

Пневмонія, що зумовлена вірусом SARS-COV-2: діагностика та лікування в амбулаторних умовах

В. П. Мельник^{id} B,C,D,F, О. В. Панасюк^{id} B,C,D,E, Г. В. Садомова-Андріанова^{id} C,D,E,
І. В. Антонюк^{id} A,C,D,E, І. О. Слюсарчук^{id} *C,D,E, Г. Я. Солонинка^{id} C,D

ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – виявлення особливостей зараження у вогнищі інфекції, клінічного перебігу захворювання, обсягу та частоти обстеження хворих, комунікації з сімейним лікарем і лікування хворих на пневмонію, що зумовлена вірусом SARS-COV-2.

Матеріали та методи. Здійснили спостереження за 23 сім'ями, в яких проживали від 2 до 6 осіб (загалом 78) і 41 особа захворіла на пневмонію, зумовлену вірусом SARS-COV-2. Визначали обсяг обстеження пацієнтів (ПЛР, оглядова рентгенограма та КТ органів грудної порожнини, коагулограма, сатурація крові киснем), а також обсяг лікування (антибактеріальна, антикоагуляційна та киснева терапія).

Результати. Встановлена контагіозність захворювання в сім'ях хворих – від 33 % до 100 %. Визначили надмірне використання КТ органів грудної порожнини: 73,3 % повторне, 33,0 % тричі. Контроль за лікуванням сімейні лікарі здійснювали тільки в 14,6 % випадків. Призначення антибактеріальної терапії – вдвічі частіше за необхідне, її зміна в процесі лікування виконана самими хворими або їхніми знайомими. Коли оксигенація крові знижувалася до 92 % і менше (у 29,3 %), хворим пропонували госпіталізацію, на яку погодилися лише двоє.

Якщо ефективність лікування була недостатньою, хворі використовували респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин), меропенем, лінезолід, амікацин, що належать до основних препаратів для лікування резистентного туберкульозу. Широке безконтрольне використання антибактеріальних препаратів без необхідності призведе до різкого підвищення резистентності до них після пандемії COVID-19.

Висновки. Пневмонія, що зумовлена вірусом SARS-COV-2, – висококонтагіозне захворювання в умовах сімейних вогнищ (33–100 %). Рутинне призначення пацієнтам із припущенням про розвиток на пневмонії, що спричинена вірусом SARS-COV-2, КТ органів грудної порожнини, а також пацієнтам із підтвердженою пневмонією цієї етіології методом ПЛР антибактеріальних препаратів (особливо левофлоксацину, моксифлоксацину, меропенему, лінезоліду, амікацину) без підтвердженої необхідності є не тільки зайвим, але й навіть небезпечним через потенційне зростання резистентності до них (є основними в лікуванні резистентного туберкульозу). Надзвичайно важливе значення під час обстеження пацієнта з цією патологією мають анамнез хвороби, оксигеметрія, коагулограма.

Ключові слова:

пневмонія, SARS-COV-2, сімейні вогнища інфекції, діагностика, амбулаторне лікування.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 3(126). С. 395-401

*E-mail:

i.sliusarchuk.st@kmu.edu.ua

Pneumonia caused by SARS-COV-2: diagnosis and treatment in outpatient settings

V. P. Melnyk, O. V. Panasiuk, H. V. Sadomova-Andrianova, I. V. Antoniuk, I. O. Sliusarchuk, H. Ya. Solonynka

The aim of the study was identifying the features of infection in the site, clinical course of the disease, amount and frequency of patient examinations, family doctor communications and treatment of patients with pneumonia caused by SARS-Cov2.

Materials and methods. We examined 23 families of 2–6 members (a total of 78), among them 41 patients with SARS-COV-2 pneumonia. The amount of patient examination (PCR, plain X-ray and CT of the thoracic cavity, coagulogram, blood oxygen saturation) and treatment extent (antibacterial, anticoagulant and oxygen therapy) were considered.

Results. The contagiousness of the disease in the families of patients was from 33 % to 100 %. The thoracic CT overuse: 73.3 % repeated, 33.0 % triple. Family doctors monitored the treatment only in 14.6 % of cases. The antibacterial therapy administration was 2 times more often than necessary; the treatment was changed by patients themselves or their acquaintances. A hospitalization was offered to patients with a decreased blood oxygen saturation of 92 % and below (29.3 %), and only 2 patients agreed to it.

In a lack of treatment efficacy, the patients used respiratory fluoroquinolones (levofloxacin, moxifloxacin), meropenem, linezolid, amikacin, which are among the main drugs for the treatment of resistant tuberculosis. Extensive misuse of antibacterial drugs unnecessarily will result in an alarming increase in antibiotic-resistant infections after the COVID-19 pandemic.

Conclusions. Pneumonia caused by SARS-COV-2 is a highly contagious disease in a family cluster (33–100 %). Routine administration of antibacterial drugs (especially levofloxacin, moxifloxacin, meropenem, linezolid, amikacin) for patients with suspected SARS-COV-2 pneumonia by thoracic CT or PCR-confirmed without proven need is not only unnecessary, but even dangerous due to the potential increase in resistance to these drugs, which are the primary in the treatment of resistant tuberculosis. The anamnesis of the disease, oxyhemometry and coagulogram are of great importance when examining a patient with this pathology.

Key words:

pneumonia, SARS-COV-2, familial foci of infection, diagnosis, outpatient care.

Zaporozhye medical journal 2021; 23 (3), 395-401

Ключевые слова:

пневмония, SARS-COV-2, семейные очаги инфекции, диагностика, амбулаторное лечение.

Запорожский медицинский журнал. 2021. Т. 23, № 3(126). С. 395-401

Пневмония, обусловленная вирусом SARS-COV-2: диагностика и лечение в амбулаторных условиях

В. П. Мельник, О. В. Панасюк, А. В. Садомова-Андреанова, И. В. Антонюк, И. О. Слюсарчук, Г. Я. Солонинка

Цель работы – установление особенностей заражения в очаге инфекции, клинического течения заболевания, объема и частоты обследования больных, коммуникации с семейным врачом и лечения больных пневмонией, обусловленной вирусом SARS-COV-2.

Материалы и методы. Проведено наблюдение за 23 семьями, в которых проживали от 2 до 6 человек (всего 78) и 41 пациент заболел пневмонией, вызванной вирусом SARS-COV-2. Принимали во внимание объем обследования (ПЦР, обзорная рентгенограмма и КТ органов грудной полости, коагулограмма, сатурация крови кислородом) и объем лечения (антибактериальная, антикоагулянты и кислородная терапия).

Результаты. Установлена контагиозность заболевания в семьях больных – от 33 % до 100 %. Отмечено чрезмерное использование КТ органов грудной полости: 73,3 % повторное, 33,0 % трехкратное. Контроль за лечением семейные врачи проводили только в 14,6 % случаев. Назначение антибактериальной терапии было в 2 раза чаще необходимого, изменение ее в процессе лечения проводили сами больные или их знакомые. При снижении оксигенации крови до 92 % и ниже (у 29,3 %) больным была предложена госпитализация, на которую согласились только 2 пациента. При недостаточной эффективности лечения пациенты использовали респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), меропенем, линезолид, амикацин, принадлежащие к основным препаратам для лечения резистентного туберкулеза. Широкое бесконтрольное использование антибактериальных препаратов без необходимости приведет к резкому повышению резистентности к ним после пандемии COVID-19.

Выводы. Пневмония, обусловленная вирусом SARS-COV-2, – высококонтагиозное заболевание в условиях семейных очагов (33–100 %). Рутинное назначение пациентам с подозрением на пневмонию, обусловленную вирусом SARS-COV-2, КТ органов грудной полости, а также пациентам с подтвержденной пневмонией данной этиологии методом ПЦР антибактериальных препаратов (особенно левофлоксацина, моксифлоксацина, меропенема, линезолида, амикацина) без подтвержденной необходимости не только излишне, но даже опасно в связи с потенциальным ростом резистентности к ним (основные в лечении резистентного туберкулеза). Чрезвычайно важное значение при обследовании пациента с данной патологией имеют анамнез болезни, оксигеметрия, коагулограмма.

11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила пандемію нового небезпечного захворювання – COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Уперше коронавірусна інфекція COVID-19 зареєстрована в місті Ухань китайської провінції Хубей наприкінці 2019 року. Міжнародний комітет із таксономії вірусів дав офіційну назву збудника захворювання – SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Related Coronavirus 2) [1].

Особливість коронавірусу SARS-COV-2 – його швидке поширення світом, що досягло 90 759 370 підтверджених випадків за рік, включаючи 1 963 169 смертей. Найвища поширеність інфекції у США (22 645 757 випадків), Бразилії (8 195 637) Індії (10 512 093), Російській Федерації (3 471 053), Великій Британії (3 164 055). Найбільшу кількість померлих від інфекції SARS-COV-2 визначили у таких країнах: США (377 446), Бразилія (204 690), Індія (151 727), Мексика (135 682), Велика Британія (83 203), Італія (79 819), Франція (68 419), Російська Федерація (63 370), Іран (56 457), Іспанія (52 683), Колумбія (46 782), Аргентина (44 848) станом на 14.01.2021 [2].

В Україні 1 130 839 підтверджених випадків захворювання, 20 214 із них завершилися летально. Останнім часом виявлені нові штами SARS-COV-2, що зазнали мутацій, мають здатність до швидшого поширення інфекції, у зв'язку з чим наприкінці грудня 2020 року Лондон і деякі регіони Великої Британії були максимально ізольовані від більшості країн світу для зменшення поширення COVID-19.

Передавання інфекції відбувається повітряно-крапельним (при кашлі, чханні, розмові), повітряно-пилковим (при вдиханні висохлих часток харкотиння та слини, «ядра пилу») і контактним (якщо людина торкається зараженої

поверхні, а потім очей, носа чи рота, можливе проникнення збудника навіть через непошкоджену слизову оболонку) шляхами [3]. Майже у 100 % випадків інфікованих пацієнтів розвивається різних ступенів тяжкості пневмонія, зумовлена вирусом SARS-COV-2. Це пояснюється тим, що початковим етапом зараження є проникнення вірусу в клітини-мішені – альвеолярні епітеліальні клітини, що є першою досяжною мішенню вірусу; це і визначає розвиток пневмонії [4]. Вірус експресується багатьма типами клітин, як-от епітеліальними, ендотеліальними, а також лейкоцитами, еритроцитами, викликає активацію лімфоцитів [5,6].

Дослідження показали, що рівень гемоглобіну у крові істотно знижений у разі тяжкого перебігу пневмонії, що спричинена вирусом SARS-COV-2, а прогресивне зниження гемоглобіну супроводжує розвиток захворювання [7]. Комп'ютерний аналіз функцій біологічних структур вірусу підтвердив, що деякі його складові частини можуть зв'язуватися в еритроцитах хворого з гемом гемоглобіну, що зумовлює утворення порфірину (гем без заліза) [8]. Це призводить до зменшення рівня гемоглобіну, порушення повноцінного газообміну в легенях, метаболізму та запалення тканини легень з симптомом матового скла. Вільне залізо має токсичні властивості та спричиняє посилення запалення.

Виявили неадекватну реакцію імунної системи на вірусну інфекцію – так званий «цитокіновий шторм» з ознаками руйнування лімфоцитів, тяжким ураженням легень із розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), який є головною причиною летальних випадків [9–12].

У тяжких випадках поряд із задишкою частіше виникає лімфопенія, гіпоальбумінемія з вищими рівнями аланінамінотрансферази, лактатдегідрогенази, С-реактивного білка, феритину та Д-димера.

Спочатку рівень прокальцитоніну в сироватці крові підвищується при погіршенні стану хворого та приєднанні бактеріальної інфекції [11,13,14]. Ці процеси супроводжуються гіперкоагуляцією та дисемінованою внутрішньосудинною коагуляцією, що проявляється тромбоцитопенією та тромбозом [15].

Під час гістологічного дослідження легень виявляють дифузне пошкодження альвеол із внутрішньоальвеолярним набряком, гіаліновими мембранами, що вистилають контури альвеолярних ходів та альвеол, у чималій частині альвеол – скупчення еритроцитів, ознаки інтерстиціального запалення [16]. У клітинах альвеолярного епітелію II типу та макрофагах визначають включення вірусу навіть при негативних ПЛР [17].

Клінічні особливості пневмонії, що зумовлена вірусом SARS-COV-2 (за даними фахової літератури). У середньому людина є заразною 10 днів від початку появи симптомів. У половині випадків зараження відбувається під час безсимптомної стадії [18]. Інкубаційний період для цієї пневмонії становить 14 днів після контакту з інфекцією, здебільшого – 4–5 днів [19].

Понад половина випадків пневмонії, що зумовлена вірусом SARS-COV-2, – нетяжкі. За даними Китайського центру контролю та профілактики захворювань [20], легку респіраторну інфекцію діагностували у 81 % випадків, тяжке захворювання (із задихом, гіпоксією чи 50 % і більше ураженням легень) – у 14 %, критичне захворювання (з вираженою дихальною недостатністю, шоком або поліорганною дисфункцією) – у 5 % хворих. Майже в усіх пацієнтів із тяжким перебігом захворювання зареєстрована гостра дихальна недостатність, що прогресувала; пневмонію діагностували у всіх (100 %) хворих, ГРДС – у понад 90 %; летальність становила 2,3 %. Безсимптомний перебіг інфекції спостерігали в майже 60 % інфікованих [21,22], але у 50 % із них на комп'ютерній томограмі органів грудної порожнини виявили симптом матового скла [23].

Описано такі найпоширеніші клінічні ознаки на початку захворювання: лихоманка (44–99 % випадків), втома (70 %), сухий кашель (59–70 %), анорексія (40 %), міалгії (35 %), задишка (31 %), виділення харкотиння (27 %), зміни сприйняття запахів і смакових відчуттів (20–30 %), шлунково-кишкові симптоми (17 %), висипи на шкірі (переважно у дітей) [14,24,25].

За даними ВООЗ, час одужання становить майже 2 тижні для легких інфекцій і 3–6 тижнів для тяжких форм [26].

Рентгенологічна картина ураження легень погіршується з часом і максимально виражена через 10–12 днів від початку появи симптомів, а зворотна рентгенологічна динаміка відстає від клінічних ознак [27]. Використання комп'ютерної томограми органів грудної порожнини (КТ ОГП) для скринінгу або діагностики пневмонії, що зумовлена вірусом SARS-COV-2, не рекомендоване, а доцільне лише для госпіталізованих пацієнтів, коли це потрібно для лікування [28].

Отже, безпосередньо вірусне ураження легень призводить до вірусної пневмонії або пневмоніту з рентгенологічними симптомами вогнищ «матового скла», що клінічно може відповідати легкій, середньої тяжкості або тяжкій вірусній пневмонії. Прогресування гіперімунних

реакцій призводить до посилення запальних явищ у легенях і приєднання ГРДС. Це супроводжується ескалацією тяжкого стану хворого та можливим розвитком інших ускладнень. На тлі вірусної імуносупресії може розвиватися бактеріальне запалення, що потребує застосування антибіотиків. Показано, що тільки у 50 % померлих пацієнтів із пневмонією, що спричинена вірусом SARS-COV-2, були вторинні бактеріальні [29,30] та грибкові інфекції [13].

За останніми даними, в Україні зростає кількість повторних захворювань на пневмонію, що зумовлена вірусом SARS-COV-2, особливо серед лікарів, що становить 0,2 %. Цікавими є дані про низьку кількість антитіл G після захворювання, що не залежить від тяжкості перебігу.

Підсумовуючи результати аналізу фахових джерел, потрібно відзначити: недостатньо вивчено особливості зараження вірусом SARS-COV-2 у сімейному вогнищі інфекції та ведення хворих на пневмонію, що викликана цим вірусом, в амбулаторних умовах. Також виявили недостатньо даних щодо контрольованості лікування та зв'язку пацієнта та сімейного лікаря на різних етапах. Це зумовлює актуальність обраної теми в умовах пандемії, що спричинена вірусом SARS-COV-2.

Мета роботи

Виявлення особливостей зараження у вогнищі інфекції, клінічного перебігу інфекції, обсягу та частоти обстеження хворих, комунікації з сімейним лікарем і лікування хворих на пневмонію, що зумовлена вірусом SARS-COV-2.

Матеріали і методи дослідження

Після вивчення відомостей наукової літератури про пандемію COVID-19 проаналізували власні спостереження за 23 сім'ями, в яких виявлена пневмонія, що зумовлена вірусом SARS-COV-2. Спостереження здійснили з березня до кінця грудня 2020 року. У сім'ях проживали 78 осіб, із них у 41 (52,6 %) діагностовано цю пневмонію: 28 (68,3 %) жінок, 13 (31,7 %) чоловіків віком від 16 до 78 років. Більшість хворих проживали у великих містах (Херсон, Київ, Черкаси, Харків, Суми, Миколаїв), п'ятеро – в сільській місцевості.

Спостереження за сім'ями хворих починали на різних етапах: на початку захворювання та після підтвердження діагнозу – 7 (30,4 %) сімей; після дообстеження і в процесі лікування пневмонії – 8 (34,8 %); після завершення терапії на етапі реабілітації – 8 (34,8 %).

У сім'ях проживали від 2 до 6 осіб, захворювання діагностовано в 1–3 осіб із кожної родини. Усі члени сім'ї хворіли лише у 4 (17,4 %) родинах. Здебільшого хворіли або 1 (7 сімей – 30,4 %), або 2 члени сім'ї (10 родин – 43,5 %); тільки у 2 сім'ях (8,7 %) хворіли 3 члени. Кожний третій член сім'ї хворів у 13 % випадків, 2 із 5 членів сім'ї хворіли у 4,3 % випадків, кожен другий – у 65,3 %, тільки в 17,4 % випадків хворіла вся сім'я, як правило з двох осіб. Виконали поділ кількості сімей за складом та кількістю хворих щодо загальної кількості членів родини (табл. 1).

Таблиця 1. Кількість сімей залежно від складу та кількості хворих на пневмонію, що спричинена вірусом SARS-COV-2, у них

№	Кількість сімей	Кількість членів сім'ї	Кількість хворих у сім'ї	Загалом хворих	Загалом членів сім'ї	% хворих у сім'ї
1.	4	2	2	8	8	100
2.	4	2	1	4	8	50
3.	3	3	1	3	9	33,3
4.	9	4	2	18	36	50
5.	1	5	2	2	5	40
6.	2	6	3	6	12	50
Загалом	23			41	78	52,6

Результати

Зв'язок із сімейним лікарем відбувся на початку захворювання у 14 (34 %) хворих, на етапі лікування у 12 (29,3 %), на етапі реабілітації в 7 (17 %) пацієнтів. Контакт із лікарем від діагностики захворювання до завершення реабілітації був тільки у 6 (14,6 %) хворих. Первинне джерело інфекції залишилося невстановленим у 24 (58,5 %) пацієнтів.

Усі члени родини після виявлення хворого дотримувалися ізоляції, але ступінь її був різний: від окремого проживання (29,3 %) до непостійного маскового режиму (58,5 %).

Захворювання на пневмонію, що зумовлена вірусом SARS-COV-2, у другого чи третього члена сім'ї відбувалося, як правило, на 3–4 добу після виявлення клінічних ознак у першого хворого, але в окремих випадках (9,8 %) – через 1,0–1,5 місяця. Три (7,3 %) пацієнти перехворіли на цю пневмонію повторно, тяжкість перебігу не відрізнялась від попереднього епізоду.

Найпоширеніші клінічні ознаки на початку хвороби – втома (73,2 %), субфебрильна температура тіла (68,3 %), фебрильна температура тіла (24,4 %), підкашлювання або сухий кашель (70,7 %), зміни сприйняття запахів і смакових відчуттів (19,5 %).

Через 2–3, а інколи 5–7 днів з'являлися міалгії (19,5 %), артралгії (17,0 %), головний біль, лоскіт у горлі (17,0 %), шлунково-кишкові симптоми (14,6 %).

Безсимптомно хвороба розвивалася у трьох хворих (7,3 %), і тільки під час обстеження методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) як контактних осіб встановили наявність інфекції SARS-COV-2. Ще у 3 (7,3 %) осіб зафіксували незначні клінічні ознаки. Результат ПЛР був негативний, але на КТ виявлена типова рентгенологічна картина вірусної пневмонії – синдром «матового скла» (15–25 % виразності), а методом імуноферментного аналізу (ІФА) через 3–4 тижні визначили антитіла G.

Заслугує на увагу обсяг обстежень на початку та в процесі лікування. Усіх хворих обстежили методом ПЛР на інфекцію SARS-COV-2; 30 (73,2 %) особам на початку та у процесі лікування виконана КТ органів грудної порожнини, в 22 (73,3 %) із них КТ ОГП робили повторно, у 10 (33,3 %) із 30 пацієнтів – тричі. Оглядову рентгенограму (ОРГ) ОГП на початку лікування виконали 37 (90,2 %) хворим, повторно – 13 (35,7 %) із них. Лікарі призначали КТ ОГП тільки в 15 (50,6 %) випадках, а ОРГ ОГП – 18 (43,6 %) пацієнтам на початку лікування. У 10 хворих КТ ОГП виконана після ОРГ ОГП.

КТ ОГП у 83,3 % випадків виконана в умовах приватних клінік, а ОРГ ОГП здебільшого (75,7 %) в державних лікувальних закладах.

Дослідження на інфекцію SARS-COV-2 у 35 (85,4 %) пацієнтів здійснене у приватних клініках, тільки 6 пацієнтам ПЛР виконали в державних лікувальних установах. Основна причина – черги на це дослідження та тривалість очікування результату.

Щодо лабораторного обстеження хворих, то гемограма (загальний аналіз венозної крові) за 23–32 показниками виконана 30 (73,2 %) хворим, за 4 показниками – 5 (12,2 %) пацієнтам, у 6 осіб гемограму не досліджували. Повторно гемограму виконали 14 із 30 хворих (46,7 %); у 9 (30,0 %) пацієнтів гемограму досліджували раз на тиждень або частіше через погіршення стану.

Дослідження рівня прокальцитоніну як фактора ризику бактеріального (септичного) запалення виконували 20 (48,8 %) хворим, повторно – 10 (50,0 %) із них.

Доволі часто сімейні лікарі (13 із 15 випадків) призначали коагулограму та дослідження рівня Д-димера для з'ясування згортальних властивостей крові. У разі посилення клінічних ознак хвороби хворі також звертались у клінічні лабораторії для дослідження коагулограми, але аналізували тільки 1–3 показники, і тільки в половині випадків визначали Д-димер. Як правило, встановлення прокальцитоніну та Д-димера виконували у приватних клініках.

Необхідно відзначити широке застосування пульсоксиметрії – у 21 (51,2 %) пацієнта активно досліджували насиченість крові киснем. Разом з термометрією оксигеметрія була скринінговим методом визначення тяжкості перебігу хвороби.

У зв'язку з насиченістю крові киснем 92 % і менше за результатами пульсоксиметрії 12 (29,3 %) хворим запропонована госпіталізація, але тільки двоє погодилися через неможливість організувати кисневу терапію в домашніх умовах. На кисневій терапії в амбулаторних умовах при насиченості крові киснем 92 % і менше перебували 10 (24,4 %) хворих, у трьох пацієнтів насиченість крові киснем у розпал хвороби знижувалася до 86 %, але вони не погоджувалися на госпіталізацію. Ці хворі мали цілодобовий телефонний зв'язок і через інтернет із лікарем-консультантом.

Підтверджену пневмонію, викликану SARS-COV-2, мав 41 пацієнт. Перебіг пневмонії у 29 (70,7 %) випадках – легкий, у 12 (29,3 %) – стан середньої тяжкості. За клінічним перебігом 11 (26,8 %) хворих належали до першої клінічної групи, 18 (43,9 %) – до другої клінічної групи, 12 (29,3%) – до третьої клінічної групи пневмонії.

Майже всі хворі (85,4 %) отримували антибактеріальну терапію, 45,7 % із них почали приймати антибіотики з появою навіть незначних клінічних проявів без попереднього дослідження гемограми та рентгенологічного обстеження.

Здебільшого першим антибактеріальним препаратом був азитроміцин, на другому місці за частотою використання – амоксицилін або амоксиклав (аугментин). Часто температура тіла залишалася підвищеною понад 3–5 днів, тоді призначали другий ешелон препаратів: фторхінолони (частіше левофлоксацин) або цефалоспорины другого чи третього покоління. Якщо протягом 3–5 днів лікування цими препаратами ефект відсутній, призначали або цефалоспорины третього покоління внутрішньовенно, або моксифлоксацин, меропенем. В окремих випадках на третьому етапі антибіотикотерапії призначали лінезолід, амікацин, біцелін тощо. Здебільшого другий і третій етап антибактеріальної терапії хворі проводили без консультації з сімейним лікарем, а в результаті порад знайомих, які мали це захворювання, або з інформації соціальних мереж.

Обговорення

За результатами дослідження гемограм хворих, вивчення формули крові, даних прокальцитоніну, тільки 14 (34,1 %) хворих потребували антибактеріальної терапії і тільки на етапі приєднання бактеріальної інфекції.

Другий важливий момент – стан, викликаний зменшенням оксигенації крові. Таких хворих було набагато більше, ніж тих, хто потребував антибактеріальної терапії. Хворі з оксигенацією крові менше ніж 92 %, інколи 93 % відчували не стільки задишку, як сильну втому при незначному фізичному навантаженні, бажання полежати, особливо на животі, при цьому насиченість крові киснем на 1–2 % зростала без кисневої терапії. На кисневій терапії хворі перебували від 10 до 28 днів, коли пульсоксиметрія мала стабільний результат 93 % і більше, кисневу терапію скасовували. Це питання хворі вирішували і самостійно (40 %), і користуючись порадами сімейних лікарів (40 %) і знайомих, які перехворіли (20 %).

Третім, на нашу думку, не менш важливим питанням, є стан гемокоагуляції у хворих на пневмонію, що викликана SARS-COV-2. Це питання детально висвітлено в наказах МОЗ України та стандартах медичної допомоги хворим при коронавірусній хворобі (COVID-19) [9,16,29].

Населення доволі широко ознайомлене з імовірністю тромбоемболії в разі інфікування цим вірусом. Тому сімейні лікарі, лікарі інших медичних спеціальностей рекомендують кожному пацієнту з коронавірусною хворобою (COVID-19) досліджувати стан згортання крові, щоб уникнути важких, часто непоправних ускладнень. Особливо це важливо в разі пневмонії, що спричинена SARS-COV-2, де прояви симптому матового скла на КТ не виключають мікротромбоз судин легень, а також наявні ознаки гострого респіраторного дистрес-синдрому. Тільки 8 (19,5 %) хворим (3 із них мали безсимптомний перебіг хвороби) не призначали дослідження коагулограми. Інші 33 пацієнти обстежені, у 25 (75,8 %) із них виявили зміни коагулограми та зростання рівня Д-димера в 1,5–3,0 рази порівняно з референтними показниками. У зв'язку з цим 15 (45,4 %) хворим призначали ін'єкційний гепарин (фраксипарин) у дозуванні 0,2–0,6 мл двічі на добу протягом 7–20 днів, потім ще впродовж періоду від 3 тижнів до 1 місяця хворі отримували ривароксабан у таблетках по 20–40 мг

на добу. Троє хворих із тривалою оксигенацією крові 86–89 % отримували дексаметазон по 8 мг на добу.

Усі хворі видужали, але у більшості з них (68,3 %) після припинення лікування зберігалися ознаки постковідного синдрому: загальна безпричинна втомилюваність, напади різкої безпричинної втоми при нормальному пульсі та артеріальному тиску, тільки при зменшенні в цей період оксигенації порівняно з досягнутим на 2–3 %.

Висновки

1. Пневмонія, що зумовлена вірусом SARS-COV-2, – висококонтагіозне захворювання в умовах сімейних вогнищ (33–100 %).

2. Встановлюючи діагноз вірусної пневмонії (SARS-COV-2), крім тесту ПЛР на РНК вірусу, слід враховувати анамнез хвороби та результати рентгенологічного обстеження органів грудної порожнини.

3. КТ органів грудної порожнини необхідно використовувати в разі погіршення стану хворого та при зміні тактики лікування.

4. Важливий компонент у визначенні тяжкості перебігу хворого з пневмонією (SARS-COV-2) – оксигеметрія, зменшення показника до 90 % є показанням для госпіталізації хворого.

5. Обов'язкове дослідження при пневмонії, що викликана SARS-COV-2, – коагулограма, адже у 75,8 % таких хворих є порушення згортання крові. Одним з основних препаратів для корекції цих змін є фраксипарин у дозі 0,2–0,6 мг двічі на добу або подібні йому ін'єкційні гепарини під контролем коагулограми.

6. Антибактеріальна терапія вірусної пневмонії в амбулаторних умовах в половині випадків не показана, здебільшого (64 %) в амбулаторних умовах здійснюється без контролю лікаря, що в найближчому майбутньому призведе до резистентності до цих препаратів.

7. Некоректне використання фторхінолонів (левофлоксацину, моксифлоксацину), лінезоліду, амікацину та меропенему, що входять у стандарти лікування резистентного туберкульозу.

8. Пандемія COVID-19 показала неспроможність первинної медичної ланки в амбулаторних умовах лікування хворих із вірусною пневмонією, що викликана SARS-COV-2.

Перспективи подальших досліджень передбачають визначення особливостей перебігу інфекції SARS-COV-2 в пацієнтів із хронічними захворюваннями органів дихання.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 02.02.2021

Після доопрацювання / Revised: 24.02.2021

Прийнято до друку / Accepted: 11.03.2021

Відомості про авторів:

Мельник В. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3400-9340](https://orcid.org/0000-0002-3400-9340)

Панасюк О. В., д-р мед. наук, профессор каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-4271-9967](https://orcid.org/0000-0002-4271-9967)

Садомова-Андрианова Г. В., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1430-2435](https://orcid.org/0000-0002-1430-2435)

Антонюк І. В., асистент каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-9332-0614](https://orcid.org/0000-0002-9332-0614)

Слюсарчук І. О., асистент каф. інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0001-6448-5332](https://orcid.org/0000-0001-6448-5332)

Солонинка Г. Я., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0001-6733-9939](https://orcid.org/0000-0001-6733-9939)

Information about authors:

Melnyk V. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Panasjuk O. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Sadomova-Andrianova H. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Antonjuk I. V., MD, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Sliusarchuk I. O., MD, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Solonyk H. Ya., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, PHEE "Kyiv Medical University", Ukraine.

Сведения об авторах:

Мельник В. П., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Панасюк А. В., д-р мед. наук, профессор каф. инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Садомова-Андрианова А. В., канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Антонюк И. В., ассистент каф. инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Слюсарчук И. О., ассистент каф. инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Солонинка Г. Я., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Список літератури

- [1] Рекалова О. М. COVID-19 – нова вірусна інфекція: патогенез, діагностика, лікування. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2020. № 2. С. 7-20. <https://doi.org/10.30978/TB2020-2-7>
- [2] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. *World Health Organization*. URL : <https://covid19.who.int>
- [3] McIntosh K. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. *UpToDate*. 31 March 2021. URL : <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
- [4] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P. Zhou et al. *Nature*. 2020. Vol. 579. Issue 7798. P. 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- [5] Muramatsu T. Basigin (CD147), a multifunctional transmembrane glycoprotein with various binding partners. *The Journal of Biochemistry*. 2016. Vol. 159. Issue 5. P. 481-490. <https://doi.org/10.1093/jb/mvv127>
- [6] Yurchenko V., Constant S., Bukrinsky M. Dealing with the family: CD147 interactions with cyclophilins. *Immunology*. 2006. Vol. 117. Issue 3. P. 301-309. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02316.x>
- [7] Lippi G., Mattiuzzi C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2020. Vol. 42. Issue 2. P. 116-117. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.03.001>
- [8] Liu W., Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v7>
- [9] Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Ю. І. Фещенко та ін. Київ : Національна академія медичних наук України, 2019. 94 с. URL : [http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_\[rev29\].pdf](http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_[rev29].pdf)
- [10] Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа / А. Г. Чучалин и др. *Пульмонология*. 2014. № 5. С. 11-19. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-11-19>
- [11] Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang et al. *The Lancet*. 2020. Vol. 395. Issue 10223. P. 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- [12] Zheng J. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *International Journal of Biological Sciences*. 2020. Vol. 16. Issue 10. P. 1678-1685. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45053>
- [13] Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen et al. *The Lancet*. 2020. Vol. 395. Issue 10223. P. 507-513. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
- [14] Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China / D. Wang et al. *JAMA*. 2020. Vol. 323. Issue 11. P. 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- [15] The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China / W. Zhang et al. *Clinical Immunology*. 2020. Vol. 214. P. 108393. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>
- [16] Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19) : наказ МОЗ України від 28.03.2020 № 722. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0722282-20#Text>
- [17] Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome / Z. Xu et al. 2020. *The Lancet Respiratory Medicine*. Vol. 8. Issue 4. P. 420-422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- [18] Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 / R. Wölfel et al. 2020. *Nature*. Vol. 581. Issue 7809. P. 465-469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
- [19] Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia / Q. Li et al. *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382. Issue 13. P. 1199-1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- [20] Wu Z., McGoogan J. M. 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. Vol. 323. Issue 13. P. 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- [21] Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo, Italy / E. Lavezzo et al. *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20053157>
- [22] Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. / K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski, G. Chowell. *Euro Surveillance*. 2020. Vol. 25. Issue 10. P. 2000180. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
- [23] Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China / Z. Hu et al. *Science. China Life Sciences*. 2020. Vol. 63. Issue 5. P. 706-711. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>
- [24] Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis / K. S. Cheung et al. *Gastroenterology*. 2020. Vol. 159. Issue 1. P. 81-95. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
- [25] Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study / A. Giacomelli et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol. 71. Issue 15. P. 889-890. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
- [26] WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 May 2020. *World Health Organization*. URL : <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-may-2020>
- [27] Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section Computed Tomography Features During Recovery / X. Han et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol. 71. Issue 15. P. 723-731. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa271>

- [28] American College of Radiology. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. PSNet. URL : <https://psnet.ahrq.gov/issue/acr-recommendations-use-chest-radiography-and-computed-tomography-ct-suspected-covid-19>
- [29] Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» : наказ МОЗ України від 11.11.2020 № 2583. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2583282-20#Text>
- [30] Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou et al. *The Lancet*. 2020. Vol. 395. Issue 10229. P. 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- ## References
- [1] Rekalova, O. M. (2020). COVID-19 – nova virusna infektsiia: patohenez, diahnozyka, likuvannia [COVID-19 – a new viral infection: pathogenesis, diagnostics, treatment]. *Tuberkuloz, lehenivi khvoroby, VIL-infektsiia*, (2), 7-20. <https://doi.org/10.30978/TB2020-2-7> [in Ukrainian].
- [2] World Health Organization. (2021). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int>
- [3] McIntosh, K. (2021, March 31). *COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
- [4] Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., Zheng, X. S., ... Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- [5] Muramatsu, T. (2016). Basigin (CD147), a multifunctional transmembrane glycoprotein with various binding partners. *The Journal of Biochemistry*, 159(5), 481-490. <https://doi.org/10.1093/jb/mvv127>
- [6] Yurchenko, V., Constant, S., & Bukrinsky, M. (2006). Dealing with the family: CD147 interactions with cyclophilins. *Immunology*, 117(3), 301-309. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02316.x>
- [7] Lippi, G., & Mattiuzzi, C. (2020). Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 42(2), 116-117. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.03.001>
- [8] Liu, W., & Li, H. (2020). COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v7>
- [9] Feshchenko, Yu. I., Belosludtseva, K. O., Holubovska, O. A., Humeniuk, M. I., Dziublyk, O. Ya., Dziublyk, Ya. O., Kapitan, H. B., Mostovoi, Yu. M., Mukhin, O. O., Nedlinska, N. M., Ostrovskiy, M. M., Pertseva, T. O., Pylipenko, M. M., Simonov, S. S., Sliessenko, Yu. O., Sukhin, R. Ye., Yudin, L. V., & Yachnyk, V. A. (2019). *Nehospitalna pnevmonia u droslykh osib: etiologia, patohenez, klasyfikatsiia, diahnozyka, antimikrobna terapiia ta profilaktyka. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Community-acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antimicrobial therapy and prevention. Adapted evidence-based clinical guidelines]*. Natsionalna akademiia medychnykh nauk Ukrainy. [http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_\[rev29\].pdf](http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_[rev29].pdf) [in Ukrainian].
- [10] Chuchalin, A. G., Avdeev, S. N., Chernyaev, A. L., Ospova, G. L., & Samsonova, M. V. (2014). Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo respiratornogo obshchestva po diagnostike i lecheniyu tyazhelykh form grippa [Federal guidelines on diagnosis and management of severe influenza]. *Pul'monologiya*, (5), 11-9. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-11-19> [in Russian].
- [11] 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., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- [12] Zheng, J. (2020). SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *International Journal of Biological Sciences*, 16(10), 1678-1685. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45053>
- [13] Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507-513. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
- [14] 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. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- [15] Zhang, W., Zhao, Y., Zhang, F., Wang, Q., Li, T., Liu, Z., Wang, J., Qin, Y., Zhang, X., Yan, X., Zeng, X., & Zhang, S. (2020). The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clinical Immunology*, 214, Article 108393. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>
- [16] Ministry of Health of Ukraine. (2020, March 28). *Orhanizatsiia nadannia medychnoi dopomohy khvorym na koronavirusnu khvorobu (COVID-19) [Organization of medical care for patients with coronavirus disease (COVID-19) (No. 722)]*. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0722282-20#Text>
- [17] 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, F. -S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), 420-422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- [18] Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 581(7809), 465-469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
- [19] Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K., Lau, E., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., Tu, W., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199-1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- [20] Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). 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*, 323(13), 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- [21] Lavezzo, E., Franchin, E., Ciavarella, C., Cuomo-Dannenburg, G., Barzon, L., Del Vecchio, C., Rossi, L., Manganelli, R., Loregian, A., Navarin, N., Abate, D., Sciro, M., Merigliano, S., Decanale, E., Vanuzo, M. C., Saluzzo, F., Onelia, F., Pacenti, M., Parisi, S., ... Crisanti, A. (2020). *Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo, Italy*. MedRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20053157>
- [22] Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A., & Chowell, G. (2020). Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveillance*, 25(10), Article 2000180. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
- [23] Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., Ma, H., Chen, W., Lin, Y., Zheng, Y., Wang, J., Hu, Z., Yi, Y., & Shen, H. (2020). Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science. China Life Sciences*, 63(5), 706-711. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>
- [24] Cheung, K. S., Hung, I., Chan, P., Lung, K. C., Tso, E., Liu, R., Ng, Y. Y., Chu, M. Y., Chung, T., Tam, A. R., Yip, C., Leung, K. H., Fung, A. Y., Zhang, R. R., Lin, Y., Cheng, H. M., Zhang, A., To, K., Chan, K. H., Yuen, K. Y., ... Leung, W. K. (2020). Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, 159(1), 81-95. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
- [25] Giacomelli, A., Pezzati, L., Conti, F., Bernacchia, D., Siano, M., Oreni, L., Rusconi, S., Gervasoni, C., Ridolfo, A. L., Rizzardini, G., Antinori, S., & Galli, M. (2020). Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 889-890. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
- [26] World Health Organization. (n.d.). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 May 2020*. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-may-2020>
- [27] Han, X., Cao, Y., Jiang, N., Chen, Y., Alwalid, O., Zhang, X., Gu, J., Dai, M., Liu, J., Zhu, W., Zheng, C., & Shi, H. (2020). Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section Computed Tomography Features During Recovery. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 723-731. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa271>
- [28] American College of Radiology. (n.d.). *ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection*. <https://psnet.ahrq.gov/issue/acr-recommendations-use-chest-radiography-and-computed-tomography-ct-suspected-covid-19>
- [29] Ministry of Health of Ukraine. (2020, November 11). *Pro vnesennia zmin do protokolu "Nadannia medychnoi dopomohy lia likuvannia koronavirusnoi khvoroby (COVID-19)" [On Introducing Amendments to the Protocol "Provision of Medical Care for the Treatment of Coronavirus Disease (COVID-19)" (No. 2583)]*. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2583282-20#Text>
- [30] Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)