників для моніторингу прогресування захворювання (Lipri G. та співавт., 2020; Tan L. та співавт., 2020) 	Лейкопенія; Лімфопенія; Лейкоцитоз
Коагуляційний скринінг <ul style="list-style-type: none"> • Проводиться у пацієнтів з тяжким перебігом хвороби • Найпоширенішими змінами є підвищення показника D-димеру і зниження протромбінового 	Підвищений рівень D-димеру; Зниження протромбінового індексу

Тест	Результат тесту
<p>індексу (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> • У померлих пацієнтів спостерігалися вищі рівні D-димеру і більш виражене зниження протромбінового індексу, порівняно з тими, що вижили, в одному дослідженні (Tang N.) 	
<p>Комплексна метаболічна панель</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ці дослідження показані пацієнтам з тяжкою формою хвороби • Найпоширеніші зміни лабораторних показників у пацієнтів, госпіталізованих з пневмонією, включають підвищення рівня трансаміназ печінки. Інші порушення включають зниження рівня альбуміну та лабораторні ознаки ниркової недостатності (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020) • Порушення функції печінки у пацієнтів з COVID-19 можуть бути частішими, порівняно з іншими типами пневмонії (Zhao D. та співавт., 2020) 	<p>Підвищені печінкові трансамінази; Зниження рівня альбуміну; Підвищення вмісту креатиніну</p>
<p>Сироватковий прокальцитонін</p> <ul style="list-style-type: none"> • Може підвищуватися у пацієнтів із вторинною бактеріальною інфекцією (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020). Зміна цього показника частіше спостерігалася у дітей (Xia W. та співавт., 2020) 	<p>Може бути підвищений</p>
<p>Рівень С-реактивного білка у сироватці</p> <ul style="list-style-type: none"> • Може підвищуватися у пацієнтів із вторинною бактеріальною інфекцією (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020) 	<p>Може бути підвищений</p>
<p>Рівень лактатдегідрогенази у сироватці крові</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищується у пацієнтів з тяжким перебігом хвороби та виявляється у 73–76 % пацієнтів (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020). 	<p>Може бути підвищений</p>

Тест	Результат тесту
<p>Може бути більш поширеним у пацієнтів з COVID-19, порівняно з іншими типами пневмонії (Zhao D. та співавт., 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вказує на пошкодження печінки або лізис еритроцитів крові 	
<p>Контроль рівня креатинкінази сироватки крові проводиться тяжкохворим пацієнтам.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Підвищений рівень креатинкінази відзначений у 13–33 % пацієнтів (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020) • Вказує на пошкодження м'язів або міокарда 	Може бути підвищений
<p>Посів крові і мокротиння</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рекомендують використовувати у всіх пацієнтів, щоб виключити інші причини інфекції нижніх дихальних шляхів і сепсису, особливо у пацієнтів з нетиповою епідеміологічною історією (World Health Organization, 2020) • Зразки повинні бути зібрані до початку застосування емпіричних протимікробних препаратів, якщо це можливо 	Негативно для вірусної інфекції
<p>Для верифікації діагнозу використовуються специфічні методи дослідження: полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі (PCR-RT)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для підтвердження діагнозу потрібне молекулярне тестування. Для підтвердження діагнозу може знадобитися секвенування нуклеїнової кислоти (World Health Organization, 2020). Пріоритети для тестування залежать від доступних ресурсів. • Досліджуються зразки з верхніх дихальних шляхів (носоглотковий і ротоглотковий мазок або промивання) у амбулаторних пацієнтів і / або матеріал з нижніх дихальних шляхів (мокротиння і / або ендотрахеальний аспірат або бронхоальвеолярний лаваж) у пацієнтів з більш тяжкими респіраторними захворюваннями. Також можливий збір додаткових клінічних зразків (наприклад, крові, 	Позитивний результат (вірусна РНК коронавірусу (SARS-CoV-2); Може бути позитивним для вірусів грипу А і В та інших респіраторних патогенів

Тест	Результат тесту
<p>випорожнень, сечі). Зразки повинні бути зібрані з дотриманням належних запобіжних заходів. Необхідно враховувати високий ризик аеролізації при взятті зразків з нижніх дихальних шляхів (World Health Organization, 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Якщо у пацієнта з високим показником підозри на COVID-19 отримано негативний результат, слід зібрати й протестувати додаткові зразки, особливо якщо спочатку були зібрані тільки зразки верхніх дихальних шляхів (World Health Organization, 2020). • Досліджуються мазки з носоглотки, щоб виключити грип та інші респіраторні інфекції. Важливо зазначити, що можуть виникнути супутні інфекції, і позитивний тест на збудник nonCOVID-19 не виключає COVID-19 (World Health Organization, 2020; Wu X. та співавт., 2020). 	
<p>Рентгенографія грудної клітки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проводять у всіх пацієнтів з підозрою на пневмонію. • Односторонні інфільтрати в легенях виявлені у 25 %, а двосторонні – у 75 % пацієнтів (Chen N. та співавт., 2020; Huang C. та співавт., 2020; Dong Y. та співавт., 2020) 	Односторонні або двосторонні легеневі інфільтрати
<p>Комп'ютерна томографія (КТ) грудної клітки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Британське товариство з візуалізації (BSTI) рекомендує проводити комп'ютерну томографію у тяжкохворих пацієнтів з клінічною підозрою на COVID-19, якщо рентгенографія грудної клітки не зроблена або нормальна (BSTI). • Патологія легень при проведенні КТ грудної клітки була виявлена у 97 % госпіталізованих пацієнтів (Sun P. та співавт., 2020). Доказ пневмонії на КТ у деяких пацієнтів може передувати позитивному результату ОТ-ПЦР для SARS-CoV-2 (Li Z. та співавт., 2020). Зміни на комп'ютерній 	Типові ознаки: множинні двосторонні і полісегментарні ділянки матового скла або непрозорість (зазвичай периферійні в нижніх частках, рідше в правій нижній частці), атипові ознаки: потовщення міжлобулярного або

Тест	Результат тесту
<p>томограмі можуть бути наявними у пацієнтів із мінімально вираженою симптоматикою і при безсимптомних формах (Shi H. та співавт., 2020; Hu Z. та співавт., 2020). Крім того, результати тестування РТ-ПЛІР можуть бути помилково негативні, тому пацієнтам з типовими результатами КТ необхідно повторити тестування РТ-ПЛІР для підтвердження діагнозу (Long C. та співавт., 2020).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Атипові ознаки частіше зустрічаються на пізніх стадіях захворювання або при його прогресуванні (Xu X. W. та співавт., 2020; Salehi S. та співавт., 2020). • У людей похилого віку ураження легень більш розповсюджене. Визначаються інтерстиціальні зміни і потовщення плеври. • Зміни можуть швидко переходити від фокальної односторонньої до дифузної двосторонньої непрозорості матового скла, які прогресують або співіснують з фіброзом протягом 1–3 тижнів (Shi H. та співавт., 2020). Найбільший ступінь вираженості змін на КТ зазвичай видно приблизно на 10-й день після появи симптомів, а показники візуалізації, пов'язані з клінічним поліпшенням (наприклад, зменшення фіброзних проявів, зменшення об'єму уражень і залучених частин), зазвичай виникають після 2-го тижня захворювання (Salehi S. та співавт., 2020) 	<p>перегородкового простору, потовщення прилеглої плеври, випіт у плеврі, випіт у перикарді, бронхоектазія, кавітація, пневмоторакс, лімфаденопатія, круглі кістозні зміни</p>
<p>Серологія</p> <ul style="list-style-type: none"> • Різні дані вказують на постійні високі рівні IgM під час гострої фази інфекції, причому високі титри IgM зберігаються більше 1 місяця (що вказує на тривалу реплікацію вірусу в інфікованих пацієнтів). IgG з'являються пізніше, ніж IgM (Xiao A T. та співавт., 2020) 	<p>Позитивний результат на антитіла до вірусу SARS-CoV-2</p>

Тест	Результат тесту
УЗД легень • З'являються докази того, що УЗД легень може бути корисним засобом діагностики COVID-19. Це дослідження має переваги портативності, оцінки біля ліжка хворого, зниження впливу на працівників охорони здоров'я та повторюваності під час подальшого спостереження (Buonsenso D. та співавт., 2020; Soldati G. та співавт., 2020)	В-лінії; біла легеня; потовщення плевральної лінії; ущільнення з повітряними бронхограмами

Таблиця 4. Обстеження дітей із підозрою / підтвердженням COVID-19

Початкові діагностичні тести	
Загальний аналіз крові / біохімічний аналіз крові	Клінічний аналіз крові, сечовина та електроліти, печінкові проби, С-реактивний білок, тропонін, феритин, ЛДГ, панель згортання та д-димер * якщо розглядається питання щодо імуномодуючої терапії, необхідний також IL6
Мікробіологічні дослідження	Мікробіологічний посів змивів, крові та сечі * Тестування на ВІЛ потрібно проводити у всіх дітей, в яких розглядається лікування з лопінавіром / ритонавіром, але в очікуванні результатів не слід відкладати лікування
Радіологічні дослідження	Рентгенографія органів грудної порожнини
Інші	Збереження сироватки, дослідження крові, якщо це можливо у наявних умовах
Пропоновані поточні тести моніторингу (при погіршенні стану пацієнта)	
Загальний аналіз крові / біохімічний аналіз крові	Клінічний аналіз крові, сечовина та електроліти, печінкові проби, С-реактивний білок, феритин

1.6. ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Диференційну діагностику COVID-19 проводять з іншими респіраторними захворюваннями. З урахуванням того, що перші симптоми захворювання майже не відрізняються від інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, в неепідемічний період запідозрити COVID-19 може бути вкрай важко без додаткових даних анамнезу (контакт з хворим на COVID-19, перебування в державі з місцевою передачею збудника та інше) (табл. 5) (National Institute for Health and Care Excellence).

Таблиця 5. Диференційна діагностика COVID-19

Захворювання	Диференційні ознаки / симптоми	Диференційні тести
Близькосхідний респіраторний синдром (MERS)	<ul style="list-style-type: none">• Історія подорожей по Близькому Сходу або контакт із хворим, у якого діагноз MERS був підтверджений• Диференціювати COVID-19 від MERS на підставі симптомів неможливо.• Вихідні дані припускають, що клінічний перебіг COVID-19 менш тяжкий і коефіцієнт летальності нижчий, порівняно з MERS	<ul style="list-style-type: none">• ПЛР тест для РНК MERS-CoV позитивний
Тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром (SARS)	<ul style="list-style-type: none">• Не траплялося жодного випадку SARS із 2004 року	<ul style="list-style-type: none">• ПЛР-тест РНК SARS-CoV позитивний
Позалікарняна пневмонія	<ul style="list-style-type: none">• Відсутність факту проживання / подорожі в місцевості, де реєструвалися випадки інфекції або відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів.• Диференціювати COVID-19 від бактеріальних пневмоній тільки на	<ul style="list-style-type: none">• ПЛР негативна для SARS-CoV-2 (коінфекція можлива)

Захворювання	Диференційні ознаки / симптоми	Диференційні тести
	<p>підставі симптомів зазвичай неможливо. Однак, у пацієнтів із бактеріальною пневмонією симптоматика наростає швидше і мокрота набуває гнійного характеру. У них, як правило, немає міалгій, аносмії і болю в грудній клітці</p>	
Грип	<ul style="list-style-type: none"> • Відсутність факту проживання / подорожі в регіонах де були випадки коронавірусної інфекції, відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів. • Диференціювати COVID-19 від грипу тільки на підставі клінічних симптомів неможливо 	<ul style="list-style-type: none"> • ОТ-PCR: позитивно для вірусної РНК грипу А або В; негативно для SARS-CoV-2 вірусної РНК (супутні інфекції можливі)
Пташиний грип А (H7N9) вірусна інфекція	<ul style="list-style-type: none"> • Може бути складно диференціювати на основі епідеміологічних даних, оскільки пташиний грип H7N9 є ендемічним для Китаю. • Тісний контакт з інфікованими птахами (наприклад, фермер або відвідувач ринку тварин в ендемічних районах) або проживання в районі, де були випадки пташиного грипу 	<ul style="list-style-type: none"> • PCR-тест позитивний для вірусної РНК H7N9
Пташиний грип А (H5N1) вірусна інфекція	<ul style="list-style-type: none"> • Відсутність проживання / подорожі в регіонах, де реєструвалися випадки коронавірусної інфекції або відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів. 	<ul style="list-style-type: none"> • PCR-тест позитивний для вірусної РНК H5N1

Захворювання	Диференційні ознаки / симптоми	Диференційні тести
	<ul style="list-style-type: none"> • Тісний контакт з інфікованими птахами (наприклад, фермер або відвідувач ринку тварин в ендемічних районах) або проживання в районах, де пташиний грип реєструється 	
Інші вірусні або бактеріальні респіраторні інфекції	<ul style="list-style-type: none"> • Відсутність факту проживання / подорожі в регіонах, де реєструвалися випадки коронавірусної інфекції або відсутність тісного контакту з підозрюваним / підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів. • Аденовірусна і мікоплазмова інфекції повинні розглядатися у пацієнтів з пневмонією з закритих колективів, таких як військові табори і школи-інтернати 	<ul style="list-style-type: none"> • ОТ-PCR: негативно для SARS-CoV-2 вірусної РНК
Туберкульоз легень	<ul style="list-style-type: none"> • Враховується факт проживання в ендемічних районах особливо у пацієнтів з імунодефіцитом. • Тривалість захворювання зазвичай довша. • Наявність нічної пітливості і втрата ваги може допомогти при проведенні диференційного діагнозу 	<ul style="list-style-type: none"> • Рентген грудної клітки: помутніння в верхніх частинах з / або без кавітації. Нетипові зміни включають помутніння в середній або нижній частці, або паратрахеальну лімфаденопатію і / або плевральний випіт.

Захворювання	Диференційні ознаки / симптоми	Диференційні тести
		<ul style="list-style-type: none"> • Позитивні результати бактеріологічних досліджень • Позитивні результати специфічного молекулярного тестування
Септичні стани	<ul style="list-style-type: none"> • Симптоми COVID-19 і сепсису може бути складно диференціювати на початковому етапі хвороби 	<ul style="list-style-type: none"> • ЗАК: нейтропенія. • PCR-тест негативний для вірусної РНК SARS-CoV-2

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

1.7. ЛІКУВАННЯ

На сьогодні дані щодо ефективності протівірусної та імуномодулювальної терапії COVID-19 у дорослих вкрай обмежені, а у дітей – практично відсутні. Рішення про початок лікування слід розглядати в кожному конкретному випадку. Протівірусне та імуномодулювальне лікування мають бути обмежені лише умовами стаціонару та, переважно, в умовах клінічних випробувань. Тільки менша частина госпіталізованих дітей повинна отримувати протівірусне лікування: за принципом «Primum non nocere».

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

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

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

Пацієнтам з середнім та тяжким перебігом захворювання часто потрібна киснева терапія. Терапія та моніторинг подальшого стану життєвих показників здійснюються з увагою на ознаки прогресуючої дихальної недостатності (ДН) та критерії сепсису (World Health Organization, 2020).

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

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

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

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

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

Ведення пацієнтів у критичному стані:

– визначити розвиток септичного шоку в дорослих за наявності підозрюваної або підтвердженої інфекції та необхідності у вазопресорах для підтримки середнього артеріального тиску (СерАТ) ≥ 65 мм рт. ст. і рівнів лактату ≥ 2 ммоль/л за відсутності гіповолемії.

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

У дорослих для ресусцитації при септичному шоку необхідно ввести 250–500 мл кристалоїдного розчину болюсно у перші 15–30 хвилин, оцінюючи появу ознак переваантаження рідиною після кожного болюсу. У дітей для ресусцитації при септичному шоку ре-

комендовано ввести 10–20 мл/кг кристалоїдного розчину болюсно у перші 30–60 хвилин, оцінюючи появу ознак переважання рідиною після кожного болюсу.

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

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

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

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

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

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

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

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

В якості альтернативи – розглянути хлорохін.

– дорослі – 500 мг 2 рази на добу;

– діти – 10 мг/кг (до 500 мг).

На основі теоретичних та лабораторних досліджень група французьких лікарів у комбінації з гідроксихлорохіном застосовували азитроміцин (Gautret P. та співавт., 2020).

У цих дослідженнях є ряд відкритих запитань та обмежень, вони не мали будь-якої контрольної групи для порівняння, вибірка була невеликою, виключались пацієнти зі значним погіршенням стану (Lowe D. та співавт., 2020).

Лопінавір/ритонавір – комбінований протівірусний препарат, що належить до групи інгібіторів протеази і застосовується для лікування ВІЛ-інфекції. До кінця його роль у лікуванні COVID-19 лишається незрозумілою. Обмежені клінічні дані свідчать про потенційну користь від застосування, зокрема у дітей (Zimmermann P. та співавт., 2020).

Дозування для дорослих: 5 мл орального розчину (400/100 мг) двічі на добу з їжею протягом 14 днів.

Дозування для дітей: залежить від площі або маси тіла, з курсом лікування тривалістю 7 днів.

Однак перше рандомізоване дослідження в 199 дорослих пацієнтів не продемонструвало значних переваг при його застосуванні (Cao B. та співавт., 2020).

До того ж, застосування хлорохіну / гідроксихлорохіну, азитроміцину та лопінавіру / ритонавіру потенційно пов'язане з підвищеним ризиком ускладнень з боку серцево-судинної системи та смерті (Kalil A. C. та співавт., 2020).

Ремдесивір – протівірусний засіб широкого спектра дії, включаючи й коронавіруси. Попередньо проходили тестування щодо його активності проти SARS, MERS та вірусу Еболи. Як і хлорохін, при проведенні досліджень *in vitro* виявив активність проти SARS-CoV-2 (Wang M. та співавт., 2020).

Флакон ремдесивіру, що містить 150 мг, потрібно розчинити в 29 мл стерильної води для ін'єкцій, щоб отримати 5 мг/мл розчину. Відповідну дозу необхідно розбавити 100–250 мл фізіологічного розчину і ввести через 30 хвилин.

Флакон ремдесивіру, що містить 100 мг, потрібно розчинити в 19 мл стерильної води для ін'єкцій, щоб отримати розчин 5 мг/мл. Відповідну дозу необхідно розбавити 100–250 мл фізіологічного розчину і ввести через 30 хвилин.

Примітка: розведений розчин стабільний 4 години при кімнатній температурі і 24 години в холодильнику.

На сьогодні ремдесивір не є доступним до продажу. Його вважають найперспективнішим протівірусним засобом, що зараз тестується для лікування COVID-19. Безпечність та ефективність потребують додаткового вивчення.

Фавіпіравір – противірусний засіб широкого спектра дії, що включає й коронавіруси. Зареєстрований в Японії та КНР для лікування грипу. Необхідні додаткові дані для розуміння ефективності застосування цього препарату при COVID-19.

Інтерферони – низькомолекулярні глікопротеїни, які вперше були застосовані лікарями КНР та увійшли до їхніх протоколів (Handbook of COVID-19, 2020). Втім, ефективність їх не доведена, тому вони не включені в лікувальні протоколи країн ЄС та США.

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

- при легких випадках – 100 000–200 000 МО/кг;
- при тяжких випадках 200 000–400 000 МО/кг.

Інтерферон бета-1В для дітей

Вік <12 р. – немає інформації про застосування у дітей цього віку.

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

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

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

Виходячи з клінічного досвіду використання тоцилізумабу для лікування пацієнтів із COVID-19, рекомендується його резервувати за такими критеріями (табл. 6) (Recommendations of the Spanish Society of Hospital Pharmacy, 2020):

Таблиця 6. Критерії призначення тоцилізумабу пацієнтам із COVID-19

Критерії включення	Критерії виключення
Інтерстиціальна пневмонія з вираженою дихальною недостатністю (ДН2)	Відношення АСТ/АЛТ в 5 разів вище за норму
Швидке погіршення дихання, що вимагає неінвазивної або інвазивної вентиляції	Рівень нейтрофілів <500 клітин/μL

Критерії включення	Критерії виключення
Наявність позалегеневої органічної недостатності (за шкалою SOFA ≥ 3)	Рівень тромбоцитів < 50.000 клітин/ μL
Критичний стан за критеріями SIRS	Діагностовано сепсис, що викликаний іншими збудниками, крім COVID-19
Дорослі: високий рівень ПЛ-6 (> 40 пг/мл) (альтернативно високий рівень D-димеру > 1500)	Наявність коморбідності, яка може призвести, за клінічним судженням, до поганого прогнозу
Діти: високий рівень ПЛ-6 ($> 3,5$ пг/мл) (альтернативно високий рівень D-димеру > 400)	Ускладнення дивертикуліту або перфорація кишечника
	Наявна інфекція шкіри
	Імуносупресивна терапія проти відторгнення трансплантата

Дорослі:

- Пацієнти вагою ≥ 80 кг: початкова доза 600 мг з наступною другою інфузією 600 мг з інтервалом 12 годин між обома дозами.
- Пацієнти масою < 80 кг: початкова доза 600 мг з наступною другою інфузією 400 мг з інтервалом 12 годин між обома дозами.

Діти:

Немає даних щодо застосування тоцилізумабу в дітей до 2 років; розглядається виключно для лікування тяжкохворих пацієнтів. Його призначають тяжкохворим пацієнтам, які перебувають у реанімації, при підвищенні рівня ПЛ-6 вище 40 пг/мл та/або D-димера > 400 нг/мл. Дози, які використовуються при підозрі на синдром «цитокінового шторму»):

- Пацієнти вагою < 30 кг: 12 мг/кг внутрішньовенно (розвести до 50 мл фізіологічним розчином і ввести через 1 годину).
- Пацієнти вагою ≥ 30 кг: 8 мг/кг внутрішньовенно (розвести до 100 мл фізіологічним розчином і ввести через 1 годину).

Максимальна доза – 800 мг на одну інфузію.

Рибавірин – синтетичний протівірусний препарат з групи нуклеозидних аналогів. Входить до протоколів КНР (kjfy.meetingchina.

org/msite/news/show/cn/3337.html). Не рекомендований до застосування, зокрема в Південній Кореї, через низку побічних реакцій (Kwak Sung-sun. та співавт., 2020).

Уміфеновір – синтетичний противірусний препарат, застосування якого є обмеженим через недостатність даних про ефективність або безпечність.

Одночасне застосування більше трьох засобів з противірусною активністю не рекомендується.

Одним із потенційних варіантів лікування, що привертає увагу, є використання плазми людей, які перенесли інфекцію. Дві групи дослідників з Китаю незалежно одна від одної опублікували результати застосування реконвалесцентної плазми у п'яти (Shen C. та співавт., 2020) та десяти пацієнтів з COVID-19 у тяжкому стані та з гострим респіраторним дистрес-синдромом. Усі пацієнти вижили. В результатах досліджень було зафіксовано поліпшення стану незабаром після початку лікування без серйозних побічних ефектів. Втім, автори обох досліджень зазначили, що групи були невеликими і деякі пацієнти також отримували експериментальні схеми лікування противірусними засобами, що об'єктивно впливає на висновки щодо ефективності застосування плазми.

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

Алгоритми лікування дітей, хворих на COVID-19

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

– Досі не доведено, що коморбідність є фактором ризику розвитку тяжкого перебігу захворювань у дітей, хоча дані накопичуються. Рішення про початок лікування слід приймати обережно у кожному конкретному випадку. Перед початком противірусної терапії рекомендовано обговорити початок лікування зі спеціалістом із дитячих інфекційних захворювань. Противірусне лікування, ймовірно, принесе найбільшу користь у першій фазі хвороби. Антивірусне ліку-

вання повинно бути обмежене лише для використання в умовах стаціонару та, переважно, в умовах клінічного випробування.

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

– У стаціонарі слід уникати обстежень, що можуть сприяти розповсюдженню вірусу (наприклад, ЛОР-обстеження лише за клінічними показаннями).

– Дітям у стаціонарі рекомендується проводити моніторинг кожні 4 години для виявлення тяжких випадків або можливого клінічного погіршення (SpO_2 , визначення температура тіла), а також контроль маси тіла та водного балансу 1–2 рази на день.

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

– Антибіотики показані при підозрі на бактеріальну інфекцію або сепсис.

– Бронхолітики показані для лікування бронхоспазму – якщо він присутній, вводять сальбутамол через камеру для інгаляції. Застосування небулайзерів теоретично може призвести до аерозолізації вірусу. Необхідно дотримуватися наданих Аерозольною терапевтичною групою рекомендацій ([Http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-COVID-19.pdf](http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-COVID-19.pdf)). Показання до застосування аерозолів слід обговорювати в кожному конкретному випадку.

– Парацетамол є препаратом першого вибору при лікуванні лихоманки / болю. Застосування ібупрофену чи інших нестероїдних протизапальних препаратів обмежене, хоча немає жодних доказів підвищеного ризику розвитку ускладнень при їх використанні для лікування COVID-19.

– Лікування дітей з фоновими захворюваннями, які отримують нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину, змінювати не слід.

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

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

Лікування дітей з COVID-19 залежно від тяжкості перебігу захворювання наведено в таблиці 7.

Таблиця 7. Лікування дітей з COVID-19 залежно від тяжкості перебігу захворювання

Тяжкість	Групи	Лікування
Легкий та середньотяжкий ступені захворювання Рівень оксигенації не порушений Інфекція верхніх дихальних шляхів легкого ступеня тяжкості	Усі групи	Підтримувальна терапія
Тяжкий ступінь захворювання Легкий – помірний респіраторний дистрес-синдром**: 1) Невентиляційний тип, що потребує $FiO_2 > 40\%$ для підтримки насичення 88–97 % 2) Вентиляційний: – Індекс оксигенації: $4 \leq 16$ – Індекс насичення киснем: $5 \leq 12,3$	Група ризику*	Підтримувальна терапія Лікування протівірусними препаратами має розглядатись у кожному випадку індивідуально
Критичний ступінь захворювання Тяжкий респіраторний дистрес-синдром**: – Індекс оксигенації: ≥ 16 – Індекс насичення киснем: $\geq 12,3$ Септичний шок Порушення свідомості Поліорганна недостатність	Усі групи	Підтримувальна терапія Розглядається необхідність протівірусної терапії

Примітки: 1 * – групи ризику. Діти групи ризику мають аналізуватись окремо, оскільки вони мають особливий ризик клінічного погіршення, а рішення щодо призначення антивірусної або імуномодулювальної терапії має враховувати усі можливі ризики;

2 ** – респіраторний дистрес-синдром, визначений критеріями PARD: Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group (Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference // *Pediatr Crit Care Med.* – 2015. – No. 16 (5). – P. 428–439).

Групи ризику

1. Довгострокові захворювання органів дихання, включаючи:

- a) Хронічні захворювання легень;
- b) Муковісцидоз зі значним респіраторним дефіцитом;
- c) Інтерстиціальні хвороби легень у дітей;
- d) Астма тяжкого ступеня;
- e) Нейрогенні респіраторні ускладнення.

2. Імуноскомпроментовані стани (захворювання або лікування):

- a) Лікування злоякісного новоутворення;
- b) *Первинний імунодефіцит;
- c) **Прийом імуносупресивних препаратів, включаючи тривалий (>28 днів поспіль) щоденний прийом стероїдів;
- d) ***Пацієнти після трансплантації (органів або стовбурових клітин);

e) Аспленія (функціональна або хірургічна, включає серпоподібноклітинні захворювання).

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

4. Діти <1 року життя.

* Первинний імунодефіцит

- комбінований імунодефіцит;
- лімфопенія CD4 (кількість CD4 <200×10⁶/л) у контексті будь-якого іншого імунодефіциту, включаючи ВІЛ;

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

** До імуносупресивних препаратів належать азатіоприн, лефлуномід, метотрексат, мікофенолат (мікофенолат мофетил або мікофенолова кислота), циклоспорин, циклофосфамід, такролімус, сиролімус. Біологічні / моноклональні препарати включають ритуксимаб протягом останніх 12 місяців; інгібітори фактора некрозу пухлин (етанерцепт, адаліумаб, інфліксимаб, голіумаб, цертолізумаб та біоподібні варіанти всіх перерахованих); тоцилізумаб; абатацепт; беліумаб; анакінра; сейкінумаб; іксекізумаб; устекінумаб; сарилумумаб; канакінумаб. Невеликі молекули включають інгібітори JAK (інгібітори кінази Януса) – барацитиніб, тофацитиніб тощо.

*** Для пацієнтів після трансплантації часом менше ніж 1 рік після пересадки; які досі приймають препарати, що пригнічують

імунітет; які перебувають на замісній терапії імуноглобуліном; мають тяжкі захворювання легень; мають реакцію «трансплантат проти господаря».

Лікарські засоби, які рекомендують використовувати при етіологічній терапії дітей, хворих на COVID-19, наведено у таблиці 8.

Таблиця 8. Лікарські засоби, які рекомендують використовувати при етіологічній терапії дітей, хворих на COVID-19

Лікарський засіб	Цільові групи	Терапевтичний режим	Протипоказання та особливості застосування
Hydroxychloroquine	<p>Враховувати невисокий рівень доказовості:</p> <p>Глибока імуносупресія після консультації з дитячим імунологом.</p> <p>Захворювання серцево-судинної та дихальної систем.</p> <p>Необхідно взяти до уваги лікарські взаємодії.</p> <p>Враховувати лікування фонових захворювань (гематоонкологічна патологія, хвороби серцево-судинної системи тощо)</p>	<p>Перший день: 6,5 мг/кг/год (макс. 400 мг) 2 рази на день.</p> <p>День 2–5: 3,25 мг/кг/год (макс. 200 мг) 2 рази на день</p> <p>або суспензією: концентрація 25 мг/мл або по таблетці 200 мг</p> <p>Можна вводити під час їди або через назогастральний зонд, добре промиваючи водою до і після прийому</p>	<p>QTc >500 мс (ЕКГ до лікування, потім раз на день під час лікування, якщо QTc >450 мс)</p> <p>Міастенія гравіс</p> <p>Порфірія</p> <p>Патологія сітківки</p> <p>Епілепсія</p>

Лікарський засіб	Цільові групи	Терапевтичний режим	Протипоказання та особливості застосування
Chloroquine base	Якщо гідроксихлорохін недоступний	1 день 600 мг (10 мг/кг) та 300 мг (5 мг/кг) через 12 годин; надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів. Можна вводити під час їди або через назогастральний зонд, добре промиваючи водою після і до прийому	QTc >500 мс (ЕКГ до лікування, потім раз на день під час лікування, якщо QTc >450 мс) Міастенія гравіс Порфірія Патологія сітківки Епілепсія Прийом аміодарону, кларитроміцину, вориконазолу
Lopinavir/Ritonavir (розчин) Non recommandé	Тільки тяжкий перебіг. Не рекомендується приймати поза рандомізованим контролем дослідженням	Розчин для перорального застосування (орально/назогастральний зонд) 400/100 мг в 5 мл 3–5 кг: 1 мл 2 рази на день 6–9 кг: 1,5 мл 2 рази на день 10–13 кг: 2 мл 2 рази на день 14–19 кг: 2,5 мл 2 рази на день 20–24 кг: 3 мл 2 рази на день Двічі на добу під час годування 7 днів	Пацієнтам, у яких розглядається лікування лопінавіром / ритонавіром, слід провести тест на ВІЛ, щоб уникнути резистентності серед недиагностованих випадків

Лікарський засіб	Цільові групи	Терапевтичний режим	Протипоказання та особливості застосування
Lopinavir/ Ritonavir (таблетки, капсули) Non recom- mandé	Не рекомендується приймати поза рандомізованим контролем дослідженням	Таблетки (орально/ через назогастральний зонд) 10–13 кг: 200/50 мг зранку, 100/25 мг на ніч 14–24 кг: 200/50 мг 2 рази на день 25–34 кг: 300/75 мг 2 рази на день >35 кг: 400/100 мг 2 рази на день 7 днів	Пацієнтам, у яких розглядається лікування лопінавіром / ритонавіром, слід провести тест на ВІЛ, щоб уникнути резистентності серед недиагностованих випадків

1.8. ПРОФІЛАКТИКА

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

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

Повітряно-краплинний шлях передачі здійснюється через вдихання маленьких крапель, розпилених у повітрі в процесі кашлю або чхання. При чханні вірус розповсюджується на відстань до 8–10 м і зберігається в повітрі до декількох годин (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020). Краплі з вірусом потрапляють на поверхні та предмети, після контакту з якими людина інфікується через торкання контамінованими руками до очей, носа або рота (Tingbo Liang, 2020).



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

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

www.phc.org.ua

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

Специфічної профілактики COVID-19 не існує. На сьогоднішній день не існує й вакцин, ефективних проти COVID-19. Ряд держав (Китай, США та інші) вже почали розробляти вакцини, проте цей процес може тривати 12 місяців і більше, до того як буде доведена їх ефективність та безпечність і дозволено рутинне використання (Chinese Clinical Trial Registry, 2020; Desai A. N., Mehrotra P., 2020; Inovio I. P., 2020; J.-H. Z. W. Lee L. Z., 2020; Cheung E., 2020).

Неспецифічна профілактика включає заходи, спрямовані на запобігання розповсюдженню інфекції, й проводиться стосовно джерела COVID-19 (хвора людина або вірусоносії), механізму передачі збудника інфекції та потенційно сприйнятливої контингенту (захист осіб, які перебувають та/або перебували в контакті з хворою людиною).

Досвід держав, на території яких спостерігався високий рівень поширення COVID-19, показує, що найефективнішими засобами профілактики є особиста гігієна та уникнення контакту з носієм збудника (Centers for Disease Control and Prevention, 2020; World Health Organization, 2020).

Носіння медичної маски – один із заходів профілактики для обмеження поширення певних респіраторних захворювань, включаючи COVID-19, в місцевостях ураження. Однак використання лише маски є недостатнім для забезпечення належного рівня захисту. Цей захід повинен поєднуватися з гігієною рук та іншими заходами запобігання передачі SARS-CoV-2. ВООЗ розробила вказівки щодо домашнього догляду та охорони здоров'я в контексті запобігання та контролю інфекцій для використання при підозрі на зараження інфекцією SARS-CoV-2 (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020).

Носіння медичних масок може призвести до нехтування іншими важливими заходами профілактики, такими як гігієна рук. Більше того, неправильне використання маски може зменшити її ефективність у перешкоджанні ризику передачі (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020).

Для запобігання COVID-19 необхідно дотримуватися правил особистої гігієни та етикету:

1. Уникайте місць масового скупчення людей (магазини, аптеки, медичні установи, громадський транспорт тощо) (Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2020);

2. Тримайте дистанцію з іншими людьми, якщо неможливо уникнути контакту (відстань не менше 1 метра) (Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020);

3. Уникайте тісного контакту з людьми (рукоштовань, дотиків, обіймів тощо) (World Health Organization, 2020);

4. Не відвідуйте ринки, де продаються тварини, морепродукти (Nicholas J. Beeching та співавт., 2020);

5. Уникайте контактів із домашніми та дикими тваринами (відвідування зоопарків, цирку, ферм) (Nicholas J. Beeching та співавт., 2020);

6. Захищайте органи дихання за допомогою медичної маски. При носінні маски до неї не слід торкатися. Якщо маска стане вологою або забрудниться, її потрібно негайно змінити. Слід використовувати винятково одноразові маски та проводити гігієнічне миття рук після їх зняття (Наказ МОЗ № 722, 2020; Устінов О. В., 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Desai A. N. та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020);

7. Часто мийте руки з милом протягом більш ніж 20 секунд (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020);

8. Обробляйте руки за допомогою дезінфікувального засобу на спиртовій основі (містить не менше 60 % спирту), особливо після відвідування громадських місць та використання знарядь загального вжитку (Tingbo Liang, 2020);

9. Слід дотримуватися респіраторної гігієни і етикету кашлю – прикривайте рот і ніс під час кашлю або чхання за допомогою одноразових паперових серветок, тканинних серветок (перед повторним використанням слід випрати). У разі відсутності серветок слід чхати і кашляти в згин ліктя. Після кожного акту кашлю або чхання слід вмити руки з милом і водою або обробити спиртовмісним антисептиком) (Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020);

10. Уникайте торкань до очей, носа та рота немитими руками (World Health Organization, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Kenneth McIntosh, 2020);

11. Щоденно очищайте та дезінфікуйте поверхні, до яких ви часто торкаєтесь (вимикачі освітлення, дверні ручки, кухонні робочі поверхні, ручки, телефони, гаджети) (Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020);

12. Вживайте термічно оброблену їжу, бутильовану воду (Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020);

13. При появі симптомів захворювання (підвищення температури, кашель та утруднене дихання) зверніться за медичною допомогою та обов'язково сповістіть свого лікаря про нещодавні мандрівки і контакти (мандрівники, підозрювані / підтверджені випадки COVID-19) (Nicholas J. Beeching та співавт., 2020);

14. Якщо Ви хворі, залишайтеся вдома. Навіть якщо симптоми захворювання легкі, залишайтеся вдома доки вони не зникнуть (за винятком отримання медичної допомоги) (Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020);

Гігієна рук – це важливий захід профілактики поширення COVID-19. Руки необхідно мити водою з милом якомога частіше, протягом більше ніж 20 секунд (World Health Organization, 2020). Насамперед необхідно намочити руки водою, на мокрі руки додати мило і спінити його, рівномірно розподіляючи по всій поверхні рук

і зап'яstkів. Миття з милом ефективно видаляє віруси (Nicholas J. Beeching та співавт., 2020).

Щоразу, коли Ви виходите з громадського транспорту, місць масового скупчення людей (супермаркети, магазини, заклади охорони здоров'я) та торкаєтесь предметів загального користування, після припинення контакту необхідно якнайшвидше помити руки або обробити їх дезінфікувальним засобом на спиртовій основі (World Health Organization, 2020; Desai A. N. та співавт., 2020).

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

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

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

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

Маски можуть мати різну конструкцію. Вони можуть бути одноразовими або для багаторазового використання. Якою стороною носити медичну маску – не принципово (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020).

ВООЗ рекомендує носити медичні маски для захисту органів дихання:

- при відвідуванні місць масового скупчення людей, проїзду в громадському транспорті;
- при догляді за хворими з гострими респіраторними вірусними інфекціями;

– при спілкуванні з особами з ознаками респіраторних вірусних інфекцій;

– при ризиках інфікування іншими інфекціями, які передаються повітряно-краплинним шляхом (Centre for Evidence-Based Medicine, 2020; World Health Organization, 2020; Centre for Evidence-Based Medicine, 2020).

Щоб унеможливити зараження, дуже важливо правильно використовувати маску.

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

– маска повинна добре фіксуватись, щільно закривати рот і ніс, не залишаючи зазорів;

– при знятті маски важливо не торкатись її поверхонь, якщо ви до неї доторкнулись, ретельно вимийте руки з милом або обробіть спиртовим засобом;

– вологу маску необхідно замінити на нову, суху;

– одноразову маску не можна використовувати повторно;

– використану одноразову маску відразу після зняття необхідно викинути;

– після зняття маски необхідно ретельно вимити руки з милом.

Маска доречна, якщо Ви перебуваєте в місці масового скупчення людей, у громадському транспорті, а також під час догляду за хворим, де важко тримати дистанцію. На відкритому повітрі носіння маски недоречне (Centers for Disease Control and Prevention, 2020).

Тканинні маски (бавовняні або марлеві) не рекомендуються для профілактики передачі SARS-CoV-2 у зв'язку з їх низькою ефективністю (Milton D. K. та співавт., 2020).

Використання лише маски для забезпечення адекватного захисту від зараження недостатньо, для досягнення максимального ефекту необхідно застосовувати профілактичні заходи в комплексі (World Health Organization, 2020; Desai A. N. та співавт., 2020).

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

При контакті з людьми дуже важливо тримати дистанцію. Оскільки SARS-CoV-2 передається від хворої людини до здорової повітряно-краплинним шляхом (при чханні, кашлі), необхідно дотримуватись відстані не менше 1 метра (4–6 кроків) один від одного (Наказ МОЗ № 722, 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020).

Групи ризику тяжкого перебігу COVID-19

До найбільш уразливих груп належать люди літнього віку, та/або особи з онкологічними, з тяжкими респіраторними захворюваннями (тяжка астма або ХОЗЛ), з рідкісними вродженими порушеннями обміну речовин (серпоподібноклітинна анемія, тяжкий комбінований імунodefіцит); пацієнти, які отримують імуносупресивну терапію; вагітні із значними вадами серця (вродженими або набутими); реципієнти трансплантації органів тощо (Public Health England, 2020).

Єдиним ефективним засобом профілактики COVID-19 у цій групі є самоізоляція. Їм рекомендується цілодобово залишатись вдома та уникати будь-якого можливого контакту з інфікованими SARS-CoV-2 протягом періоду підвищеної захворюваності (карантину). До людей із групи ризику можуть навідуватись тільки ті, хто надає життєво необхідні послуги, за умови, що ці люди не мають відповідних симптомів та дотримуються правил особистої гігієни, дистанції та використовують медичну маску (Nicholas J. Beeching та співавт., 2020).

Вагітні жінки на сьогоднішній день не є більш сприйнятливими до SARS-CoV-2, ніж загальна популяція, тому для профілактики у вагітних жінок та жінок, що годують грудьми, застосовується загальний підхід. І оцінка, і діагностика, і лікування вагітних із підозрою на COVID-19 значною мірою схожі з рекомендаціями для не вагітних (Kenneth McIntosh, 2020). До групи ризику належать вагітні із супутніми патологіями, такими як цукровий діабет, онкологічні захворювання, хронічні захворювання легень та імуносупресивні стани (Наказ МОЗ № 722, 2020).

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

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

Якщо у вагітної з підозрою чи підтвердженим захворюванням на COVID-19 наявна пологова діяльність, її транспортують до визначеного структурного підрозділу пологового будинку.

Рекомендації з догляду за пацієнтом із COVID-19 у домашніх умовах

1. Пацієнта слід розмістити у добре провітрюваному приміщенні (Наказ МОЗ № 722, 2020).

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

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

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

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

6. Слід проводити гігієну рук після будь-яких контактів із хворим або його найближчим оточенням. Практику гігієни рук, шляхом їх миття з милом і водою, слід виконувати до і після приготування їжі, перед вживанням їжі, після відвідування туалету та кожного разу, коли руки видимо забруднені. Якщо руки видимо чисті, для гігієни рук рекомендовано використовувати спиртовмісний антисептик для

рук (Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020).

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

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

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

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

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

12. Прати одяг, постільну білизну, рушники для ванни та рук хворих необхідно використовуючи звичайне мило та воду. Для машинного прання рекомендовано встановлювати температурні режими 60–90 °C і використовувати звичайні пральні порошки. Після прання будь-які речі слід ретельно висушити. Забруднену білизну дозволено збирати в загальний мішок для білизни. Заборонено струшувати

брудну білизну. Необхідно уникати прямого контакту шкіри та одягу із забрудненою білизною (Наказ МОЗ № 722, 2020).

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

14. Особи, які мають симптоми хвороби, повинні залишатися вдома доти, поки у них не буде доведено відсутність хвороби на підставі клінічних та/або лабораторних результатів (Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020).

15. Усі члени домогосподарства вважаються контактними особами (Наказ МОЗ № 722, 2020).

Рекомендації для людей, які перебувають удома на самоізоляції

Контактних осіб із близького оточення хворого ізолюють вдома (за можливості госпіталізують в інфекційно-боксоване відділення) на строк 14 днів з моменту останнього контакту з інфікованим COVID-19. У першу добу ізоляції і на 10–14 день у контактної особи беруть матеріал (мазки з носо/ротоглотки, кров) для лабораторного дослідження. Щоденно контактні особи повинні вимірювати температуру тіла, а їх загальний стан мають оцінювати медичні працівники. Після закінчення 14-денного періоду при відсутності інфікування обов'язковий медичний нагляд припиняється і проводиться заключна дезінфекція місця перебування хворого за допомогою звичайних побутових мийно-дезінфікувальних засобів (Наказ МОЗ № 722, 2020; Nicholas J. Beeching та співавт., 2020).

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

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

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

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

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

1) викликати карету швидкої медичної допомоги або

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

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

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

6. Будь-які поверхні, які під час транспортування видимо або потенційно забруднені біологічними виділеннями або рідинами пацієнта, потрібно очистити і дезінфікувати (Наказ МОЗ № 722, 2020).

Пацієнтам з підозрою на COVID-19 необхідно носити медичну маску під час очікування в черзі, в місцях для очікування та під час транспортування в медичну установу. Вони повинні надягати медичну маску під час перебування в місцях для спільного перебування осіб із підозрою або з підтвердженим захворюванням. При перебуванні в ізоляції в одиночних кімнатах медичну маску можна не одягати, але треба прикривати рот і ніс при кашлі або чханні серветками та утилізувати їх належним чином з проведенням негайної гігієни рук (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020).

Пацієнти з підозрою на COVID-19 і ті, в кого діагноз підтверджено, повинні перебувати в різних палатах. Хворих із підозрою на зараження необхідно розмістити у відділенні в одномісній палаті, оснащений окремим санвузлом (з ванною). Активність пацієнтів поза палатою необхідно максимально обмежити. Хворі з підтвердженим діагнозом можуть перебувати в одній палаті, з відстанню між ліжками не менше 1,2 метра та санвузлом. Активність цих пацієнтів повинна бути обмежена перебуванням в палаті/ізоляторі (Tingbo Liang, 2020).

Хворих необхідно проінструктувати про необхідність і правильність носіння медичних масок, своєчасного миття рук, правильної поведінки в разі кашлю для запобігання подальшому розповсюдженню COVID-19 (World Health Organization, 2020; Tingbo Liang, 2020).

Відвідування родичами пацієнтів з підозрою або підтвердженим COVID-19 заборонені (Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020).

Задля перешкоджання поширенню вірусу в разі необхідності слід використовувати портативне рентгенівське та/або інше необхідне

діагностичне обладнання. Якщо виникає потреба у транспортуванні пацієнта, слід одягти на нього медичну маску та використовувати заздалегідь визначені транспортні маршрути з метою зниження ризиків інфікування персоналу, інших пацієнтів та відвідувачів. Важливо переконатися, що медичні працівники, які здійснюють транспортування пацієнтів, одягнули відповідні ЗІЗ, як описано в даному розділі, та суворо дотримуються гігієни рук. Слід зазначити, що в медичний пункт, який приймає пацієнта, слід повідомити про необхідність вжиття необхідних заходів безпеки якомога швидше, до його прибуття. Поверхні, з якими контактує пацієнт, слід регулярно очищувати та дезінфікувати (Наказ МОЗ № 722, 2020; Kenneth McIntosh, 2020).

Заходи щодо захисту медичного персоналу

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

Медичні працівники мають носити медичну маску при вході в приміщення, де проходить прийом пацієнтів (підозрювані або підтверджені COVID-19 інфікування) та в будь-якій ситуації при догляді за особою з підозрою чи підтвердженим випадком захворювання (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020).

Для профілактики інфікування всередині лікарні при наданні медичної допомоги хворим на COVID-19 медичний персонал не має торкатись очей, носа, рота, руками, в тому числі й в рукавичках.

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

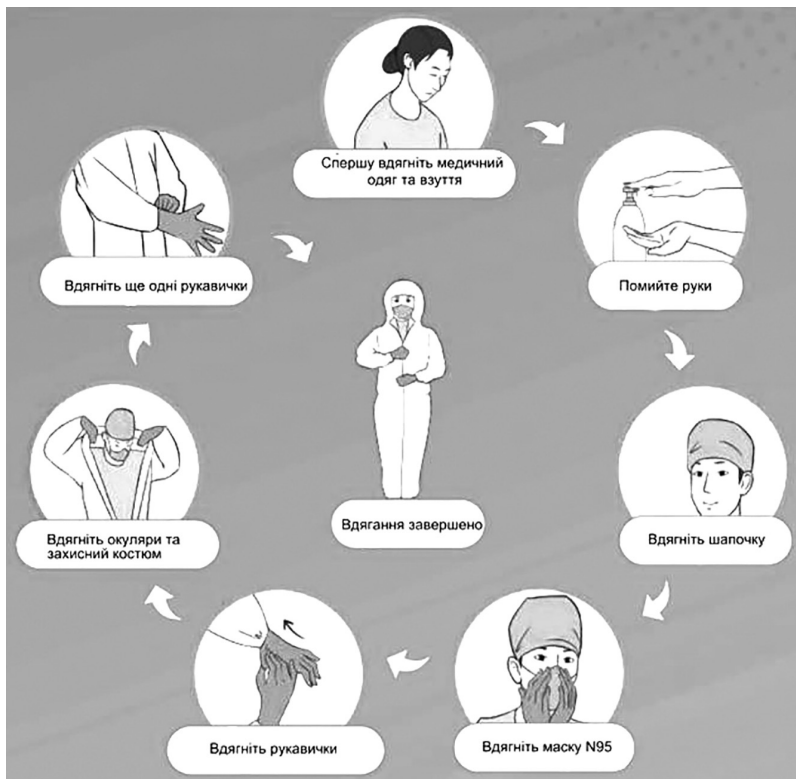
Стандартні заходи безпеки включають гігієну рук, дотримання етикету кашлю і респіраторної гігієни; використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) залежно від ризику; запобігання травмуванню голкою або гострими предметами; безпечне поводження з відходами; санітарно-епідемічні заходи, дезінфекцію та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

Будь-який персонал, який заходить до палати пацієнта з підозрою або підтвердженим діагнозом COVID-19, повинен носити відповідні засоби індивідуального захисту: халат, рукавички, захисні окуляри або щитки та респіратор (респіратор N95/FFP2) (Kenneth McIntosh,

2020). Медичні (хірургічні) маски для обличчя є прийнятною альтернативою (як доповнення до засобів запобігання контакту та захисту очей) у випадку, коли доступ до респіраторів обмежений, але під час аерозоль-генеруючих процедур, таких як інтубація трахеї, інвазивна вентиляція, трахеотомія, серцево-легенева реанімація, ручна вентиляція, перед інтубацією та бронхоскопією необхідно вдягати респіратори (Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Chan J. F. та співавт., 2020).

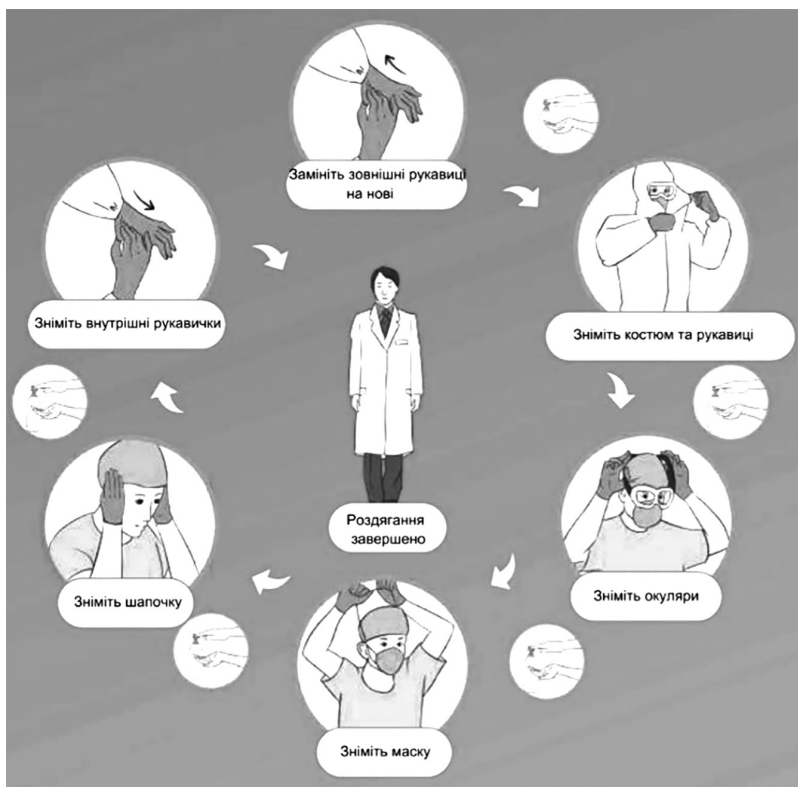
Персонал має бути поділений на різні робочі групи. Кожна група повинна працювати в ізольованих приміщеннях не більше 4 годин. Робочі групи мають працювати в ізольованих (заражених) зонах у різний час (Tingbo Liang, 2020).

Порядок одягання захисного спорядження



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

Процедура зняття персонального захисного спорядження



Перш за все потрібно вимити руки та видалити видимі біологічні рідини/плями крові на зовнішніх поверхнях обох рук. Після цього замінити верхні рукавички новими. Зняти автономний респіратор для подачі очищеного кисню або повнолицеву маску фільтруючого

типу/маску (якщо використовується). Далі обробляють руки і знімають одноразову накидку та верхні рукавички (якщо використовуються). Після цього знову обробляють руки та одягають нові верхні рукавички. Знімають захисний одяг, а також верхні рукавички (рукавички та захисний одяг необхідно вивернути та згорнути). Разом із захисним одягом знімають також і бахіли. Далі обробляють руки і знімають захисні окуляри. Знову обробляють руки та вже знімають захисну маску. Обробляють руки → знімають захисну шапку → обробляють руки → знімають нижні одноразові латексні рукавички → миють руки та виходять з приміщення для роздягання. Приймають душ, одягають чистий одяг і виходять в незаражене, чисте приміщення (Tingbo Liang, 2020).

Для запобігання інфікуванню необхідно контролювати порядок одягання та зняття захисного одягу й обладнання медичним персоналом. Слід стандартизувати проведення всіх медичних процедур та порядок використання й носіння захисних засобів медичним персоналом.

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

Використовуйте мобільний зв'язок та засоби дистанційної комунікації, щоб знизити непотрібні ризики контакту та зменшити інтенсивність роботи медичного персоналу, а також зберегти захисні засоби (Tingbo Liang, 2020).

Після чергування персонал повинен вимитись та провести необхідні процедури особистої гігієни, щоб запобігти можливому зараженню своїх дихальних шляхів та слизових оболонок.

У відділеннях невідкладної допомоги, амбулаторних інфекційних відділеннях, амбулаторних відділеннях респіраторних захворювань, відділеннях стоматології, кабінетах ендоскопії (шлунково-кишкової ендоскопії, бронхофіброскопії, ларингоскопії тощо) медичний персонал має змінити захисні медичні маски на маски марки N95/FFP3 відповідно до вимог першого рівня захисту (Наказ МОЗ № 722, 2020; Alhazzani W. та співавт., 2020; Milton D. K. та співавт., 2020; Tingbo Liang, 2020).

Персонал повинен носити захисні лицьові щитки, як того вимагає рівень захисту 2, при зборі респіраторних зразків у пацієнтів із

підозрою на зараження або з підтвердженим діагнозом (Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020).

Гігієнічна обробка рук із застосуванням шкірних спиртових антисептиків повинна проводитись до контакту з пацієнтом, перед проведенням будь-якої процедури та після контакту з біоматеріалами пацієнта й предметами з його оточення (Наказ МОЗ № 722, 2020).

При попаданні біологічного матеріалу, який містить збудник COVID-19, на слизові оболонки або шкірні покриви руки обробляють шкірним антисептиком, який містить спирт, або спиртом. Якщо обличчя не було захищене, то його протирають тампоном, змоченим 70 % етиловим спиртом; слизові оболонки рота ополіскують 70 % етиловим спиртом; в очі та ніс закрапають 2 % розчин борної кислоти (Tingbo Liang, 2020).

Необхідно контролювати стан здоров'я всього персоналу на робочому місці, контролювати стан здоров'я робочого персоналу, який безпосередньо контактує з хворими, включно з контролем температури тіла та симптомів респіраторних захворювань, впродовж усього періоду догляду за пацієнтами з COVID-19 та 14 днів після останнього контакту з інфікованими. Важливо надавати персоналу психологічну підтримку, допомагати справлятися із фізіологічними проблемами, які виникають у таких спеціалістів (Tingbo Liang, 2020).

Якщо в працівників з'явилися відповідні (респіраторні) симптоми, вони повинні бути негайно ізолювані та обстежені, їм потрібно провести експрес-тестування (табл. 9) (Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020).

Таблиця 9. Профілактика ускладнень та інфекційних хвороб, пов'язаних із наданням медичної допомоги пацієнтам з тяжким перебігом COVID-19

Передбачувані результати втручання	Втручання
Скорочення днів інвазивної ШВЛ	Використовуйте протоколи відлучення, що включають щоденну оцінку готовності до спонтанного дихання. Звести до мінімуму безперервну або періодичну седацію, орієнтуючись на конкретні кінцеві точки титрування (легка седація, якщо не протипоказана) або з щоденним перериванням седації

Перед- бачувані результати втручання	Втручання
Зниження захворюваності на вентилятор-асоційовану пневмонію	Пероральна інтубація є кращою, ніж носова інтубація, у підлітків та дорослих. Тримайте пацієнта в напівлежачому положенні (підйом голови в ліжку 30–45°). Використовуйте закрити відсмоктувальну систему. Використовуйте новий контур ШВЛ для кожного пацієнта; після використання змініть контур, якщо він забруднений або пошкоджений. Міняйте тепловологообмінник в разі несправності, при забрудненні, або кожні 5–7 днів
Зменшення частоти виникнення пролежнів	Перевертайте пацієнта кожні дві години
Зменшити частоту стресових виразок та шлунково-кишкових кровотеч	Раннє ентеральне харчування (протягом 24–48 годин після надходження). Застосовують блокатори рецепторів гістаміну-2 або інгібітори протонної помпи пацієнтам із факторами ризику розвитку кровотеч із ШКТ. Факторами ризику шлунково-кишкової кровотечі є коагулопатія, нирковозамісна терапія, захворювання печінки
Зменшення гіподинамії	Активно мобілізуйте пацієнта на початку хвороби, коли це безпечно

Примітка. Дані з Додатку 14 до Стандартів медичної допомоги «COVID-19» (Наказ МОЗ № 722, 2020).

Після виписування, переміщення або смерті пацієнта постільні речі здаються в дезінфекційну камеру, в палаті/боксі проводиться заключна дезінфекція поверхонь, меблів, обладнання, предметів догляду.

У лікувальному закладі проводиться дезінфекція з обробкою підлоги, стін, поверхонь предметів та очистка повітря плазмовим стерилізатором.

лізатором, рециркулятором, ультрафіолетовою лампою (тривалістю більше 1 години). Також необхідно проводити знезараження фекалій і стічних вод не менше ніж півтори години з використанням хлоромісних дезінфікувальних засобів, перш ніж зливати до водостічної системи (Tingbo Liang, 2020).

Для дезінфекції можуть бути використані засоби з різних хімічних груп: хлорактивні (натрієва сіль дихлорізоціанурової кислоти з концентрацією активного хлору в робочому розчині не менше 0,06 %, хлорамін Б з концентрацією активного хлору в робочому розчині не менше 3 %), кисеневоактивні (перекис водню з концентрацією не менше 3 %), катіонні поверхнево-активні речовини – четвертинні амонієві сполуки (з концентрацією в робочому розчині не менше 0,5 %), третинні аміни (з концентрацією в робочому розчині не менше 0,05 %), полімерні похідні гуанідину (з концентрацією в робочому розчині не менше 0,2 %), спирти (як шкірні антисептики та дезінфікувальні засоби для обробки невеликих за площею поверхонь – ізопропіловий з ІРТ з концентрацією не менше 70 % за масою, етиловий спирт з концентрацією не менше 75 % за масою). Вміст діючих речовин, як правило, вказується виробником в інструкціях із застосування (Наказ МОЗ № 722, 2020; Тимчасові рекомендації ВООЗ, 2020; Tingbo Liang, 2020).

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

Усі види робіт із дезінфікувальними засобами слід виконувати у вологонепроникних рукавичках одноразового або багаторазового застосування (при медичних маніпуляціях). При проведенні заключної дезінфекції засобом зрошення використовують засоби індивідуального захисту. Органи дихання захищають респіратором, очі – захисними окулярами, або використовують протиаерозольні засоби місцевого захисту органів дихання з ізолюючою лицьовою частиною (Tingbo Liang, 2020).

Заключна дезінфекція проводиться в лікувальному закладі після виписування, переміщення або смерті хворого на COVID-19, у місці проживання хворого (Наказ МОЗ № 722, 2020).

При обробці поверхонь у приміщеннях як правило застосовують спосіб зрошення. Перед дезінфекцією видимі забруднення повинні

бути повністю видалені, а поверхні оброблені відповідно до процедур видалення крові й фізіологічних рідин (Tingbo Liang, 2020).

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

Для дезінфекції повітря краще застосовувати закриті стерилізатори повітря (рециркулятори), які можна використовувати для дезінфекції повітря в той час, коли в приміщенні перебувають люди. Ультрафіолетові опромінювачі необхідно використовувати тільки за відсутності в приміщенні людей відповідно до інструкції з експлуатації з розрахунком часу обробки залежно від обсягу приміщень і потужності ламп. Також допускається використання аерозолів дезінфікувальних засобів (Наказ МОЗ № 722, 2020; Tingbo Liang, 2020).

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

1.9. ПРОГНОЗ

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

За даними ВООЗ, летальність від COVID-19 у світі досягає 5 %. У різних країнах коефіцієнт смертності варіює – від 0,37 % у Німеччині до 12,1 % в Італії та Іспанії (Oke J., Heneghan C. 2020; Rajgor D. D. та співавт., 2020).

За даними різних авторів, більше 90 % людей, інфікованих SARS-CoV-2, переносять захворювання без клінічних проявів або в легкій формі протягом 2–6 тижнів без ускладнень (Chai X. та співавт., 2020; Ludvigsson J. F., 2020; Sorbello M. та співавт., 2020; Yang Y. та співавт., 2020).

Критеріями одужання є відсутність клінічних проявів, у тому числі, нормальна температура тіла більше 3-х діб та дворазовий негативний результат ПЛР мазка з носороглотки, проведений з ін-

тервалом більше 24 годин між дослідженнями (Наказ МОЗ № 722).

Згідно з даними аналізу 44 672 хворих, які з грудня по лютий перебували на стаціонарному лікуванні в Китаї, летальність складає 2,3 %, з яких 0,9 % припадає на людей без супутніх захворювань. Серед померлих більше людей літнього віку, старших 60 років, та пацієнтів із хронічними захворюваннями. Серед критично тяжких хворих летальність складає 49 % (Razai M. S. та співавт., 2020).

До оцінки показників летальності від COVID-19 варто ставитись з особливою обережністю, так як її високий рівень, можливо, пов'язаний з ідентифікацією вірусу переважно в хворих із тяжким перебігом хвороби, без визначення інфікованості населення даної держави (Wu P. та співавт., 2020). Фактори, які можуть вплинути на показник летальності, включають рівень тестування в кожній країні, затримки між початковими симптомами та настанням смерті хворих, місцеві фактори (демографія, доступність та якість медичної допомоги, наявність ендемічних захворювань тощо). Наприклад, коефіцієнт 12,1 % смертності в Італії, можливо, пов'язаний із високою тривалістю життя населення, яка становить 81,8 року, високими показниками антибіотикорезистентності, особливостями культури спілкування та звичаїв, значною кількістю курців (Razai M. S. та співавт., 2020).

Також існують перестороги віднести до показника смертності випадки загибелі пацієнтів «з» COVID-19 разом із загиблими «від» нього (Oke J., Heneghan C., 2020; Onder G. та співавт., 2020).

Вивчення світової статистики інфікованих COVID-19 та тих, хто переніс захворювання в легкій формі, в зіставленні з кількістю померлих, дозволило науковцям із Центру доказової медицини вирахувати показник летальності на рівні 0,125 % (Oke J., Heneghan C., 2020). Підтвердженням цього показника може служити унікальна ситуація, яка склалася на борту круїзного лайнера «Diamond Princess», на якому з 712 осіб, що захворіли, загинули 11 чоловік, що складає 0,99 % (Rajgor D. D. та співавт., 2020).

Рівень летальності від COVID-19 залежить від віку пацієнтів (табл. 10) (Razai M. S. та співавт., 2020).

Таким чином, при COVID-19 найбільша загроза летального випадку, від 22 % до 52 %, припадає на вікову групу 70 років і більше. Водночас, імовірність сприятливого перебігу захворювання для дітей до 18 років складає від 99,8 до 100 % (Ludvigsson J. F., 2020; Coronavirus Disease 2019 in Children, 2020).

Таблиця 10. Коефіцієнт летальності від COVID-19 залежно від віку пацієнтів

Країни	Вік, роки								
	80 і більше	70–79	60–69	50–59	40–49	30–39	20–29	10–19	0–9
Китай, %	14,8	8,0	3,6	1,3	0,4	0,2	0,2	0,2	0,0
Італія, %	31,0	21,8	8,0	2,3	0,8	0,4	0,1	0,0	0,0
Південна Корея, %	19,7	7,5	1,9	0,7	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0

Окрім того, ризик тяжкого перебігу COVID-19 зростає при наявності в пацієнтів супутніх захворювань, а також залежить від їх кількості (Guan W. J. та співавт., 2020).

Наявність супутніх захворювань, таких як ураження серця й артеріальна гіпертензія, сприяє розвитку ускладнень COVID-19, при яких необхідна інтенсивна терапія (Wang D. та співавт., 2020).

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

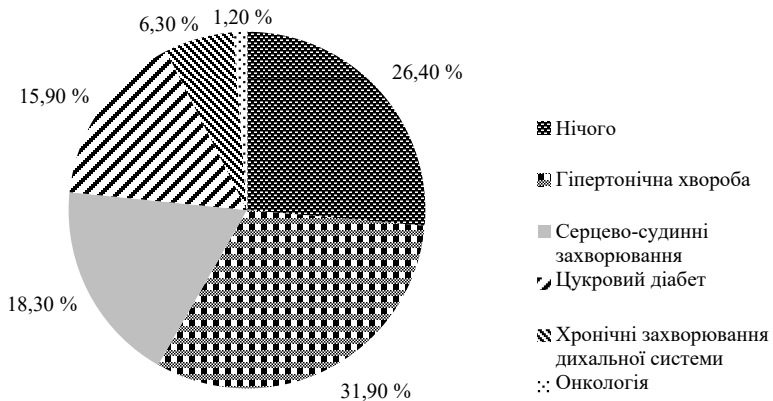


Рис. 18. Вплив супутніх захворювань на летальність від COVID-19 (Tan W. та співавт., 2020).

Варто зазначити, що вік та супутні захворювання сильно корелюють та можуть сприяти розвитку несприятливого результату (Wang J. T. та співавт., 2020).

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

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

З огляду на вищенаведене можна стверджувати, що найважливішим фактором ризику для прогнозу COVID-19 є вік.

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

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

Дослідники припускають, що, оскільки СРБ відображає тяжкість запалення або ураження тканин, його можна вважати потенційним прогностичним фактором захворювання, відповіді на терапію та повного одужання (Liu W. та співавт., 2020).

Окрім цього, SARS-CoV-2 також може призводити до дисфункції печінки (Chai X. та співавт., 2020). Підвищені рівні лактатдегідрогенази (ЛДГ), аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та креатинкінази також можуть допомогти передбачити результат хвороби. Ці ферменти широко експресуються в багатьох органах, особливо в серці та печінці, виділяються при пошкодженні тканин, вони є традиційними маркерами серцевої та печінкової дисфункції (Yi Y. та співавт., 2020).

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

До інших факторів, пов'язаних із поганим прогнозом, належать більш високі оцінки ступеня поліорганної недостатності (SOFA) та рівень D-димеру >1 мкг/л (Razai M. S. та співавт., 2020). Частота COVID-19 у чоловіків була більшою, ніж в жінок (0,31 на 100 тисяч проти 0,27 на 100 тисяч відповідно). Летальних випадків серед чоловіків також було більше (2,8 %), ніж серед жінок (1,7 %) (Razai M. S. та співавт., 2020; Yang Y. та співавт., 2020).

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

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

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

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

Загрозою летального випадку є:

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

2. ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ

2.1. СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ ПАНДЕМІЙ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я

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

СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ПАНДЕМІЙ

1. Пандемії супроводжуються **ментальними епідеміями**, які мають багато спільного з психічними епідеміями в періоди епохальних історичних подій, які були описані В. М. Бехтеревим ще на початку ХХ сторіччя. Серед специфічних ефектів психічних епідемій він виділяв ефект навіювання, який часто трансформується в самонавіювання; ефект зараження або контагіозності; ефект натовпу (Бехтерев В. М., 1903). Тему існування «масової людини», її поведінки та особливої ролі «лідера» в натовпі багато обговорювали філософи, соціальні психологи та психіатри протягом ХХ століття (Г. Лебон, Г. Тард, В. Райх, З. Фрейд, Х. Ортега-і-Гассет та ін.) (Кавинова І. П., 2018).

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

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

- підвищена сугестивність населення;
- зниження освітнього рівня, звуження кругозору та обмеженість інтересів;
- афективно насичений масовий інтерес населення до деяких ідей, сюжетів, особистостей, що сприяє поширенню певного психологічного стану і поведінки в популяції;

– наявність «вогнища зараження», «емоційного лідера», лідера індуктора. В ролі індуктора може бути не тільки людина, а й відомі організації, що є лідерами громадської думки з даного питання. Спрацьовує «фактор морального авторитету» (Юрьєва Л. Н., 2002).

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

Теорію розвитку колективної поведінки і психічного зараження Густава Лебона розширили Роберт Парк та Хуберт Блюмер, які довели, що люди імітують поведінку та емоції один одного, коли переживають стрес. Психологію контагіозності можна поділити на емоційні та поведінкові зараження. Емоційна контагіозність – це розповсюдження настрою та впливу в популяції. Емоційне зараження важливе для особистих стосунків, оскільки воно сприяє емоційній синхронності між людьми. Поведінкова контагіозність – це схильність до копіювання певних форм поведінки окремої людини або референтної групи людей. У сучасних умовах інформація про динаміку розвитку пандемії і стандарти поведінкових стратегій у різних ситуаціях пропонуються засобами масової інформації і соціальними мережами (Huremović D., 2019).

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

Під час пандемії грипу H1N1 2009 року було зафіксовано одночасну емоційну пандемію, тоді ж у науковий лексикон уперше було введене поняття «емоційної епідеміології» (Ofri D., 2009).

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

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

Тому психолого-психіатрична корекція коронафобій, соціальної та ситуаційної тривоги, панічних і стресових розладів та індукованих психозів є такою ж важливою, як лікування COVID-19 (Ofri D., 2009).

2. Карантин, соціальне дистанціювання та соціальна ізоляція.

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

Пацієнти, які перебувають в ізоляції, особливо вразливі до нервово-психічних ускладнень. Їх ізоляція поглиблюється самою хворобою та ускладненнями, що виникають унаслідок зараження. Ці ускладнення можуть включати делірій, тривожність, депресію, по-

чуття безнадії та відчаю, гострий стресовий розлад або ПТСР та когнітивні дисфункції.

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

3. Стигматизація. Це типова психологічна відповідь при інфекційній загрозі. На тлі спалаху COVID-19 надійшло чимало повідомлень про ксенофобію, спрямовану на китайців. Цей феномен є яскравим проявом нав'язливих страхів зараження і смерті, що типові для пандемій. Стигматизація розповсюджується і на людей з ознаками респіраторної інфекції та їх оточення. Про зростання стигматизації, пов'язаної з інфекцією, повідомлялося і при багатьох попередніх епідеміях та пандеміях (Aguilera J., 2020; Chung R. та співавт., 2020; Person B. та співавт., 2004).

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

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

Не називайте людей, які страждають на це захворювання, «випадками COVID-19», «жертвами», «сім'ями COVID-19» або «хворими». Це «люди, у яких є COVID-19», «люди, які лікуються від COVID-19» або «люди, які одужують від COVID-19», і після одужання від COVID-19 їх життя буде тривати разом з їх роботою, сім'ями і близькими

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

Рис. 19. Рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я.

4. Надмірне психічне навантаження на медичних працівників, які перебувають у спалахах пандемії і мають підвищений ризик зараження та психологічного травмування під час догляду за інфікованими пацієнтами. Показник ПТСР серед медичного персоналу в таких ситуаціях може сягати 20 відсотків, як це було під час спалаху тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS) у 2003 році (Chan A. та співавт., 2004).

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

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

Дані останніх досліджень свідчать про те, що SARS-CoV-2 має значний психологічний вплив на людину (Asmundson G. & Taylor S., 2020).

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

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

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

Страх перед SARS-CoV-2 пов'язаний з його новизною, відсутністю специфічної ефективної терапії та невизначеністю щодо того, наскільки поширеним може стати спалах. Він набагато більший, ніж

страх перед сезонним грипом, хоча останній вбив значно більше людей. Згідно з опитуванням Morning Consult (січень 2020), 37 % американців відчувають тривогу і страх з приводу SARS-CoV-2, тоді як тільки 27 % були дуже стурбовані сезонним грипом (Morning Consult, 2020).

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

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

ПСИХОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ КАРАНТИНУ ТА ІЗОЛЯЦІЇ

ВООЗ офіційно назвала COVID-19 пандемією загальносвітового масштабу. У зв'язку з цим майже всі країни світу зіткнулися з проблемою карантину. Щонайменше чверть 7,8-мільярдного населення планети опинилася в тій чи іншій мірі під карантинном або в стані соціальної ізоляції.

Карантин та соціальна ізоляція

Карантин – адміністративні та медико-санітарні заходи, які мають на меті обмеження контактів інфікованої особи або особи з підозрою на інфікування, тварини, вантажу, товару, транспортного засобу, населеного пункту, на рівні країни або між державами, що застосовуються для запобігання поширенню деяких небезпечних інфекційних хвороб.

Карантин протягом довгого часу використовують для боротьби з поширенням захворювань. Цей термін походить від першого відомого випадку використання методики ізоляції. Коли в XIV столітті Європу спустошувала епідемія чуми, в Венеції ввели правило, згідно з яким кораблі, що прибувають, повинні були стояти на якорі 40 днів, перш ніж екіпажу і пасажирам дозволять зійти на берег. У 1368 році

60-й венеціанський дож Андреа Контаріні видав указ про необхідність примусового поселення людей, що прибували до Венеції, у спеціально відведених будинках на окраїні міста, на 40 днів, з постійним спостереженням за ними. На думку професора історії медицини Оксфордського університету Марка Харрісона, чому був обраний саме такий термін, не зрозуміло. Можливо, ідея перегукується з описаними в Новому Завіті 40 днями, які Ісус провів у пустелі. Існує також думка, що вперше карантинні закони були видані тільки у 1374 році в італійському місті Реджія (італ. Rhegium – місто, провінція Модена). Але лише в кінці XVIII століття вкоренилось і друге значення цього слова – «власне будинок, в якому приїжджі із заразливих місць мусять проводити перебування своє». Карантин застосовувався при багатьох інфекційних хворобах, передусім при віспі й чумі,

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

У Британії один із найвідоміших прикладів – карантин, введений в селі Їм через бубонну чуму. З вересня по грудень 1665 року від неї померло 42 жителі села. У червні 1666 року новопризначений парох Вільям Момпессон вирішив закрити село на карантин. Він оголосив парафіянам, що село має бути закрите – його не можна ні відвідувати, ні залишати. Герцог Девонширський запропонував надсилати продукти і припаси, якщо мешканці погодяться на карантин. Момпессон пообіцяв робити все можливе для того, щоб пом'якшити страждання жителів. У серпні смертність досягла піку – в день помирало п'ятьшість чоловік, але карантин дотримувався. Згодом смертність впала, а до листопада епідемія закінчилася. Карантин спрацював.

У наші дні карантин, як правило, вводять уряд або медичні організації.

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

Зі спалаху коронавірусу SARS, відомого як «атипова пневмонія», в 2002–2003 роках почалася нова епоха контролю за поширенням захворювань. Під час епідемії людей, які контактували з вірусом, по-

міщали в карантин. Ця хвороба ще раз показала, наскільки важливо у різних країнах працювати спільно над такими проблемами.

Карантин може застосовуватися на індивідуальному або груповому рівнях. Як правило, він включає обмеження у вигляді перебування вдома або в спеціально призначеному місці (установі). Карантин може бути добровільним або обов'язковим. Під час карантину всі люди повинні бути перевірені на наявність будь-яких симптомів. Якщо такі симптоми виникають, їх потрібно негайно ізолювати у спеціальному центрі, який спеціалізується на лікуванні тяжких респіраторних захворювань. Карантин є найуспішнішим у тих випадках, коли виявлення випадків захворювання є швидким, контакти можуть бути перераховані і простежені протягом короткого періоду часу зі швидким початком карантину з його добровільним дотриманням (Wilder Smith A. та співавт., 2020).

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

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

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

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

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

Під час карантину людство зіткнулося з проблемою самоізоляції та її негативними психологічними наслідками: соціальною деприва-

цією, зміною звичного способу життя, збільшенням робочого і психологічного навантаження.

Примусова самоізоляція порушує звичний хід життя і психологічно тяжко переноситься.

В умовах ізоляції на перший план виходять три головні проблеми:

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

Сенсорна депривація – це часткове або повне припинення зовнішнього впливу на один або більше органів чуття. Сенсорна депривація може виникнути при ізоляції в замкненому просторі (наприклад, на підводному човні, космічному кораблі або в місцях позбавлення волі). Короткі періоди сенсорної депривації діють розслаблююче і запускають процеси внутрішнього підсвідомого аналізу, структурування і сортування інформації, а також самонастроювання і стабілізації психіки. Однак тривала відсутність зовнішніх подразників може призвести до надзвичайного занепокоєння, втрати зв'язку з реальністю, депресії, нездатності концентруватися – і, згодом, до посттравматичного стресу (Алексеевкова Е. Г., 2009).

Крім того, в умовах ізоляції можуть знижуватися когнітивні здібності, адже нашому мозку для нормальної роботи потрібна більша різноманітність сигналів і стимулів із довкілля. У результаті страждають як когнітивні функції – пам'ять, увага, мислення, так і функції контролю. Тому багатьом важливо виходити на вулицю, вживши усіх запобіжних заходів. Можливо, виїжджати в ліс, слухати цвірінкання птахів, звуки природи, а якщо такої можливості немає – виходити на балкон. Крім того, варто використовувати тілесні практики, наприклад, масаж, взаємодію з водою. Будуть корисними прослуховування музики, малювання, ліплення, ігри.

Різні зміни в психіці виникають у людини не тільки в умовах індивідуальної депривації, а й у ситуації постійного спілкування з обмеженою кількістю одних і тих же людей. Життя і професійна діяльність в умовах групової ізоляції (наприклад, в експедиціях) досить сильно впливає на нервову систему людини, викликаючи її астенізацію, що позначається на спілкуванні та поведінці. Виснаження нервової системи призводить до дратівливості, нестриманості, неадекватної оцінки подій, швидкої стомлюваності тощо. У групі частішають конфлікти. Щоб їх уникнути, дехто намагається менше

спілкуватися, піти в себе, «інкапсулюватися»; наростає замкнутість, аутичність. Нерідко розвиваються неврози, депресії, що у низці випадків призводять до самогубств (Лебедев В. И., 2012). Астенізація нервової системи іноді призводить до неадекватних реакцій.

Особливо складні ситуації виникають, коли *двоє людей*, що мають антипатію одне до одного, тривалий час вимушено знаходяться *в ізоляції*. Вони постійно перебувають у напруженні, що породжує тривогу, роздратування і навіть агресію. Якщо людей у приміщенні більше двох, то стрес, що виникає при спілкуванні, зменшується, оскільки люди знаходять психологічно більш комфортного для себе партнера.

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

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

Важливим фактором психічного здоров'я є фактор «робота». Праця не тільки задовольняє потребу людини в коштах для існування. Вона також є одним із найважливіших психологічних факторів в буденному житті людини. Виділяють такі позитивні психологічні функції праці (Юрьєва Л. Н., 2004).

Позитивні психологічні функції праці

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

2. У процесі трудової діяльності людина вчиться і досягає певної майстерності, що дає їй відчуття творчої діяльності і наявності сенсу життя.

3. Праця дає можливість пристосовуватися до реального світу і досягати особистісної зрілості. Вона дає людині можливість задовольняти свої базисні потреби в соціально прийнятній формі. Якщо цього не відбувається, неусвідомлювані лібідозні потреби викликають у людини підвищений рівень тривожності.

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

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

Соціальна взаємодія – одна з основних психологічних потреб людини. Відмовляючись від комунікацій ми піддаємо психіку серйозному випробуванню. Під час карантину насамперед страждає безпосереднє спілкування. Переважає опосередкований вид спілкування. Опосередковане спілкування відбувається між людьми, що розділені простором або часом і користуються такими засобами, як телефон, факс, комп'ютер, листування, символи, аудіо- або відеозаписи, книги, ЗМІ. Одним із варіантів є письмове вербальне спілкування: тексти, листи, книги, публікації в блогах, пости в соцмережах. Згідно зі спостереженнями, під час карантину необхідність в цьому зростає і це роблять навіть ті, хто раніше цим не займався. Дослідження говорять про те, що якщо люди в ізоляції вели щоденники або писа-

ли листи, то ізоляція проходила легше. Так, саме завдяки карантину з'явилися багато видатних літературних творів. О. С. Пушкін 190 років тому теж був змушений «забарикадуватися» у своєму маєтку в Болдіно – Росію терзала жорстока епідемія холери, Москву і Петербург закрили на карантин. З Болдіно Пушкін писав своєму видавцеві листи про те, що «*хандра гірше холери*»: «Дурниці, душа моя; не хандри – холера днями пройде, були б ми живі, будемо коли-небудь і веселі». Перебуваючи в Болдіно, не маючи можливості повернутися в Москву, виїжджати на бали і відвідувати знайомих, Пушкін написав безліч творів. «Болдинська осінь» визнана найпродуктивнішим періодом у його творчості. Саме карантину ми завдячуємо появою «Повістей Белкіна», «Маленьких трагедій», «Казки про попа і його працівника Балду», двох останніх глав «Євгенія Онегіна», трьох десятків віршів і багатьох інших творів Пушкіна.

Коли А. П. Чехов був земським лікарем у Меліхові, вибухнула епідемія холери, і він зголосився лікувати селян з 25 навколишніх сіл. Додайте сюди ще монастир і 4 фабрики. Лікував людей Чехов безкоштовно. Більше того – він витрачав свої гроші на облаштування фельдшерських пунктів, так як земська влада відмовилася це робити. Чехов працював мало не цілодобово. Зрозуміло, часу на літературу в той період у нього не залишалося. З листа Чехова 1892 рік, Меліхове: «Виїхати я нікуди не можу, так як вже призначений холерним лікарем від повітового земства (без платні). Роботи у мене більше ніж по горло. Роз'їжджаю по селах і фабриках і проповідую там холеру. Завтра санітарний з'їзд в Серпухові. Холеру я зневажаю, але чомусь зобов'язаний боятися її разом з іншими. Звичайно, про літературу і подумати ніколи. Стомлений і роздратований я пекельно. Грошей немає, і заробляти їх немає ні часу, ні настрою. Дано мені 25 сіл, а помічника жодного».

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

Проблема реадптації

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

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ З ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Коронавірусна інфекція – вірусне антропонозне захворювання з групи гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). ГРВІ – це вірусне захворювання верхніх дихальних шляхів, найпоширеніше в структурі не тільки інфекційних хвороб, а й загальної захворюваності. До ГРВІ належать грип, парагрип, аденовірусна, риновірусна, респіраторно-синтиціальна, коронавірусна інфекції і ще понад дві сотні ГРЗ, що викликаються вірусами. Основні фактори, що сприяють захворюванню на ГРВІ: віруси, зниження імунітету, належність до групи ризику, фізіологічні особливості організму, спосіб життя, **психологічні чинники**. Поширені симптоми ГРВІ – нежить, кашель, чхання, головний біль, біль у горлі, втома. Це захворювання найчастіше в житті людини. Щорічно в період епідемічного підйому на грип хворіють 20–40 % населення, і це захворювання складає близько 90 % всієї інфекційної патології. Особливо негативно на стан здоров'я людини впливають повторні захворювання на ГРВІ. Нерідко розвиваються серйозні ускладнення, які особливо тяжко перебігають у пацієнтів із проблемами бронхолегеневої та серцево-судинної систем, у літніх осіб і дітей. Грип у 10–15 % випадків ускладнюється розвитком пневмонії і ураженням ЛОР-органів, у 2–3 % – міокардитом. У 60 % осіб, які перенесли ГРВІ чи грип, протягом місяця розвивається синдром післявірусної астєнії, що супроводжується емоційними порушеннями, психічними розладами та постійною втомою, що погіршують якість життя і негативно впливають на працездатність.

Відомо, що сприйнятливність людини до респіраторних вірусів залежить від її емоційного стану і вказує на душевний розлад. Відсутність любові до себе, занижена самооцінка, самообман, відмова від власних принципів порушують душевну рівновагу; виникають типові для вказаних обставин переживання безнадійності, зневіри, роздратування, страху, неспокою, відчаю. У пригніченому психологічному стані або при житті «через силу», коли каторгою стають ненависна робота, побут, домашні обов'язки, на тлі складних особистих стосунків людина підсвідомо намагається знайти в хворобі хоча б тимчасове позбавлення від обтяжливих обов'язків, виправдання своєму небажанню так жити і працювати, сприймаючи хворобу як поважну причину для демонстрації своєї неспроможності, а також як привід не вирішувати проблеми, не змінювати ситуацію, пускаючи все на самоплив. У результаті виникає порочне замкнене коло: з одного боку, людина хворіє, тому що підсвідомо хоче цього, немов закликаючи хворобу, а з іншого – вже не може не хворіти, оскільки її імунна система дуже ослаблена в результаті серії хвороб і відсутності позитивного ставлення до життя, байдужості до свого організму, небажання піклуватися про здоров'я. Представлені погляди переконливо доводять, що психологічні чинники мають істотне значення в розумінні механізмів захворювання на ГРВІ (Ральникова І. А., 2010).

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

У пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19 часто наявні такі симптоми: жаль, обурення, самотність та безнадійність, депресія, тривога, страхи, дратівливість та порушення сну. Деякі пацієнти мають панічні атаки. Психологічні оцінки, проведені в ізольованих відділеннях, продемонстрували, що приблизно 48 % пацієнтів із підтвердженим COVID-19 мали прояви психологічного стресу під час

раннього прийому, більшість з яких були наслідком емоційного реагування на стрес (за ред. Liang T., 2020).

Епідемії інфекційних захворювань впливають не тільки на фізичне здоров'я пацієнтів, а й на психологічне здоров'я та самопочуття незараженого населення. Попередні дослідження показали, що поширеність нових інфекційних захворювань, таких як тяжкий гострий респіраторний синдром, може підвищити рівень тривожності, депресії та стресу в загальній популяції. Ці негативні емоції впливають і на сон. На час епідемії COVID-19 у центральному Китаї вдома ізолювали деяких людей із легкою формою хвороби, з підозрою на зараження, а також людей, які були в тісному контакті з пацієнтами або мали потенційно високий рівень ризику. Навіть якщо у самоізолюваних осіб не розвиваються інфекції і не страждає фізичне здоров'я, вони часто потерпають від негативних психологічних наслідків. Якісний сон може сприяти підвищенню імунітету до вірусної інфекції. Отже, психічне здоров'я та якість сну в популяції людей, які використовують самоізоляцію через підвищений ризик зараження COVID-19, є дуже важливими. На психологічне самопочуття і сон впливають кілька факторів. Соціальні фактори, такі як економічне навантаження, підтримка сім'ї, соціальна підтримка та соціальний капітал, також є важливими. Концепцію соціального капіталу вперше запропонував французький соціолог А. Портес у 1980 році. Він визначав соціальний капітал як сукупність фактичних чи потенційних ресурсів, які включають соціальну довіру, належність та участь, та вважав, що ці ресурси асоціюються з тривалою мережею взаємного визнання. Соціальний капітал включає соціальну довіру, належність та соціальну участь. Вплив соціального капіталу на психологічне благополуччя підтверджений багатьма дослідженнями (Xiao H. та співавт., 2020).

На жаль, проблеми можуть стосуватися і родичів хворих, або тих, хто був з ними у контакті. З такою проблемою зіткнулися китайські студенти, які навчаються за межами країни. Студенти з Китаю живуть зі страхом, що їхні сім'ї на батьківщині ризикують заразитися коронавірусом 2 (SARS-CoV-2), що спричиняє COVID-19. Вони також стикаються з дискримінацією та ізоляцією в деяких країнах, оскільки їх вважають потенційними носіями SARS-CoV-2. Деякі ЗМІ публікують зневажливі заголовки, в яких поширюють стереотипи та забобони щодо китайців. Ці публікації підтримують страх громадян, відчуження та дискримінацію, а таким студентам загро-

жує ненависть, особливо коли люди вважають їх заразними. Така ситуація може призвести до проблем з психічним здоров'ям, таких як заперечення, стрес, тривога та страх (Zhai Y. та співавт., 2020).

ВНУТРІШНЯ КАРТИНА ЗАХВОРЮВАННЯ

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

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

Психотравмуючий вплив соматичного захворювання на особистість хворого може бути обумовлений як суб'єктивно тяжкими проявами хвороби, так і уявленнями про небезпечність діагнозу, обмеженнями, що накладаються соматичним стражданням на побутову і професійну діяльність, та багатьма іншими факторами (Собенников В. С. та співавт., 2013).

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

1. Больова сторона хвороби (рівень відчуттів, чуттєвий рівень) – локалізація болю та інших неприємних відчуттів, їх інтенсивність тощо;

2. Емоційна сторона хвороби, пов'язана з різними видами емоційного реагування на окремі симптоми, захворювання в цілому і його наслідки;

3. Інтелектуальна сторона хвороби (раціонально-інформаційний рівень), пов'язана з уявленнями і знаннями пацієнта про його захворювання, роздумами про його причини й наслідки;

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

У хворого створюється модель захворювання, тобто уявлення про її етіопатогенез, клініку, лікування та прогноз, яка визначає «**масштаб переживань**» і поведінку в цілому. Між справжнім станом справ зі здоров'ям і «моделлю хвороби» хворого часто немає знака рівності. Значення хвороби в сприйнятті хворого може бути як перебільшеним, так і применшеним, аж до повного заперечення хвороби як такої.

Масштаб переживання хвороби

Гіпернозогнозія

Паніка

Нормонозогнозія

Адекватна реакція

Гіпонозогнозія

Заперечення хвороби

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

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

«Ми повинні визнати, що пандемія існує, тому важливо вжити розумних заходів, наприклад, дотримуватися рекомендацій Центрів з контролю та профілактики захворювань, які наголошують на необхідності ретельно мити руки, уникати соціальних контактів, людних місць, і, за можливості, не подорожувати. Проте також важливо дивитися на ситуацію тверезо, зосереджуватися на тому, на що ми можемо впливати, та перестати сильно й часто хвилюватися». Схема Роберта Ліхи «Ким я хочу бути під час COVID-19?» представлена на рисунку 20 (Robert Leahy, 2020).

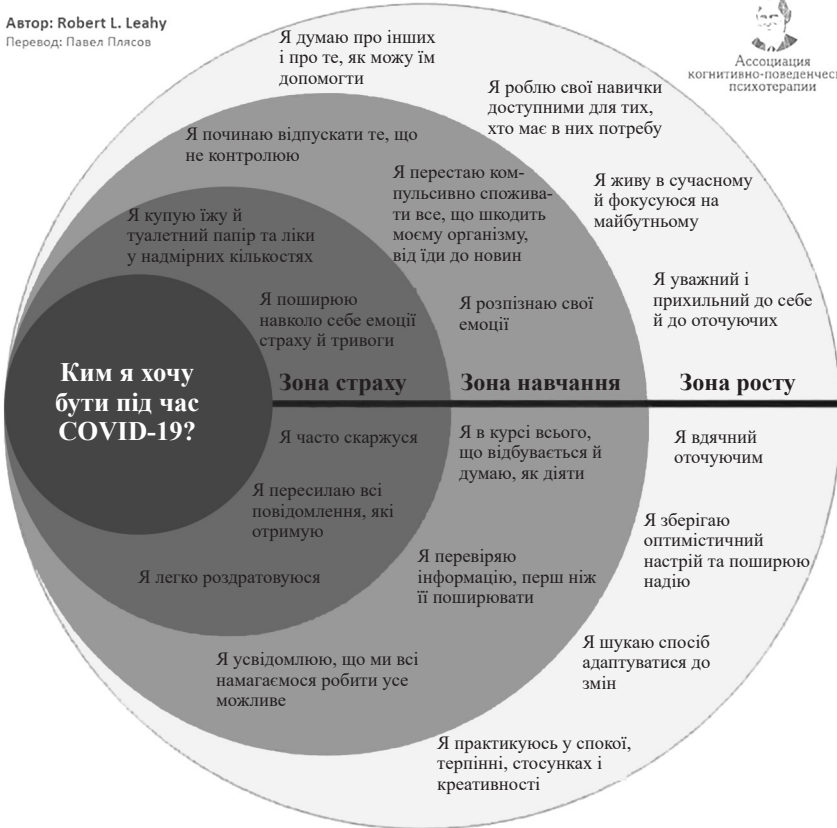


Рис. 20. Схема Роберта Ліхі (Robert Leahy) – «Ким я хочу бути під час COVID-19?».

Психологічний аналіз проблем «хвороба – особистість» і «особистість – хвороба» з позиції теорії стосунків повинен враховувати системні взаємодії когнітивних, емоційних і поведінкових компонентів: знання про хворобу, її усвідомлення особистістю, розуміння ролі та впливу хвороби на особистісне функціонування, емоційні та поведінкові реакції, пов'язані з хворобою. Одним із найістотніших факторів, що впливають на ставлення до хвороби, усвідомлення її фруструючого характеру, є загроза особистості і пов'язана з цим тривога. На подолання фруструючого впливу хвороби (особливо це стосується психосоматичної патології) і складного комплексу три-

вожних переживань спрямовані механізми психологічного захисту, яким R. Lazarus (1970) відводить роль контролю над загрозовими станами.

МЕХАНІЗМИ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ТА КОПІНГ-СТРАТЕГІЇ

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

Розрізняють *примітивні, граничні і повноцінні* механізми психологічного захисту. *Примітивними* є непродуктивні, здійснювані на низькому рівні захисту (регресія, заперечення, конверсія, анульовані дії, проєкція), які перешкоджають особистісному розвитку, переводять особистість на більш низький рівень функціонування, сприяють відмові від самореалізації.

Граничні – малопродуктивні захисні механізми, що представляють уявні рішення і самообман, але дозволяють зберегти звичний спосіб функціонування. До них належать пригнічення, реактивне утворення, інтелектуалізація, наркотизація, перенесення, ізоляція. Але в умовах соціальної депривації навіть примітивні і малопродуктивні механізми психологічного захисту виявляються не менш ефективними, ніж повноцінні.

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

- агресивному типу реагування на стресор відповідають проєкція, заміщення, перенесення;
- аутистичному типу реагування на стресор відповідають заперечення, регресія, ізоляція, наркотизація або відволікання;
- адиктивному типу реагування на стресор відповідають регресія, придушення;
- просоціальному типу реагування на стресор відповідають інтелектуалізація, раціоналізація, сублімація, компенсація, інтроекція;
- аутодеструктивному типу реагування на стресор відповідають примітивні стратегії психологічного захисту, вибір домінуючої зале-

жить від індивідуальних психологічних особливостей особистості (Ермасов Е., 2011).

У когнітивній моделі стресу і його опанування Р. С. Лазаруса первинна когнітивна оцінка стресу (хвороби) як загрози передбачає можливі небезпечні наслідки. Термін «копінг» (coping) був уперше запропонований Л. Murphy (1962) при дослідженні способів подолання дітьми стресових подій і переживань, обумовлених віковими кризами. Далі термінологія і методологія копінг-поведінки була розвинена в роботах R. S. Lazarus. Термін «coping» співвідносять з такими поняттями як адаптивна поведінка або психологічне подолання. Психологічне призначення копінгу полягає в тому, щоб якомога краще адаптувати людину до вимог ситуації. Спочатку поняття «копінг-стратегії» використовувалося в психології стресу, воно було визначено як сума когнітивних і поведінкових зусиль, які витрачає індивід для ослаблення впливу стресу. На сьогодні поняття «копінг» охоплює широкий спектр людської активності – від несвідомих психологічних захистів до цілеспрямованого подолання кризових ситуацій.

Психосоціальні реакції на хворобу

1. Поведінкова реакція на інформацію про захворювання:

– хвороба як загроза або виклик (протидія, тривога, догляд, боротьба);

– хвороба як втрата (депресія, іпохондрія, розгубленість, переживання горя, привернення уваги);

– хвороба як покарання (пригніченість, почуття сорому, гнів);

– хвороба як позбавлення (байдужість, життєрадісність, ворожість).

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

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

– боротьби і активного опору;

– капітуляції перед хворобою;

– спроби «відходу».

Ставлення до хвороби визначає стратегію адаптивної або дезадаптивної поведінки хворих на сьогодні і в майбутньому. Ця стратегія може проявлятися в різних формах: ігнорування або заперечення хвороби, прийняття «ролі» хворого і розвиток симбіотичних устано-

вок, активна боротьба з хворобою і загрозою соціальному благополуччю, «занурення» в роботу тощо. Різні механізми психологічного захисту і копінг-поведінки (близькі, але не тотожні поняття і категорії) слід враховувати лікарям, психотерапевтам і психологам у будь-якій сфері клінічної медицини. Сучасний арсенал психотерапевтичних методів, включаючи особистісно-орієнтовану реконструктивну психотерапію (при адекватній психофармакологічній підтримці) можуть істотно коригувати «масштаби переживання хвороби», з огляду на різні механізми захисту особистості створювати у хворих більш реалістичні (адаптивні) установки на лікування, відновлювати сімейні та більш широкі соціальні зв'язки, запобігати дистресу з метою вторинної і третинної профілактики.

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

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

ПСИХОСОЦІАЛЬНІ СТРЕСИ І РОЗЛАДИ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я

Згідно зі «Шкалою тяжкості психосоціальних стресів», усі психосоціальні фактори, що спричиняють стрес та сприяють розвитку психічних і поведінкових розладів, поділені на шість ступенів (DSM-5, 2013). Згідно з цією шкалою, стреси, які переживають хворі на COVID-19 та люди, що чекають результатів аналізу (тесту), належать до надмірно тяжких стресових факторів (5 ступінь), а у випадках смерті близької людини – до катастрофічних стресів (6 ступінь). Неінфіковані мешканці, які перебувають у специфічних умовах пандемії, переживають стреси важкого і помірного рівнів (4 і 3 ступені). Клінічні прояви стрес-синдрому наведено на рисунку 21.

За допомогою мережевого перехресного обстеження 7236 добровольців китайські дослідники оцінили стан психічного здоров'я населення під час пандемії COVID-19, а також вивчили потенційні фактори впливу на їх психічний стан.



Рис. 21. Клінічні прояви стрес-синдрому.

Загальна поширеність генералізованого тривожного розладу, депресивних симптомів і погіршення якості сну в загальній вибірці склала 35,1 %, 20,1 % і 18,2 % відповідно. Молоді люди повідомили про вищу поширеність генералізованого тривожного розладу і депресивних симптомів, ніж люди похилого віку. У медичних працівників виявлений найвищий рівень погіршення якості сну, порівняно з іншими професійними групами. Багатомірна логістична регресія показала, що вік (<35 років) і час концентрації на проблемах, пов'язаних з COVID-19 (≥ 3 годин на день), асоціювалися з генералізованим тривожним розладом (Huang & Zhao, 2020).

Люди, що перебувають в умовах пандемії, переживають фізіологічний, емоційний, соціальний та інформаційний стреси.

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

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

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

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

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

Виділяють наступні типи долаючої поведінки в стресовій ситуації (Юр'єва Л. М. та ін., 2017):

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

– регресія – варіант долаючої поведінки, основою якої є дитячі форми поведінки, які у дитинстві дозволяли долати проблеми шляхом перекладання відповідальності на інших. Одним із варіантів регресивної поведінки вважають алкоголізм та наркоманію;

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

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

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

Якщо спроба подолання стресової ситуації є невдалою, то послідовно розвиваються чотири *фази кризової поведінки*:

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

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

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

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

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

На психологічному рівні це може виявлятися почуттям соціальної знедоленості, неприйняттям нових соціальних норм і системи цінностей, усвідомленням власної безпорадності й ізольованості. Одним із найбільш релевантних психологічних ухилів, описаних при COVID-19, є феномен «зміщення нормальності», який був виявлений у 70 % населення. Він віддзеркалює психологічну тенденцію сподіватися, що справи продовжуватимуться в майбутньому так, як було до пандемії, в минулому (щоб продовжувати бути «нормальним»), що може призвести до недооцінки вірогідності виникнення катастрофічних наслідків і не вжиття заходів для їх запобігання (Gordon A., 2020).

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

Патологічна психічна дезадаптація

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

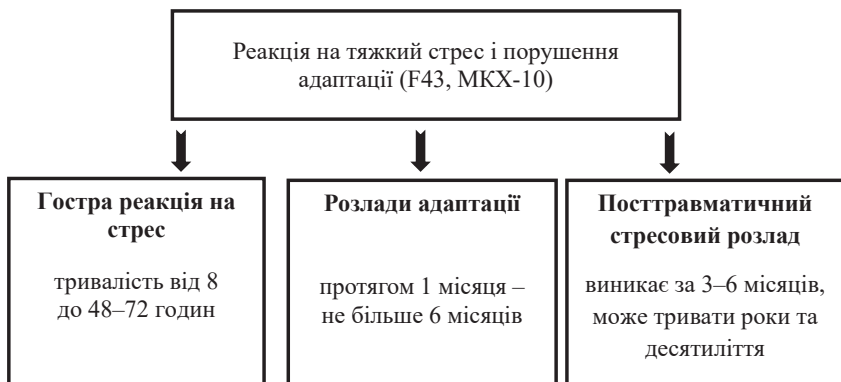


Рис. 22. Клінічні прояви патологічної дезадаптації.

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

Розлади адаптації

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

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

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

Посттравматичний стресовий розлад

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) виникає як відстрочена та/або затяжна реакція на стресову подію або ситуацію, яка є загрозовою або катастрофічною для життя. Ці ситуації можуть викликати загальний дистрес майже у будь-якої людини (катастрофи, пандемії, війни, тероризм тощо). У мирний час протягом життя ПТСР переносить 1 % населення (Солдаткин В. А., 2015).

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

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

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

Діагностичні критерії посттравматичного стресового розладу:

- надзвичайна травмуюча подія, що загрожує життю людини;
- початок розладу після латентного періоду (до 6 місяців);
- гострі спалахи страху, паніки, агресії («flashbacks»), що провокуються несподіваними спогадами про травмуючу подію. Вони можуть з'явитися і через багато років після психотравми;
 - порушення сну, жакливі сновидіння, в яких відтворюється травмуюча подія;
 - соціальне уникнення, відчуження від членів родини та інших людей;
 - порушення поведінки (агресія, дратівливість, експлозивність). можлива антисоціальна поведінка;

- зловживання алкоголем та наркотиками для купірування внутрішньої напруги та травмуючих спогадів;
- депресія, суїцидальна поведінка;
- вегетативні розлади.

У значній кількості хворих посттравматичний стресовий розлад хроніфікується і дуже часто поєднується з тривожно-депресивними розладами та залежністю від психоактивних речовин. Виділяють гострий (менше 3 місяців) та хронічний (більше 3 місяців) перебіг посттравматичного стресового розладу.

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

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

Загальні принципи лікування посттравматичного стресового розладу

Лікування здійснюється відповідно до уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого МОЗ України у 2016 році, і рекомендацій з діагностики, лікування та реабілітації ПТСР (Наказ МОЗ № 121 від 23.02.2016). Терапевтичний алгоритм ведення пацієнтів з ПТСР та розладами адаптації наведено на рисунку 23.

Фармакотерапія

Показаннями для призначення медикаментозного лікування є:

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

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



Рис. 23. Алгоритм лікування посттравматичного стресового розладу та розладів адаптації.

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

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

Хворим на коронавірусну інфекцію призначати бензодіазепінові транквілізатори недоцільно, оскільки вони можуть сприяти розвитку делірію, також вони не рекомендовані пацієнтам із порушеною респіраторною функцією (Vozoris N. T., 2014).

Особливості психотерапії та психоосвіти в умовах пандемії

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

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

ТРИВОЖНО-ФОБІЧНІ РОЗЛАДИ

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

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

З початку пандемії COVID-19 у розвинутих західних країнах був зафіксований цікавий психологічний феномен: люди масово скуповували величезну кількість туалетного паперу, запаси якого іноді перевершували запаси води та їжі. З погляду соціальних антропологів цей факт свідчить про те, що люди почали відчувати страх втрати культури. Страх відсутності туалетного паперу, як символу чистоти, віддзеркалює страх розмивання меж між твариною і людиною.

Деякі аналітики пояснюють масове скуповування туалетного паперу поведінковою економікою та теорією ігор, відповідно до яких люди перебувають під впливом того, що купують інші, та копіюють їх поведінку (Baddeley, 2020; Veit, 2020).

Соціальний антрополог Мері Дуглас провела міжкультуральне дослідження того, як люди визначають чистоту і бруд. У книзі «Чистота и опасность» вона ототожнює бруд і безлад. Основні тези її дослідження: абсолютного бруду не існує: він існує в очах того, хто дивиться; члени культурної спільноти змушують один одного поводитися відповідно до правил, заснованих на базових уявленнях про бруд і чистоту; вивчаючи, як люди визначають бруд, можна багато чого дізнатися про культуру (Дуглас М., 2000).

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

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

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

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

Тривога – це генералізована реакція організму, що проявляється вегетативними, психологічними і поведінковими симптомами (рис. 24).



Рис. 24. Основні прояви тривоги.

Психопатологічні розлади представлені невротичним регістром. Тривога і депресія є коморбідними станами. М. Hamilton зазначає, що тривожна і депресивна симптоматика співіснує у 83–96 % пацієнтів; 30–56 % хворих з великим депресивним розладом відповідали критеріям генералізованого тривожного розладу, 40–87 % – панічного розладу, а 32–42 % – критеріям специфічних фобій (Hamilton M., 1983).

Усе різноманіття тривожних станів і розладів відображене в типології тривоги (рис. 25) (Юрьєва Л. Н., 1998).

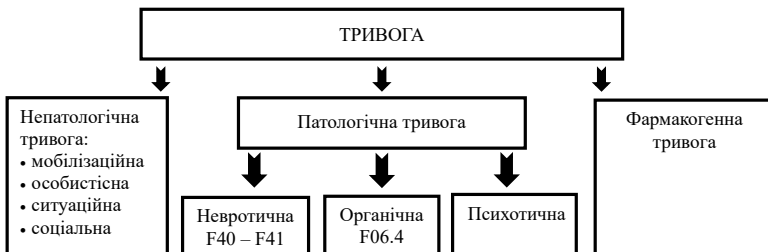


Рис. 25. Типологія тривоги.

Непатологічна тривога

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

Патологічна тривога

Невротична тривога (F40–F41)

Невротична тривога – хронічний клінічно оформлений стан, який супроводжується страхом, тривогою, панічними атаками, психологічними і поведінковими розладами. Вона позбавляє людину здатності до нормальної життєдіяльності. Ці розлади високо коморбідні з депресією, що може потенціювати їх суїцидальну небезпеку. Ризик суїцидальної поведінки у осіб з невротичними і пов'язаними зі стресом розладами загалом утричі вищий, ніж у популяції. Найбільшу суїцидальну небезпеку мають особи з посттравматичним стресовим, генералізованим тривожним і панічним розладами. Ризик суїцидальних спроб у таких осіб перевищує такий в популяції в 6 разів.

До факторів, що потенціюють суїцидальний ризик при тривожних розладах, належать такі (Юрьєва Л. Н., 2006):

Клінічні чинники:

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

Психологічні чинники:

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

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

Соматична тривога виникає на базі тривалої тривоги щодо соматичних симптомів, не підтверджених багаторазовими клінічними і параклінічними дослідженнями. Вона виражається в різних іпохондричних розладах, соматоформних вегетативних дисфункціях (серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, дихальної і уrogenітальної систем, при хронічному больовому синдромі тощо).

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

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

Органічний тривожний розлад (F06.4)

Тривога виникає як наслідок *органічних причин*, викликаних соматичною або неврологічною патологією (табл. 11).

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

Клінічні особливості органічної тривоги:

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

Таблиця 11. Стани, які можуть викликати органічні тривожні розлади

Тип стану	Приклади
Серцево-судинні	<ul style="list-style-type: none"> – серцева недостатність – артеріальна гіпертензія – легенева емболія – аритмія – пролапс мітрального клапана
Легеневі	<ul style="list-style-type: none"> – бронхіальна астма – хронічне обструктивне захворювання легень – пневмонія
Ендокринні та метаболічні	<ul style="list-style-type: none"> – гіпертиреозидизм – гіпоглікемія – недостатність надниркових залоз – гіперадrenокортицизм – феохромоцитома – цукровий діабет
Неврологічні	<ul style="list-style-type: none"> – вестибулярна дисфункція – мігрень – новоутворення – скронева епілепсія
Інші	<ul style="list-style-type: none"> – синдром подразненого кишечника – виразкова хвороба – анемії – дефіцит вітаміну В₁₂

Крім базових симптомів тривоги можуть бути такі психопатологічні феномени:

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

Серед загальних симптомів можуть бути наступні:

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

- почуття психічної напруги;
- відчуття «грудки в горлі» або утруднення при ковтанні.

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

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

Психотична тривога

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

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

Фармакогенна тривога

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

Наприклад, мефлохін та інші протипаразитарні / протималарійні препарати можуть спровокувати не тільки психотичні епізоди, делірій та афективні порушення (манія та депресія), а й агресію та надвисоку тривожність. Протитуберкульозні препарати, такі як циклосерин, також окрім психотичних проявів, збудження та депресії можуть викликати напади тривоги (Levenson, 2018).

У 6 % пацієнтів, які мають значні нервово-психічні прояви, при застосуванні кортикостероїдів можуть виникати тривожність, манія, делірій або психоз, причому спостерігається залежність від дози.

У більшості випадків зниження дози кортикостероїдів покращує симптоми (Dubovsky та співавт., 2012).

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

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

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

Терапія тривожно-фобічних розладів

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

Для купірування гострих симптомів тривоги призначають транквілізатори бензодіазепінового ряду (феназепам, діазепам). Їх рекомендують застосовувати протягом не більше 2 тижнів, оскільки ці препарати можуть викликати залежність, спровокувати депресію, психомоторні й когнітивні порушення.

Інші бензодіазепінові транквілізатори з анксиолітичною дією (наприклад, гідазепам) можна використовувати довше, але вони також можуть викликати залежність.

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

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

Флумазеніл – єдиний відомий антагоніст бензодіазепінових рецепторів, який є антидотом при гострій інтоксикації бензодіазепінами.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої Асоціації спільнот біологічної психіатрії з лікування тривожних розладів (2012), препаратами першої лінії тривалої терапії тривожних розладів із рівнем доказовості IA є СИЗС (есциталопрам, пароксетин, сертралін), СИЗСН (венлафаксин, дулоксетин) та прегабалін (Montgomery, 2006; Vandelow та співавт., 2012).

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

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ

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

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

Депресія висококоморбідна з тривожно-фобічними розладами. Під час спалаху COVID-19 у 20,1 % мешканців Китаю були виявлені ознаки депресивного розладу, 35,1 % мали ознаки генералізованої тривоги (Huang & Zhao, 2020).

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

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

Науковий аналіз суїцидів при COVID-19 ще не проводився, але в Інтернет-мережі вже є повідомлення про самогубства серед хворих та медичних працівників (Japan Times, 2020).

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

По-друге, генні структури, відповідальні за схильність до депресії, мають відношення до підвищення ефективності імунологічного захисту. Найбільш відомими генами, зв'язок яких з тривогою та депресією встановлений, є гени прозапальних медіаторів (IL-6, IL-1beta, TNF-a, CRP) і гени, які беруть участь в імунній відповіді (Psm4 і Tbx21) (Wong M. L. та співавт., 2008; Платонкіна та співавт., 2018).

Можна припустити, що завдяки саме цим варіантам внутрішньо-видового каріотипу людство вижило в боротьбі з найрізноманітнішими інфекціями.

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

- емоційні розлади: сум, тривога, дратівливість, втрата задоволення, суїцидальні думки, почуття безнадії, неадекватне почуття провини;

- когнітивні розлади, що проявляються в труднощах з концентрацією уваги, короткостроковою і відстроченою пам'яттю, прийняттям рішень, плануванням та організацією справ, підбором потрібних слів, швидкістю мислення та суджень;

- соматичні розлади: втома, зниження апетиту і маси тіла, безсоння / гіперсомнія, сексуальні дисфункції, головний біль, проблеми з травленням, біль у грудях.

Згідно з МКХ-10, виділяють основні (обов'язкові) та додаткові симптоми депресії (рис. 26).

Для діагностики депресії достатньо хоча б *двох ознак* із переліку основних і *двох* додаткових ознак депресії принаймні за останні два тижні.



Рис. 26. Основні та додаткові симптоми депресії.

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

Клінічні варіанти «маскованих депресій»:

– «маски» у формі порушення біологічного ритму: безсоння, гіперсомнія;

– «маски» у формі вегетативних, соматизованих і ендокринних розладів: синдром вегетосудинної дистонії, запаморочення; функціональні порушення внутрішніх органів (синдром гіпервентиляції, кардіоневроз, синдром подразненої товстої кишки тощо); нейродерміт, шкірний свербіж; анорексія, булімія; імпотенція, порушення менструального циклу;

– «маски» у формі алгій: цефалгії, кардіалгії, абдоміналгії, фіброміалгії, невралгії, спондилоалгії, псевдоревматичні артралгії.

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

Клінічні особливості депресії в літньому віці:

– депресивні симптоми часто сприймаються як ознаки «нормального старіння»;

– літні люди рідше скаржаться на поганий настрій і сум, частіше – на поганий фізичний стан, безсоння, погіршення пам'яті, порушення апетиту. У них часто виражені тривога, туга, страх, іпохондричні та тривожно-маячні синдроми;

– афективні зміни супроводжуються апатією, млявістю, невдоволенням, дратівливістю, буркотливістю, почуттям незаслуженої образи;

– переважають ознаки астеничної депресії з гіперестезією, дратівливою слабкістю, підвищеною виснаженістю, сльозливістю, слабкодухістю;

– порушення сну: переважають переривчастий нічний сон і раннє пробудження з поганим самопочуттям уранці;

– спостерігаються когнітивні порушення: слабкість концентрації уваги з неуважністю, забудькуватістю, нездатністю зосередитися;

– виражені вегетативні симптоми: шум і дзвін у вухах, головний біль, запаморочення.

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

Фармакогенна депресія

До факторів, що потенціюють розвиток депресій, можуть належати фармакологічні втручання. При лікуванні інфекційних захворювань, у тому числі й COVID-19, треба враховувати ці взаємодії.

При лікуванні противірусним засобом інтерфероном, ефект якого пов'язаний із активацією запального процесу для отримання імунної відповіді організму, ймовірність депресії становить 45 % (Levenson J., 2010).

Ефавіренц, антиретровірусний засіб, що застосовується для лікування ВІЛ, викликає тривогу, депресію та делірії (Asselman V. та співавт., 2010).

Депресивні ефекти мають і інші антиретровірусні препарати: саквінавір, атазанавір, ставу дин, зидовудин.

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

Серед антибактеріальних препаратів, що мають депресогенні властивості, виділяють похідні сульфаніламідів, циклоспорини, хлорамфенікол, триметоприм; серед протималарійних – хлороквін, мфелоквін (Смулевич, 2003; Turjanski & Lloyd, 2005).

Лікування депресії

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

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

Загальні принципи терапії

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

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

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

3. Не рекомендовано призначати антидепресанти трициклічної групи та групи інгібіторів МАО, у зв'язку з вираженою взаємодією

з іншими препаратами та токсичними ефектами, зокрема їх кардіотоксичністю.

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

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

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

Фармакотерапія депресивних розладів

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

– принцип ефективності: загальна ефективність, особливості спектра дії, час початку клінічного ефекту та профілактична ефективність;

– принцип безпеки лікування: безпека при передозуванні, низька «поведінкова токсичність» (ступінь порушення психомоторного і когнітивного функціонування під впливом психотропних препаратів), безпека при тривалому застосуванні, мінімальна кількість лікарських взаємодій.

Основні клінічні *ефекти* антидепресантів представлені на рисунку 27.

Ефекти антидепресантів	Тимоаналептичний
	Седативно-транквілізуючий
	Стимулювальний
	Збалансована дія*
	Антифобічний
	Анксиолітичний
	Холінолітичний
	Вегетостабілізуювальний
	Гіпотензивний
	Аналгезивний

Рис. 27. Клінічні ефекти антидепресантів.

Примітка. * – збалансована дія – наявність стимулювальної або седативно-транквілізуювальної дії залежно від типу депресивного розладу (ефективність при лікуванні тривожних і загальмованих депресій).

Необхідно також урахувати побічні ефекти антидепресантів. При виборі антидепресанта слід виконувати наступні правила: віддавати перевагу монотерапії препаратом із оптимальною ефективністю, кращою переносимістю та високою безпекою, з урахуванням спектра дії та лікарського анамнезу хворого, зручності застосування, а також економічного ефекту (табл. 12).

Таблиця 12. Частота виникнення побічних ефектів при лікуванні антидепресантами першої лінії (відповідно до інструкцій із застосування препаратів)

	ЦНС				Антихолінергічні				Серцево-судинні				Шлунково-кишкові				Загальні		
	Сонливість, седация, сомноленція	Безсоння	Головний біль	Тремор	Сухість у роті	Розпливчастий зір	Пітливість	Затримка сечі	Головокружіння / ортостатична гіпотензія	Гіпертензія	Тахікардія / серцебиття	Біль у ШКТ, дистрес	Нудота	Бльовання	Діарея	Запор	Занепокоєння / тривога	Слабкість / астения	Дерматити / висипка
Циталопрам	Б			А	Б		Б					А	Б	А	А		А	А	
Есциталопрам	А	А			А		А		А			А	Б		А	А	А	А	
Флуоксетин	Б	Б		Б	Б		А					А	Б				Б		А
Флувоксамін	В	Б	В	Б	Б	*	Б	А	Б	*	*	А	В	*	А	Б	В	А	*
Пароксетин	Б	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	*	*	А	Б	А	Б	Б	А	*	А
Сертралін	Б	Б	В	Б	Б	А	А	А	Б	*	А	А	В	А	Б	А	Б	Б	А
Агомелатин	А	А	А	*	*	*	А	*	А	*	*	А	А	*	А	А	А	А	*
Бупропіон	*	Б	*	А	Б	А	А	*	А	А	А	А	Б	А	*	Б	А	*	А
Дулоксетин	А	Б	А	А	Б	А	А	А	А	А	А	А	В	А	А	Б	А	А	*
Міргазапін	Г	*	*	А	Б	*	*	*	А	*	*	*	*	*	*	Б	*	А	*
Селегілін	А	Б	Б	*	А	А	*	*	Б	А	А	А	*	*	А	*	А	А	В
Тіанептин	Б		Б		Б				Б			Б	Б			Б			
Тразодон	В	А	А	А	Б	А	*	А	Б	*	А	Б	*	*	*	А	*	Б	А
Венлафаксин	Б	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	А	А	В	А	А	Б	В	*	А

Примітки: 1. А – $\leq 9\%$, Б – $10\text{--}29\%$, В – $30\text{--}49\%$, Г – $\geq 50\%$;

2. * – в описі препаратів повідомляється про рівень нижче граничного ($\leq 5\%$).

Існують клінічно значущі взаємодії між селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та декількома антиретровірусними препаратами при ВІЛ / СНІД. Наприклад, при взаємодії СІЗЗС (сертралін та циталопрам) із ритонавіром був зафіксований знижений метаболізм. Флуоксетин та флувоксамін можуть підвищити рівень ампренавіру, делавірдину, ефавіренцу, індинавіру, лопінавіру / ритонавіру, нельфінавіру, ритонавіру та саквінавіру (Yanofski J., Croarkin P., 2008).

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

Алгоритм надання медичної допомоги хворим із депресіями в соматичній мережі

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

ІНФЕКЦІЙНІ ТА ФАРМАКОГЕННІ ПСИХОЗИ

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

Делірій

Деліріозний синдром є найчастішим типом реагування центральної нервової системи при вірусній інфекції. Затьмарення свідомості може бути пов'язано як з патогенезом самої хвороби, так і з її лікуванням. Делірій – це органічний церебральний синдром, який характеризується галюцинаторним затьмаренням свідомості з переважанням зорових галюцинацій та ілюзій, образним маренням, страхами, психомоторним збудженням, вегетовісцеральним симптомокомплексом.

Фармакогенний делірій

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

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

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

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

Перші два типи антибіотикоасоційованої енцефалопатії мають швидший початок і тенденцію до редукування симптомів після припинення антимікробної терапії. Третій тип делірію триває довше після припинення терапії, що обумовлено фармакокінетикою та фармакодинамікою метронідазолу (Bhattacharyya S. та співавт., 2016).

Антиретровірусні препарати також можуть провокувати делірій. Наприклад, амантадин у деяких випадках викликає психоз і делірій (Levenson J., 2018); ефавіренц, антиретровірусний засіб, що застосовується для лікування ВІЛ, викликає тривогу, депресію та делірій (Asselman V. та співавт., 2010). Припускають, що ця особливість дії препарату ґрунтується на агонізмі рецептора серотоніну 5-НТ2А до ефавіренцу (Gatch M. B. та співавт., 2013).

Здатність ефавіренцу змінювати свідомість та викликати делірій була причиною зловживання цим препаратом у деяких культурах (Sciutto J., 2009).

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

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

Інфекційні психози

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

Психопатологічна динаміка розвитку психозу

Продромальний період. Першими симптомами, що передують розвитку психозу, є головний біль, анорексія, астенія, адинамія, розлади сну (безсоння вночі та сонливість протягом дня), дереалізація. Передпсихотичні розлади включають напади немотивованого страху, що супроводжуються відчуттями болю в серці, розладами настрою з депресивним забарвленням. Депресія в деяких випадках супроводжується сенестопатіями та вегетативними порушеннями.

Виділяють три групи синдромів, які характерні для інфекційних психозів (рис. 28).

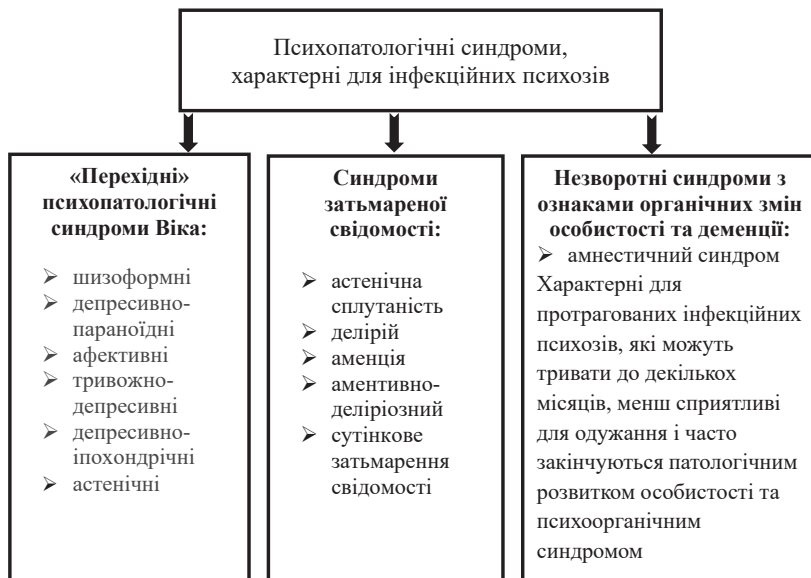


Рис. 28. Психопатологічні синдроми, характерні для інфекційних психозів.

Синдроми затьмареної свідомості

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

Аментивні розлади можуть розвинутиися через 1–5 днів після початку вірусної інфекції. Характерні глибоке затьмарення свідомості у вигляді сплутаності, повна відсутність орієнтування, незв'язність мислення, рухове занепокоєння (переважно в межах ліжка), нестійкі обмани почуттів. Нерідко сплутаність і занепокоєння змінюються короткочасними періодами повного прояснення свідомості та відновленням орієнтування. Тривалість аментивного стану в неускладнених вірусною пневмонією випадках коливається в межах 8–30 днів.

Деліріозно-аментивний синдром розвивається зазвичай через 2–7 днів після початку вірусної інфекції та характеризується або деліріозними, або аментивними явищами, що періодично виникають. Психічні розлади спостерігаються 1–2 місяці й більше.

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

У формуванні синдромів порушеної свідомості значну роль відіграють вік хворого, ступінь тяжкості основного захворювання і наявність супутніх хвороб. У тяжкохворих на COVID-19 зафіксовано психози з домінуючим деліріозним синдромом.

У осіб похилого віку порушення свідомості при вірусній інфекції нерідко набувають характеру сенільного делірію із мнестичними розладами. У літніх пацієнтів, які тяжко і довго хворіють, на більш віддалених етапах хвороби в клінічній картині переважають симптоми когнітивного дефіциту: зниження уваги, здатності до зосередження тощо, які залишаються і в період реконвалесценції.

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

«Перехідні» психопатологічні синдроми Віка

Шизоформні синдроми вірусного генезу розвиваються через 7–14 днів після початку грипу і нерідко супроводжуються короткочасними епізодами розладу свідомості. Найбільш постійними і типовими для гострого етапу захворювання є параноїдні, галюцинаторно-параноїдні, афективні синдроми та психомоторне збудження. Маячні ідеї частіше мають характер ідей переслідування, отруєння, рідше – самознищення або величі. Часті депресивні розлади, тривога, страх, особливо страх смерті.

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

Залежно від тяжкості проявів і тривалості перебігу депресії характеризуються різноманітними клінічними формами – від легких короткочасних депресивних (субдепресивних) станів до тяжкої, іноді ажитованої, меланхолії.

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

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

Незворотні синдроми

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

них розладів з'являється тенденція до їх поступового послаблення. По мірі поліпшення пам'яті на перший план виступають тяжкі астенічні явища.

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

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

Принципи лікування інфекційних психозів

1. Лікування інфекційного захворювання.

2. Купірування психічних розладів. Вибір препаратів визначається домінуючою психопатологічною симптоматикою та соматичним і неврологічним станом хворого. Для купірування психозу призначають нейролептики, транквілізатори, антидепресанти. При призначенні цих препаратів хворим на COVID-19 слід враховувати також їх респіраторні побічні ефекти. Всі бензодіазепінові транквілізатори можуть викликати пригнічення дихання, особливо у пацієнтів з бронхітом (Woodcock A. A. та співавт., 1981). Вони не рекомендуються для лікування делірію та пов'язаного з ним збудження, оскільки можуть сприяти сплутаності свідомості та погіршити деліріозний стан (Kikuchi N. та співавт., 2018).

Нейролептичні препарати доцільно призначати в мінімально достатній дозі. Вони можуть пригнічувати блювотні і кашльові рефлекс (Aronson, 2015). Гостра дихальна недостатність, яка може ускладнитися пневмонією, відзначається у психіатричних пацієнтів, які приймають нейролептики тривалий час (Hilpert F. та співавт., 1980, Aronson, 2015). Призначення нейролептичних препаратів пацієнтам

з астмою може спровокувати тяжкі ускладнення цього захворювання (Joseph K. S., 1997).

3. При наявності перехідних синдромів Віка слід коригувати лікувальні призначення залежно від динаміки психопатологічного процесу.

4. При наявності психоорганічного синдрому слід призначати ноотропні і судинотропні препарати.

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

РОЗГЛЯД КЛЮЧОВИХ ПОНЯТЬ КРИЗОВОЇ ПСИХОФЕНОМЕНОЛОГІЇ В СУЧАСНОМУ ПСИХОІЧНОМУ ДИСКУРСІ

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

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

Варто зазначити, що кризові стани як такі не несуть суто негативної конотації, адже криза є неодмінною та закономірною складовою, що супроводжує розвиток людської цивілізації як в онтогенетичному, так і у філогенетичному контексті. Більшістю дослідників вона інтерпретується як *переламний момент у розвитку змін, об'єктивно присутній в кожному життєвому циклі* (Осухова Н. Г., 2007). Повертаючись до суспільно-значущого контексту, за своєю суттю криза є рушійним фактором для подальшого розвитку людства, прогресу та адаптації до нових умов навколишнього середовища (природного та антропогенного). За результатами її перебігу доводиться констатувати певну трансформацію: знищення / регрес системи або охоплення нею окремих суб'єктів, або ж, на противагу, зростання / зміцнення / покращення, тобто підтвердження суб'єктної життєздатності та стійкості до нових умов (Варбан Є. О., 2010).

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

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

Стрес – найбільш неспецифічна, малодиференційована реакція організму людини на кризову ситуацію з метою активації функціонального перерозподілу існуючих ресурсів організму та активації доступних йому адаптивних механізмів для відновлення або збереження гомеостазу (Гринберг Дж., 2002). Варто зазначити, що будь-які зсуви у встановленій рівновазі соматичного та психічного стану людини сприймаються організмом як стрес, але лише високоінтенсивний та/або пролонгований стрес (дистрес) сприймається індивідуумом як кризова ситуація або психотравмуюча подія (Мюллер М., 2014).

Фрустрація – варіант кризової ситуації, що супроводжується наявністю психологічного парадоксу: поєднанням потужної мотивації

до задоволення певної актуальної потреби із дією перешкоди у реалізації наявного бажання. Подібні перешкоди / обмеження можуть мати внутрішній або зовнішній характер і фізичний, біологічний, психологічний, соціокультурний, економічний, релігійний та інші змісти.

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

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

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

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

ФЕНОМЕНОЛОГІЧНОСОБЛИВОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ КРИЗИ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-2019

Уперше зафіксовані випадки захворювання на вірусну пневмонію нез'ясованої етіології у центральному Китаї наприкінці грудня 2019 року набули швидкого розповсюдження, привернувши увагу світової медичної спільноти. Невдовзі в результаті епідеміологічних та мікробіологічних досліджень було встановлено етіологічний фактор цих захворювань – новий коронавірус, поширення якого набуло надзвичайних масштабів, у зв'язку з чим вже 30 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визнала спалах коронавірусу надзвичайною ситуацією міжнародного значення у галузі суспільної охорони здоров'я. 11 лютого 2020 року захворювання

отримало назву нового коронавірусного захворювання (COVID-19), а 11 березня – статусу пандемії. 3 березня 2020 року стало відомо про перший підтверджений випадок нового коронавірусу в Україні, на тлі подальшого виявлення якого з 12 березня 2020 року Кабінет Міністрів України проголосив всеукраїнський карантин із закриттям національних кордонів, введенням та подальшим посиленням рестриктивних заходів щодо населення, роботи об'єктів інфраструктури міст та інших населених пунктів, із зупинкою міжміського та приміського транспортного сполучення та обмеженням можливості вільного пересування громадян, обов'язковим застосуванням у публічних місцях, транспорті та приміщеннях загального користування захисних лицевих масок. За можливості населення, що працює, переведено на режим віддаленої онлайн-роботи або вимушене тимчасово призупиняти свою професійну діяльність. Під категорію особливо суворих обмежень потрапили особи старші 60 років, яких віднесено до групи ризику стосовно захворювання та несприятливого перебігу COVID-2019. Їм заборонено виходити з дому без крайньої потреби (наприклад, продовольче забезпечення, придбання медикаментів) та рекомендовано застосовувати режим самоізоляції.

Підвищеного стресового навантаження у цей період зазнають також працівники охорони здоров'я, підприємств продовольчого забезпечення, урядування та надання найважливіших державних послуг, енерго- та водопостачання, служб надзвичайного реагування, забезпечення зв'язку та комунікації, фінансових та банківських послуг, транспортної інфраструктури, сфери оборони, правопорядку та цивільного захисту, промислових об'єктів критичної інфраструктури.

За наявних обставин ми можемо констатувати, що усі без винятку верстви населення України є активно залученими до проживання кризового процесу, який, власне, виходить за межі індивідуальної психологічної кризи і має світові масштаби. Зазначимо деякі детермінуючі, *унікальні для кризи, пов'язаної з пандемією, характерні риси*:

- **глобальність** (масштабування до кризи світового значення);
- **комплексність** (поєднання медичної, економічної, політичної, соціальної, індивідуально-психологічної та інших залучених змістовних компонентів);
- **універсальність** (поширюється абсолютно на все населення, не маючи селективності до певних вікових, професійних, гендерних, етнічних, соціальних та інших груп);

– **мультиmodalність** (переважно репрезентується на рівні всіх чотирьох змістовних складових та включає усі етіологічні категорії);

– **непередбачуваність** (виражається у складності піддання даної кризи будь-якій категоризації та прогнозуванню);

– **неконтрольованість** (відносна неможливість з боку людства активно впливати на вірус як головний етіологічний фактор даної кризи);

– **вітальність** (головна змістовна навантаженість пов'язана зі страхом за власне життя та здоров'я, а також стан здоров'я близьких).

Спираючись на ці ключові характеристики у наступних розділах ми спробуємо оформити більш чіткі уявлення про структуру та напрямки необхідної психолого-психіатричної допомоги, а також визначити програмні та психотехнічні особливості кризових інтервенцій з даного приводу.

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИЙ БАЗИС ПСИХІЧНИХ ЗМІН У КРИЗОВИХ СТАНАХ

Фізіологічні зміни, які розвиваються в організмі людини під впливом екстремальних стресорів, ще у середині ХХ століття описав австрійський лікар Ганс Сельє, розробник теорії стресу (Сельє Г., 1982). Його концепція, дещо поглиблена та вдосконалена завдяки зростаючим можливостям нейрооб'єктивізації, ендокринології та загальної медицини, дає нам розуміння фізіологічного підґрунтя, що лежить в основі кризових реакцій психіки.

При комплексній дії простресорних механізмів *перша стадія* відповіді організму на стрес супроводжується переживанням тривоги – недиференційованого емоційного сигналу про небезпеку, що спонукає до мобілізації усіх доступних механізмів спротиву і захисту стосовно виниклої загрози. Симпатоадреналова система (САС) відіграє основну роль на стадії тривоги (Goel N. та співавт., 2011). Вона рефлекторно активується центральною нервовою системою (ЦНС) у відповідь на аферентний сигнал про загрозову подію. Потужний викид адреналіну з надниркових залоз і норадреналіну (НА) з симпатичних нервових закінчень призводить до генералізації збудження в САС за допомогою стимуляції адренергічних і серотонінергічних структур ретикулярної формації та гіпоталамуса, які також починають виділяти НА. Тоді як рилізінг-фактори, продуковані гіпоталамусом, ініціюють вироблення передньою часткою гіпофіза адренокортикотропного (АКТГ), соматотропного (СТГ) і тиреотропного

(ТТГ) гормонів. При цьому підвищуються синтез і виділення в кров катехоламінів (за рахунок стимуляції гормональної і медіаторної ланки симпатoadреналової системи), а також кортиколіберіну, кортикотропіну і кортикостероїдів (з боку гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикостероїдної системи).

На тлі тривоги людина відчуває прискорення серцебиття, підвищення артеріального тиску, збудження та неспокій, тремор кінцівок або й усього тіла, вегетативні симптоми, асоційовані із тонізуванням симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС). Загальний енергообмін в цей час зсувається у бік катаболічних процесів.

Перша (тривожна) стадія стресу фізіологічно спрямована на реорганізацію кровотоку за магістральним типом, підвищення енергопостачання скелетних м'язів та гіпервентиляцію з метою реалізації однієї з реакцій переривання дії стресора «бий / стій / тікай». У цій фазі з можливих психопатологічних порушень найбільш очікуваними можуть бути реакції психомоторної ажитації, тривога, панічні атаки, вегетосудинні кризи, дисоціативні порушення, виникнення гострих психосоматичних реакцій з боку респіраторного, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, порушення сну та апетиту.

Пролонгування дії стресора спонукає організм до переходу в наступну фазу опору – *стадію резистентності*, метою якої стає забезпечення стійкості до негативних впливів. Гіперпродукція СТГ в умовах адаптаційного синдрому сприяє зсуву напрямку метаболізму в бік синтезу, активації тиреоїдних гормонів, що підвищує рівень основного обміну. Як наслідок, жири інтенсивно розкладаються до жирних кислот, розвивається інсулінорезистентність, а отже підвищується рівень глікемії. На противагу кортикостероїдам, СТГ має імуностимулювальний ефект, сприяє виробленню антитіл.

Ці зміни можуть мати мобілізувальне та адаптаційне значення для організму людини, проте за несприятливих передумов чи виснаженості адаптогенних механізмів можливі негативні наслідки для здоров'я, в тому числі психічного. Порушення біохімічної рівноваги можуть проявлятися у формі дисоціативних порушень чутливості, надмірного та неконтрольованого збудження, дратівливості, амнезії на певний період часу чи певні події (травматичні), зниження імунітету, виснаження тощо, порушується природна біоритміка, страждає фізіологічна структура та фазність сну. Мезокортикальна та лімбіч-

на дофамінові системи, структури амігдали й гіпокампа, які беруть участь в адаптаційній відповіді, надають стресу емоційного забарвлення, яке виконує сигнальну функцію, попереджаючи про загрозу і викликаючи у людини відповідну захисну реакцію. Втім, за рахунок блокування міжпівкульної синаптичної передачі може відбуватися зниження контролю над певними зонами кори головного мозку, насамперед тими, які асоційовані із емоціями та їх вольовою регуляцією. Тоді в людини проявлятимуться архаїчні, регресивні форми реагування, засновані на агресії (фізичній, психологічній, вербальній) як інструменті психічної та фізичної оборони. Також згадані відділи головного мозку беруть участь у встановленні адекватних психосоматичних взаємин на органному рівні, тож за несприятливого перебігу кризи в людини можуть виникати соматоформні розлади або загострюватись вже існуючі.

Неконгруентність потужності й тривалості кризової ситуації у відношенні до індивідуальних ресурсів організму на рівні переживань проявляється у відчуттях страху, безпорадності, дезорієнтованості, втрати контролю. Можуть спостерігатись зміни у когнітивній сфері (зниження, нестійкість уваги, зміни темпу та структури мислення, формування понадцінних, нав'язливих ідей тощо), порушення регуляції емоцій і настрою, загострення існуючих патохарактерологічних та невротичних рис.

Третя стадія стресу – відновлення або виснаження, залежно від характеристик стресора та здатності індивідуума йому протидіяти на соматичному та психічному рівнях. Ключову роль у зв'язку з цим відіграють стрес-лімітуючі механізми. Роль дофамінергічної системи в розвитку системної стресової відповіді неоднозначна. Не можна говорити про чітку про- або антистресову його спрямованість. Роль дофамінових механізмів є, скоріше, модулюючою, оптимізуючою резерви і підтримку загальної стресостійкості організму (Goel N. та співавт., 2011).

Обмеження наслідків стресової мобілізації організму запускається через НА-чутливі нервові закінчення, які передають сигнал на нейрони центральної опіїдної системи, стимулюючи виділення β-ендорфіну і енкефалінів. Опіати забезпечують аналгезію, гальмування симпатичної ВНС, зменшення катехоламін-опосередкованого впливу на міокард та травну систему. За рахунок лімбічних структур при адаптаційній відповіді також підвищується рівень серотоніну в ЦНС (Goel N. та співавт., 2011), який є антагоністом кортиколі-

берину й НА, сприяє функціональній активації тромбоцитів. Разом з опіюдною, серотонінергічна система відповідальна за реалізацію антиноцицептивного, антиконвульсивного, гіпнотичного ефектів, а також за посилення продукції тиреотропіну, соматотропіну та інсуліну. Особливе значення в регуляції стресу належить γ -аміномасляній кислоті (ГАМК). Як потужний антагоніст адренергічної системи, вона пригнічує виділення рилізінг-гормонів гіпоталамуса, стресових гормонів гіпофіза, знижує центральну і периферійну активність адреналіну і НА. Активується вироблення ГАМК у ГАМК-ергічних нейронах завдяки їх подразненню кортиколиберінами і катехоламінами. Подібним чином запускається ще один антистресовий механізм – система бензодіазепінових рецепторів. Вона потенціює загальний вплив ГАМК, відповідає за протисудомний, анксиолітичний ефекти і якість сну. γ -оксимасляна кислота (ГОМК) – найважливіший метаболіт ГАМК, що утворюється під дією ензимів, вона також гальмує структуру мозку (Сельє Г., 1982).

На периферійному рівні обмежують вираженість адаптаційного синдрому, мінімізуючи прояви стресу, калікреїн-кінінова, простагландинова, аденозинова, антиоксидантна, NO-ергічна, периферійна опіюдна системи і білки теплового шоку. Принцип роботи антистресових механізмів локального рівня зводиться до запобігання і зниження руйнівних ефектів катехоламінів шляхом підвищення стійкості тканин до процесів вільнорадикального окиснення, запалення, гіпоксії, ішемії.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ НАДАННЯ КРИЗОВОЇ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ТА ПСИХІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ. ОСОБЛИВОСТІ КРИЗОВОЇ ІНТЕРВЕНЦІЇ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-2019 ДЛЯ РІЗНИХ ТАРГЕТНИХ КОНТИНГЕНТІВ НАСЕЛЕННЯ

Коли йдеться про проживання кризового стану, сфера психічного невідворотно є залученою до стресової відповіді й відіграє у ній досить значну роль, визначаючи емоційні, поведінкові патерни та копінг-стратегії, які можуть сприяти подоланню кризи чи, навпаки, заглиблювати її. Підтримка й відновлення психічного здоров'я населення в надзвичайних ситуаціях має реалізовуватись комплексно за трьома напрямками: психологічним, психотерапевтичним та психіатричним – з дотриманням принципів етапності, ергономічності, синергічності та своєчасності.

Індивідуальна відповідь психіки на травматичну подію може розгортатись у наступних варіантах (Мюллер М., 2014):

- без ознак порушення адаптації;
- непатологічна адаптація (гостра реакція на стрес субклінічного рівня, короткочасні афективні реакції, ситуативно конгруентні психомоторні феномени);
- патологічна дезадаптація (гостра реакція на стрес клінічного рівня, психогенний ступор або ажитація, реактивні психотичні стани, конверсійні розлади, синдром деперсоналізації-дереалізації, соматоформні розлади);
- адаптаційні розлади (продовжані та ускладнені варіанти гострої реакції, посттравматичний стресовий розлад).

Крім того, в коморбідності до безпосередніх наслідків кризи на тлі стресу, спричиненого нею, підвищується імовірність екзацербачії попередньо існуючої психічної патології (невротичного, патохарактерологічного, органічного та ендогенного регістрів), частіше спостерігаються розлади харчової поведінки, зростає ризик зловживання психоактивними речовинами та алкоголем (Михайлов Б. В. та співавт., 2002).

Частина людей достатньо сприятливо в психологічному плані переживає кризові стани, виявляючи мінімальні прояви психологічної дестабілізації в рамках неспецифічної стресової відповіді. В таких випадках із заходів психологічної допомоги буде достатньо адекватної психоедукації та психопрофілактики. Деякі люди схильні переживати кризу із вищезазначеними психопатологічними проявами субклінічного рівня вираженості. Це може суттєво впливати на загальний рівень здоров'я, самопочуття та якість життя людини, тому, окрім психопрофілактичних заходів, буде доцільно застосовувати кризову психологічну інтервенцію, таргетно орієнтовану на психофеноменологію наявних проявів, надавати адекватний психотерапевтичний супровід, за потреби – застосовувати інструментальні методики (скринінг-опитувальники, анкетування, цільове медико-психологічне дослідження) та переадресовувати до психіатричної ланки з метою уточнення клінічної значущості симптомів кризи. У ряді випадків криза може набувати несприятливого перебігу із розвитком психічних порушень нозологічного рівня. За таких обставин завдання психологічного кризового втручання обмежується об'єктивізацією психічного стану особи, за можливості – часткове зняття напруженості та гостроти психопатологічних проявів, адек-

ватне інформування та скерування до психіатричної ланки з метою отримання відповідної до наявного стану обсягу і умов (амбулаторних, стаціонарних) психіатричної допомоги відповідно до діючих протоколів та стандартів лікування із подальшим психотерапевтичним супроводом та реабілітацією.

Щодо заходів кризової допомоги у масштабах держави, орієнтованих на загальний масив населення, яке одночасно перебуває у надзвичайній ситуації (пов'язаній із COVID-пандемією та обмежувальними заходами, введеними через неї), необхідно відзначити високу вірогідність колективної, масової невротизації та взаємного індукування негативних психічних проявів у населення (Алиев Х. М. та співавт., 2006). З огляду на це першочергового значення набуває активність психолого-психіатричної кризової служби на національному рівні в напрямку забезпечення **активної психопрофілактики** не лише при самостійному зверненні осіб за психологічною чи психіатричною допомогою, а й у ході активної поточної психопрофілактики, спрямованої на забезпечення психологічної стійкості населення (Алиев Х. М. та співавт., 2006). Заходи масової психопрофілактики мають включати:

- заходи з психоедукації населення щодо оптимальної поведінки під час надзвичайної ситуації;
- підвищення рівня обізнаності з приводу гігієни інформаційного простору;
- навчання базовим навичкам психологічної самопомоги та взаємодопомоги;
- кризова психологічна підготовка контингентів, найактивніше залучених до подолання кризової ситуації (спеціальна психоедукація, навчкові тренінги з основ психологічної допомоги, планові заходи з психологічної підтримки, дебрифінг-сесії тощо);
- психодіагностичні скринінги та обстеження цільових (найбільш уразливих або найактивніше залучених до подолання надзвичайної ситуації) категорій населення;
- спостереження й профілактичне застосування масових, групових психотехнічних засобів, методів психологічної підтримки та корекції для окремих цільових груп;
- цільові відновно-рекреаційні заходи.

Подібний обсяг супроводу надзвичайних ситуацій передбачає реалізацію системних заходів з психопрофілактики кризових станів,

які повинні мати програмний характер та імплементуватися на державному рівні у формі комплексу адміністративних, інформаційних, медійних, соціально-економічних, психологічних та медичних заходів, спрямованих на підтримання оптимальних соціально-економічних, трудових, культурних та побутових життєвих умов для населення (Малкіна-Пых І. Г., 2005).

В умовах сьогодення, з урахуванням етіологічної та феноменологічної багатовимірності поняття «кризовий стан», кризову психологічну допомогу населенню надають не лише фахівці психічної сфери (психологи, психотерапевти, психіатри), на дофаховому етапі цю функцію частково виконують також працівники загальної медицини, сфери соціальних послуг, капелани, представники релігійних організацій та інші (Вольнова Л. М., 2012), тому окрім спеціальної психологічної підготовки важливо забезпечувати їх відповідними інформаційними ресурсами (наприклад, буклети з контактними даними та базовою психоедукацією, тематичні постери, інформаційні листи тощо) з метою переадресації осіб на фаховий рівень допомоги.

З метою здійснення *екстреної психологічної допомоги* в умовах кризи на загальнодержавному та локальному (обласному, міському) рівнях за рахунок засобів державних і громадських організацій створюються соціально-психологічні служби, кабінети для надання психологічної допомоги людині в кризовому стані, а також онлайн-сервіси кризового консультування. Особливої уваги заслуговує послуга «телефон довіри» (Моховиков А. Н., 2001), яка є важливим інструментом екстреної психологічної допомоги для дезадаптованих осіб, які можуть бути з різних причин (територіальна віддаленість, відсутність інших засобів зв'язку, бажання зберігати анонімність, перебування на самоізоляції тощо) позбавлені доступу до безпосереднього консультування, і справедливо належить до числа ефективних напрямків надання екстреної психологічної допомоги. Все ж, можливості цього психотехнічного засобу, безперечними перевагами якого є швидкість реагування та доступність, обмежені. За допомогою «телефону довіри» можна реалізувати відреагування, контейнування, одномоментний психологічний супровід, підтримку та інформування про найближчі доступні осередки надання психологічної і психіатричної допомоги, розробити алгоритм подальших дій особи в кризі, спрямованих на її забезпечення

та стабілізацію психічного стану. В частині випадків (коли йдеться про відреагування та емоційну стабілізацію) телефонне консультування може бути самодостатнім (Моховиков А. Н., 2001), в інших воно є лише ініціальною кризовою інтервенцією, яка дозволяє в подальшому застосовувати більш спеціалізовані психотехнічні засоби кризової допомоги.

Сучасний арсенал індивідуальних психокорекційних заходів надання допомоги особистості в кризових станах є досить широким і багатоплановим (психологічна саморегуляція й аутотренінг, психологічне консультування, групи само- та взаємодопомоги, групова психотерапія, сугестія, нейролінгвістичне програмування, раціональна психотерапія, арт-терапія й багато іншого) (Михайлов Б. В. та співавт., 2002). Психотехнічний арсенал, що використовується в роботі з кризовими станами, постійно переглядається, оновлюється, розширюється.

Добір ефективних засобів та імплементація індивідуального плану комплексної психолого-психіатричної допомоги має відбуватись у біопсихосоціальному підході (Чугунов В. В., 2010), із урахуванням тяжкості кризового стану, існуючих індивідуальних характерологічних особливостей, а також належності до певної категорії населення. Формування психологічної стійкості, пропрацювання та вирішення актуальних психологічних проблем, навчання основам саморегуляції свого психічного стану й подолання кризових станів особистості тісно взаємопов'язане із особливостями соціально-економічного, професійного та вікового статусу особи, якій надаватиметься кризова допомога. Якщо деякі категорії населення у меншому ступені піддаються дії кризоутворюючих чинників, то інші зазнають більш виражених ризиків для власного фізичного та психічного здоров'я під час дії превентивних обмежувальних заходів, пов'язаних із надзвичайною ситуацією з приводу COVID-пандемії. Урахування пропорційного співвіднесення даних факторів є запорукою ефективності та ергономічності розподілу фахових ресурсів кризової психосоціальної допомоги населенню. Наш погляд на структуру наявних кризогенних факторів та конгруентний арсенал і обсяг психотехнічного супроводу для різних цільових категорій населення представлено у таблиці 13.

Таблиця 13. Таргетування кризової психологічної допомоги населенню України під час пандемії COVID-2019

Категорія населення	Основні кризогенні фактори	Вектори психосоціальної стабілізації	Психотехнічні засоби та інші ресурси
Дорослі особи працездатного віку	<ol style="list-style-type: none"> 1. Економічна вразливість. 2. Професійна вразливість. 3. Наявність осіб, які знаходяться на утриманні та під опікою (малолітні діти, батьки похилого віку тощо). 4. Необхідність адаптувати професійну діяльність під умови соціального дистанціювання (в тому числі перехід на онлайн-роботу) 	Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна, ефективні стратегії саморегуляції стресу	Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», онлайн-консультування з питань психічного здоров'я, онлайн-групи психологічної підтримки, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом
Особи похилого віку (60 років і більше), та особи із тяжкими / хронічними соматичними захворюваннями, визнані особливо вразливими до вірусу COVID-2019	<ol style="list-style-type: none"> 1. Соціально-економічна вразливість. 2. Фізична вразливість. 3. Необхідність більш суворого дотримання заходів соціального дистанціювання та обмежень пересування. 4. Наявність вікових особливостей психічної діяльності та соматогенних 	Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна, акцент на інформування про корисні контакти та доступні джерела підтримки, залучення наявних родичів до психосоціальної підтримки вразливих категорій населення,	Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», патронаж з боку органів соціальної опіки та піклування (за потреби також первинної ланки надання медичної допомоги)

Категорія населення	Основні кризогенні фактори	Вектори психосоціальної стабілізації	Психотехнічні засоби та інші ресурси
	психічних порушень, що знижують загальні адаптивні можливості. 5. Відносно низький рівень володіння засобами дистанційних сервісів та засобів зв'язку	побутово-сервісна оптимізація з метою забезпечення виконання режиму соціального дистанціювання	
Діти (0–17 років)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Соціально-економічна та психологічна залежність від батьків / опікунів. 2. Зміна звичного режиму активності та денного розпорядку. 3. Соціальне дистанціювання (відсутність повноцінної реалізації соціальної та активнісно-рухової умов гармонійного розвитку). 4. Переривання освітнього процесу, необхідність адаптації до дистанційних форм навчання 	Робота з батьками або опікунами (психоедукація щодо дотримання оптимальних психогігієнічних та санітарних умов для дитини під час карантину), інформування батьків щодо ймовірних змін психоемоційного стану дітей (з урахуванням вікових особливостей) та способів їхньої корекції, дистанційна психологічна та педагогічна підтримка з боку навчальних закладів,	Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної декомпресії, «телефон довіри», патронаж з боку органів соціальної опіки та піклування (за потреби), арт-терапія, тілесно-орієнтована терапія, ігротерапія, сімейна терапія, спеціальний психопрофілактичний та психоедукаційний контент (терапевтичні казки, друківані та відеоматеріали), дистанційне та очне психологічне консультування, психіатрична допомога за потребою

Категорія населення	Основні кризогенні фактори	Вектори психосоціальної стабілізації	Психотехнічні засоби та інші ресурси
		проведення дистанційних групових навчально-методичних заходів для дітей та батьків, навички саморегуляції та самоорганізації (для середнього та старшого шкільного віку)	
Молодь (18–24 роки)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Соціально-економічна вразливість. 2. Необхідність адаптації до дистанційних форм навчання. 3. Соціальне дистанціювання на тлі етапу соціального становлення особистості 	Відреагування, контейнування, психоедукація (важливість протиепідемічних заходів, самоорганізація та самоосвіта), психогігієна, ефективні стратегії саморегуляції, для студентів – підтримуючі ресурси з боку навчальних закладів (освітні, педагогічні, психологічні)	Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», онлайн-групи підтримки та консультування з питань психічного здоров'я, психосоціальні скринінги з метою виявлення актуальних проблем, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом

Категорія населення	Основні кризогенні фактори	Вектори психосоціальної стабілізації	Психотехнічні засоби та інші ресурси
Медичні працівники та допоміжний персонал лікувально-профілактичних закладів	<ol style="list-style-type: none"> 1. Підвищення ризиків для власного здоров'я та здоров'я близьких (висока кількість контактів із потенційно інфікованими). 2. Високий рівень психоемоційної напруги. 3. Посилені заходи дезінфекції приміщень та індивідуального захисту працівників. 4. Нестача фахової підтримки та наявність професійного виклику. 5. Потреба у терміновому опануванні новими знаннями та навичками, алгоритмами роботи. 6. Підвищення ризиків ускладнень та втрат у пацієнтів як фактори професійної кризи 	<p>Відреагування та контейнування, підвищення стресостійкості та профілактика емоційного вигорання, ергономічний перерозподіл навантаження, дотримання психогієни, посилена увага до стану фізичного здоров'я персоналу, обмін професійним досвідом</p>	<p>Своєчасне інформування працівників щодо оперативних даних на місцях, створення гідних умов праці та забезпечення необхідними виробничими ресурсами (матеріальними, інформаційними, організаційними), проведення семінарів / майстер-класів із основ кризової психологічної допомоги, навички само- та взаємодопомоги, активний періодичний скринінг психоемоційного стану персоналу, дебрифінг-сесії та психологічна декомпресія за потребою, психологічний супровід, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом, обов'язкова психологічна робота з випадками гострої втрати (горя)</p>

Категорія населення	Основні кризогенні фактори	Вектори психосоціальної стабілізації	Психотехнічні засоби та інші ресурси
<p>Персонал органів забезпечення правопорядку, служб екстреного та невідкладного реагування</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Підвищене професійне навантаження. 2. Високе нервово-психічне напруження. 3. Потреба у терміновому опануванні новими знаннями та навичками, алгоритмами роботи в умовах кризи. 4. Підвищення ризиків для власного здоров'я та здоров'я близьких (висока кількість контактів із потенційно інфікованими) 	<p>Відреагування та контейнування, підвищення стресостійкості та профілактика емоційного вигорання, ергономічний перерозподіл навантаження, дотримання психогігієни, посилена увага до стану фізичного здоров'я персоналу, обмін професійним досвідом</p>	<p>Своєчасне інформування працівників щодо оперативних даних на місцях, створення гідних умов праці та забезпечення необхідними виробничими ресурсами (матеріальними, інформаційними, організаційними), проведення семінарів / майстер-класів із основ кризової психологічної допомоги, навички само- та взаємодопомоги, активний періодичний скринінг психоемоційного стану персоналу, дебрифінг-сесії та психологічна декомпресія за потребою, психологічний супровід, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом, обов'язкова психологічна робота з випадками гострої втрати (горя)</p>

Категорія населення	Основні кризогенні фактори	Вектори психосоціальної стабілізації	Психотехнічні засоби та інші ресурси
Особи, які хворіють на COVID-19, та контактні особи	<ol style="list-style-type: none"> 1. Загострений страх за життя і здоров'я (власне та членів родин). 2. Підвищене нервово-психічне навантаження. 3. Негативний вплив на психічне здоров'я самоізоляції. 4. Додатковий стрес, пов'язаний із медичними втручаннями та маніпуляціями 	Відреагування, контейнування, психологічний супровід, психоедукація, психогігієна, акцент на інформування про доступні джерела психологічної підтримки, формування адекватного комплаєнтного ставлення до необхідних лікувально-профілактичних заходів	Інформаційна підтримка через ЗМІ, а також безпосередньо за місцем надання медичної допомоги, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», патронаж з боку органів соціальної опіки та піклування, моніторинг психоемоційного стану, забезпечення своєчасного доступу до психологічної та психіатричної допомоги
Особи, які є працівниками об'єктів та підприємств критичної інфраструктури, продовольчого, побутового, комунального, фінансового забезпечення тощо	<ol style="list-style-type: none"> 1. Підвищене професійне навантаження. 2. Високе нервово-психічне напруження. 3. Потреба у терміновому опануванні новими знаннями та навичками, алгоритмами роботи в умовах кризи. 4. Підвищення ризиків для власного здоров'я та здоров'я близьких 	Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна, активна психопрофілактика на робочих місцях, ефективні стратегії саморегуляції стресу, піклування про умови праці та стан фізичного й психологічного здоров'я працівників	Інформаційна підтримка через ЗМІ, техніки психологічної само- та взаємодопомоги, «телефон довіри», онлайн-групи підтримки та консультування з питань психічного здоров'я, психосоціальні скринінги з метою виявлення актуальних проблем, застосування дебріфінг-сесій як

Категорія населення	Основні кризогенні фактори	Вектори психосоціальної стабілізації	Психотехнічні засоби та інші ресурси
	(висока кількість контактів із потенційно інфікованими)		методу активної психопрофілактики на робочому місці, індивідуальна психологічна та психіатрична допомога за запитом
Керівники організацій, підприємств, установ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Високе нервово-психічне напруження. 2. Потреба у терміновому прийнятті управлінських кризових рішень. 3. Підвищена соціальна та фінансова відповідальність за підлеглих. 4. Економічні ризики. 5. Адміністративна та кримінальна відповідальність за дотримання й виконання протиепідемічних заходів на підприємствах 	Відреагування, контейнування, психоедукація, психогігієна та психопрофілактика, оптимізація стратегій управління в умовах кризи, підсилення ресурсів саморегуляції стресу, підключення додаткових ресурсів кризового менеджменту	Цільова інформаційна підтримка, надання експертного консультування та фахового супроводу з проблемних питань, розумний контроль та асистенція у виконанні службових зобов'язань та організаційних і санітарних вимог, пов'язаних із введеною надзвичайною ситуацією, з боку держави, психологічна та психіатрична допомога за запитом

МІСЦЕ КЛІНІКО-ПСИХОФЕНОМЕНОЛОГІЧНОГО МЕТОДУ В КРИЗОВІЙ ПСИХОЛОГО-ПСИХІАТРИЧНІЙ, ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНІЙ ДОПОМОЗІ. ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНИЙ ДІАГНОЗ ЯК ЗАПОРУКА ЕФЕКТИВНОГО КРИЗОВОГО СУПРОВОДУ

У попередні роки найбільш традиційним уявленням про методичний інструментарій психоїчних дисциплін відповідали два основних

методи: клініко-психопатологічний та психодіагностичний (експериментально-психологічний). Обидва методи, будучи центрованими навколо єдиних об'єкта – психіки індивідуума, а також предмета – патологічних реакцій, станів і процесів, відрізняються за параметрами галузевої належності, теоретичної номінації, компетенційно-сенсційного ареалу та способами реалізації. Перший співвідносився із застосуванням на клінічному рівні, тоді як другий переважно тяжів до позаклінічного застосування в галузі практичної психології. Сучасний же практичний досвід різних психоічних галузей показує, що в реальних умовах ці методи невідворотно перетинаються та поєднуються як у сфері застосування на одних і тих же контингентах, так і в сфері діагностичної значущості отриманих після їх застосування діагностичних висновків, що, в свою чергу, також зумовлює перетин їхніх технічних компонент. З метою подолання сутнісних інтерференцій і численних тезаурусних та інтерпретативних розбіжностей виникла необхідність в уніфікації сучасної психоічної атрибутики (професійної мови, дефініцій та методів). Таку потребу задовольняє **клініко-психофеноменологічний метод** – специфічний метод дослідження психіки й поведінки індивідуума, спрямований на визначення, аналіз та евалюацію психотерапевтичної феноменології (Чугунов В. В., 2010). Незалежно від рівня наявних психоічних порушень, він дає можливість виявляти актуальні для індивідуума психоічні феномени, детермінувати їхню належність до певних типів (ординарних, оказіональних, ексклюзивних), патогенетичних кластерів (регістрів) та ідентифікувати асоційовану психотехнічну складову (саногенний феномен).

Такий ґрунтовний та систематизований підхід до оцінки психоічного стану особи, яка переживає кризу, виконує основні вимоги, що висувуються до кризової психолого-психіатричної допомоги: одномоментність, своєчасність, ергономічність та синергічність. Так, наприклад, виявлені психопатологічні порушення субклінічного рівня (скажімо, ординарні феномени психоічного реєстру), що належать до компетенції практичного психолога та можуть бути скомпенсованими за рахунок доступного йому психотехнічного арсеналу, не будуть створювати невиннованого навантаження на рівень спеціалізованої медичної (психотерапевтичної, психіатричної) допомоги. Тоді як належність виявленого феноменологічного спектра до класу ексклюзивних автоматично свідчитиме про потребу у психіатричному огляді та лікуванні. Крім того, психофеноменологічний метод дає

можливість здійснювати динамічне спостереження на рівні синдрому кінезу та синдромотаксису.

Практичні цілі, що їх дозволяє вирішувати означений метод (детермінуюча, утилітарна, стратегічна та прогностична), імплементуються шляхом коректного формулювання психотерапевтичного діагнозу (Чугунов В. В., 2015), який технічно складається з п'яти частин: клініко-діагностичної, психотехнічної, фармакотерапевтичної, прогностичної та результуючої (власне, психофеноменологічного профілю, що відображає своєрідність психофеноменологічних особливостей пацієнта з позиції психотерапії). При первинному огляді психотерапевтичний діагноз має свої особливості і базову трискладову структуру: нозо-синдромально-персонологічну – складову, присвячену актуальному психопатологічному профілю (визначає мішені психотерапевтичного втручання); ефект-синдромологічну – цільову складову, що вказує конгруентний ефект-синдром; а також (за наявності) складову психофармакологічного фону. В подальшому психотерапевтичний діагноз має свою динаміку, яка узгоджується з клінічним статусом пацієнта при повторних консультаціях. Як бачимо, коректно сформульований у ході ґрунтовної психотерапевтичної діагностики (із застосуванням психотерапевтичної співбесіди та психоанамнестичного дослідження, етологічної діагностики, із застосуванням спеціальних феноменних прийомів, ракурсних клініко-психопатологічного та патоперсонологічного досліджень, додаткового нейропсихологічного дослідження та діагностики клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому) діагноз виконує не лише завдання кваліфікації стану психіки, а й детермінує мішені та вектори психотерапевтичної корекції (Чугунов В. В., 2015). З урахуванням психотерапевтичного діагнозу, наявних ресурсів та власних професійно-компетейційних особливостей, фахівець, спираючись на психофеноменологічний метод, може розробляти стратегію та дизайн кризового втручання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАДАННЯ КРИЗОВОЇ ДОПОМОГИ. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЯКИХ ПСИХОТЕХНІЧНИХ ЗАСОБІВ

Кризова інтервенція (психологічна допомога у гострому періоді кризи) повинна бути реалістичною й цілеспрямованою, тому її загальна стратегія може бути побудована за типом контакту, орієнтованого на ідентифікацію та пошук стратегій нейтралізації / усунення

існуючої проблеми (Овчинникова Ю. Г., 2010). Основоположні за-
сади для здійснення кризової інтервенції:

1. Високоемпатичний контакт – ініціальна складова, без якої
кризове втручання неможливе; в більшості випадків співпереживан-
ня й розуміння психологічного стану людини є найважливішим, са-
модостатнім саногенним компонентом.

2. Невідкладність. Кризовий стан характеризується граничною
терміновістю і динамічністю розвитку, що й визначає потребу в сво-
часності адекватних психологічних заходів.

3. Висока активність фахівця. Спеціаліст з надання кризової
психологічної допомоги демонструє власну активність у контакті з
особою, що переживає кризу, а також у з'ясуванні анамнезу, з метою
якнайшвидшої оцінки її стану, визначення обсягу кризового втру-
чання й побудови подальшої стратегії дій щодо випадку.

4. Обмеження цілей. Головна задача кризової інтервенції – запобі-
гання катастрофічним наслідкам, допомога у засвоєнні та застосу-
ванні адаптивних способів подолання кризи, психічна стабілізація
особи в кризі.

5. Підтримка. Оскільки нестача або вичерпання власних психіч-
них ресурсів і спричинило переживання кризи, підтримка (психоло-
гічна, інформаційна, соціальна, юридична) є другим за значенням
саногенним інструментом кризової допомоги.

6. Сфокусованість на основній проблемі. Структурованість за-
безпечує стабільність фахівця та особи, якій надається допомога,
ергономічність використання часових та психотехнічних ресурсів,
сприяє фіксації уваги на основній проблемі, пов'язаній із кризою.

7. Повага. Кризовий стан може психічно дестабілізувати людину,
однак вона залишається самодостатньою, незалежною та здатною
до здійснення самостійних виборів і прийняття рішень (за винят-
ком станів зміненої свідомості та станів, що загрожують життю та
здоров'ю самої особи або оточуючих).

8. Конгруентність. Обсяг психоїчної допомоги, а також фахова
кваліфікація спеціаліста, залученого до надання кризової допомоги,
має відповідати вираженості стресової реакції та варіанту індивіду-
альної відповіді психіки на кризу. Так, при виявленні ускладнених,
патологічних варіантів перебігу кризи не слід зволікати із перена-
правленням особи до психіатричної ланки, а при неускладнених
сценаріях перебігу кризи достатньо обмежуватися психологічною
кризовою допомогою.

З огляду на вищевикладені засади ми можемо робити висновок про те, що на етапі кризової психологічної допомоги слід надавати перевагу найбільш дієвим та швидким (одномоментним або короткостроковим) засобам психокорекції, тоді як пролонговані, багатоетапні психотерапевтичні підходи й техніки будуть доцільними вже на реабілітаційному етапі. Не слід також, попри потребу у високій активності фахівця, при здійсненні кризового втручання вдаватись до знецінення та нехтування власною позицією особи, яка даному втручанням піддається, адже індивідуальна стратегія роботи із кризою має будуватись спільно з клієнтом (пацієнтом), та обов'язково враховувати його актуальний психічний стан, доступні індивідуально-особистісні ресурси, організаційні та часові можливості, а головне – його власне бажання та готовність до такого втручання. Нижче ми розглянемо особливості деяких психотехнічних засобів у контексті їх потенціалу в роботі з кризовими станами.

Раціональна психотерапія

Незалежно від виду та етапу психокорекційного втручання, раціональна психотерапія присутня у кожному контакті з клієнтом / пацієнтом (Михайлов Б. В. та співавт., 2002). Її основу складають пояснення та логічний аналіз актуального стану особи, роз'яснення природи тих чи інших психічних феноменів, їх перебігу й прогнозу. Кризове втручання цінне тим, що усуває невизначеність у суб'єктивному уявленні особи, значно зменшуючи компоненти психічної напруги, тривоги, та профілактує заповнення існуючих прогалів у розумінні власного стану і поточної ситуації негативними фантазіями та припущеннями. Створює сприятливе підґрунтя до подальшого втручання.

Когнітивно-поведінкова психотерапія

Допомагає коригувати дезадаптивні установки, які перешкоджають застосуванню конгруентних копінг-стратегій та спричиняють виникнення хворобливих форм емоційних реакцій. Вміння виявляти власні неадаптивні когніції і реструктурувати їх дозволяє максимально ефективно використовувати особистий досвід клієнта / пацієнта в стабілізації психічного стану (Кісарчук З. Г. та співавт., 2015). Втім, цей психотехнічний засіб потребує достатнього особистого ресурсу особи і буде ефективним у неускладнених варіантах перебігу кризи, тоді як за умов значної вираженості психопатологічних проявів його імплементація буде неможливою.

Гештальт-підхід

Базується на корекції процесів сприйняття, процесингу й відображення особою навколишньої дійсності з опорою на ключові елементи (відношення фігури й тіла, усвідомлення й зосередженості на моменті, протилежності, функціях захисту, зрілості й відповідальності), які дозволяють виявити найбільш актуальну потребу (гештальт), яка, будучи незадоволеною, травмує особу. Закриття гештальту означатиме усунення / зниження травматичності ситуації. Підходить для роботи із особами достатнього рівня інтелекту та самосвідомості у разі непатологічного перебігу кризи.

Гіпнотичні, сугестивні техніки

Гіпносугестія – цінний інструмент, у кризовому втручанні знаходить застосування при роботі з витісненим травматичним досвідом (насилля, суїцидальна спроба, перебування учасником або свідком катастрофічних подій тощо), а також тоді, коли травматичний досвід виявляється занадто сенсифікуючим для особи у ясній свідомості (наприклад, гострий період втрати, гострі реакції афективного, дисоціативного, панічного, фобічного типів) (Чугунов В. В., 2015). Перевагами цього інструменту є його висока чутливість, висока ефективність і доступність в обхід охоронних механізмів психіки, зокрема – опору. Не можна назвати недоліком, скоріш особливістю застосування гіпнотехнік з боку фахівця, – необхідність у попередньому оволодінні спеціальними навичками, а також спеціальні умови й додатковий час на підготовчий психодіагностичний етап.

Екзистенційна терапія

Розрахована переважно не на зміну індивідуальних якостей особи, а на об'єктивізацію й розуміння її поточної життєвої ситуації, із її можливостями та обмеженнями та співвідношенням цих пропорцій стосовно індивідуальних особистісних потенціалів (Гринберг Дж., 2002). Позбавляючись хибних, ілюзорних уявлень про навколишній світ та своє місце в ньому, особі легше обирати найкращі стратегії подолання кризи. Цей підхід може бути корисним у реалізації підтримувального етапу, психологічного супроводу непатологічних варіантів проживання кризи, оскільки не є радикальним чи розрахованим на миттєво досяжний ефект.

Тілесно-орієнтований підхід

Кризовий стан неодмінно пов'язаний із підвищенням м'язового тону, як це передбачає фізіологія стресової відповіді. Окрім фізичного дискомфорту м'язова напруга спричиняє значні наслідки для психічного стану (Сельє Г., 1982): є фактором пролонгації та циркуляції тривоги, вегетативних, психосоматичних больових реакцій, викликає надмірну втому, порушення сну, може ставати тілесним якорем для реактивації травматичних переживань. Водночас, відновлення контакту з тілом дає гарний ефект заземлення, повертає контроль над ситуацією, дозволяє об'єктивізувати момент дійсності та знизити рівень тривоги й психоемоційного напруження, відреагувати афект, уникаючи негативних наслідків у плані соматизації переживань. Ще одним важливим компонентом цього психотехнічного засобу є дихальні вправи, які допомагають досить швидко стабілізувати емоційний стан та вегетативні прояви, покращити сон, зупинити панічну атаку за рахунок вагус-асоційованих механізмів та регуляції парціального тиску кисню та вуглекислого газу у крові. Цей підхід є досить ефективним, універсальним та доступним до застосування на всіх фазах кризової інтервенції і при подальшому супроводі та реабілітації, а також є широко уживаним в структурі психопрофілактики, само- та взаємодопомоги. Значною його перевагою є ергономічність, відсутність потреби у психологічній готовності до певної психокорекційної роботи або здатності до рефлексії чи відповідності певному інтелектуальному / віковому рівню особи, адже зміни проводяться через роботу з тілом. Також тілесно-орієнтований підхід є дуже доцільним у кризовій психології, оскільки не вимагає тривалого підготовчого етапу, діє миттєво та при його засвоєнні для подальшого застосування не потребує залученості фахівця, а реалізується особою самостійно в рамках само- та навіть взаємодопомоги.

Арт-терапія

Засоби арт-терапії знаходять обмежене застосування в кризовій психологічній допомозі. За деякими думками фахівців вони є недостатньо безпечними, інші ж вважають, що їхні можливості в кризових інтервенціях є недооціненими. Все ж слід зазначити, що (поряд з тілесно-орієнтованим методом) особливо корисними арт-засоби виявляються у груповій та індивідуальній роботі із дітьми і є доступними для роботи вже починаючи із молодшого дошкільного віку. Правильне дозоване застосування арт-практик дозволяє проводити

психодіагностику, здійснювати відреагування, реструктуризацію психотравмуючого досвіду, виконувати його опрацювання та десенсибілізацію, активувати індивідуальні психологічні ресурси та залучати сторонні, які виявляються доступними (Чугунов В. В., 2015). Професійний підхід передбачає імплементацію методу як з дітьми, так і з дорослими, в найгострішій фазі, на підтримувальному та відновному етапах. Арт-терапія є обмежено прийнятною і за патологічних варіантів перебігу кризи. Однак слід дотримуватися виваженості й обережності у виборі арт-технік та спиратися на об'єктивні дані оцінки психічного стану особи, пам'ятаючи про ймовірність ретравматизації і підвищення гостроти кризових переживань.

Групова терапія

Ця форма психотерапії може бути корисною в кризовій психології для проведення цільових заходів із опанування деяких практичних навичок чи засвоєння знань із психопрофілактики, само- та взаємодопомоги, для передачі знань і окремих навичок. У ході групової психотерапії також створюються сприятливі умови для відреагування почуттів або, принаймні, з'являється можливість перемикання з вивчення й фіксації на власних переживаннях до відволікаючої діяльності (Михайлов Б. В. та співавт., 2002). Для спеціальних контингентів у груповому форматі зручно й доцільно проводити психологічний дебрифінг, обмінюватись фаховим досвідом та оптимізувати професійну взаємодію в умовах кризової ситуації. Особливостями методу є, з одного боку, можливість ергономічно розподіляти ресурси, одночасно охоплюючи кризовою допомогою групу людей, з іншого ж – метод вимагає наявності певних організаційних та компетентнісних умов (для групової роботи у кризі потрібно щонайменше 2 психологи на одну групу), необхідно з особливою уважністю та обережністю підходити до формування психологічних груп у кризовій роботі з метою збереження принципів конфіденційності, екологічності та безпеки психологічної допомоги.

2.4. ПСИХООСВІТА В ПЕРІОД ПАНДЕМІЇ

У кожної людини протягом життя періодично виникають моменти, які призводять до втрати контролю над ситуацією, що склалася, і такі ситуації виникають не один раз. Для людини в цей проміжок часу може щось різко змінюватись і вона не може нічого вдіяти в

таких випадках. Зазвичай у цей час людину охоплюють страх, паніка та тривога. Але такі випадки з'являються не у всіх людей одночасно, і тому людина може отримати психологічну підтримку від знайомих з кола друзів або рідних, справи крок за кроком повертаються під контроль, людина заспокоюється і все повертається на свої місця.

Унікальність пандемії, як явища, полягає в тому, що все змінюється для всіх одночасно. Всі без винятку мають у цих умовах тривогу, нерозуміння що трапилось, страх перед майбутнім і, звичайно, ізоляцію. У ситуації пандемії тривожні розлади можуть підсилюватися різними «страшними розповідями», що поширюються в соціальних мережах, спекуляціями недалекоглядних політиків чи медіаресурсів тощо. У людей виникає багато питань без відповідей. Вони шукають ці відповіді на всіх рівнях комунікацій, але це також мало заспокоює, бо такі явища, як, наприклад, пандемії не є осяжними візуально, тактильно, чуттєво або інакшим способом. Люди не розуміють що робити, де той ворог, з яким вони будуть вести боротьбу? І це дуже ускладнює ситуацію. До кого б ми не звернулися, навряд чи отримаємо підтримку, тому що не усіляка людина знає, як вірно реагувати на такі небезпечні ситуації.

Таким чином, у людей в періоді пандемії викреслюються проблеми, з якими складно впоратися самотужки, найчастіше:

1. Проблеми на рівні особистого життя людини.

2. Більшість людей перебуває в стані невизначеності і можна сказати масового шоку, який може перейти взагалі в прояви психотичного або невротичного рівня.

3. Неосязність безпеки.

Звичайно, всі ці чинники викликають у людини стрес. Реакція на стрес у різних людей проявляється по-різному. У одних зростає ефективність діяльності, вони починають багато й активно цікавитись цим питанням, будь-якою ціною опиратися непередбаченим обставинам. Інші – навпаки, зменшують свою активність та діяльність і пасивно чекають, що буде далі. Якась частина просто буде в розпачі, хтось буде панікувати, хтось буде реагувати навіть агресивно, і дуже мала частка людей зуміє самотужки впоратися зі стресом та послідовно вийти з ситуації, що його викликала.

Стрес в умовах пандемії нікого не обходить, але найбільш уразливими до стресу вважаються літні люди, діти та підлітки, медичні працівники, а ще, як це не сумно звучить, але найвищу ціну доведеться заплатити людям із психічними захворюваннями. Для них

«соціальне дистанціювання» в період пандемії буде пов'язано з більшою стигматизацією, меншою цікавістю до їх проблем і суттєво зменшеною системою підтримки. Якщо навіть у людей, які не мали проблем з психічним здоров'ям, можуть виникнути напади тривоги, паніки, страху, або навіть ситуаційно розвинутої депресії, то у людей з порушеннями психічного здоров'я в поєднанні з відчуттям «темного майбутнього» всі ці почуття будуть виражені незрівнянно сильніше, у них значно збільшується потреба в професійній допомозі і добре розвинутій підтримці. Звичайно, для кожної з цих категорій факторами, які викликали стрес при пандемії, є різні чинники, але ми розуміємо, що розвиток стресу при всіх чинниках однаковий і має однакові фази, тому вплив на організм людини буде таким самим.

У людей виникає дуже велика кількість психологічних проявів, які обумовлені стресом, що виникає при пандемії. Перерахуємо деякі з них:

- переживання, страхи, пов'язані з пандемією;
- відчуття «переповнення мислення» від новин про небезпечну інфекцію;
- відчуття безсилля, безпорадності, приреченості;
- негативна оцінка щоденних подій та песимістичний прогноз на майбутнє;
- відчуття розгубленості, невпевненості, смутку чи гніву.

В період пандемії виникають нові поведінкові ознаки стресу, такі як:

- труднощі зосередження;
- дратівливість, агресія, плаксивість, відлюдькуватість;
- неможливість ухвалювати рішення;
- надмірна активність, діяльність;
- ігнорування правил та рекомендацій щодо профілактики;
- закупівля непотрібних харчових і побутових запасів, наприклад, продуктів із розрахунку на півроку;
- спокуса до вживання наркотичних речовин, надмірне споживання алкоголю, лікарських препаратів.

Крім того, всебічно відомий факт, що стрес впливає на імунну функцію через емоційні та поведінкові прояви, такі як тривожність, страх, напруга, гнів і смуток, а також фізіологічні зміни, такі як частота серцевих скорочень, артеріальний тиск. Усім відомо, що головним захисником людського організму (будь-якого віку, статі, групи

крові) є його імунна система. Це свого роду наша персональна лінія оборони між здоров'ям і хворобою, і саме від її потужності, міцності та здатності надавати опір залежать наше життя і здоров'я. Тому боротьба зі стресом вкрай необхідна не тільки для покращення психічного здоров'я, а й для подолання хвороби, яка викликає пандемію. І ця допомога здійснюється завдяки різним методам втручання, якими повинні володіти лікарі-психіатри, психотерапевти.

Одним із таких методів є проведення психоосвітньої роботи серед психічно хворих та серед населення, яке знаходиться в стані стресу з приводу пандемії. Психоосвітня робота є обов'язковим компонентом сучасної комплексної психіатричної допомоги, методом, який найчастіше використовується при психосоціальному втручанні. Цей термін означає систематичні поетапні дидактично-психотерапевтичні втручання з метою інформування пацієнтів та їхніх родичів про хворобу і її лікування, а також сприяння більшій самостійності та підтримці наразі захворювання. Психоосвіта збільшує обсяг знань, посилює впевненість у боротьбі з порушеннями, які можуть викликати хвороби, за її допомогою вирішується проблема соціальної реінтеграції хворого, яка може значно порушуватись у період пандемії. Це є питанням розуміння хвороби.

Обсяг та засіб психоосвітнього втручання в цей період буде залежати від того, який розлад розвинеться в цей час у людини. Вірогідніше, при проведенні психоосвітньої роботи в період пандемії людині необхідно буде проводити не тільки психоосвітні, а й роз'яснювальні заходи, котрі стосуються знань з приводу саме захворювання, яке викликало пандемію. Пацієнтові необхідно буде роз'яснити значення терміну «пандемія», можливо, дати поради щодо необхідності виконання правил, яких повинні дотримуватися всі люди без винятку на період карантину. За даними Американських Центрів контролю і профілактики захворювань (CDC), реакція на стрес може бути індивідуальною, але депресія і тривожність належать до головних ризиків, які виникають у періоді пандемії.

Одним із важливих завдань психоосвіти в цей період є усвідомлення пацієнтами того факту, що все це не назавжди, вихід з ситуації завжди є. Лікар мусить створити атмосферу так званого терапевтичного оптимізму. Зауваження лікаря мають зменшити тривожність та врівноважити як пацієнтів, так і їх оточення. Наразі, в період пандемії, вкрай важлива психоосвіта в групах, де про свою хворобу можна говорити відкрито, без упереджень, страхів чи стигматизації. Крім

того, за допомогою участі в групі задовольняються потреби в спілкуванні, а, як ми знаємо, причиною виникнення психічних розладів у період пандемії є ізоляція, яка призводить до обмежень у спілкуванні. Слід зазначити, що досвід інших людей допомагає оздоровлюватися й долати кризові ситуації.

Родичі також виграють від відвідування психоосвітніх груп, особливо в період пандемії, бо, як ми вище зазначали, ситуація з пандемією не залишає нікого осторонь. Психоосвітні сеанси не можуть замінити психотерапію чи медикаментозне лікування, однак вони позитивно впливають на готовність пацієнтів до співпраці, а також допомагають родичам впоратися із ситуацією психологічно та посилити надалі їхню терапевтичну роль. Проведена належна психоосвітня робота повинна допомогти пацієнтам та їх оточенню правильно зрозуміти інформацію про захворювання. Не можемо не відзначити, що психоосвітню роботу в період пандемії можна здійснювати за допомогою будь-яких засобів відео- та аудіозв'язку, і це є дуже важливим моментом, бо не всі лікувальні та профілактичні засоби можуть бути використані таким чином.

Активне використання психоосвітньої моделі в період пандемії дозволить:

- зрозуміти характер розладів, які сталися, що дозволить прийняти конструктивні кроки в ситуаціях стресу та кризи;
- отримати необхідні знання для визначення подальших кроків по лікуванню, реабілітації та психотерапії;
- побачити та почути людей з аналогічними труднощами, що дозволить глянути на проблему в ширшому обсязі;
- отримати конкретні рекомендації для покращення самопочуття та настрою.

Психоосвітній процес містить наступні етапи:

1. Інформаційний етап – на цьому етапі відбувається забезпечення хворого науково вивіреною інформацією про захворювання. Реалізація вказаного етапу здійснюється у формі лекцій, дискусій, використання допоміжної візуальної інформації та друкованої продукції. В періоді пандемії необхідно приділити увагу не тільки самому психічному захворюванню, а й захворюванню, яке викликало пандемію. Фахівці повинні дати чітку інформацію про обидва захворювання, познайомитися з групою, провести анкетування для розуміння пріоритетних етапів проведення психоосвітніх заходів, провести вільні

дискусії, а також виробити спільні «правила», за якими будуть співпрацювати обидві сторони процесу на наступних етапах.

На цьому етапі пацієнтові надається ряд знань:

«Знання про хворобу», за допомогою яких ми забезпечуємо слухачів інформацією про саму хворобу, про її причини, клінічні прояви, типи перебігу та ефективності лікування. При виконанні цього етапу необхідно приділити увагу і основному захворюванню, яке викликало пандемію.

«Знання симптомів»: слухач отримує інформацію про конкретні прояви різних психічних захворювань. У періоді пандемії буде доцільним дати інформацію про симптоми хвороби, яка її викликала.

«Знання ситуації»: визначаються індивідуальні для різних пацієнтів ситуації та обставини, які можуть провокувати погіршення, наприклад роз'яснюють пацієнтам, що тривога та страх перед хворобою, яка викликала пандемію, може спровокувати загострення психічного захворювання або навіть викликати нове психічне захворювання.

2. Етап зворотного зв'язку – протягом цього етапу формується зворотний зв'язок із лікарем при виборі препарату і його застосуванні, дається оцінка ефекту і небажаних явищ. Лікар надає оптимальну і несуперечливу інформацію про препарати, механізми їх дії, ефекти і небажані явища, засоби контролю останніх. Роз'яснюються можливості, які стосуються лікування будь-яким іншим методом, окрім медикаментозного лікування. На цьому етапі проходить формування у пацієнтів та їх родичів комплаєнсу.

3. Соціальний етап – під цим етапом розуміють соціальну підтримку, яка є вкрай важливою у періоді пандемії, адже в цей період існують дуже великі ризики стосовно соціалізації взагалі. Одним з важливих на цьому етапі також є обговорення питання законодавчої підтримки.

4. Етап вироблення навичок розв'язання проблем – основний напрямок етапу: посилення здатності пацієнта розв'язувати проблеми повсякденного життя. При проведенні даного етапу використовується багатоходовий підхід до вирішення проблеми: визначення проблеми → перелік альтернативних рішень → обговорення «за» і «проти» кожного рішення → вибір оптимального рішення → реалізація прийнятого рішення. При цьому ведучий психосвітніх занять на початковому етапі активно визначає напрямок лінії поведінки пацієнта і членів його сім'ї, а потім, по мірі навчання членів сім'ї

навичкам вирішення проблем, знижує свою активність і виступає у ролі модератора – сторонньої особи. На цьому етапі обов'язково необхідно присвятити увагу поведінці членів родини пацієнта і стосункам між ними, також буде доцільним надання для усіх учасників психоосвітнього процесу порад із приводу психічного здоров'я при пандемії. Це можуть бути стандартні поради, наприклад поради, які надає ВООЗ:

- підтримувати соціальні зв'язки на відстані: по телефону, через інтернет, за допомогою відеоконференцій;

- намагатися підтримувати звичайний ритм життя, наскільки це можливо;

- у стресові періоди надавати значно більшого значення своїм потребам і почуттям. Треба якомога більше робити те, що подобається (це повинні бути не шкідливі заняття);

- регулярно підтримувати правильний режим сну, стежити за повноцінним харчуванням;

- не потрібно постійно читати новини про винуватця пандемії. Краще робити це періодично та звертатися тільки до авторитетних ресурсів.

Можуть бути і більш конкретизовані поради спеціалістів, які враховуватимуть ментальність людей, які постійно живуть у тій чи іншій частині світу. Але всі ці поради націлені на усунення тривоги та страху, які й є причиною більшості психічних розладів.

На остаточному психоосвітньому етапі обговорюються питання, які виникли у слухачів за період занять, вони можуть ділитися позитивним досвідом перемоги над проблемами, які виникли через захворювання членів родини. Лікар повинен сповістити про можливість продовжувати комунікувати з членами групи і надалі за необхідності отримувати психоосвітню підтримку.

Приблизний план психоосвітньої програми для пацієнтів з будь-якими психічними захворюваннями в період пандемії (13–16 занять, тривалість 45–60 хвилин).

1. Знайомство. Мета та завдання програми. Визначення інформаційного попиту.

2. Надання інформації про психічні розлади, їх причини, перебіг, прогноз. Виявлення факторів стресу.

3. Визначення симптому і синдрому. Виявлення ознак рецидиву захворювання.

4. Розробка плану подальших дій.

5. Надання інформації про лікарські засоби, їх основні та побічні ефекти. Правила проведення терапії.

6. Слідкування за побічними ефектами після прийому ліків, які призначені хворому.

7. Надання інформації про лікування конкретної хвороби, нові можливості та обмеження.

8. Опис характеристик та засобів прийому усіх препаратів, які необхідні для лікування виниклої або хронічної хвороби.

9–12. Визначення стратегії та засобів боротьби з хворобою.

13. Ознайомлення з системою організації психіатричної та соціальної допомоги. Засвоєння деяких юридичних моментів.

14. Знайомство з ресурсами громади: суспільні організації, групи підтримки тощо.

15. Психосоціальна реабілітація і психотерапія: форми та методи роботи.

16. Підведення підсумків. Мотивування до подальшої участі в тренінгах, довгостроковій психотерапії, роботі громадських спільнот.

2.5. ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Медичний персонал є одним з ключових ресурсів держави в ситуації пандемії. Підтримка його фізичного і психічного здоров'я має дуже важливе значення для успішної боротьби з COVID-19 (Chen Q. та співавт., 2020; Bao Y. та співавт., 2020).

У дослідженнях психологічного та психічного стану медичних працівників, що доглядали за хворими на вірус Ебола 2014, було виявлено низку психічних та поведінкових розладів, найчастішими з яких були тривожні, депресивні та посттравматичні стресові розлади (Shultz J. M. та співавт., 2014).

Медичні працівники в Ухані зіткнулися з високим ризиком інфікування та недостатнім захистом від зараження COVID-19. Вони відчували розчарування, дискримінацію, ізоляцію, перевтому і виснаження. Вони були об'єктом негативних емоцій пацієнтів, у них був відсутній контакт з їхніми родинами. Складна ситуація викликала психічні проблеми, такі як стрес, занепокоєння, депресивні симптоми, безсоння, заперечення, гнів і страх. Ці проблеми з психічним здоров'ям не тільки впливають на увагу, розуміння і

здатність медичних працівників приймати рішення, що може перешкодити боротьбі з SARS-CoV-2, а й можуть мати довгостроковий вплив на їх загальне благополуччя. Охорона психічного здоров'я медичних працівників має важливе значення для боротьби з епідемією та стану їх власного здоров'я в довгостроковій перспективі (Kang L. та співавт., 2020).

Дуже важливим фактором психічної дезадаптації медичних працівників є фактор психологічного впливу епідемії COVID-19 на членів їх родин. При вивченні стану здоров'я медичних працівників в Нінгбо і Китаї під час спалаху COVID-19 було виявлено, що загальна поширеність тривоги та депресивних симптомів у родичів медичних працівників склала 33,73 % і 29,35 % відповідно. Найбільш уразливими щодо психічних розладів були батьки і найближчі родичі (Ying Y. та співавт., 2020).

Специфічні джерела стресу для медичних працівників, які лікують пацієнтів з COVID-19

1. Необхідність застосування суворих заходів біологічної безпеки:

- a) фізичні незручності та напруження при постійному носінні спеціального одягу та засобів захисту;
- b) фізична ізоляція (обмеження на фізичні контакти, навіть після робочого дня);
- c) постійна поінформованість і пильність щодо процедур інфекційного контролю;
- d) чітке дотримання протоколу проведення медичних процедур, відсутність спонтанності дій.

2. Фактори, що пов'язані з ризиком передачі захворювання:

- a) постійний інфекційний контроль, який може бути дуже стресогенною подією, оскільки звичайні симптоми грипу та застуди приймаються за COVID-19, поки не прийдуть результати тесту;
- b) тривалий безсимптомний інкубаційний період COVID-19;
- c) суперечності між пріоритетами громадської охорони здоров'я і побажаннями пацієнтів та їх сімей щодо карантину.

3. Психологічні та особистісні проблеми:

- a) страх зараження і професійний ризик;
- b) непередбачуваний характер захворювання;
- c) надмірні прояви ототожнення і контрпереносу;
- d) внутрішній конфлікт між конкуруючими потребами роботи і сім'ї, який посилюється ймовірністю заразити COVID-19 родину.

4. Специфічні умови праці:

а) постійне щоденне надмірне навантаження, непередбачувана кількість нових пацієнтів і екстрених ситуацій;

б) постійне спостереження за погіршенням фізичного та психічного стану хворих та їх смертю, що веде до вікарної (вторинної) травматизації;

с) стигматизація.

Медичні працівники можуть страждати як від зовнішньої стигми, так і від самостигматизації. Зовнішня стигматизація пов'язана зі страхом людей контактувати з тими, хто лікує пацієнтів з COVID-19. Самостигматизація медичних працівників є проявом їх незадоволених потреб і страхів. Вона також може бути наслідком вікарної травматизації (Li Z. та співавт., 2020).

Синдром вигорання

Медичний персонал, що працює в умовах пандемії, має дуже високий рівень формування професійного вигорання. З боку теорії стресу Г. Сельє, згідно з якою реакція на стрес має тристадійну динаміку (стадія тривоги, резистентності і виснаження), синдром вигорання характерний для третьої стадії – стадії виснаження.

З одного боку, «синдром емоційного вигорання» – це певний тип реагування на хронічний професійний стрес, який дозволяє людині дозувати і економно витратити енергетичні ресурси. Але з іншого боку, соматичні, психологічні і психопатологічні феномени, що виникають, мають несприятливі наслідки для здоров'я і професійної діяльності фахівця. Дослідження, проведені в різних регіонах світу, дозволяють говорити про те, що синдром вигорання починає формуватися вже у студентів-медиків старших курсів. Близько 40 % лікарів мають ті чи інші ознаки вигорання, які погіршують їх професійну діяльність. Серед фахівців, що працюють у сфері охорони психічного здоров'я, цей відсоток сягає 79 %. Третя фаза вигорання – фаза виснаження – виявлена у 6 % фахівців, друга – фаза резистентності – у 36 %. Серед медичних працівників, що працюють з ВІЛ-інфікованими пацієнтами, у 75 % виявлено другу стадію вигорання і низьку стресостійкість (Юрьєва Л. Н., 2004; Гиясова Г. М. та співавт., 2016).

Всесвітня організація охорони здоров'я визнала, що «синдром вигорання» є проблемою, яка потребує медичного втручання. В МКХ-10 його виділено в окремий діагностичний таксон – Z73 (проблеми, пов'язані з труднощами управління своїм життям).

Згідно з визначенням ВООЗ, синдром вигорання – це фізичне, емоційне і мотиваційне виснаження, що характеризується порушенням продуктивності в роботі і втому, безсонням, підвищеною схильністю до соматичних захворювань, а також вживанням алкоголю або інших психоактивних засобів з метою отримати тимчасове полегшення, що має тенденцію до розвитку фізіологічної залежності та суїцидальної поведінки.

Ознаки фізичного виснаження:

- хронічне відчуття втоми, слабкості, нудьги;
- зниження енергії;
- часті головні болі, болі в спині, м'язова напруга;
- порушення сну;
- схильність до соматичних та інфекційних захворювань.

Ознаки емоційного виснаження:

- почуття пригніченості, безпорадності, безнадійності;
- підвищена напруженість і конфліктність у сім'ї;
- збільшення частоти та інтенсивності негативних емоцій (дратівливість, гнів, нетерпимість тощо);
- зниження частоти і рівня позитивних емоційних станів (співчуття, дружелюбність, дбайливість, ввічливість тощо).

Ознаки психічного виснаження:

- незадоволення і негативне ставлення до себе, роботи і до життя в цілому;
- поведінка, направлена на уникнення роботи.

Зміни в стані здоров'я:

- порушений сон;
- часті поточні незначні недуги; підвищена сприйнятливність до інфекційних захворювань;
- стомлюваність і виснаження протягом цілого дня;
- прискорення порушень психічного і соматичного здоров'я.

Швидкість формування процесу вигорання визначається багатьма факторами, серед яких найбільше значення мають чинники «ситуація», «особистість», «мотивація», «потреби» та «психічні і фізичні ресурси».

Виділяють шість фаз розвитку синдрому професійного вигорання (табл. 14), кожна з них має специфічні психологічні, психопатологічні, поведінкові та психосоматичні особливості (Burisch M., 1994).

Таблиця 14. Фази розвитку синдрому професійного вигорання

1. ПОПЕРЕДЖУВАЛЬНА ФАЗА:

- а) Надмірна активність, почуття незамінності і відмова від потреб, не пов'язаних з роботою;
- б) Виснаження;
 - Почуття втоми, безсоння, загроза нещасних випадків.

2. ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ВЛАСНОЇ УЧАСТІ:

- Відсутність емпатії, байдужість, цинізм.

3. ЕМОЦІЙНІ РЕАКЦІЇ:

- а) Депресія;
 - Постійне почуття провини, зниження самооцінки;
 - Безпідставні страхи, лабільність настрою, апатія;
- б) Агресія;
 - Захисні установки, звинувачення інших, ігнорування своєї участі в невдачах;
 - Відсутність толерантності і здатності до компромісу;
 - Підозріливість, конфлікти з оточенням.

4. ФАЗА ДЕСТРУКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ:

- а) Сфера інтелекту;
 - Зниження концентрації уваги, відсутність здатності до виконання складних завдань;
 - Ригідність мислення, відсутність уяви;
- б) Мотиваційна сфера;
 - Відсутність власної ініціативи, зниження ефективності діяльності, виконання завдань строго за інструкціями;
- в) Емоційно-соціальна сфера;
 - Байдужість, уникнення неформальних контактів і тем, пов'язаних з роботою

Самотність та відмова від хобі.

5. ПСИХОСОМАТИЧНІ РЕАКЦІЇ:

- зниження імунітету;
- нездатність до релаксації у вільний час;
- безсоння, сексуальні розлади;
- підвищений тиск, тахікардія, головний біль;
- болі в хребті, розлади травлення;
- залежність від нікотину, кофеїну, алкоголю.

6. РОЗЧАРУВАННЯ:

- Негативна життєва установка;
- Почуття безпорадності і безглуздості життя;
- Екзистенціальний відчай.

Слід зазначити, що психічний стан медичних працівників після завершення епідемії ще довгі роки потребує психолого-психіатричної корекції. У 2006 році випадково відібрані співробітники (N=549) лікарні в Пекіні були опитані на предмет їх схильності впливу спалаху атипової пневмонії 2003 року і того, як цей спалах вплинув на їх психічне здоров'я. Результати аналізу показали, що через 3 роки потому ймовірність наявності високого рівня депресивних симптомів підвищується. Було встановлено, що альтруїстичне прийняття ризику під час спалаху зменшило вірогідність високого рівня депресивних симптомів після спалаху (Liu X. та співавт., 2012).

Корекція та профілактика

За даними мережевого перекресного обстеження 7236 добровольців китайські дослідники оцінили стан психічного здоров'я різних верств населення під час пандемії COVID-19. У медичних працівників був виявлений найвищий рівень поганої якості сну (Huang & Zhao, 2020). Інсомнія дуже часто буває одним з проявів тривожних і депресивних розладів. Вона також є одним із головних факторів ризику розвитку ПТСР (Gehrman та співавт., 2013).

Якщо інсомнія є первинною, а не проявом тривожно-депресивних розладів, і людина продовжує працювати, то когнітивно-поведінкова терапія має бути терапією першого вибору (Altena та співавт., 2020). Європейська академія когнітивно-поведінкового лікування безсоння пропонує наступні кроки для поліпшення сну.

Рекомендації для медичного персоналу та працівників із підвищеним навантаженням, що впливає на можливість сну

1.	Плануйте короткий час для спілкування з довіреними колегами чи членами сім'ї, щоб висловити стрес та інші емоції та занепокоєння щодо робочої ситуації протягом дня
2.	У обмежений вільний час знаходьте завдання, які відволікають увагу і є знайомими діями
3.	Обмежте, наскільки це можливо, кількість часу, коли ви слухаєте новини про спалах COVID-19, що безпосередньо не пов'язані з вашою особистою робочою ситуацією
4.	У вільний час намагайтеся регулярно займатися фізичними вправами, але не безпосередньо перед сном

5.	Намагайтеся отримувати природне денне світло протягом дня, а якщо немає можливості, використовуйте яскраве освітлення на роботі, але не в кімнаті, де ви спите. Спробуйте мати там, де ви спите, тьмяне світло
6.	Вибирайте знайомі розслабляючі заходи перед сном або ввечері: читання книг, йога тощо
7.	Їжте легкі страви, якщо це можливо, у встановлені строки, а не безпосередньо перед настанням бажаного сну, щоб запобігти порушенню сну через травлення
8.	Якщо ви відчуваєте симптоми, пов'язані з втомою, повідомте колег та керівника і подрімайте. Навіть коротка дрімота може допомогти частково зменшити ці симптоми
9.	Виходячи з тривалої зміни, не їдьте додому в машині, щоб уникнути аварій. Якщо можливо, доберіться додому пішки, на велосипеді або громадським транспортом

Чинна європейська інструкція щодо діагностики та лікування безсоння рекомендує бензодіазепіни та гіпнотичні агоністи рецепторів бензодіазепіну для короточасного використання як лікування другої лінії, якщо когнітивно-поведінкова терапія виявилася мало-ефективною або була недоступною. При наявності тривожно-депресивних та пов'язаних зі стресом розладів, при яких порушення сну є вторинним, призначають седативні антидепресанти (Fraser та співавт., 2018, Riemann та співавт., 2017). Принципи терапії ПТСР, тривожних та депресивних розладів наведено в розділі 2.2.

Інші психотерапевтичні та психологічні втручання, направлені на корекцію психічного стану медичних працівників, у ситуації спалаху пандемій в більшості випадків нездійсненні. Реалізація психологічного втручання серед медичних працівників лікарень Китаю в період епідемії SARS в 2003 році наштовхнулася на перешкоди. Вони неохоче брали участь у групових або індивідуальних психологічних сесіях. Деякі медичні сестри демонстрували ознаки психологічних страждань, збудливість, дратівливість, небажання відпочивати. Вони відмовлялися від будь-якої психологічної допомоги та заявляли, що у них немає проблем (Wu P. та співавт., 2009). У 11 % випадків було виявлено високий рівень травматичних стресових реакцій, включаючи депресію, тривожність, ворожість та симптоми соматизації (Chen C. S. та співавт., 2005). Навіть через 1 рік після закінчення спа-

лаху у медичних працівників був зафіксований вищий рівень стресу, ніж у хворих, що одужали (Lee A. M. та співавт., 2007). Подібні результати були отримані й в інших дослідженнях (Styra R. та співавт., 2008; Chan & Huak, 2004; McAlonan, 2007).

Для ефективнішого вирішення нагальних психологічних проблем людей, залучених в епідемію COVID-19, китайські дослідники розробили нову модель психологічного кризового втручання з використанням інтернет-технологій. Ця модель об'єднує лікарів, психіатрів, психологів і соціальних працівників в інтернет-платформи для здійснення психологічного втручання стосовно пацієнтів, їх сімей та медичного персоналу (Zhang J. та співавт., 2020; Liu S. та співавт., 2020).

Це комплексна система реагування на психологічні кризи, яка дозволяє надавати послуги з психічного здоров'я в режимі онлайн. Меню цих послуг включає інтернет-опитування про стан психічного здоров'я, пов'язаного зі спалахом COVID-19; інтернет-освіту з питань психічного здоров'я в період пандемії; інтернет-психологічні послуги консультування та інтервенції для самодопомоги, включаючи когнітивно-поведінкову терапію при депресивних, тривожних, стресових розладах та безсонні.

Уряд Кореї після спалаху середньосхідного респіраторного синдрому MERS-CoV у 2015 році, який мав виражені психологічні наслідки майже у всіх корейських громадян, а у 35 % було діагностовано посттравматичний емоційний дистрес, переглянув загальну систему управління інфекційними захворюваннями (Yoon M.-K. та співавт., 2020). Він приділив пріоритетну увагу створенню системи психіатричної допомоги при інфекційних захворюваннях для швидкого реагування на психологічні проблеми жителів, викликані великомасштабними спалахом інфекційних захворювань. Загальнодоступна система психіатричної допомоги жертвам MERS-CoV складається з двох частин: психіатричної допомоги особам, поміщеним у карантин, і послуги, що надаються сім'ям померлих, пацієнтам, що видужали і медичним працівникам. Був створений Національний центр управління психічним здоров'ям у кризових ситуаціях.

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

Література

1. Абатуров А. Е. Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных заболеваниях, возможности и перспективы медикаментозного управления : монография / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш. – Харьков : ООО «С.А.М.», 2011. – 392 с.
2. Алексеенкова Е. Г. Личность в условиях психической депривации: учебное пособие / Е. Г. Алексеенкова. – СПб. : Питер, 2009. – 96 с.
3. Купирование острого стресса и антистрессовая подготовка к экстремальным ситуациям / Х. М. Алиев, В. В. Захаров, Н. В. Степанова, Е. А. Виржанская // Московский терапевтический журнал. Специальный выпуск: экстренная психологическая помощь. – 2006. – № 4. – С. 131–142.
4. Бехтерев В. М. Внушение и его роль в общественной жизни / В. М. Бехтерев. – СПб. : Издатель К. Л. Риккер, 1903. – 136 с.
5. ван Ворен Р. По ком звонит колокол: кто заплатит самую высокую цену за борьбу с пандемией COVID-19 [Электронный ресурс] / Р. ван Ворен // Ракурс. 01.04.2020. – Режим доступа: <https://racurs.ua/2598-po-kom-zvonit-kolokol-kto-zaplatit-samuu-vysokuu-cenu-za-borbu-s-pandemiy-covid-19.html>. Accessed April 7, 2020
6. Варбан Є.О. Життєва криза: поняття, концепції та прояви. // Проблеми сучасної психології / Варбан Є.О. // Збірник наукових праць К-ПНУ імені Івана Огієнка, Інституту психології ім. Г. С. Костюка АПН України. – 2010. – № 8. – С. 120–133.
7. Вольнова Л. М. Психосоціальна допомога в роботі з кризовою особистістю: навчальний посібник / Л. М. Вольнова. – Київ, 2012. – 275 с.
8. Вопросы и ответы о COVID-19. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
9. Гиясова Г. М. Синдром эмоционального выгорания у медицинских работников, работающих с вич-инфицированными пациентами / Г. М. Гиясова, Д. М. Урунова, З. И. Ахмеджанова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – № 8 (1). – С. 105–110. DOI: 10.22328/2077-9828-2016-8-1-105-110
10. Гринберг Дж. Управление стрессом / Дж. Гринберг. – М. : Питер, 2002. – 495 с.
11. Дзяк Г. В. Депресивні розлади у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця : монографія [Текст] / Г. В. Дзяк, Л. М. Юр'єва, О. О. Дукельський. – Київ, 2014. – 108 с.
12. Диагностика, коррекция и профилактика кризисных состояний у участников военных конфликтов / под ред. проф. Л. Н. Юрьевой. – Днепр : Издательство «Новая идеология», 2017. – 204 с.

13. Дуглас М. Чистота и опасность : анализ представлений об осквернении и табу / М. Дуглас. – М. : КАНОН-пресс-Ц, 2000. – 288 с.

14. Ермасов Е. Типология переживания стресса у условиях изоляции / Е. Ермасов // Развитие личности. – 2011. – № 1. – С. 92–119.

15. Екстремальна психологія : гідручник / [О. П. Євсюков, А. С. Куфлієвський, Д. В. Лебедев та ін.] ; за заг. ред. проф. О. В. Тімченка. – Х. : УЦЗУ, 2007. – 502 с.

16. Зликов В. Л. Психодіагностика особистості у кризових життєвих ситуаціях (посібник) / В. Л. Зликов, С. О. Лукомська, О. В. Федан. – К. : Педагогічна думка, 2016. – 219 с.

17. Кавинова И. П. Психическая эпидемия как социальный феномен / И. П. Кавинова // Гуманитарный вестник. – 2018. – № 9 (71). DOI:10.18698/2306-8477-2018-9-557

18. Кадис Л. Р. Ситуационные психогенные реакции в условиях социальной изоляции у подростков / Л. Р. Кадис // Известия Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена. – 2012. – № 153-1. – С. 205–211.

19. Психологічна допомога постраждалим внаслідок кризових травматичних подій : метод. посібник / [З. Г. Кісарчук, Я. М. Омельченко, Г. П. Лазос та ін.]. – К. : Логос, 2015. – 207 с.

20. Кожина Г. М. Діагностика порушень адаптації у студентів молодших курсів ВНЗ / Г. М. Кожина, М. В. Маркова // Матеріали наук.-практ. конф. з між нар. уч., присвяченої 150-річчю курорту «Березовські мінеральні води» та 50-річчю кафедри психотерапії ХМАПО, Харків, Березовські Мінеральні води, 10–12 жовт. 2012 року. Т. 2 : Сучасні методи діагностики, лікування і реабілітації психічних і соматичних розладів психогенного походження (XV Платонівські читання). – Харків, 2012. – С. 117–118.

21. Кожина Г. М. Оцінка ефективності психоосвіти у структурі реабілітації хворих з алкогольною залежністю / Г. М. Кожина, В. В. Литвиненко // ScienceRise: Medical Science. – 2018. – № 9 (26). – С. 58–61. DOI:10.15587/2519-4798.2018.143418

22. Кожина Г. М. Психосоціальні інтервенції в комплексі надання скоординованої спеціалізованої допомоги при первинному психотичному епізоді / Г. М. Кожина, І. Ф. Терьошина, К. О. Зеленська // Раннє втручання в психоз (нові діагностичні та терапевтичні парадигми): за ред. проф. П. В. Волошина, проф. Н. О. Марути. – Харків : Строков Д. В., 2019. – С. 53–60.

23. Кожина А. М. Психоосвітні заходи в умовах гібридної війни / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Український вісник психоневрології. – 2017. – № 25 (1). – С. 124.

24. Коханов В. П. Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций / В. П. Коханов, В. Н. Краснов. – М. : Практическая медицина, 2008. – 448 с.

25. Кризові стани в сучасних умовах: діагностика, корекція та профілактика / під ред. проф. Л. М. Юр'євої. – К. : Видавництво ТОВ «Галерея Принт», 2017. – 174 с.

26. Кризові стани в сучасних умовах: діагностика, корекція та профілактика : навчальний посібник / за ред. Л. М. Юр'євої. – Київ : ТОВ «Галерея Принт», 2017. – 174 с.

27. Лебедев В. И. Психология и психопатология одиночества и групповой изоляции : учебное пособие / В. И. Лебедев. – М. : Юнити, 2002. – 490 с.

28. Малкина-Пых И. Г. Экстремальные ситуации (Справочник практического психолога) / И. Г. Малкина-Пых. – М. : Эксмо, 2005. – 960 с.

29. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / перев. на рус. яз. под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина; Всемирная организация здравоохранения. – Санкт-Петербург : Адис, 1994. – 304 с.

30. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология : учебное пособие / В. Д. Менделевич. – 6-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 432 с.

31. Психотерапия : учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III–IV уровней аккредитации / Б. В. Михайлов, С. И. Табачников, И. С. Витенко, В. В. Чугунов. – Харьков : Око, 2002. – 768 с.

32. Моховиков А. Н. Телефонное консультирование / А. Н. Моховиков. – М. : Смысл, 2001. – 496 с.

33. Мюллер М. Якщо ви пережили психотравмуючу подію / М. Мюллер. – Львів : Видавництво Українського католицького університету, Свічадо, 2014. – 120 с.

34. Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19) : наказ МОЗ № 722 від 28.03.2020.

35. Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» : наказ МОЗ України від 2.04.2020 № 762 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-2042020--762-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>.

36. Овчинникова Ю. Г. К проблеме интервенций в ситуации кризиса личности: от теории к практике / Ю. Г. Овчинникова // Культурно-историческая психология. – 2010. – № 6 (3). – С. 93–98.

37. Осухова Н. Г. Психологическая помощь в трудных и экстремальных ситуациях / Н. Г. Осухова. – М. : Академия, 2007. – 288 с.

38. Генетические исследования депрессивных расстройств: обзор литературы / Т. В. Платонкина, Л. В. Боговин, Д. Е. Наумов, А. И. Овсянкин // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 68. – С. 96–106.

39. Посттравматическое стрессовое расстройство / под ред. В. А. Солдаткина; ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. – Ростов н/Д : Изд-во РостГМУ, 2015. – 624 с.

40. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія»: наказ Міністерства охорони здоров'я від 05.02.2007 р. № 59. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-07> Accessed April 7, 2020.

41. Про спільну роботу Дніпропетровської обласної ради та ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» з дистанційного навчання сімейних лікарів / М. С. Куюмчян, Л. М. Юр'єва, О. О. Дукельський [та ін.] // Медичні перспективи. – 2017. – Т. XXII, № 2, ч. 1. – С. 9–11.

42. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля : пособие для психологов и врачей / под. ред. Л. И. Вассермана. – СПб. : СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2005. – 54 с.

43. Ральникова И. А. Психосоматическая интерпретация заболевания острой респираторной вирусной инфекцией / И. А. Ральникова // Известия Алтайского государственного университета. – 2010. – № 1–2. – С. 63–66.

44. Свиридов И. Г. Критерии эффективности психообразования при оказании психиатрической помощи : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук.: 14.01.06 / И. Г. Свиридов. – Москва, 2014. – С. 14–17.

45. Селье Г. Стресс без дистресса : пер. с англ. / Г. Селье. – М. : Прогресс, 1982. – 124 с.

46. Серых А. Б. Историко-концептуальные основы становления психообразования в медицинской практике / А. Б. Серых, А. Р. Иванова // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Филология, педагогика, психология. – 2011. – № 11. – С. 65–67.

47. Сидоров П. И. Ментальные эпидемии: виртуальные тени от исторических иллюзий, или когнитивная вирусология общественного сознания / П. И. Сидоров // Историческая психология и социология истории. – 2016. – № 9 (1). – С. 5–24.

48. Смулевич А. Б. Подходы к терапии депрессий в общемедицинской практике / А. Б. Смулевич // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 21. – С. 1192.

49. Собенников В. С. Я-концепция. Внутренняя картина болезни / В. С. Собенников, Е. Е. Яникова. – Иркутск : ИГМУ, 2013. – 24 с.

50. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : колективна монографія / за ред. професора П. В. Волошина, професора Н. О. Марути. – Харків : Видавець Строков Д. В., 2016. – 335 с.

51. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : колективна монографія [Текст] / за ред. професора П. В. Волошина, професора Н. О. Марути. – Харків : Видавець Строков Д. В., 2016. – 335 с.

52. Стандарти медичної допомоги «Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) березень 2020» Клінічне ведення тяжкої гострої респіраторної інфекції (SARI) при підозрі на захворювання COVID-19. Тимчасове керівництво 13 березня 2020 Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).

53. Тимчасові рекомендації ВООЗ щодо використання масок в публічних місцях, під час домашнього догляду та під час заходів з охорони здоров'я в контексті спалаху нового вірусу (2019-nCoV) [Електронний ресурс] / Всесвітня організація охорони здоров'я. – Режим доступу: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/>

54. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія : наказ МОЗ України від 25.12.2014 № 1003. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2014_1003_Depresiya/2014_1003_YKPM_Depresiya.pdf. Accessed April 10, 2020.

55. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад : наказ МОЗ України від 23.02.2016 № 121 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при посттравматичному стресовому розладі» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2016_121_PTZR/2016_121_YKPM_PTZR.pdf. Accessed April 2, 2020.

56. Устїнов О. В. COVID-19: правила використання медичних масок [Електронний ресурс] / О. В. Устїнов. – Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/174444/covid-19-pravila-vikoristannya-medichnih-masok> (08 квітня 2020)

57. Чугунов В. В. Діагностика в психотерапії та психотерапевтичний діагноз: навчальний посібник / В. В. Чугунов. – Харків : Наука, 2010. – 304 с.

58. Чугунов В. В. Психотерапевтический диагноз. 3-е изд., расширенное / В. В. Чугунов. – Харьков : Наука, 2015. – 536 с.

59. Юрьева Л. Н. Диагностика, коррекция и профилактика кризисных состояний у участников военных конфликтов : учебное пособие / под ред. : Л. Н. Юрьевой. – Днепр : Новая идеология, 2017. – 204 с.

60. Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология : монография / Л. Н. Юрьева. – Днепропетровск : Пороги, 2006. – 472 с.

61. Юрьева Л. Н. Кризисные состояния : монография / Л. Н. Юрьева. – Днепропетровск : Арт-пресс, 1998. – 164 с.
62. Юрьева Л. Н. Особенности ведения пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством в практике семейного врача [Текст] / Л. Н. Юрьева // Семейна медицина. – 2015. – № 5 (61). – С. 43–46.
63. Юрьева Л. Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция / Л. Н. Юрьева. – Киев, 2004. – 272 с.
64. Юрьева Л. Н. Психические эпидемии. История. Культура. Психические и поведенческие расстройства / Л. Н. Юрьева. – К. : Сфера, 2002. – С. 235–247.
65. Юрьева Л. Н. Расстройства адаптации при психосоциальных стрессах: диагностика, профилактика и коррекция [Текст] / Л. Н. Юрьева // Семейна медицина. – 2015. – № 4 (60). – С. 89–92.
66. Aguilera J. Xenophobia “Is A Pre-Existing Condition.” How Harmful Stereotypes and Racism are Spreading Around the Coronavirus. // Time. <https://time.com/5775716/xenophobia-racism-stereotypes-coronavirus/>. Published February 1, 2020. Accessed March 31, 2020.
67. Alenina N, Bader M. ACE2 in Brain Physiology and Pathophysiology: Evidence from Transgenic Animal Models. *Neurochem Res.* 2019 Jun;44(6):1323-1329. doi: 10.1007/s11064-018-2679-4
68. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (published online ahead of print, 2020 Mar 28). *Intensive Care Med.* 2020;1–34. doi:10.1007/s00134-020-06022-5
69. Altena E, Baglioni C, Espie CA, et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. // *J Sleep Res.* April 2020. doi:10.1111/jsr.13052
70. Angus Reid Institute. Half of Canadians taking extra precautions as coronavirus continues to spread around the globe. // Angus Reid Inst. February 2020. http://angusreid.org/wp-content/uploads/2020/02/2020.02.04_Coronavirus.pdf. Accessed March 31, 2020.
71. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020 Mar 19 (Epub ahead of print).
72. Aronson JK. Meyler’s Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. Elsevier; 2015.
73. Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: Fear and the 2019-nCoV outbreak. // *J Anxiety Disord.* 2020;70:102196. doi:10.1016/j.janxdis.2020.102196

74. Asselman V, Thienemann F, Pepper DJ, et al. Central nervous system disorders after starting antiretroviral therapy in South Africa. // *AIDS*. 2010;24(18):2871-2876. doi:10.1097/QAD.0b013e328340fe76

75. Baandrup L, Ebdrup BH, Rasmussen JØ, Lindschou J, Gluud C, Glenthøj BY. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. Cochrane Drugs and Alcohol Group, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. March 2018. doi:10.1002/14651858.CD011481.pub2

76. Baddeley MC. Toilet Paper Mania. How behavioural economics can explain why people are stockpiling toilet paper. // *Psychology Today*. March 2020. <https://www.psychologytoday.com/blog/copycats-and-contrarians/202003/toilet-paper-mania>. Accessed April 7, 2020.

77. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. // *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(2):77-84. doi:10.3109/13651501.2012.667114

78. Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. // *Lancet*. 2020;395(10224):e37-e38. doi:10.1016/S0140-6736(20)30309-3

79. Batlle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? // *Clin Sci (Lond)*. 2020 Mar 13;134(5):543-545. doi: 10.1042/CS20200163

80. Bäuml J, Pitschel-Walz G, Volz A, et al. Psychoeducation Improves Compliance and Outcome in Schizophrenia Without an Increase of Adverse Side Effects: A 7-Year Follow-up of the Munich PIP-Study. // *SCHBUL*. 2016;42(suppl 1):S62-S70. doi:10.1093/schbul/sbw008

81. Bell TJ, Brand OJ, Morgan DJ, Salek-Ardakani S, Jagger C, Fujimori T, Cholewa L, Tilakaratna V, Östling J, Thomas M, Day AJ, Snelgrove RJ, Hussell T. Defective lung function following influenza virus is due to prolonged, reversible hyaluronan synthesis // *Matrix Biol*. 2019 Jul;80:14-28. doi: 10.1016/j.matbio.2018.06.006.

82. Bhattacharyya S, Darby RR, Raibagkar P, Gonzalez Castro LN, Berkowitz AL. Antibiotic-associated encephalopathy. // *Neurology*. 2016;86(10):963-971. doi:10.1212/WNL.0000000000002455

83. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*. 2003;289:2801-9.

84. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. // *The Lancet*. 2020;395(10227):912-920. doi:10.1016/S0140-6736(20)30460-8

85. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, et al. Point-of-care lung ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential

applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Mar;24(5):2776-80.

86. Burisch M. In search of theory: Some ruminations on the nature and etiology of burnout. In: *Professional Burnout: Recent Developments in Theory and Research. Series in applied psychology: Social issues and questions.* Philadelphia, PA, US: Taylor & Francis; 1993:75-93.

87. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.

88. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)// *StatPearls (Internet).* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.2020 Mar 20.PMID: 32150360.

89. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) or Patients Under Investigation for 2019-nCoV in Healthcare Settings. February 3, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html> (Accessed on March 19, 2020).

90. Centers for Disease Control and Prevention. Strategies to Prevent the Spread of COVID-19 in Long-Term Care Facilities (LTCF). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/prevent-spread-in-long-term-care-facilities.html> (Accessed on March 08, 2020).

91. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A. et al. 2020. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *bioRxiv.* DOI:10.1101/2020.02.03.931766

92. Chan AOM, Huak CY. Psychological impact of the 2003 severe acute respiratory syndrome outbreak on health care workers in a medium size regional general hospital in Singapore. // *Occup Med Oxf Engl.* 2004;54(3):190-196. doi:10.1093/occmed/kqh027

93. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan// *Emerg Microbes Infect.* 2020 Jan 28;9(1):221-236. doi: 10.1080/22221751.2020.1719902

94. Chan JF, Yao Y, Yeung ML, et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-β1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *J Infect Dis* 2015; 212:1904.

95. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020; (preprint). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32140732>.

96. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. // *Herz.* March 2020. doi:10.1007/s00059-020-04909-z

97. Chen C-S, Wu H-Y, Yang P, Yen C-F. Psychological distress of nurses in Taiwan who worked during the outbreak of SARS. // *Psychiatr Serv*. 2005;56(1):76-79. doi:10.1176/appi.ps.56.1.76

98. Chen D, Xu W, Lei Z, et al. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: a case report. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar 5 (Epub ahead of print).

99. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. 2020. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Pubmed The Lancet*. 12 February 2020 p. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext). 1.

100. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

101. Chen Q, Liang M, Li Y, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. // *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e15-e16. doi:10.1016/S2215-0366(20)30078-X

102. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1091.

103. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV// *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Feb 17. pii: S0006-291X(20)30339-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071

104. Chen Y, Li L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. *The Lancet Infectious Diseases*. Published:March 23, 2020. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30235-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30235-8).

105. Cheng SKW, Wong CW, Tsang J, Wong KC. Psychological distress and negative appraisals in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). // *Psychol Med* 2004; 34: 1187–95.

106. Cheung E. China coronavirus: Hong kong researchers have already developed vaccine but need time to test it, expert reveals: South china morning post. (cited 2020 29 January); Available from: <https://www.scmp.com/news/hongkong/health-environment/article/3047956/china-coronavirus-hong-kong-researchers-have>

107. Chih-Cheng Lai, Zu-Pint-Shi. Severe acute respiratory syndrome: coronavirus (SARS-Cov-2) and coronavirus disease (COVID-19) epidemic and problems *. *International Journal of Antimicrobial Agents* * Volume 55, Issue 3, March 2020 105924

108. Chinese Clinical Trial Registry. A phase I clinical trial for recombinant novel coronavirus (2019-COV) vaccine (adenoviral vector). 2020 (internet publication)

109. Chung RY-N, Li MM. Anti-Chinese sentiment during the 2019-nCoV outbreak. // *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10225):686-687. doi:10.1016/S0140-6736(20)30358-5
110. ClinicalTrials.gov. Safety and immunogenicity study of 2019-nCoV vaccine (mRNA-1273) to treat novel coronavirus. 2020 (internet publication)
111. Collum SD, Chen NY, Hernandez AM, Hanmandlu A, Sweeney H, Mertens TCJ, Weng T, Luo F, Molina JG, Davies J, Horan IP, Morrell NW, Amione-Guerra J, Al-Jabbari O, Youker K, Sun W, Rajadas J, Bollyky PL, Akkanti BH, Jyothula S, Sinha N, Guha A, Karmouty-Quintana H. Inhibition of hyaluronan synthesis attenuates pulmonary hypertension associated with lung fibrosis// *Br J Pharmacol*. 2017 Oct;174(19):3284-3301. doi: 10.1111/bph.13947.
112. Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2// *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar;55(3):105923. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105923.
113. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, Kritas SK. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies// *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Mar 14;34(2). pii: 1. doi: 10.23812/CONTI-E.
114. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. CDC COVID-19 Response Team. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10;69(14):422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
115. Cossarizza A, De Biasi S, Guaraldi G, Girardis M, Mussini C; Modena Covid-19 Working Group (MoCo19) SARS-CoV-2, the Virus that Causes COVID-19: Cytometry and the New Challenge for Global Health. *Cytometry A*. 2020 Mar 18. doi: 10.1002/cyto.a.24002.;
116. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. 2020 (internet publication).
117. Cowling BJ, Muller MP, Wong IO, Ho LM, Lo SV, Tsang T. et al. Clinical prognostic rules for severe acute respiratory syndrome in low- and high-resource settings. *Arch Intern Med*. 2006;166:1505–11.
118. Dan Sun, Hui Li, Xiao-Xia Lu, Han Xiao, Jie Ren, Fu-Rong Zhang & Zhi-Sheng Liu. 2020. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center’s observational study. SpringerLink. 19 March 2020 p. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00354-4>. 1.
119. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1086>.
120. Desai AN, Mehrotra P. Medical masks. *JAMA*. 2020 Mar 4 (Epub ahead of print)
121. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 / American Psychiatric Association. Washington, D.C: American Psychiatric Association, 2013. 947 c.

122. Diao B, Feng Z, Wang C, Wang H, Liu L, Wang C, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection// medRxiv. 2020 Mar;2020.03.04.20031120.

123. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702

124. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. medRxiv 2020.03.16.20036145; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036145>.

125. Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. // *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):300-302. doi:10.1016/S2215-0366(20)30073-0

126. Duan YJ, Liu Q, Zhao SQ, Huang F, Ren L, Liu L, Zhou YW. The Trial of Chloroquine in the Treatment of Corona Virus Disease 2019 COVID-19 and Its Research Progress in Forensic Toxicology. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2020 Mar 25;36(2). doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.001.

127. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The Neuropsychiatric Complications of Glucocorticoid Use: Steroid Psychosis Revisited. // *Psychosomatics*. 2012;53(2):103-115. doi:10.1016/j.psym.2011.12.007

128. ECDC TECHNICAL REPORT: Novel coronavirus (SARS-CoV-2) Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? 10 Mar 2020.

129. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19, доступ: ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19

130. Fan F, Long K, Zhou Y, Zheng Y, Liu X. Longitudinal trajectories of post-traumatic stress disorder symptoms among adolescents after the Wenchuan earthquake in China. // *Psychol Med*. 2015;45(13):2885-2896. doi:10.1017/S0033291715000884

131. Feng S, Shen C, Xia N, et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 20 (Epub ahead of print).

132. Fonagy P, Bateman A. Progress in the treatment of borderline personality disorder. *Br J Psychiatry*, 2006.

133. Frase L, Nissen C, Riemann D, Spiegelhalder K. Making sleep easier: pharmacological interventions for insomnia. // *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(13):1465-1473. doi:10.1080/14656566.2018.1511705

134. Gao HN, Lu H N, Cao B et al., Clinical data in 111 cases of infection with influenza A virus (H7N9) / *Engl J Med*, 2013< 368 (24) ; 2277-85

135. Gao J, T Zhenxue, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020 Mar 16;14(1):72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047.

136. Gao J, Zheng P, Jia Y, et al. Mental Health Problems and Social Media Exposure During COVID-19 Outbreak. // Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020. <https://papers.ssrn.com/abstract=3541120>. Accessed March 22, 2020.

137. Gatch MB, Kozlenkov A, Huang R-Q, et al. The HIV Antiretroviral Drug Efavirenz has LSD-Like Properties. // *Neuropsychopharmacol.* 2013;38(12):2373-2384. doi:10.1038/npp.2013.135

138. Gautret P, Lagier J-C, Parola P., Raoult D et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 20 March 2020. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

139. Gehrman P, Seelig AD, Jacobson IG, et al. Predeployment Sleep Duration and Insomnia Symptoms as Risk Factors for New-Onset Mental Health Disorders Following Military Deployment. // *Sleep.* 2013;36(7):1009-1018. doi:10.5665/sleep.2798

140. Genschmer KR, Russell DW, Lal C, Szul T, Bratcher PE, Noerager BD, Abdul Roda M, Xu X, Rezonzew G, Viera L, Dobosh BS, Margaroli C, Abdalla TH, King RW, McNicholas CM, Wells JM, Dransfield MT, Tirouvanziam R, Gaggar A, Blalock JE. Activated PMN Exosomes: Pathogenic Entities Causing Matrix Destruction and Disease in the Lung // *Cell.* 2019 Jan 10;176(1-2):113-126.e15. doi: 10.1016/j.cell.2018.12.002.

141. Goel N., Plyler K.S., Daniels D., Bale T.L. Androgenic influence on serotnergic activation of the HPA stress axis. *Endocrinology.* 2011. № 152 (5). P. 2001-2010.

142. Gorbalenya, A.E., Baker, S.C., Baric, R.S. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 5, 536–544 (2020). doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z

143. Gordon AM. How Psychological Biases Shaped My Response to This Pandemic. // *Psychol Today.* March 2020. <https://www.psychologytoday.com/blog/between-you-and-me/202003/how-psychological-biases-shaped-my-response-pandemic>. Accessed April 2, 2020.

144. Gralinski LE, Baric RS. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol.* 2015 Jan;235(2):185-95. doi: 10.1002/path.4454.

145. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020 Apr 6 (Epub ahead of print).

146. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020 Mar 26 (Epub ahead of print).

147. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics// *Drug Dev Res.* 2020 Mar 4. doi: 10.1002/ddr.21656

148. Hamilton M. The clinical distinction between anxiety and depression. // *Br J Clin Pharmacol*. 1983;15 Suppl 2:165S-169S. doi:10.1111/j.1365-2125.1983.tb05862.x

149. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment' розроблена The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. Доступ: covid-19.alibabacloud.com

150. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, Cohen JB, Mohareb AM. Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System-a Call for Epidemiologic Investigations. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 26. pii: c1aa329. doi: 10.1093/cid/c1aa329.

151. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know?// *J Med Virol*. 2020 Mar 14. doi: 10.1002/jmv.25766.

152. Heldin P, Lin CY, Kolliopoulos C, Chen YH, Skandalis SS. Regulation of hyaluronan biosynthesis and clinical impact of excessive hyaluronan production// *Matrix Biol*. 2019 May;78-79:100-117. doi: 10.1016/j.matbio.2018.01.017.

153. Hilpert F, Ricome JL, Auzepy P. Insuffisances respiratoires aiguës durant les traitements au long cours par les neuroleptiques. (Acute respiratory failure during longterm treatment with neuroleptic drugs.) // *Nouv Presse M'ed* 1980; 9 (39): 2897-900

154. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor// *Cell*. 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.

155. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00354-4>. 2.

156. <https://www.woidmeters/info/coronavirus>

157. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020 Mar 4 (Epub ahead of print).

158. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China// *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

159. Huang Y, Zhao N. Generalized Anxiety Disorder, Depressive Symptoms and Sleep Quality during COVID-19 Epidemic in China: A Web-Based Cross-Sectional Survey. // *Epidemiology*; 2020. doi:10.1101/2020.02.19.20025395

160. Huremović D, ed. *Psychiatry of Pandemics: A Mental Health Response to Infection Outbreak*. Cham: Springer International Publishing; 2019. doi:10.1007/978-3-030-15346-5

161. Inovio IP. Inovio selected by cepi to develop vaccine against new coronavirus inovio. (cited 2020 29 January); Available from: <http://ir.inovio.com/>

news-and-media/news/press-release-details/2020/Inovio-Selectedby-CEPI-to-Develop-Vaccine-Against-NewCoronavirus/default.aspx

162. Irani Thevarajan, Thi H. O. Nguyen, Marios Koutsakos, Julian Druce, Leon Caly, Carolien E. van de Sandt, Xiaoxiao Jia, Suellen Nicholson, Mike Catton, Benjamin Cowie, Steven Y. C. Tong, Sharon R. Lewin, Katherine Kedzierska. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Medicine*, 2020; DOI: 10.1038/s41591-020-0819-2

163. J.-H.Z.W. Lee LZ. Chinese scientists race to develop vaccine as coronavirus death toll jumps: South china morning post. (cited 2020 29 January); Available from: <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3047676/numbercoronavirus-cases-china-doubles-spread-rate-accelerates>

164. Japan Times. Japanese official looking after Wuhan returnees found dead. // The Japan Times Online. <https://www.japantimes.co.jp/news/2020/02/02/national/crime-legal/japanese-official-looking-wuhan-returnees-found-dead/>. Published February 2, 2020. Accessed April 2, 2020.

165. Joseph KS. Asthma mortality and antipsychotic or sedative use. What is the link? // *Drug Saf.* 1997;16(6):351-354. doi:10.2165/00002018-199716060-00001

166. Kalil AC. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. *JAMA*. 2020 Mar 24. doi: 10.1001/jama.2020.4742.

167. Kang L, Li Y, Hu S, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. // *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):e14. doi:10.1016/S2215-0366(20)30047-X

168. Kenneth McIntosh. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – UpToDate. 2020. P.41.

169. Kikuchi N, Hazama K, Imai T, Suzuki S, Yoshida Y, Hidaka S. Assessment of the Relationship between Hypnotics and Delirium Using the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) Database. // *Yakugaku Zasshi*. 2018;138(7):985-990. doi:10.1248/yakushi.17-00221

170. Kim H-C, Yoo S-Y, Lee B-H, Lee SH, Shin H-S. Psychiatric findings in suspected and confirmed Middle East respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. // *Psychiatry Investig.* 2018;15(4):355–60. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.10.25.1>

171. kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html

172. Kõlves K, Värnik A, Schneider B, Fritze J, Allik J. Recent life events and suicide: a case-control study in Tallinn and Frankfurt. // *Social Science & Medicine*. 2006;62(11):2887-2896. doi:10.1016/j.socscimed.2005.11.048

173. Kritas SK, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Conti P. Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Feb 4;34(1). doi: 10.23812/20-Editorial-Kritas.

174. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China// *F1000Res*. 2020 Jan 31;9:72. doi: 10.12688/f1000research.22211.2.

175. Kuba K, Imai Y, Penninger JM. Multiple functions of angiotensin-converting enzyme 2 and its relevance in cardiovascular diseases// *Circ J*. 2013;77(2):301-8. DOI: 10.1253/circj.cj-12-1544.

176. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, Widmer AF, Osswald S. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*. 2020 Mar 20. pii: ehaa235. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa235.

177. Kwak Sung-sun Korea Physicians work out treatment guidelines for coronavirus Biomedical Review website, доступ: koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428

178. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020 Mar 10. doi: 10.7326/M20-0504.

179. Leahy R. Coronavirus Anxiety: A Road Map to Finding Calm During an Outbreak. *Health Matters*. <https://healthmatters.nyp.org/a-road-map-to-finding-calm-amid-coronavirus-anxiety/>. Published March 13, 2020. Accessed April 11, 2020.

180. Lee AM, Wong JGWS, McAlonan GM, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. // *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):233-240. doi:10.1177/070674370705200405

181. Levenson J. Infectious Diseases. In: *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine and Consultation-Liaison Psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2018:615–35. doi:10.1176/appi.books.9781615371990.jl26

182. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J. Coronavirus infections and immune responses// *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):424-432. doi: 10.1002/jmv.25685.

183. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316

184. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). // *Science*. March 2020:eabb3221. doi:10.1126/science.abb3221

185. Li X., Geng M., Peng Y., Meng L., Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19, *Journal of Pharmaceutical Analysis* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>.

186. Li Y, Guo F, Cao Y, Li L, Guo Y. Insight into COVID-2019 for pediatricians// *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):E1-E4. doi: 10.1002/ppul.24734.

187. Li YC Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients// *J Med Virol*. 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25728.

188. Li Z, Ge J, Yang M, et al. Vicarious traumatization in the general public, members, and non-members of medical teams aiding in COVID-19 control. // *Brain, Behavior, and Immunity*. March 2020:S0889159120303093. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.007

189. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test

190. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, Hu B, Chen W, Zhang Y, Wang J, Huang B, Lin Y, Yang J, Cai W, Wang X, Cheng J, Chen Z, Sun K, Pan W, Zhan Z, Chen L, Ye F. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol*. 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25727.

191. Liang T, ed. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine; 2020. https://www.alibabacloud.com/universal-service/pdf_reader?spm=a3c0i.14138300.8102420620.dreadnow.7180647ftrnkKA&cdnorigin=video-intl&pdf=Read%20Online-Handbook%20of%20COVID-19%20Prevention%20and%20Treatment.pdf. Accessed April 7, 2020.

192. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection--a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Mar 20:1-14. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.

193. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection--a review of immune changes in patients with viral pneumonia// *Emerg Microbes Infect*. 2020 Mar 20:1-14. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199

194. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020 Mar 13 (Epub ahead of print).

195. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020 Mar 13 (Epub ahead of print).

196. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, Trilling M, Lu M, Dittmer U, Yang D. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV// *J Med Virol*. 2020 May;92(5):491-494. doi: 10.1002/jmv.25709

197. Liu J., Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, Li Y, Hu Z., Zhong W., Wang M. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov*. 2020 Mar 18;6:16. doi: 10.1038/s41421-020-0156-0

198. Liu N, Zhang F, Wei C, et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 Outbreak in China Hardest-hit Areas: Gender differences matter. // *Psychiatry Research*. March 2020:112921. doi:10.1016/j.psychres.2020.112921
199. Liu R, Miller J. China approves use of Roche drug in battle against coronavirus complications. Reuters. 2020 Mar (cited 2020 Mar 11). Available from: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-roche-hldg-idUSKBN20R0LF>.
200. Liu S, Yang L, Zhang C, et al. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. // *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e17-e18. doi:10.1016/S2215-0366(20)30077-8
201. Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 28 (Epub ahead of print).
202. Liu X, Kakade M, Fuller CJ, et al. Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. // *Comprehensive Psychiatry*. 2012;53(1):15-23. doi:10.1016/j.comppsy.2011.02.003
203. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020 Mar 13;27(2). pii: taaa021. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
204. Liu Y, Yan LM, Wan L et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 19. pii: S1473-3099(20)30232-2. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2
205. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Wang L, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury// *Sci China Life Sci*. 2020 Mar;63(3):364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8
206. Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*. 2020 Mar 25;126:108961.
207. Lowe D. More on Chloroquine/Azithromycin. And On Dr. Raoult. Доступ: blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2020/03/29/more-on-chloroquine-azithromycin-and-on-dr-raoult
208. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020 Mar 23 (Epub ahead of print).
209. Lund-Sørensen H, Benros ME, Madsen T, et al. A Nationwide Cohort Study of the Association Between Hospitalization With Infection and Risk of Death by Suicide. // *JAMA Psychiatry*. 2016;73(9):912-919. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1594
210. Lurie I, Yang Y-X, Haynes K, Mamtani R, Boursi B. Antibiotic Exposure and the Risk for Depression, Anxiety, or Psychosis: A Nested Case-

Control Study. // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2015;76(11):1522-1528. doi:10.4088/JCP.15m09961

211. Mahase E. Coronavirus covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ*. 2020 Feb 18;368:m641.

212. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Case Series Study. // *SSRN Journal*. 2020. doi:10.2139/ssrn.3544840

213. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective case series study. *SSRN Electron J*. 2020. doi: 10.2139/ssrn.3544840.

214. Matsuyama S, Nao N, Shirato K, Kawase M, Saito S, Takayama I, Nagata N, Sekizuka T, Katoh H, Kato F, Sakata M, Tahara M, Kutsuna S, Ohmagari N, Kuroda M, Suzuki T, Kageyama T, Takeda M. Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Mar 12. pii: 202002589. doi: 10.1073/pnas.2002589117

215. McAlonan GM, Lee AM, Cheung V, et al. Immediate and sustained psychological impact of an emerging infectious disease outbreak on health care workers. // *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):241-247. doi:10.1177/070674370705200406

216. McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020 Mar 27 (Epub ahead of print).

217. Milton DK, Fabian MP, Cowling BJ, Grantham ML, McDevitt JJ. Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003205.

218. Min Wei, MD1, Jingping Yuan, MD, PhD1 ta Yu Liu, PhD. 2020. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *Jama network*. 17 February 2020 p. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761659>. 2.

219. Mingzhi Lee Yu, Bingliang Iseng, Pingguil L Lee et al., Coronavirus disease, CT spectrum and progression of disease over time 20,03.2020 DOI:<https://doi.org/101016/j.acra.2020.03.003>

220. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):pii=2000180. doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180

221. Mo P, Xing Y, Xiao Y, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 16 (Epub ahead of print).

222. Montgomery SA. Pregabalin for the treatment of generalised anxiety disorder. // *Expert Opin Pharmacother*. 2006;7(15):2139-2154. doi:10.1517/14656566.7.15.2139

223. Morning Consult. National Tracking Poll #200164. January 24-26, 2020. Crosstabulation Results.; 2020. https://morningconsult.com/wp-content/uploads/2020/01/200164_crosstabs_CORONAVIRUS_Adults_v1.pdf.

224. National Health Commission of the People's Republic of China. 2020. Доступ: nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/6c305f6d70f545d59548ba17d79b8229.shtml.

225. New coronavirus stable for hours on surfaces. National Institutes of Health (NIH). U.S. Department of Health and Human Services (17 марта 2020).

226. Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology// *Semin Immunopathol*. 2016 Jul;38(4):471-82. doi: 10.1007/s00281-016-0558-0.

227. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19. *BMJ Best Practices*. BMJ Publishing Group (17 февраля 2020).

228. North CS, Pfefferbaum B, Vythilingam M, et al. Exposure to Bioterrorism and Mental Health Response among Staff on Capitol Hill. // *Biosecurity Bioterrorism Biodefense Strategy Pract Sci*. 2009;7(4):379-388. doi:10.1089/bsp.2009.0031

229. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China (in Chinese). *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 17;41(2):145-51.

230. Ofri D. The Emotional Epidemiology of H1N1 Influenza Vaccination. // *N Engl J Med*. 2009;361(27):2594-2595. doi:10.1056/NEJMp0911047

231. Oke J, Heneghan C. Global COVID-19 case fatality rates. Centre for Evidence-Based Medicine 2020 (internet publication).

232. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020 Mar 23 (Epub ahead of print).

233. Ou X., Liu Y., Lei X., Li P., Mi D., Ren L., Guo L., Guo R., Chen T., Hu J., Xiang Z., Mu Z., Chen X., Chen J., Hu K., Jin Q., Wang J., Qian Z. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV// *Nature Communications* volume 11, Article number: 1620 (2020).

234. Paz Ocaranza M, Riquelme JA, García L, Jalil JE, Chiong M, Santos RAS, Lavandero S. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease// *Nat Rev Cardiol*. 2020 Feb;17(2):116-129. doi: 10.1038/s41569-019-0244-8

235. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade// *Nephron*. 2020 Mar 23;1-9. doi: 10.1159/000507305

236. Person B, Sy F, Holton K, et al. Fear and Stigma: The Epidemic within the SARS Outbreak. // *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):358-363. doi:10.3201/eid1002.030750

237. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic// *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020 Mar;38(1):1-9. doi: 10.12932/AP-200220-0772
238. Public Health England. Guidance on shielding and protecting people defined on medical grounds as extremely vulnerable from COVID-19. 2020 (internet publication)
239. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses// *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Mar 18. pii: S0006-291X(20)30523-4. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.03.044
240. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W, Tian DS. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China// *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12. pii: ciaa248. doi: 10.1093/cid/ciaa248
241. Rabi F.A., Al Zoubi M.S., Kasasbeh G.A., Salameh D.M., Al-Nasser A.D. ARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far// *Pathogens* 2020, 9(3), 231; <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>
242. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 27 (Epub ahead of print).
243. Razai MS, Doerholt K, Ladhani S, Oakeshott P. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ*. 2020 Mar 5;368:m800. doi: 10.1136/bmj.m800
244. Recommendations of the Spanish Society of Hospital Pharmacy: Hospital pharmacy procedures for the management of antiviral treatment in the new coronavirus sars-cov-2 disease covid-19. Доступ: eahp.eu/sites/default/files/hospital_pharmacy_procedures_covid-19_march19th.pdf
245. Remuzzi A., Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next?// *Lancet*. 2020 Mar 13. pii: S0140-6736(20)30627-9. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9.
246. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 11. doi: 10.1097/CM9.0000000000000722.
247. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. // *J Sleep Res*. 2017;26(6):675-700. doi:10.1111/jsr.12594
248. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on Drug Therapy; a Letter to Editor// *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Mar 9;8(1):e17.
249. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on Drug Therapy; a Letter to Editor. // *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020;8(1):e17.
250. Rocklöv J, Sjödin H, Wilder-Smith A. COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness

of public health countermeasures. *J Travel Med.* 2020 Feb 28. pii: taaa030. doi: 10.1093/jtm/taaa030

251. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China// *Intensive Care Med.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>

252. Rubin GJ, Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. // *BMJ.* January 2020:m313. doi:10.1136/bmj.m313

253. Rui Khan et al. *AJR Am / J Roentgenol* 2020 1-6 Early clinical and CT signs of coronavirus pneumonia

254. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Mar 14;:1-7.

255. Scuitto J. “No Turning Back”: Teens Abuse HIV Drugs. // *ABC News.* <https://abcnews.go.com/Health/MindMoodNews/story?id=7227982&page=1>. Accessed April 3, 2020.

256. Shanmugaraj B, Siri wattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19)// *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020 Mar;38(1):10-18. doi: 10.12932/AP-200220-0773

257. Shen C, Wang Z, Zhao F et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jama.2020.4783

258. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Feb 24 (Epub ahead of print).

259. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, Bucci E, Piacentini M, Ippolito G, Melino G. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ.* 2020 Mar 23. doi: 10.1038/s41418-020-0530-3.

260. Shultz JM, Baingana F, Neria Y. The 2014 Ebola outbreak and mental health: current status and recommended response. // *JAMA.* 2015;313(6):567-568. doi:10.1001/jama.2014.17934

261. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020 Apr;87(4):281-286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6.

262. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med.* 2020 Mar 20 (Epub ahead of print).

263. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-19 patients; a simple, quantitative, reproducible method. *J Ultrasound Med.* 2020 Mar 30

264. Song T., Shi N., Shhan F. et al. Emerging Coronavirus Pneumonia 2019-nCoV *Radiology* (February 6, 2020)10.1148 \ radiol 2020 2002 74

265. Sorbello M, El-Boghdadly K, Di Giacinto I, et al. The Italian COVID-19 outbreak: experiences and recommendations from clinical practice. *Anaesthesia*. 2020 Mar 27 (Epub ahead of print).

266. Styra R, Hawryluck L, Robinson S, Kasapinovic S, Fones C, Gold WL. Impact on health care workers employed in high-risk areas during the Toronto SARS outbreak. // *J Psychosom Res*. 2008;64(2):177-183. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.07.015

267. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, Liu ZS. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study// *World J Pediatr*. 2020 Mar 19. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4.

268. Sun L, Sun Z, Wu L, et al. Prevalence and Risk Factors of Acute Posttraumatic Stress Symptoms during the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. // *Psychiatry and Clinical Psychology*; 2020. doi:10.1101/2020.03.06.20032425

269. Sun P, Qie S, Liu Z, et al. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol*. 2020 Feb 28 (Epub ahead of print).

270. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. 2020 Feb 25. doi: 10.1002/jmv.25722.

271. Sun T., Guan J. Novel coronavirus and central nervous system. *Eur J Neurol*. 2020 Mar 26. doi: 10.1111/ene.14227.

272. Tan L, Wang Q, Zhang D, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Mar 27;5:33

273. Tan W, Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease (published online ahead of print, 2020 Mar 28). *Int J Cardiol*. 2020;. doi:10.1016/j.ijcard.2020.03.063754-0.

274. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Feb 19 (Epub ahead of print).

275. Tang X, Wu C, Li X, Song Y et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2, *National Science Review*, nwaa036, doi.org/10.1093/nsr/nwaa036.

276. Taylor S, Asmundson GJG. *Treating Health Anxiety: A Cognitive-Behavioral Approach*. New York: Guilford Press; 2004.

277. Taylor S. *The Psychology of Pandemics: Preparing for the next Global Outbreak of Infectious Disease*. Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing; 2019.

278. Thirumalaisamy P Velavan, Christian G, Meyer. *Tropical Medicine and International Health*, Volume 25. Issue

279. Thomas-Rüddel D, Winning J, Dickmann P et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020. *Anaesthesist*. 2020 Mar 24. doi: 10.1007/s00101-020-00760-3.

280. Tian X, Li C, Huang A, Xia S, Lu S, Shi Z, Lu L, Jiang S, Yang Z, Wu Y, Ying T. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Feb 17;9(1):382-385. doi: 10.1080/22221751.2020.1729069.

281. Tingbo Liang. *Handbook of COVID-19 Prevention and treatment*. 2020.

282. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. Published: March 23, 2020. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1).

283. Tatura AL, Baric RS. SARS coronavirus pathogenesis: host innate immune responses and viral antagonism of interferon// *Curr Opin Virol*. 2012 Jun;2(3):264-75. doi: 10.1016/j.coviro.2012.04.004.

284. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19// *Antiviral Res*. 2020 Mar 5;177:104762. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762.

285. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797. doi: 10.1371/journal.pone.0035797.

286. Turjanski N, Lloyd GG. Psychiatric side-effects of medications: recent developments. // *Advances in Psychiatric Treatment*. 2005;11(1):58-70. doi:10.1192/apt.11.1.58

287. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*. 1966 Jan 8;1(7428):76-7. doi: 10.1016/S0140-6736(66)92364-6.

288. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 Mar 17. doi: 10.1056/NEJMc2004973.

289. Veit W. Why Toilet Paper? Current research in economics and psychology explains the violence and hysteria. // *Psychology Today*. March 2020. <https://www.psychologytoday.com/blog/science-and-philosophy/202003/why-toilet-paper>. Accessed April 7, 2020.

290. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020 Mar; 25(3):278-280. doi: 10.1111/tmi.13383.

291. Volunteers A-2019-nCoV, Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients// *medRxiv*. 2020 Feb;2020.02.08.20021212.

292. Vozoris NT. Do benzodiazepines contribute to respiratory problems? // *Expert Rev Respir Med*. 2014;8(6):661-663. doi:10.1586/17476348.2014.957186

293. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020 Mar 6. pii: S0092-8674(20)30262-2. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
294. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020 Mar 17;94(7). pii: e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.
295. Wang C, Liu L, Hao X et al. Evolving Epidemiology and Impact of Non-pharmaceutical Interventions on the Outbreak of Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *medRxiv* 2020. doi.org/10.1101/2020.03.03.20030593
296. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China// *JAMA*. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
297. Wang JT, Sheng WH, Fang CT, Chen YC, Wang JL, Yu CJ. et al. Clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcomes of SARS patients. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:818–24.
298. Wang M, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
299. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12. pii: ciaa225. doi: 10.1093/cid/ciaa225.
300. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:411–415. DOI: doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e1.
301. Wevers BA, van der Hoek L. Renin-angiotensin system in human coronavirus pathogenesis. *Future Virol*. 2010 Mar;5(2):145-161. doi: 10.2217/fvl.10.4.
302. Wilder-Smith A., Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak // *J Travel Med*. 2020 Mar 13;27(2). pii: taaa020. doi: 10.1093/jtm/taaa020.
303. Wong HH, Fung TS, Fang S, Huang M, Le MT, Liu DX. Accessory proteins 8b and 8ab of severe acute respiratory syndrome coronavirus suppress the interferon signaling pathway by mediating ubiquitin-dependent rapid degradation of interferon regulatory factor 3// *Virology*. 2018 Feb;515:165-175. doi: 10.1016/j.virol.2017.12.028.
304. Wong M-L, Dong C, Maestre-Mesa J, Licinio J. Polymorphisms in inflammation-related genes are associated with susceptibility to major depression

and antidepressant response. // *Molecular Psychiatry*. 2008;13(8):800-812. doi:10.1038/mp.2008.59

305. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the Digestive System// *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar 25. doi: 10.1111/jgh.15047.

306. Wood MJ. Propagating and Debunking Conspiracy Theories on Twitter During the 2015–2016 Zika Virus Outbreak. // *Cyberpsychology Behav Soc Netw*. 2018;21(8):485-490. doi:10.1089/cyber.2017.0669

307.

308. Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. Drug treatment of breathlessness: contrasting effects of diazepam and promethazine in pink puffers. // *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;283(6287):343-346. doi:10.1136/bmj.283.6287.343

309. WORLD HEALTH ORGANIZATION Доступ: World Health Organization.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/

310. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200330-sitrep-70-covid-19.pdf?sfvrsn=7e0fe3f8_4

311. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/docs/default-source/coronaviruse/World Health Organization-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf

312. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports

313. World Health Organization Доступ: World Health Organization.int/publications-detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations

314. World Health Organization. Advice on the use of masks in the community, during home care, and in health care settings in the context of COVID-19. 2020 (internet publication)

315. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020 (internet publication).

316. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. 2020 (internet publication).

317. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. 2020 (internet publication).

318. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. March 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331490>. Accessed March 31, 2020.

319. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Patient management. Доступ: World Health Organization.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management

320. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020 Mar 13;367(6483):1260-1263. doi: 10.1126/science.abb2507.

321. Wu C, Liu Y, Yang Y, Zhang P, Zhong W, Wang Y, et al. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. February 2020. doi: 10.1016/j.apsb.2020.02.008.

322. Wu P, Fang Y, Guan Z, et al. The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. // *Can J Psychiatry*. 2009;54(5):302-311. doi:10.1177/070674370905400504

323. Wu P, Hao X, Lau EHY, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill*. 2020 Jan;25(3).

324. Wu X, Cai Y, Huang X, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia, China. *Emerg Infect Dis*. 2020 Mar 11;26(6).

325. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

326. Wysocki J, Schulze A, Batlle D. Novel Variants of Angiotensin Converting Enzyme-2 of Shorter Molecular Size to Target the Kidney Renin Angiotensin System. *Biomolecules*. 2019 Dec 17;9(12). pii: E886. doi: 10.3390/biom9120886.

327. Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Mar 5 (Epub ahead of print).

328. Xiao A T, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect*. 2020 Mar 11 (Epub ahead of print).

329. Xiao H, Zhang Y., Kong D., Li S., Yang N. Social Capital and Sleep Quality in Individuals Who Self-Isolated for 14 Days During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in January 2020 in China // *Med Sci Monit*. 2020 Mar 20;26:e923921. doi: 10.12659/MSM.923921.

330. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa// *Int J Oral Sci*. 2020 Feb 24;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.

331. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences*. March 2020, 63 (3): 457–460. doi:10.1007/s11427-020-1637-5.

332. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020 Feb 19;368:m606.

333. Xu Y, Li X, Zhu B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med* (2020). doi: 10.1038/s41591-020-0817-4.

334. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X

335. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome// *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 18. pii: S2213-2600(20)30076-X. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.

336. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020 Mar 4. pii: eabb2762. doi: 10.1126/science.abb2762.

337. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24 (Epub ahead of print).

338. Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, et al. 2020. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. medRxiv. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675>.

339. Yang, K, Nai Yu Xu Ji et al. Clinical course and results of critically ill patients with SARS-Cov-2 pneumonia in Wuhan. China. One-center retrospective observational study. *Lancet, Resp. Honey..2020 doi.org\ 10.1016\ s. 2213-2600 (20) 300 79-5*

340. Yanofski J, Croarkin P. Choosing Antidepressants for HIV and AIDS Patients: Insights on Safety and Side Effects. // *Psychiatry (Edgmont)*. 2008;5(5):61-66.

341. Ye Q, Wang B, Mao J, Fu J, Shang S, Shu Q, Zhang T. Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China// *J Med Virol*. 2020 Apr 1. doi: 10.1002/jmv.25813.

342. Yi Xu, Xufang Li, Bing Zhu, Huiying Liang, Chunxiao Fang, Yu Gong, Qiaozhi Guo, Xin Sun, Danyang Zhao, Jun Shen, Huayan Zhang, Hongsheng Liu, Huimin Xia, Jinling Tang, Kang Zhang & Sitang Gong. 2020. <https://www.nature.com/nm>. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Department of Pediatric, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou, China, 13 March 2020 p. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4>. 2.

343. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16(10):1753-1766. doi: 10.7150/ijbs.45134.

344. Ying Y, Kong F, Zhu B, Ji Y, Lou Z, Ruan L. Mental Health Status among Family Members of Health Care Workers in Ningbo, China during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry and Clinical Psychology*; 2020. doi:10.1101/2020.03.13.20033290

345. Yoon M-K, Kim S-Y, Ko H-S, Lee M-S. System effectiveness of detection, brief intervention and refer to treatment for the people with post-traumatic emotional distress by MERS: a case report of community-based proactive intervention in South Korea. // *International Journal of Mental Health Systems.* 2016;10(1):51. doi:10.1186/s13033-016-0083-5

346. Zhai Y, Du X. Mental health care for international Chinese students affected by the COVID-19 outbreak // *Lancet Psychiatry.* 2020 Apr;7(4): e22. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30089-4.

347. Zhang C, Zheng W, Huang X et al. Protein Structure and Sequence Reanalysis of 2019-nCoV Genome Refutes Snakes as Its Intermediate Host and the Unique Similarity between Its Spike Protein Insertions and HIV-1. *J Proteome Res.* 2020 Apr 3;19(4):1351-1360. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00129.

348. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target// *Intensive Care Med.* 2020 Mar 3. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9.

349. Zhang J, Wu W, Zhao X, Zhang W. Recommended psychological crisis intervention response to the 2019 novel coronavirus pneumonia outbreak in China: a model of West China Hospital. // *Precision Clinical Medicine.* 2020;3(1):3-8. doi:10.1093/pcmedi/pbaa006.

350. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review// *J Med Virol.* 2020 May;92(5):479-490. doi: 10.1002/jmv.25707.

351. Zhao D, Yao F, Wang L, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis.* 2020 Mar 12 (Epub ahead of print).

352. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Mar 5. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.

353. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

354. Zhou N, Pan T, Zhang J, Li Q, Zhang X, Bai C, Huang F, Peng T, Zhang J, Liu C, Tao L, Zhang H. Glycopeptide Antibiotics Potently Inhibit Cathepsin L in the Late Endosome/Lysosome and Block the Entry of Ebola Virus, Middle

East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)// *J Biol Chem.* 2016 Apr 22;291(17):9218-32. doi: 10.1074/jbc.M116.716100.

355. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 579 (7798): 270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.

356. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020 Feb;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.

357. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

358. Zimmermann P, Nigel C. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19 An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal:* March 12, 2020, doi: 10.1097/INF.0000000000002660.

359. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection// *Front Med.* 2020 Mar 12. doi: 10.1007/s11684-020-0 Wang W. Tang J Wei F et al Updated understanding of the outbreak of the new coronavirus 2019 (2019-n CoV) in Wuhan China *J Med Virol,* 2020. 9214\441-7.

ЗАВДАННЯ

Завдання 1

При легких формах коронавірусної інфекції (COVID-19) у дітей застосовують:

- А. Антибіотики та симптоматичну терапію;
- Б. Озельтамівір та симптоматичну терапію;
- В. Тільки симптоматичну терапію;
- Г. Лопінавір/ритонавір та симптоматичну терапію.

Завдання 2

Препаратом вибору для зниження температури тіла у дітей при COVID-19 є:

- А. Ібупрофен;
- Б. Парацетамол;
- В. Німесулід;
- Г. Кортикостероїди.

Завдання 3

Оптимальний термін для тестування за допомогою ПЛР тесту при виписуванні пацієнтів:

- А. Мінімум через 7 днів після першого позитивного ПЛР тесту;
- Б. Мінімум через 3 дні після першого позитивного ПЛР тесту;
- В. Після нормалізації температури тіла та зникнення респіраторних симптомів;
- Г. Мінімум через 14 днів після першого позитивного ПЛР тесту.

Завдання 4

Джерелом інфекції для дітей при COVID-19 є:

- А. Домашні тварини (кішки, собаки);
- Б. Дикі тварини (летючі миші, птахи, змії);
- В. Хвора людина;
- Г. Велика рогата худоба.

Завдання 5

Хворий, 59 років, доставлений у приймальне відділення на 6-й день хвороби зі скаргами на підвищення температури до 37,5 °С, сухий нав'язливий кашель, задишку, слабкість, міалгії. При огляді: шкірні покриви чисті, бліді. Слизова ротоглотки помірно гіперемійована. ЧСС 110 уд./хв, АТ 125/80 мм рт. ст., ЧД 34 за хвилину, SpO₂ – 94 %. Аускультативно жорстке дихання. Перкуторно укорочення звуку в нижніх відділах легень. Тиждень

тому хворий повернувся з країни з місцевою передачею COVID-19. Який діагноз найбільш ймовірний у цього хворого?

- А. Грип H1N1;
- Б. COVID-19 інфекція. Пневмонія;
- В. COVID-19 інфекція;
- Г. COVID-19 інфекція. ГРДС.

Завдання 6

Під час спалаху COVID-19 в інфекційну лікарню з респіраторними проявами та підозрою на пневмонію доставлена хвора віком 47 років. За допомогою якого діагностичного методу діагноз COVID-19 може бути верифікований?

- А. Загальний аналіз крові;
- Б. УЗД;
- В. КТ легень;
- Г. ПЛР змивів з носо/ротоглотки.

Завдання 7

Який клінічний симптом є патогномічним для COVID-19?

- А. Сухий нав'язливий кашель;
- Б. Міалгії;
- В. Лихоманка;
- Г. Жоден.

Завдання 8

Медсестра, 35 років, поступила до приймального відділення з підозрою на COVID-19. Під час огляду стан розцінено як середньотяжкий. Температура тіла 37,8 °С, ЧСС – 92 за хвилину, АТ 140/80 мм рт. ст., частота дихання 20 за хвилину, SpO₂ – 94 %. Шкірні покриви бліді, чисті. Жінка останні 7 років страждає на цукровий діабет та ожиріння, у зв'язку з чим дотримується дієтичного харчування. Який із наведених факторів ризику є найзагрозливішим для тяжкого перебігу COVID-19 у даної пацієнтки?

- А. Вік;
- Б. Стать;
- В. Цукровий діабет;
- Г. Професія.

Завдання 9

Для проведення хворому з підозрою на COVID-19 фібробронхоскопії лікар повинен одягти засоби індивідуального захисту. Оберіть із перерахованих нижче відповідний захист для безпечного виконання процедури.

- А. Медичний халат, шапка, медична (хірургічна) маска;
- Б. Медичний халат, медична (хірургічна) маска, захисні окуляри, латексні рукавички;
- В. Медичний халат, шапка, респіратор N95, захисний щиток, латексні рукавички;
- С. Медичний халат, шапка, латексні рукавички.

Ситуаційна задача 1

На прийом до педіатра звернулась мама з хлопчиком 5 років зі скаргами на підвищення температури тіла, нежить, біль у горлі, кашель. Хворіє протягом 3-х днів, спочатку відмічалися підвищення температури тіла до 37.2 °С та біль у горлі. Через день стан дитини погіршився, з'явився сухий кашель. За медичною допомогою не зверталися. З анамнезу відомо, що батьки дитини нещодавно повернулися з Італії (місце пандемії COVID-19). Зі слів батьків – вони здорові.

Об'єктивно: стан дитини відносно задовільний, температура тіла 38 °С. Шкіра бліда. Задня стінка ротоглотки гіперемійована, мигдалики рихлі. Дихання через ніс утруднене. ЧД – 24 за 1 хвилину. SpO₂ – 97 %. Аускультативно вислуховується жорстке дихання. ЧСС – 98 за хвилину, серцева діяльність ритмічна, тони гучні. Живіт м'який, неболючий. Печінка і селезінка не збільшені.

Які дії педіатра є першочерговими?

Згідно з Наказом МОЗ України від 28.03.2020 № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)», лікар повинен:

- провести збір епідеміологічного анамнезу для визначення випадку коронавірусу;
- повідомити в лабораторний центр МОЗ за адміністративно-територіальною належністю (Екстрене повідомлення, ф. № 058/о) про підозру на коронавірус;
- зробити швидкий тест на віруси грипу А, В та SARS-CoV-2;
- провести відбір біологічного матеріалу з оформленням направлення на лабораторне тестування на визначення випадку COVID-19 та організувати доставку матеріалу до лабораторного центру МОЗ;
- проводити активне медичне спостереження за пацієнтом та лікування ГРІ згідно з загальними протоколами в домашніх умовах, оскільки в пацієнта немає показань до госпіталізації.
- дотримуватися заходів щодо профілактики інфекцій та інфекційного контролю;
- якщо результати дитини будуть позитивними на COVID-19, згідно з Наказом МОЗ України від 2.04.2020 № 762 «Про затвердження протоко-

лу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», необхідно в схему лікування включити:

✓ гідроксихлорохін сульфат у дозі 6,5 мг/кг/добу, поділений на 2 рази на день (максимальна доза – 400 мг/добу) протягом 5 днів.

– надати батькам рекомендації з догляду за дитиною з COVID-19 в домашніх умовах:

1. Дитину слід розмістити у добре провітрюваній кімнаті.
2. Слід обмежити кількість осіб, які проводять догляд за дитиною.

Відвідування заборонити.

3. Члени родини повинні перебувати в окремій кімнаті або, якщо це неможливо, дотримуватися відстані не менше одного метра від пацієнта.

4. Слід обмежити переміщення пацієнта та мінімізувати загальний простір (переконайтесь, що загальні приміщення (наприклад, кухня, ванна кімната) добре провітрюються).

5. Особа, яка проводить догляд, повинна носити медичну (хірургічну) маску, що щільно прилягає до обличчя, коли перебуває в одній кімнаті з хворою дитиною. При носінні маски до неї не слід доторкатися. Якщо маска стане вологою або забрудниться, її потрібно негайно змінити. Слід використовувати винятково одноразові маски та проводити гігієну рук після їх зняття.

6. Слід проводити гігієну рук після будь-яких контактів із хворим або його найближчим оточенням. Практику гігієни рук, шляхом їх миття з милом і водою, слід виконувати до і після приготування їжі, перед вживанням їжі, після відвідування туалету та кожного разу, коли руки видимо забруднені. Якщо руки видимо чисті, для гігієни рук рекомендовано використовувати спиртовмісний антисептик для рук.

7. Для висушування рук після миття з милом та водою рекомендовано використовувати одноразові паперові рушники. Якщо паперові рушники недоступні, слід забезпечити кожного члена родини індивідуальним тканинним рушником і замінювати їх, як тільки вони стають вологими.

8. Слід дотримуватися респіраторної гігієни і етикету кашлю – прикривати рот і ніс під час кашлю або чхання за допомогою одноразових паперових серветок, тканинних серветок (перед повторним використанням слід випрати). В разі відсутності серветок слід чхати і кашляти у згин ліктя. Після кожного акту кашлю або чхання слід провести гігієну рук (миття з милом і водою або обробка спиртовмісним антисептиком).

9. Якщо стан дитини погіршиться, негайно викликати машину швидкої допомоги для госпіталізації в інфекційне відділення.

10. Особи, які мають симптоми хвороби, повинні залишатися вдома до тих пір, поки у них не буде доведено відсутність хвороби на підставі клінічних та/або лабораторних результатів.

Питання для самоконтролю

1. Перерахуйте фактори, що призводять до розвитку сучасних психічних епідемій.
2. Охарактеризуйте психологічні фактори розвитку психічних пандемій.
3. Дайте характеристику психології контагіозності як механізму.
4. Опишіть основні ознаки стигматизації в умовах пандемії.
5. Назвіть фактори, які сприяють розвитку коронафобії.
6. Що таке соціальна ізоляція та які її основні психологічні наслідки?
7. Опишіть психологічні характеристики особи, яка найбільш сприйнятлива до респіраторних вірусів.
8. Дайте характеристику сторін (рівнів) внутрішньої картини хвороби.
9. Які існують психологічні реакції на факт виявлення інфекційного захворювання і необхідність госпіталізації?
10. Назвіть характерні копінг-стратегії та механізми психологічних захисту в умовах ізоляції.
11. Опишіть клінічні прояви стрес-синдрому.
12. Назвіть клінічні прояви патологічної дезадаптації.
13. Перерахуйте діагностичні критерії посттравматичного стресового розладу.
14. Назвіть групи синдромів, що характерні для інфекційних психозів.
15. Який синдром затьмареної свідомості трапляється найчастіше при психозах, що викликані вірусною інфекцією?
16. Назвіть основні прояви тривоги.
17. Опишіть фактори суїцидального ризику при тривожних розладах.
18. Назвіть клінічні ознаки депресій.
19. Опишіть клінічні особливості депресій у літньому віці.
20. Які існують загальні принципи терапії депресії.
21. У чому полягають унікальні суттєві відмінності кризи, яка пов'язана з пандемією COVID-19, і як ці відмінності впливають на перебіг кризи?
22. Які чинники є найактуальнішими у розвитку кризи, яка пов'язана з пандемією COVID-19, для населення України?
23. Яке значення має аналіз динаміки кризи для її подолання? На які особливості індивідуального перебігу кризи фахівець повинен звернути свою увагу перш за все?
24. Що, на Вашу думку, свідчитиме про патологічний варіант перебігу кризи і яка тактика роботи в таких випадках?
25. Якими специфічними проявами супроводжується проживання кризи в осіб із різних чутливих категорій населення? Які аспекти слід враховувати у роботі з окремими контингентами?

26. Перерахуйте проблемні моменти, які виникають у більшості людей в період пандемії.
27. Які реакції нервової системи частіше виникають при дії негативної інформації, яку отримує людина в період пандемії?
28. Перерахуйте психологічні прояви, які обумовлені стресом, що виникають при пандемії.
29. Наведіть приклад нових поведінкових ознак стресу, які виникають при пандемії.
30. Перерахуйте основні етапи психоосвітнього процесу.
31. Дайте характеристику всіх етапів психоосвітнього процесу.
32. Яку додаткову інформацію необхідно надавати пацієнтам при проведенні психоосвітнього процесу при пандемії?
33. Опишіть приблизний план психоосвітнього процесу при пандемії.

ДОДАТКИ

НАКАЗ МОЗ УКРАЇНИ «ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ (COVID-19)»

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від ____ № _____

СТАНДАРТ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ «КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА (COVID-19)»

Загальна частина

Коронавірусна хвороба (COVID-19);
шифр за МКХ-10: U07.1 2019-nCoV гостра респіраторна хвороба
[тимчасова назва].

Розробники: Гончар Євген	державний експерт експертної групи з питань розвитку медичних послуг Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України
Данилюк Олександр	керівник експертної групи з питань надання екстреної медичної допомоги Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України
Онищенко Інна	в. о. керівника експертної групи з питань впровадження системи «Електронне здоров'я» Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України
Сухорукова Оксана	Генеральний директор Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України
Чарухов Асан	керівник експертної групи з питань розвитку медичних послуг Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України
Крилюк Віталій	д.мед.н., завідувач відділом підготовки ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України»
Цимбалюк Галина	к.мед.н., асистент кафедри медицини катастроф та військової медицини ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського, лікар з медицини невідкладних станів вищої категорії.

Список умовних позначень та скорочень

COVID-19	скорочена назва хвороби, яку спричинює коронавірус SARS-CoV-2
SARS-CoV-2	одноланцюговий РНК-вмісний штам коронавірусу виду SARS-CoV роду бетакоронавірусів, що спричиняє хворобу COVID-19
АТ	артеріальний тиск
ГЛАЗГО	шкала ком
ЗІЗ	засоби індивідуального захисту
ЧД	частота дихання
ЧСС	частота серцевих скорочень

Стандарт 4. Екстрена медична допомога для пацієнтів з COVID-19

Обґрунтування. Пацієнтам, які звернулися за екстреною медичною допомогою, проводиться опитування відповідно до алгоритму опитування особи з підозрою на COVID-19 диспетчером ЕМД. Якщо під час опитування відсутні покази до виїзду бригади, то пацієнту надаються відповідні рекомендації. Якщо наявні покази до виїзду бригади до пацієнтів із підозрою на COVID-19, бригада застосовуючи засоби індивідуального захисту, проводить обстеження, встановлює попередній діагноз та ступінь важкості захворювання і наявність показів до госпіталізації. Пацієнтам, які не мають показів до госпіталізації, надаються поради по самоізоляції та звернення до сімейного лікаря (а при відсутності сімейного лікаря - до регіональної/національної гарячої лінії COVID-19). Пацієнти, у яких наявні покази до госпіталізації транспортуються бригадою ЕМД у визначений у регіоні заклад охорони здоров'я.

Обов'язкові критерії якості

1. Під час диспетчеризації проводиться обов'язкове опитування відповідно до алгоритму опитування особи з підозрою на COVID-19 диспетчером ЕМД:

- визначаються ознаки невідкладного стану людини;
- виявляються симптоми, які вказують на наявність COVID-19;
- збирається інформація щодо можливих подорожей та контакту з хворим на COVID-19;
- збирається інформація щодо визначення групи ризику;
- отримана диспетчером інформація повинна надаватись бригаді повністю;
- надаються рекомендації особі, яка телефонує, задля зменшення ризику інфікування персоналу бригади ЕМД.

2. Дії бригади

Використання відповідних засобів індивідуального захисту персоналом бригад екстреної медичної допомоги під час огляду, надання екстреної медичної допомоги та транспортування пацієнта з підтвердженим або підозрою на COVID-19. Дотримання порядку одягання та знімання ЗІЗ персоналом бригад ЕМД.

До приїзду необхідно:

- отримати інформацію від диспетчера;
- підготувати необхідний комплект ЗІЗ;
- підготувати необхідний набір для проведення обстеження та надання екстреної медичної допомоги.

При первинній оцінці пацієнта:

- дотримуватися безпечної дистанції (більше 2 м);
- визначити рівень свідомості;
- оцінити дихання, колір шкірних покривів;
- запропонувати пацієнту одягнути маску.

При наданні допомоги:
опитування пацієнта за схемою SAMPLE;
отримання правил первинного огляду пацієнта.

При транспортуванні:
повідомити лікарню про транспортування пацієнта;
при можливості дотримувати необхідної відстані до пацієнта.

Члени сім'ї не повинні транспортуватись з пацієнтом, якщо це можливо.

Якщо пацієнта супроводжують інші особи, вони повинні одягнути захисну маску

3. Дотримання заходів безпеки при проведенні аерозоль-генеруючих та інвазивних маніпуляцій.

4. Виконання протоколів надання екстреної медичної допомоги.

5. Прийняття рішення щодо госпіталізації.

Рішення щодо госпіталізації необхідно приймати на основі проведеного обстеження:

- 1) наявність у пацієнта симптомів/ознак вірусного захворювання (кашель, нежить, біль у горлі, загальна слабкість);
- 2) життєві показники: ЧД, сатурація крові, ЧСС, АТ, шкала ком ГЛАЗГО;
- 3) визначити чи є:

- біль в грудній клітці;
- задишка в спокої;
- ціаноз;
- порушення свідомості;
- ознаки дихальної недостатності;
- інші ознаки, що свідчать про критичний стан пацієнта.

4) прийняття рішення у випадку, якщо у пацієнта немає змін при проведенні обстеження визначених у підпункті 1 цього пункту слід застосовувати стандартні методи надання ЕМД, залежно від наявного невідкладного стану чи скарги.

Якщо у пацієнта присутні ознаки вірусного захворювання, життєві показники в межах норми та відповідно відсутні загрозливі ознаки визначені в підпункті 3 цього пункту, слід рекомендувати залишатися вдома, при цьому необхідно повідомити про це сімейного лікаря.

У випадку якщо поряд з наявними ознаками вірусного захворювання є хоча б одна ознака вказана в підпункті 3 цього пункту, пацієнта слід госпіталізувати у визначений заклад охорони здоров'я, дотримуючись всіх необхідних заходів спрямованих на попередження зараження.

**Генеральний директор Директорату
медичних послуг**

Оксана СУХОПУКОВА

**Направлення на лабораторне тестування матеріалу від особи,
яка відповідає визначенню випадку COVID-19, хворої на пневмонію
або повторне**

Інформація про установу, що передає запит на лабораторне дослідження			
Назва установи (лікарні, лабораторії або іншої установи), що направляє зразок			
Лікар			
Адреса			
Номер телефону			
Визначення випадку:	<input type="checkbox"/> Підозрілий <input type="checkbox"/> Ймовірний		
Інформація про пацієнта			
Ім'я		Прізвище	
Номер пацієнта		Дата народження	Вік:
Адреса		Стать	<input type="checkbox"/> Ч <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/> Невідомо
Номер телефону		Місце роботи професія	
Інформація про зразок			
Тип	<input type="checkbox"/> Назо- або орофарингеальний мазок <input type="checkbox"/> Бронхоальвеолярний лаваж <input type="checkbox"/> Ендотрахеальний аспірат <input type="checkbox"/> Назофарингальний аспірат <input type="checkbox"/> Назальний змив <input type="checkbox"/> Мокротиння <input type="checkbox"/> Легенева тканина <input type="checkbox"/> Сироватка крові <input type="checkbox"/> Цільна кров <input type="checkbox"/> Сеча <input type="checkbox"/> Калові маси		
До всіх відібраних зразків необхідно ставитись як до потенційно інфікованих, тому Ви повинні <u>сконтактувати</u> з лабораторією <u>ДО</u> надсилання зразку. Усі зразки повинні бути надісланими у відповідності до вимог категорії «В» настанов з транспортування зразків.			
Будь ласка, зазначте, якщо зразок було забрано після смерті пацієнта <input type="checkbox"/>			
Дата забору		Час забору	
Пріоритетність			
Клінічні дані			
Дата початку захворювання:			
Чи перебував пацієнт у країнах з місцевою передачею вірусу SARS-CoV-2?		<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні	Країна Дата повернення
Чи контактував пацієнт з підтвердженим випадком?		<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/> Невідомо	
Назва установи, лабораторії, що проводила дослідження			
Результат дослідження на COVID-19		<input type="checkbox"/> Позитивний <input type="checkbox"/> Сумнівний <input type="checkbox"/> Негативний	
Дата отримання результату дослідження			
Метод дослідження		<input type="checkbox"/> ПЛР <input type="checkbox"/> Швидкий тест (імунохроматографія) <input type="checkbox"/> ІФА	
Комерційна назва тест-системи для виявлення, виробник			
Назва обладнання, на якому проводилось дослідження			
Додаткові коментарі			

Розділ таблиці «Інформація про пацієнта» заповнюється лише друкованими літерами

Додаток 6
до Стандартів медичної допомоги «COVID-19»

Рациональне використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) при захворюванні на COVID-19

Коронавірусна хвороба (COVID-19) віднесена до особливо небезпечних інфекційних хвороб. У зв'язку з чим працівники, які мають контакт з хворими, особами з підозрою та/або працюють з біологічним матеріалом хворих, осіб з підозрою або померлих від COVID-19, повинні бути забезпечені робочим одягом (не менше 3-х комплектів), а також захисним одягом та засобами індивідуального захисту (ЗІЗ) одноразового чи багаторазового використання:

Призначення	Тип ЗІЗ	Примірні характеристики	Національні стандарти
Захист рук	Рукавички непудресні	Без талку, нітрилові, еластичні, не містять латексу або натурального каучуку, для одноразового використання, універсальні	ДСТУ EN 455-1:2014 «Захисні засоби. Рукавички медичні одноразового використання. Частина 1. Вимоги та методи випробування щодо відсутності отворів»
Захист очей	Захисні окуляри	Закриті з непрямою вентиляцією. Прозорі пластикові лінзи з покриттям від запотівання та захистом від подряпин. Ремінці, що регулюються, забезпечують міцне закріплення або з гнучкою рамкою з полівінілхлориду, що легко пристосовується до всіх контурів обличчя та розміщується з рівномірним тиском. Стійкі до очищення та дезінфекції.	ДСТУ EN 166:2017 «Засоби індивідуального захисту очей. Технічні умови»
	Захисний щиток/скран	Повинен повністю закривати обличчя, зокрема, з боків та по довжині. Виготовлений з прозорого матеріалу з покриттям від запотівання та захистом від подряпин. З конструкцією, що забезпечує щільне прилягання до голови та зручне носіння. Стійкі до очищення та дезінфекції.	ДСТУ EN 166:2017 «Засоби індивідуального захисту очей. Технічні умови»
Захист органів дихання	Респіратор	Респіратор призначений для захисту від дрібнодисперсних аерозолів. Максимальний захист від твердих та рідких аерозолів при концентрації не нижче 12 ГДК. Клас захисту респіратору FFP2/FFP3 згідно з вимогами міжнародних стандартів. Респіратор повинен бути виготовлений з нетканого фільтрувального матеріалу. Респіратор повинен бути оснащений носовим зажимом (носовою кліпсою), носовим об'юратором. Внутрішня частина респіатора має бути виготовлена з м'якого гіпоалергенного нетканого матеріалу.	ДСТУ EN 149:2017 «Засоби індивідуального захисту органів дихання. Фільтрувальні півмаски для захисту від аерозолів. Вимоги, випробування, маркування» Технічний регламент засобів індивідуального захисту, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 27 серпня 2008 року № 761
	Медична (хірургічна) маска	Виготовлена з гіпоалергенного нетканого матеріалу без запаху. На резинках або зав'язках, з фіксатором	ДСТУ EN 14683:2014 «Маски хірургічні. Вимоги та методи випробування»

		на перенісці.	
Захисний одяг	Ізоляційний костюм (костюм біозахисту)	М'який та легкий, з проклеєними швами, з трикотажними манжетами на рукавах або петлею для пальців, антистатичною обробкою, забезпечує поєднання з іншими типами ЗІЗ. Водостійкий.	<p>ДСТУ EN 14126:2008 «Одяг захисний. Захист від інфекційних агентів. Вимоги до експлуатаційних характеристик і методи випробування»</p> <p>ДСТУ EN 13034:2017 «Одяг захисний. Захист від рідких хімічних речовин. Вимоги до експлуатаційних характеристик захисного одягу для обмеженого захисту від рідких хімічних речовин»</p> <p>ДСТУ EN 14605:2017 «Одяг захисний. Захист від рідких хімічних речовин. Вимоги до експлуатаційних характеристик одягу з непроникними до рідини (тип 3) або непроникними до спрею (тип 4) з'єднаннями та до предметів одягу для захисту частин тіла»</p>
	Ізоляційний халат	М'який та легкий, з проклеєними швами, з трикотажними манжетами на рукавах або петлею для пальців, антистатичною обробкою, забезпечує поєднання з іншими типами ЗІЗ. Водостійкий. З довгими рукавами та довжиною до середини литок. З ремінцями, що фіксуються на талії та шні.	<p>ДСТУ EN 14126:2008 «Одяг захисний. Захист від інфекційних агентів. Вимоги до експлуатаційних характеристик і методи випробування»</p> <p>ДСТУ EN 13034:2017 «Одяг захисний. Захист від рідких хімічних речовин. Вимоги до експлуатаційних характеристик захисного одягу для обмеженого захисту від рідких хімічних речовин»</p> <p>ДСТУ EN 14605:2017 «Одяг захисний. Захист від рідких хімічних речовин. Вимоги до експлуатаційних характеристик одягу з непроникними до рідини (тип 3) або непроникними до спрею (тип 4) з'єднаннями та до предметів одягу для захисту частин тіла»</p>

Медичні працівники повинні бути забезпечені засобами для гігієни рук, у тому числі спиртовмісними антисептиками в невеликому фасуванні. Перед входом до палат перебування хворих, приміщень «чистої» зони, побутових приміщень персоналу повинні встановлюватись диспенсери для антисептиків.

Раціональне використання ЗІЗ за призначенням або типом залежить від категорії осіб, дій, які вони вчиняють та умов перебування:

Умови	Категорія осіб	Дії	ЗІЗ за призначенням або типом
Заклади охорони здоров'я			
Стационарне відділення			
Палата для пацієнтів	Лікарі та середній медичний персонал	Надання медичної допомоги та догляд за пацієнтами з COVID-19	Медична маска або респіратор Ізоляційний халат / ізоляційний костюм Захист рук Захист очей

Умови	Категорія осіб	Дії	ЗІЗ за призначенням або типом
		Аерозольгенеруюча процедура	Респіратор Ізоляційний костюм Захист рук Захист очей
	Молодший медичний персонал	Робота в палаті, де перебуває пацієнт з COVID-19	Медична маска або респіратор Ізоляційний халат Захист рук Захист очей Закрите взуття, що піддається очищенню і дезінфекції
Інші зони транзиту пацієнта	Всі співробітники	Діяльність, не пов'язана з контактом з пацієнтом з COVID-19	Медична маска в період дії карантину
Примісальне відділення	Медичний персонал	Попередній скринінг без прямого контакту	Медична маска Захист рук Захист очей
	Медичний персонал	Фізикальне обстеження хворого з респіраторними симптомами	Медична маска або респіратор Ізоляційний халат / ізоляційний костюм Захист рук Захист очей
	Медичний персонал	Фізикальне обстеження хворого без респіраторних симптомів	Відповідно до стандартних заходів безпеки та оцінки ризиків Медична маска в період дії карантину
	Пацієнти з респіраторними симптомами	Будь-яка	Медична маска
	Пацієнти без респіраторних симптомів	Будь-яка	Медична маска в період дії карантину
Лабораторія	Лаборант	Маніпуляції із зразками	Респіратор Ізоляційний костюм Захист рук Захист очей
Адміністративні зони	Всі співробітники	Адміністративні завдання, які не передбачають контакту з пацієнтом з COVID-19	Медична маска в період дії карантину
Амбулаторні, поліклінічні та консультативно-діагностичні відділення/заклади			
Консультативні кабінети (кабінети прийому)	Медичний персонал	Фізикальне обстеження хворого з респіраторними симптомами	Медична маска або респіратор Ізоляційний халат / ізоляційний костюм Захист рук Захист очей
	Медичний персонал	Фізикальне обстеження хворого без респіраторних симптомів	Відповідно до стандартних заходів безпеки та оцінки ризиків Медична маска в період дії карантину
	Пацієнти з респіраторними симптомами	Будь-яка	Медична маска
	Пацієнти без респіраторних симптомів	Будь-яка	Медична маска в період дії карантину
	Молодший медичний персонал	Після і між консультаціями пацієнтів з респіраторними симптомами	Медична маска Ізоляційний халат Захист рук Захист очей Закрите взуття, що піддається очищенню і дезінфекції

Умови	Категорія осіб	Дії	ЗІЗ за призначенням або типом	
Зони очікування	Пацієнти з респіраторними симптомами	Будь-яка	Медична маска	
	Пацієнти без респіраторних симптомів	Будь-яка	Медична маска в період дії карантину	
Адміністративні зони	Всі співробітники	Адміністративні завдання, які не передбачають контакту з пацієнтом з COVID-19	Медична маска в період дії карантину	
Приймальне відділення	Медичний персонал	Попередній скринінг без прямого контакту	Медична маска в період дії карантину	
	Пацієнти з респіраторними симптомами	Будь-яка	Медична маска	
	Пацієнти без респіраторних симптомів	Будь-яка	Медична маска в період дії карантину	
В умовах амбулаторного лікування та догляду на дому				
Домашні умови	Пацієнти	Будь-яка	Медична маска	
	Медичний персонал	Проведення догляду або надання медичної допомоги пацієнту з COVID-19 на дому	Медична маска або респіратор Ізоляційний халат / ізоляційний костюм Захист рук Захист очей	
При наданні екстреної медичної допомоги та при виїзді мобільних бригад				
Санітарний транспорт або місце перебування/ проживання особи	Медичний персонал	Транспортування особи з підозрою на COVID-19	Медична маска або респіратор Ізоляційний халат / ізоляційний костюм Захист рук Захист очей	
	Члени мобільних бригад	Забір зразків	Респіратор Ізоляційний костюм Захист рук Захист очей	
	Водії	Транспортування особи з підозрою на COVID-19 в транспорті з відділеною зоною водія	Допомога при завантаженні або вивантаженні особи з підозрою на COVID-19	Медична маска Ізоляційний халат Захист рук Захист очей
			Транспортування особи з підозрою на COVID-19 в транспорті без відділеної зони водія	Медична маска
		Особа з підозрою на COVID-19	Транспортування	Медична маска

Ризик інфікування працівників в першу чергу пов'язаний з (від більшого до меншого):

проведенням аерозольгенеруючих процедур, в тому числі: серцево-легеневої реанімації, мануальної вентиляції перед інтубацією, інтубації трахеї, неінвазивної вентиляції, трахеотомії, бронхоскопії, гастроскопії, аутопсії, забору зразків з нижніх та верхніх дихальних шляхів хворих та особам з підозрою на COVID-19;

наданням медичної допомоги в умовах відділень інтенсивної терапії пацієнтам з COVID-19;

наданням екстреної медичної допомоги хворим та особам з підозрою на COVID-19;

роботою в палатах перебування пацієнтів з COVID-19 та надання медичної допомоги на дому;

роботою зі зразками пацієнтів та осіб з підозрою на COVID-19;

роботою в приймальних відділеннях та на пунктах сортування;

роботою в обсерваторах;

роботою в амбулаторних, поліклінічних та консультативно-діагностичних відділеннях закладів охорони здоров'я з пацієнтами з ознаками респіраторних захворювань;

роботою в амбулаторних, поліклінічних та консультативно-діагностичних відділеннях закладів охорони здоров'я з загальним потоком пацієнтів.

Переодягання та заміна захисного одягу та засобів індивідуального захисту при наданні медичної допомоги, у тому числі при проведенні лабораторних досліджень, повинно проводитись не рідше одного разу за зміну, або при кожному виході із «брудної» зони і наступним входом до неї.

Одноразові медичні маски повинні змінюватись кожні 2-3 години, тривалість використання респіраторів впродовж робочої зміни визначається рекомендаціями виробника. Респіратор (маску) також слід замінити якщо:

він став вологим;

відбувся дотик до нього потенційно забрудненими руками (навіть в рукавичках);

після виходу з «брудної» зони (респіратор дозволено знімати виключно в чистій зоні);

відбулось потраплення на респіратор (маску) будь-яких біологічних рідин.

Респіратор (маску) необхідно знімати в рукавичках, за резинки (зав'язки), не торкаючись зовнішньої та внутрішньої поверхні респіратора (маски).

Після використання, захисний одяг та засоби індивідуального захисту, підлягають знезараженню згідно з вимогами Державних санітарно-протиепідемічних правил і норм щодо поводження з медичними відходами, затверджених наказом МОЗ України від 08.06.2015 № 325, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України від 07.08.2015 № 959/27404, як відходи категорії В «епідемічно небезпечні медичні відходи».

Вироби багаторазового використання (захисні окуляри, захисний екран, захисний щиток тощо) знезаражуються шляхом їх протирання кожні 2 години (при забрудненні біологічним матеріалом – невідкладно) з використанням спиртовмісних дезінфікуючих засобів. Після використання вони знезаражуються шляхом двократного протирання з інтервалом 15 хвилин, дозволеним до використання дезінфікуючим засобом або зануренням в 70% етиловий спирт на 30 хвилин. Після знезараження вони промиваються теплою водою з миючим засобом та висушуються в положенні, що дозволяє вільний відтік води.

При знезараженні багаторазового захисного одягу потрібно враховувати рекомендації виробника для того, щоб вироби не втратили свої захисні властивості. Одяг, що не підлягає подальшому використанню знезаражується як відходи категорії В «епідемічно небезпечні медичні відходи».

Для своєчасного поповнення запасу захисного одягу та засобів індивідуального захисту одноразового чи багаторазового використання рекомендується використовувати інструмент прогнозування Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO COVID-19 Essential Supplies Forecast Tool).

Орієнтовна потреба в засобах індивідуального захисту ґрунтується на забезпеченні денної норми для працівників закладів охорони здоров'я, в яких надається медична допомога пацієнтам з COVID-19.

Категорія працівників	Одиниця виміру	Залученість	Орієнтовна потреба у ЗІЗ на добу				
			Захист рук	Захист очей	Захист органів дихання		Захисний одяг
					Маски медичні	Респіратори	
Лікарі	особа	100%	7	2	11	2	4
		25%	4	1	9	1	4
Середній персонал	особа	100%	7	2	11	2	4
		25%	4	1	9	1	4
Молодший персонал	особа	100%	7	2	11	2	4
		25%	4	1	9	1	4
Інший персонал	особа	100%	7	2	11	2	4
Фахівці ЕМД	бригада	100%	26	2,6	26		26

До іншого персоналу відноситься інший (немедичний) персонал, безпосередньо залучений до заходів з протидії COVID-19 (волонтери, доглядальники тощо).

Залученість формується виходячи з розрахунку у 25% для загальної кількості медичних працівників та 100% працівників, які безпосередньо працюють з хворими на COVID-19.

При формуванні потреби на багаторазові засоби захисту очей на тривалий період їх добова розрахункова кількість на кількість діб не множитья.

РЕКОМЕНДАЦІЇ АСОЦІАЦІЇ НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ І НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ ЩОДО НАДАННЯ ПСИХІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ПЕРІОД ЕПІДЕМІЇ

I. Вступ

Епідеміологічна ситуація, що пов'язана з коронавірусною хворобою (COVID-19), є потужним викликом для населення країн усього світу в цілому та України зокрема.

Базуючись на наказах, рекомендаціях Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ України) та Національної академії медичних наук України (НАМН України) та враховуючи досвід Всесвітньої організації охорони здоров'я, психіатричних асоціацій – членів Всесвітньої психіатричної асоціації (World Psychiatric Association, WPA) та Європейської психіатричної асоціації (European Psychiatric Association, EPA), Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України розробила свої рекомендації щодо надання психіатричної допомоги під час епідемії для психіатричних сервісів, користувачів психіатричної допомоги та фахівців сфери психічного здоров'я.

II. Специфічні завдання психіатричної служби в умовах карантину

1. Реалізація комплексних заходів з інфекційної безпеки пацієнтів та персоналу.

2. Організація консультативної допомоги закладам охорони здоров'я з питань психогігієни, подолання стресів та зміцнення психічного здоров'я населення.

3. Психоосвіта населення з метою подолання панічних настроїв.

4. Впровадження методів дистанційного консультування (за допомогою комп'ютерних і телекомунікаційних технологій).

5. Забезпечення психіатричного закладу дезінфікувальними засобами, засобами індивідуального захисту та обладнанням (апарати ШВЛ при наявності реанімаційного відділення).

III. Рекомендації користувачам психіатричної допомоги під час епідемії

Для збереження свого здоров'я під час поширення коронавірусної хвороби (COVID-19) рекомендуємо виконувати низку психологічних, санітарно-гігієнічних та інформаційних заходів.

1. Дотримання наступних рекомендацій допоможе Вам зберегти спокій та стабільний стан.

Для цього необхідно:

- мінімізувати джерело стресу, обмежити недостовірну інформацію (виділити певний час для перегляду новин з достовірних джерел);
- продовжувати та посилювати соціальні контакти (спілкування з родичами, друзями, сусідами телефоном та в Інтернеті);
- підтримувати звичайний ритм життя (не порушувати режиму сну – неспання, дотримуватися звичного режиму харчування тощо);
- не вживати алкоголь, тютюн та інші психоактивні речовини, які знижують інтелектуальну, фізичну та соціальну активність, а також підвищують ризик загострення психічної патології;
- використовувати корисні для здоров'я стратегії подолання стресу: спілкування з родиною, фізичні вправи, читання, малювання.

2. Найефективнішими санітарно-гігієнічними заходами є:

- часта обробка рук спиртвмісним антисептиком, якщо руки візуально не забруднені, або милом і водою, якщо руки брудні;
- уникнення торкання очей, носа та рота;
- респіраторна гігієна та етикет кашлю: кашель або чхання в зігнутий лікоть або хустинку з її наступною утилізацією;
- носіння медичної маски в громадських місцях, миття рук після зняття та утилізації маски;
- дотримання просторового розмежування (в громадських місцях стояти або сидіти від інших на відстані 1,5–2 метри);
- дезінфекція гаджетів (смартфонів, планшетів) та будь-яких поверхонь, які можуть бути потенційно забрудненими;
- уникнення користування громадським транспортом.

3. Корисна інформація:

- при виникненні респіраторних симптомів (підвищення температури, біль у горлі, кашель, утруднення дихання) обов'язково звертайтеся до Вашого сімейного лікаря, обов'язково повідомте йому, які психотропні засоби Ви вживаєте;
- якщо Вам необхідно звернутися до лікаря-психіатра – зателефонуйте у Ваш амбулаторний заклад та з'ясуйте режим його роботи, після цього плануйте відвідування закладу;
- якщо Ваші питання можуть бути вирішені шляхом телефонної розмови з лікарем-психіатром – зателефонуйте йому.

Бережіть своє здоров'я та здоров'я свої близьких.

IV. Рекомендації для фахівців, які працюють у сфері охорони психічного здоров'я

Профілактичні заходи для медичних працівників, які надають психіатричну допомогу, включають організаційні, санітарно-гігієнічні заходи та використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ).

1) У комплексі *організаційних заходів* необхідно застосовувати наступні:

– використання комп'ютерних і телекомунікаційних технологій для надання допомоги стабільним пацієнтам, пацієнтам з підозрою на COVID-19 та пацієнтам із груп ризику (похилий вік, коморбідність), мінімізуючи таким чином потребу у візитах до закладів, які надають психіатричну допомогу;

– використання фізичних бар'єрів для зменшення ризику інфікування і передавання COVID-19 (використання скляних або пластикових вікон у приймальних відділеннях та реєстратурах);

– обмежений доступ працівників до палат (або відділень), де розміщені пацієнти з COVID-19, пацієнти з підозрою на інфікування;

– обмеження кількості відвідувачів або повна заборона відвідувань психіатричного закладу (залежно від епідеміологічної ситуації).

2) *Санітарно-гігієнічні заходи* включають профілактичну дезінфекцію структурних підрозділів, місць загального користування, вологе прибирання усіх приміщень та їхнє бактерицидне опромінювання відповідно до існуючих вимог.

3) Використання *засобів індивідуального захисту*:

– медичному персоналу, який реалізує «перший контакт» з пацієнтом, надає допомогу особам із підозрою та хворим на COVID-19 (фахівці бригад «швидкої допомоги», приймальних відділень стаціонарів, інфекційних відділень та виділених боксів у стаціонарних закладах, реєстратур у амбулаторних закладах) необхідно використовувати наступні ЗІЗ: ізоляційний халат, високі бахіли, рукавички, медичні (хірургічні) маски, захисні окуляри (або щиток);

– під час проведення аерозоль-генеруючих процедур у реанімаційних відділеннях (інтубація трахеї, неінвазивна вентиляція легень, трахеотомія, бронхоскопія, ручна вентиляція легень) та у патоморфологічних відділеннях (при розтинах трупів) працівникам необхідно використовувати респіратори, захисні окуляри (або щиток), рукавички, високі бахіли та ізоляційні халати (якщо ізоляційний халат не є водонепроникним, слід використовувати водонепроникні фартухи).

V. При наданні амбулаторної психіатричної допомоги в умовах епідемії рекомендується:

1. Встановити в закладі, що надає амбулаторну психіатричну допомогу, режим підвищеної готовності з дотриманням суворих санітарно-протиепідемічних заходів, у тому числі проведення профілактичної дезінфекції в структурних підрозділах, у місцях загального користування, вологого прибирання та бактерицидного опромінювання відповідно до існуючих вимог.

2. Розширити можливості дистанційного консультування за допомогою комп'ютерних і телекомунікаційних технологій, а також постійно діючої «гарячої лінії».

3. З урахуванням дистанційного консультування переглянути план амбулаторних візитів. Під час телефонних контактів з пацієнтами проводити аналіз їхнього соматичного стану (ознаки коронавірусної хвороби у пацієнтів та їхнього оточення) і актуального психічного стану. Якщо психічний стан пацієнта є стабільним, консультація може обмежитися дистанційним спілкуванням, при нестабільному психічному стані пацієнта запрошують до амбулаторного психіатричного закладу (АПЗ).

У будь-якому випадку для пацієнта зберігається можливість безпосереднього відвідування АПЗ при необхідності. При виявленні підозри на наявність COVID-19 застосовується алгоритм допомоги, затверджений МОЗ України.

4. Усі дистанційні контакти та подальший алгоритм дій відображаються у медичній документації пацієнта.

5. В АПЗ необхідно виділяти «буферну зону», в якій здійснюються збір епідеміологічного анамнезу, термометрія, огляд пацієнта з метою виявлення ознак коронавірусної хвороби (при підозрі на COVID-19 застосовується алгоритм допомоги, затверджений МОЗ України).

6. Доступ пацієнта до структурних підрозділів АПЗ та перебування в них рекомендовано здійснювати у масці та рукавичках з дотриманням просторового розмежування (дистанція 1,5–2 метри). Для цього доцільно облаштувати окремо виділені зони очікування.

7. При виявленні у пацієнта ознак коронавірусної хвороби введення депо-препаратів необхідно відтермінувати.

8. З пацієнтом необхідно провести співбесіду щодо психологічних та санітарно-гігієнічних запобіжних заходів під час епідемії.

9. Діяльність денних стаціонарів під час карантину тимчасово припиняється.

VI. При наданні стаціонарної психіатричної допомоги в умовах епідемії рекомендується:

1. Встановити режим підвищеної готовності з дотриманням суворих санітарно-протиепідемічних заходів, у тому числі проведення профілактичної дезінфекції в структурних підрозділах, у місцях загального користування, вологого прибирання та бактерицидного опромінювання у відповідності до існуючих вимог.

2. Госпіталізацію пацієнтів здійснювати лише у випадках, при яких відмова від госпіталізації може призвести до значного погіршення їх психічного стану.

3. У приймальному відділенні стаціонарного психіатричного закладу (СПЗ) у буферній зоні здійснюється попереднє «сортування» пацієнтів. При підозрі на наявність COVID-19 застосовується алгоритм допомоги, затверджений МОЗ України.

4. При виявленні підозри на наявність COVID-19 в процесі надання психіатричної допомоги у будь-якому відділенні СПЗ, такий пацієнт підлягає ізоляції (у спеціально обладнаному боксі з буферною зоною, окремою ванною, туалетом) з подальшим застосуванням алгоритму дій, затверджених МОЗ України.

5. У разі підтвердження коронавірусної хвороби (COVID-19) психіатрична допомога такому пацієнту надається в умовах інфекційного відділення СПЗ. При розвитку респіраторного синдрому пацієнта переводять у реанімаційне відділення.

У деяких випадках, як свідчить досвід лікарів-психіатрів Ломбардії (Італія), при захворюванні пацієнта з психічними розладами на COVID-19 доцільно надавати йому допомогу в умовах інфекційної лікарні за активної участі лікаря-психіатра в якості консультанта.

6. Проводити щоденний контроль за станом здоров'я персоналу, не допускати до роботи фахівців із проявами гострої респіраторної інфекції.

7. Обмежити відвідування пацієнтів та заборонити їм відпустку додому під час перебування на лікуванні. Для спілкування пацієнтів із відвідувачами виділити окрему телефонну лінію.

Доказової бази щодо використання психофармакологічних засобів у поєднанні з антибіотиками, антивірусною та протималарійною терапією поки що не існує.

Разом з тим, з огляду на інтеракційну взаємодію, метаболізм у системі цитохромів та можливий вплив на респіраторну функцію препаратами вибору є:

– *Тіанпрід* (атиповий антипсихотичний засіб із групи заміщених бензамідів) – при гіперкінетичному делірії;

– *Арипіразол* (атиповий антипсихотичний засіб, частковий агоніст D₂ та 5-HT_{1A} та антагоніст 5-HT₂ рецепторів) – при збудженні, позитивних та негативних симптомах;

– *Галоперидол* (типовий антипсихотичний засіб, похідний бупрофену) – рекомендований при відсутності ризику подовження інтервалу QT, не рекомендований при поєднанні з хлорохіном / гидроксихлорохіном;

– *Бензодіазепіни* не рекомендують призначати пацієнтам з високим ризиком порушення дихання.

Література

1. Наказ МОЗ України від 13.03.2020 р. №663 «Про оптимізацію заходів щодо недопущення занесення і поширення на території України випадків COVID-19» – <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-13032020--663-pro-optimizaciju-zahodiv-schodo-nedopuschennja-zanesennja-i-poshirennja-na-%20ukraini-vipadkiv-covid-19>

2. Наказ МОЗ України від 28.03.2020 р. №722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» – <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-28032020-722-organizacija-nadannja-medichnoi-dopomogi-hvorim-na-koronavirusnu-hvorobu-covid-19>

3. Наказ МОЗ України від 02.04.2020 р. №762 «Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» – <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-2042020--762-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>

4. Наказ МОЗ України від 09.04.2020 р. №827 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 29 березня 2020 року №722» - http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ32038.html

5. Наказ НАМН України від 13.03.2020 р. №29 «Про профілактичні та протіепідемічні заходи НАМН України в умовах встановлення карантину» - <http://amnu.gov.ua/nakaz-pro-profilaktychni-ta-protypesidemiczni-zahody-namn-ukrayiny-v-umovah-vstanovlenogo-karantynu-vid-13-03-2020r/>

6. Справочник по профилактике и лечению COVID-19. – Первая клиническая больница. Медицинский факультет университета Чжэцзян. – 2020. – <https://zib.com.ua/files/covid-19.pdf>

7. Recommendations for mental health departments regarding activities and measures of contrast and containment of the SARS-COV-19 virus / Italian Society of Psychiatry. – 2020. - <https://www.evidence-based-psychiatric-care>.

org/wp-content/uploads/2020/04/SARS-COV-19_Suppl_Special_Rivista_SIP_eng.pdf

8. Denis M., Vandeweerd V., Verbeke R., Van der Vliet D. Overview of information available to support the development of medical countermeasures and interventions against COVID-19. – Updated on a weekly basis. - https://rega.kuleuven.be/ifa/pdf_corona

9. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak (WHO Overview, 18 March 2020) - <https://www.who.int/publications-detail/mental-health-and-psychosocial-considerations-during-the-covid-19-outbreak>

10. Сторінка офіційного сайту Всесвітньої психіатричної асоціації (World Psychiatric Association) з переліком ресурсів щодо психічного здоров'я та COVID-19 - <https://www.wpanet.org/covid-19-resources>

11. Сторінка офіційного сайту Європейської психіатричної асоціації (European Psychiatric Association) з короткими рекомендаціями та переліком ресурсів щодо психічного здоров'я та COVID-19 - <https://www.europsy.net/covid-19-resource-centre/>

Рекомендації підготували:

Волошин П. В. – д-р мед. наук, професор, президент ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Марута Н. О. – д-р мед. наук, професор, віце-президент ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Лінський І. В. – д-р мед. наук, професор, віце-президент ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Зільберблат Г. М. – голова секції «Міждисциплінарне співробітництво» ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Кутіков О. Є. – канд. біол. наук, доцент, генеральний секретар ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Мінко О. І. – д-р мед. наук, професор, голова секції «Психіатрія адикцій» ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Мишиєв В. Д. – д-р мед. наук, професор, голова секції «Організація психіатричних сервісів» ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Підкоритов В. С. – д-р мед. наук, професор, голова секції «Соціальна психіатрія» ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Шестопалова Л. Ф. – д-р психол. наук, професор, голова секції «Медична психологія» ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»

Як не піддатися паніці в періоді пандемії? (Г. М. Кожина, І. Ф. Терешина, К. О. Зеленська)

1. Треба вірити в себе, вірити в краще, слід пам'ятати прислів'я, що після «найдовшої ночі завжди настає світанок».
2. Треба розуміти, що б не сталося в житті – це не назавжди.
3. Користуйтеся лише офіційною інформацією.
4. Завжди майте план на важливі та несподівані випадки життя.
5. Будьте в усіх ситуаціях об'єктивними до того, що відбувається.
6. Виконуйте свої щоденні обов'язки більш ретельно та відповідально, ніж зазвичай.
7. Турбуйтеся про когось.
8. Питайте порад у людей, яким довіряєте.
9. Пам'ятайте про фізичні навантаження, під час карантину вони допомагають керувати емоціями.
10. Працювати віддалено – це все ж таки справжня робота. Можливо, для збереження духу виконуйте звичні ритуали, які ви виконували при звичайній роботі.
11. Зберігайте особистий простір.
12. Більше спілкуйтесь дистанційно, згадуйте приємності, які були у Вашому житті.
13. Концентруйтеся на позитиві.
14. Перемикайте увагу на яскраві, гарні спогади з минулого, як тільки зловите себе на думці про щось погане.
15. Пам'ятайте, що нічого так не рятує від паніки, як прості та зрозумілі дії.

СКРИНІНГОВІ ТЕСТИ

Опитувальник для скринінгу посттравматичного стресового розладу

№	Запитання	Варіанти відповіді
1	Чи уникаєте Ви нагадувань про травматичну подію шляхом уникнення певних місць, людей або діяльності?	Так
		Ні
2	Чи втратили Ви інтерес до діяльності, яка колись була важливою або приємною?	Так
		Ні
3	Чи стали Ви почувати себе більш далеким або ізольованим від інших людей?	Так
		Ні
4	Чи втратили Ви здатність переживати почуття любові або прихильності до інших людей?	Так
		Ні
5	Чи стали Ви думати, що немає ніякого сенсу будувати плани на майбутнє?	Так
		Ні
6	Чи виникли у Вас проблеми із засинанням або сном?	Так
		Ні
7	Чи стали Ви більш нервовим або дратівливим через звичайний шум чи рух?	Так
		Ні

Чотири і більше позитивних відповідей вказують на ймовірність ПТСР.

Скринінг депресії (PHQ-2)

1. Чи часто у Вас були знижений настрій, туга або почуття безнадійності упродовж останнього місяця?

2. Чи часто Ви помічали відсутність інтересу або задоволення від речей, які зазвичай Вас цікавили або приносили Вам задоволення, упродовж останнього місяця?

Позитивна відповідь на ці два питання є маркером для подальшого обстеження пацієнта за допомогою анкети PHQ-9.

PHQ-9. Анкета (опитувальник) пацієнта про стан здоров'я

Опитувальник пацієнта про стан здоров'я (Patient Health Questionnaire – PHQ-9) – шкала самооцінки депресії з дев'яти пунктів, ефективна в діагностиці великого депресивного розладу, так само, як і для вибору методу/засобу лікування та моніторингу результатів.

ПІБ _____ Дата _____					
Як часто за останні 2 тижні Вас турбували наступні прояви? (свою відповідь позначте «√»)		Не турбували взагалі	Протягом декількох днів	Більше половини цього часу	Майже кожного дня
1.	Дуже низька зацікавленість або задоволення від звичайних справ (відсутність бажання щось робити)	0	1	2	3
2.	Поганий настрій, пригніченість або відчуття безпорадності	0	1	2	3
3.	Труднощі із засинанням, переривчастий або занадто тривалий сон	0	1	2	3
4.	Почуття втоми або знесилення (занепад сил)	0	1	2	3
5.	Поганий апетит чи навпаки – переїдання	0	1	2	3
6.	Погані (негативні) думки про себе. Ви вважаєте себе невдахою або розчаровані в собі, або вважаєте, що не виправдали сподівань своєї родини	0	1	2	3
7.	Труднощі концентрації уваги (наприклад, зосередитися на читанні газети чи перегляді телепередач)	0	1	2	3
8.	Ваші рухи або мова були настільки повільними, що оточуючі могли це помітити. Або навпаки, Ви були настільки метушливі чи збуджені, що рухалися більше, ніж зазвичай	0	1	2	3
9.	Думки про те, що Вам краще було б померти або про те, щоб заподіяти собі шкоду будь-яким чином	0	1	2	3
Загальний бал, сума					

Критерії оцінки результатів PHQ-9

Загальний бал	Тяжкість депресії
0–4	Депресія відсутня
5–9	Легка (субклінічна) депресія
10–14	Помірної тяжкості депресія
15–19	Середньої тяжкості депресія
20–27	Тяжка депресія

У кожному рядку таблиці необхідно обвести цифру на перетині з колонкою, яка відповідає частоті виникнення проблеми. Потім підсумовують обведені цифри і записують відповідь у відповідне поле внизу таблиці.

Оцінка тяжкості депресивного розладу (згідно з результатами PHQ-9)

Загальний бал	Тяжкість депресії	Рекомендації щодо терапії
0–4	Депресія відсутня	Не потребує подальшого лікування
5–9	Легка («субклінічна») депресія	Спостереження, повторити оцінку за PHQ-9 на наступному візиті
10–14	Помірної тяжкості депресія	Пильне спостереження, регулярні повторні візити та/або призначення антидепресантів
15–19	Середньої тяжкості депресія	Активне лікування антидепресантом та/або психотерапією
20–27	Тяжка депресія	Негайне призначення антидепресантів. У разі важкого порушення функціонування або відсутності відповіді на терапію слід залучити психіатра для проведення психотерапії та/або спільного ведення такого пацієнта

Для експрес-оцінки ризику суїциду використовується **шкала SAD PERSONS Scale** (W. M. Patterson, 1983). Назва шкали – це акронім з 10 ознак.

S	Стать	1 – чол., 0 – жін.
A	Вік	1 – до 19 або понад 45 років
D	Депресія	1 – є
P	Попередні спроби	1 – були
E	Зловживання етанолом	1 – було
R	Втрата раціонального мислення	1 – якщо пацієнт психотик будь-якої нозології (шизофренія, афективні розлади, органічне ураження ЦНС)
S	Втрата соціальної підтримки	1 – є втрата, особливо нещодавня втрата значущої іншої особи
O	Організація (планування)	1 – є план і метод летальний
N	Немає подружжя	1 – розлучення, вдівство, неодружений або самотній
S	Хвороби	1 – особливо хронічні, тяжкі, інвалідизуючі

Керівництво до дій відповідно до шкали SAD PERSONS Scale

Бали	Передбачувані клінічні дії
0–2	Направити додому без подальшого клінічного спостереження
3–4	Ретельне спостереження; розглянути питання про госпіталізацію
5–6	Необхідність госпіталізації та постійного спостереження
7–10	Госпіталізація або примусова допомога

Скринінг-тест для виявлення суїцидальної поведінки

Запитання		Так	Ні
<i>Можна розпочати з виявлення погляду пацієнта на своє життя, вдовolenості, яку він отримує від життя:</i>			
1	Чи відчуваєте Ви, що у Вас є майбутнє?		
2	Чи трапляється у Вас таке відчуття, ніби життя не варте того, щоб за нього триматися?		
3	Чи випадало Вам коли-небудь переживати цілком непроглядний відчай і безнадійність?		
4	Чи не було у Вас відчуття, що краще померти і залишити все це?		
<i>У пацієнта, який сказав, що життя не варте того, щоб його продовжувати, слід запитати:</i>			
5	У Вас коли-небудь виникали думки заподіяти собі смерть?		
6	Чи мали Ви в минулому думки про здійснення суїциду?		
7	Чи здійснювали Ви в минулому суїцидальну спробу?		

При позитивних відповідях слід продовжити опитування для оцінки суїцидального ризику:

- теперішні думки про суїцид;
- плани або ставлення пацієнта до суїциду;
- попередні епізоди суїцидальних думок;
- альтернативи суїциду, або якими шляхами пацієнт унікав суїциду (вихід з небезпечної ситуації, благання іншого про допомогу тощо).

Більшість хворих відповідає на такі запитання чесно, але треба бути особливо обережними з тими, хто ухиляється від відповіді.

Якщо нічого конкретного не виявляється в суїцидальному напрямку, можна запитати: *«Багато людей мають суїцидальні думки. Як Ви вирішили, що не змогли б здійснити самогубство? Ви планували, що саме маєте зробити?»* Якщо йдеться про передозування лікарських засобів, запитання доцільно формулювати більш конкретно, наприклад: *«Чи не намагались Ви накопичувати таблетки? Що Вас утримало? Чи зроблені Вами будь-які розпорядження на випадок смерті? Ви намагались довести це до кінця?»*

Скринінг-тест для виявлення тривожних розладів

Запитання	
1	Чи часто Ви протягом останнього місяця відчували напруження або тривогу, безпідставний страх? Чи були Ви на межі нервового зриву більше ніж половину днів минулого місяця?
2	Чи багато Ви непокоїлись (хвилювались) з приводу різних причин протягом більшої частини днів минулого місяця?
<i>Якщо відповіді на запитання № 1 і 2 «Ні» – переходьте до розгляду інших проблем, якщо «Так» – продовжуйте</i>	
3	Чи відчуваєте Ви таке занепокоєння, що важко утриматися на місці?
4	Чи швидко Ви втомлюєтесь?
5	Чи відчуваєте Ви напруження м'язів, біль або болісність?
6	Чи є у Вас проблеми із засинанням і сном?
7	Чи є у Вас проблеми з концентрацією уваги при таких заняттях, як читання книги або перегляд телевізійної програми?
8	Чи дуже легко Ви переходите в стан дратівливості?
<i>Якщо на три і більше запитань з № 3–8 відповідь «Так», продовжуйте</i>	
9	Чи заважали Вам ці проблеми протягом останнього місяця виконувати службові обов'язки, підтримувати порядок у домі, підтримувати стосунки з іншими людьми?
10	Чи відчували Ви протягом 6 місяців тривогу, безпідставний страх або відчування, що перебуваєте на межі нервового зриву?
<i>Якщо «Так» – патологічний стан тривожності. Якщо «Ні» – продовжуйте</i>	
11	Чи були у Вас симптоми збудження і тривоги?
12	Чи відчували Ви інтенсивний або раптовий страх несподівано або без відомої причини?
	(а) Страх смерті?
	(б) Страх втратити контроль?
	(в) Серцебиття?
	(г) Пітливість?
	(д) Тремтіння або посмикування?
	(е) Біль у грудях / труднощі з диханням?
	(ж) Нудоту, запаморочення або непритомний стан?
	(з) Задубілість / поколювання в пальцях рук і ніг?
	(і) Відчуття нереальності?
	(к) Нудоту?

13	Чи доводилось Вам відчувати страх / тривогу в особливих ситуаціях:
	(а) Розлучення із знайомими місцями?
	(б) Подорож на самоті (потягом, автомобілем, літаком)?
	(в) Натовпи / обмежені приміщення / громадські місця?
14	Чи відчували Ви тривогу / страх у ситуаціях:
	(а) Під час виступу перед іншими?
	(б) На громадських заходах?
	(в) Під час прийому їжі перед іншими?
	(г) Тривога про те, що подумають інші або самоусвідомлення?

Підведення підсумків:

- позитивна відповідь на 1 або 2 і негативна на 11–14: індикатор генералізованої тривоги;
- позитивна відповідь на 11 і 12: індикатор панічного розладу;
- позитивна відповідь на 11 і 13: індикатор агорафобії;
- позитивна відповідь на 11 і 14: індикатор соціальної фобії.

Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS)

1. Я відчуваю напруженість, мені ніяково.
2. Те, що приносило мені значне задоволення, і тепер викликає в мене таке ж відчуття.
3. Я відчуваю страх, здається, щось жахливе може от-от статися.
4. Я здатний розсміятися і побачити в тій чи іншій події смішне.
5. Турботні думки крутяться у мене в голові.
6. Я відчуваю бадьорість.
7. Я легко можу сісти й розслабитися.
8. Мені здається, що я все почав робити дуже повільно.
9. Я відчуваю внутрішню напруженість або тремтіння.
10. Я не слідкую за своєю зовнішністю.
11. Я відчуваю непосидючість, ніби мені постійно належить рухатися.
12. Я вважаю, що мої справи (заняття, захоплення) можуть принести мені відчуття задоволення.
13. У мене буває раптове відчуття паніки.
14. Я можу отримати задоволення від доброї книги, радіо- або телепрограми.

Шкала заповнюється пацієнтом *самостійно*.

Кожний пункт оцінюється балом від 0 до 3.

Наприклад: я відчуваю бадьорість:

3 – зовсім не відчуваю;

- 2 – дуже рідко;
- 1 – іноді;
- 0 – практично весь час.

Інтерпретація:

- 0–7 – норма;
- 8–10 – субклінічно виражена тривога/депресія;
- 11 і вище – клінічно виражена тривога/депресія.

ПЕРЕЛІК ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ МАЮТЬ ДЕПРЕССОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ

Серцево-судинні препарати

Антиаритмічні препарати

- серцеві глікозиди: дигоксин;
- мембраностабілізуючі засоби: прокаїнамід.

Блокатори кальцієвих каналів:

- верапаміл (ізоптин, фіноптин), ніфедипін (адалат, кордафен, кордипін, коринфар, ніфekarд).

Препарати, що стимулюють центральні α_2 -адренорецептори:

- клонідин (клофелін, гемітон);
- метилдопа (альдомет, допегіт);
- β -адреноблокатори;
- пропранолол (обзидан, анаприлін, індерал);
- гуанетидин (октадин).

Симпатолітики:

- препарати раувольфії (резерпін, раунатин). Резерпін (виражена депресія, суїцидальні думки!);
- препарати з міотропною дією;
- гідралазин (апресин).

Сечогінні препарати:

- сульфонаміди (ацетазоламід, дихлорфенамід).

Антибіотики

Антибактеріальні препарати:

- похідні сульфаніламідів;
- циклоспорини;

- хлорамфенікол;
- триметоприм.

Антимікобактеріальні препарати:

- клофазимін (тяжка депресія і самогубство!);
- етіонамід.

Противіральні препарати:

- гризеофульвін;
- амфотерицин В (фунгізон).

Протималярійні препарати:

- хлороквін, мефлоквін (тривога, депресія, суїцидальна поведінка!).

Гормональні засоби (при їх відміні):

- аналоги АКТГ;
- стероїди анаболізму;
- кортикостероїди;
- оральні контрацептиви, що містять естроген і прогестин.

Хіміотерапевтичні засоби та імуномодулятори:

- метотрексат;
- вінбластин (велбе);
- вінкрисдин (онковін);
- аспарагіназа (L-аспарагіназа);
- прокарбазин (натулан);
- тамоксифен інтерферон (α і β) – (розлади сну, депресія, суїцидальні думки!);
- такролімус;
- циклоспорин А.

Антиретровірусні препарати:

- іфавіренс (депресія, суїцидальна поведінка!);
- саквінавір;
- атазанавір;
- ставудин;
- зидовудин.

Засоби, що знижують активність кислотно-пептичного чинника

Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів:

- циметидин (гістодил, тагамет);
- ранітидин (гістак, зантак, ранісан).

Протисудомні препарати:

- вігабатрин (тяжка депресія);
- фенобарбітал;
- фенобарбітон;
- фельбамат;

- гідантоїни;
- вальпроат натрію;
- топірамат;
- тіагабін;
- ламотриджин.

Антипаркінсонічні засоби:

- L-допа (комбінація з карбідопою або бенсеразидом).

Антипсихотичні засоби

Аліфатичні похідні фенотіазину:

- аміназин, тизерцин (особливо при середніх і високих дозуваннях).

Піперазинові похідні фенотіазину:

- стелазин, мажептил, етаперазин, модитен-депо.

Похідні бутирофенону:

- галоперидол, триседил.

Антидепресанти

Антидепресанти стимулювальної дії

Психотропні препарати:

- барбітурати;
- бензодіазепіни;
- метаквалон;
- стимулятори.

ВІДПОВІДІ НА ЗАВДАННЯ

Завдання 1 – В, 2 - Б, 3 – А, 4 – В, 5 – А, 6 – Г, 7 – Г, 8 – В, 9 – В.

Навчальне видання

Абатуров Олександр Євгенович
Буйко Олена Олександрівна
Гречуха Євгеній Олегович та ін.

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

*за редакцією проф. О. Є. Абатурова, проф. С. О. Крамарьова,
проф. Л. М. Юр'євої*

Навчальний посібник

Підписано до друку 29.06.2020 р.
Формат 60×84/16. Папір друк. № 2. Гарнітура Times.
Умовн. друк. арк. 14,65. Тираж 300 прим.

Видавець Марченко Т. В.
м. Львів-53, 79053, Україна, тел. +38 (050) 370-19-57
e-mail: picha1938@ukr.net

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої
продукції: серія ДК № 6784 від 30.05.2019 року, видане Державним комітетом
телебачення і радіомовлення України

Надруковано у друкарні видавця Марченко Т. В.