
Коронавірусна хвороба COVID-19

EBM Guidelines (Клінічні настанови на засадах доказової медицини)
12.10.2021 • Дата останнього оновлення: 12.10.2021
Редактори оригінального тексту: -

Поточний спалах: Коронавірусна хвороба COVID-19

- Спалах нової коронавірусної хвороби розпочався наприкінці 2019 року, можливо, навіть раніше [1], у м. Ухань, Китай. На момент останнього оновлення цього тексту у світі виявлено понад 238 мільйонів лабораторно підтверджених випадків, і понад 4,8 мільйона людей померли. Реальна кількість випадків хвороби є значно вищою.
- У Європі найбільшу кількість випадків виявлено у Великій Британії (понад 8 мільйонів випадків) та Росії, Туреччині і Франції (понад 7 мільйонів випадків у кожній).
 - Варіанти вірусу, такі як варіант «Альфа» (B.1.1.7), варіант «Бета» (B.1.351), варіант «Гамма» (P.1) і варіант «Дельта» (B.1.617) виникли на основі початкового варіанта вірусу. Через високу вірулентність варіант «Дельта» стає домінуючим вірусом у багатьох країнах. Див. також ситуацію у світі в цілому за результатами спостережень за варіантами, що здійснюється CDC (Центри США з контролю та профілактики захворювань) [2], та у Європі - розділ «Варіанти, що спричиняють занепокоєння» у публікації [3] й інформаційна панель варіантів SARS-CoV-2 [4] ECDC (Європейський центр з профілактики та контролю захворюваності).
 - У міру того, як збільшується охоплення населення імунізацією основну увагу у стримуванні поширення вірусу запропоновано приділяти проблемі завантаженості лікарень, а не кількості нових випадків. У країнах з гарним охопленням імунізацією випадки інфекції з клінічними проявами захворювання змістилися у молодші вікові групи, і все більша частка госпіталізацій припадає на людей віком до 60 років.
- У глобальному масштабі пандемія все ще поширюється; сьогодні найбільша кількість нових випадків зареєстрована в США (понад 44 мільйони випадків), Індії (понад 33 мільйони випадків), у Південній Америці (зокрема в Бразилії, понад 21 мільйон випадків) і в багатьох європейських країнах (всього понад 72 мільйони випадків).
 - Після мутації у спайковому білку варіанти вірусу «Альфа», «Бета», «Гамма» та «Дельта» є більш вірулентними, ніж початковий вірус, і можуть викликати важчі симптоми. У порівняльному дослідженні смертності від інфекцій, спричинених альфа-варіантом і початковим штамом вірусу, було виявлено, що ризик смерті від інфекцій, спричинених варіантом «Альфа» протягом 28 днів, був на 64% вищий [5].
- До появи вакцин проти COVID-19, результати, отримані в ряді європейських країн, вказували на те, що рівень серопозитивних до вірусу осіб у популяції загалом був низьким (< 10%), з існуванням регіональних відмінностей [6], що свідчить про те, що без вакцинації швидке формування так званого колективного імунітету навряд чи відбудеться навіть у країнах з високим рівнем випадків інфікування COVID-19. Вакцинація змінює ситуацію, але зберігається значна невизначеність щодо імунітету на популяційному рівні [7, 8, 9, 10].
- Поточна інформація про поширення пандемії доступна з таких джерел:
 - Щотижневі епідеміологічні та оперативні зведені дані ВООЗ (з усього світу) [11]
 - Інформаційна панель ECDC щодо ситуації з COVID-19 [12]
 - Дані і спостереження CDC щодо COVID-19 [13]
 - Візуалізація даних: ВООЗ (світ) [14], ВООЗ (Європа) [15] та Університет Джонса Гопкінса (світ) [16]
- Зважайте на те, що уся інформація щодо COVID-19 може швидко змінюватися. Зверніться до офіційних джерел, зокрема, щодо епідеміологічних даних та критеріїв відбору пацієнтів, яких слід обстежити на інфекцію.
- ECDC опублікував рекомендації щодо заходів профілактики та контролю в системі первинної медичної допомоги, включаючи лікарів загальної практики, стоматологічні клініки та аптеки [17], і в цілому в медичних закладах [18].
- Див. також інші міжнародні джерела (наприклад, ВООЗ, ECDC, CDC), наведені в посиланнях нижче.

Основні положення

- Клінічна картина коронавірусної хвороби COVID-19 варіює від безсимптомної або легкої респіраторної інфекції чи гастроентериту до пневмонії, що важко піддається лікуванню і може ускладнитись гострою дихальною недостатністю.
- Тромбоемболічні ускладнення зустрічаються частіше, ніж при більшості інших респіраторних інфекцій.
- Захворювання з важкою клінічною картиною найбільш поширене серед людей похилого віку, але у людей середнього віку також можуть спостерігатися важкі та небезпечні для життя симптоми, які в молодших вікових групах спостерігаються дуже рідко.
- Перш за все, слід зібрати зразки матеріалу для досліджень з метою підтвердження коронавірусної інфекції й, виходячи з клінічних міркувань, зразки інших матеріалів, необхідні для диференціальної діагностики на виявлення також інших можливих інфекцій, та провести відповідні дослідження (мокротиння, кров, дослідження сироватки крові у гострому періоді та у періоді реконвалесценції, сеча, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки).
- Гостра інфекція COVID-19 діагностується за допомогою методу ПЛР-тесту або тесту на антиген зразків матеріалу з носоглотки. Тести на антитіла дозволяють перевірити наявність імунітету у пацієнта. Тести пов'язані з джерелами помилок, що завжди необхідно враховувати при інтерпретації результатів.
- Необхідно відстежити тісні контакти всіх підозрюваних випадків та надати відповідним особам інформацію щодо карантинних процедур та інших запобіжних заходів.
- За пацієнтом з легкими симптомами доглядають вдома. Пацієнта слід поінформувати про можливе погіршення симптомів і надати йому інструкції щодо дій у таких випадках.
- У разі підозри на важку коронавірусну інфекцію пацієнта необхідно направити в інфекційне відділення для лікування та спостереження, дотримуючись суворих заходів безпеки при контакті та ізоляції крапельних інфекційних виділень. Якщо це можливо, у лікарні також слід забезпечити ізоляцію хворих з інфекціями, що передаються повітряно-крапельним шляхом.
- Упевнитися у закінченні періоду заразності реконвалесцентного хворого можна за допомогою аналізів контрольних зразків біологічних матеріалів або спостереження протягом достатньо тривалого часу після клінічного одужання.

Епідеміологія

- Звичайні коронавіруси як правило викликають легкі інфекції верхніх дихальних шляхів.
- Унаслідок епідемії SARS (тяжкий гострий респіраторний синдром), яка виникла в Китаї у 2003 році, захворіло приблизно 8 000 осіб, з них приблизно кожна десята людина померла.
- Новий раніше невідомий коронавірус, подібний до SARS, відомий як MERS (близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром, MERS-CoV), був ідентифікований у вересні 2012 року.
- Збудник інфекції COVID-19 (SARS-CoV-2) дуже нагадує збудника, який спричинив епідемію коронавірусної хвороби у 2003 році.
- Коронавірус передається при тісному контакті з хворою людиною через виділення або краплі з дихальних шляхів.
 - Також інфекція COVID-19 передається переважно повітряно-крапельним шляхом та при прямому контакті. Немає впевненості щодо передачі вірусу через аерозольні частинки, але така можливість є за особливих обставин, наприклад, у закритих приміщеннях з недостатньою вентиляцією або з рециркуляцією повітря без відповідної фільтрації, або внаслідок вдихання частинок, що утворюються під час виконання фізичних вправ або співу [19, 20, 21, 22, 23, 24].
 - Нові варіанти SARS-CoV-2 є більш заразними, ніж первинний штам вірусу, і принаймні варіант, виявлений у Великобританії, пов'язаний з вищою смертністю, ніж первинний штам вірусу [5]. У регіонах, де нові мутації змогли поширитися, кількість таких випадків захворювання швидко зростає, незважаючи на обмежувальні заходи.
 - Рекомендовано дотримуватися дистанції більше 1 метра від людини, яка кашляє або чхає.
- Окрему групу ризику становлять медичні працівники, які доглядають за хворими на коронавірусну хворобу в лікарнях та інших лікувальних закладах.

Клінічні прояви

- Враховуючи епідеміологічну ситуацію, цей розділ фокусується на описі клінічних проявів коронавірусної хвороби COVID-19.
- Жоден із симптомів не є специфічним. Захворювання може протікати навіть безсимптомно або без підвищення температури і нагадувати легку інфекцію дихальних шляхів.
- Інкубаційний період становить від 2 до 14 днів, зазвичай 4–5 днів.
- Симптоматична форма хвороби часто починається з раптового підвищення температури ($> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) і кашлю.
- Ризик тромбоемболічних ускладнень значно вищий, ніж при звичайних респіраторних інфекціях.
- Під час оцінки симптомів у пацієнтів, особливо дистанційно (наприклад, телефоном або через Інтернет), пам'ятайте, що стрес, спричинений гострою інфекцією, може посилити можливі основні первинні захворювання. Симптоматика може бути зумовлена, наприклад, загостренням хвороби коронарних судин або цукрового діабету.
- Клінічна картина значно варіює залежно від вікової групи пацієнтів. Важка клінічна картина частіше спостерігається у пацієнтів літнього віку (старше 70 років), які часто мають деякі первинні захворювання. Однак захворювання з тяжкими симптомами можливе і у молодих, загалом здорових людей.
- У дітей і підлітків захворювання майже завжди протікає легко.
 - Однак у дітей та підлітків був описаний гіперзапальний синдром (мультисистемний запальний синдром у дітей, MIS-C). Клінічна картина характеризується лихоманкою, запаленням за результатами лабораторних даних і важким захворюванням однієї або кількох систем органів, що вимагає стаціонарного лікування. Майже у половини цих пацієнтів розвивається тяжка серцева недостатність та недостатність кровообігу, що потребує інтенсивного лікування^[12].
- Опис клінічної картини захворювання наведено згідно з фінськими даними за наступними групами.
- Клінічна картина легкого або середнього ступеня тяжкості, пацієнт проходить лікування вдома.
 - приблизно 95% пацієнтів віком до 50 років, приблизно 92% у віковій групі 50-59 років і приблизно 88% у віковій групі 60-69 років.
 - У старших вікових групах картина симптомів стає більш серйозною, і відсутність госпіталізації не характеризує тяжкість захворювання, оскільки деякі пацієнти з тяжкими симптомами не потрапляють до лікарні.
 - Типовими симптомами є кашель, лихоманка та утруднення дихання.
 - Активний епідагляд потребує низького порога тестування на COVID-19. Отже, всі хворі з лихоманкою, які перебувають на лікуванні в домашніх умовах, повинні пройти тестування на COVID-19, якщо точно не відома інша причина лихоманки.
 - Захворювання може протікати без лихоманки і нагадувати звичайну застуду, а може протікати зовсім безсимптомно. Поширеність безсимптомної інфекції невідома.
 - Серед інших симптомів спостерігалися шлунково-кишкові симптоми (нудота, діарея), міалгія, головний біль, запаморочення, біль у горлі і, рідше, втрата нюху чи смаку та ураження шкіри, подібні до васкуліту.
- Захворювання, що потребує стаціонарного лікування
 - Приблизно 1-2% пацієнтів віком до 40 років, приблизно 4% у віковій групі 40-49 років, приблизно 7% у віковій групі 50-59 років, приблизно 12% у віковій групі 60-69 років і приблизно 20% у віковій групі пацієнтів старше 70 років. Частина старшої вікової групи не потрапляє до лікарні, незважаючи на важку хворобу.
 - Погіршення симптомів часто відбувається приблизно через 5 днів від появи симптомів.
 - У пацієнтів спостерігається задишка та висока температура.
 - Рентген грудної клітки покаже двосторонні дифузні інфільтрати, характерні для вірусної (а не крупозної) пневмонії. У лікарняних умовах легені часто досліджують за допомогою КТ.
 - Тромбоемболічні ускладнення – досить поширене явище.
- Захворювання, що потребує інтенсивного лікування
 - Менше 1% пацієнтів до 50 років, приблизно 1% пацієнтів до 60 років, приблизно 3% пацієнтів до 70 років. Частина старшої вікової групи не потрапляє до лікарні, незважаючи на важку

хворобу.

- Захворювання може перерости в гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС).
- Можуть розвинутиися множинні ураження органів, в тому числі ниркова недостатність.
- Можуть виникнути серцеві симптоми (аритмії, міокардит).
- Смертність
 - Спорадичні випадки у пацієнтів до 50 років, приблизно 0,2% у віковій групі 50-59 років, приблизно 3% у віковій групі 60-69 років, приблизно 4% у віковій групі 70-74 років, приблизно 13% у віковій групі 75-79 років, приблизно 27% у пацієнтів старше 80 років.
- Між країнами можуть спостерігатися значні відмінності у вищезгаданих відсотках, залежно, наприклад, від протоколів лікування, доступних ресурсів охорони здоров'я та епідеміологічної ситуації.

Діагностика

- ВООЗ випустила рекомендації щодо екстреного використання кодів Міжнародної статистичної класифікації хвороб Десятого перегляду (МКХ-10), див. [25](#) та національні рекомендації.
- Лабораторні дослідження, що проводяться в разі підозрюваної інфекції COVID-19, не повинні затримувати інші діагностичні дослідження та лікування людини, яка серйозно захворіла.
- Гостра інфекція
 - Пацієнта направляють на дослідження відповідно до регіональних та місцевих рекомендацій. У Фінляндії медичний працівник спочатку вивчає історію хвороби пацієнта і запитує про симптоми, а потім оцінює необхідність тестування.
 - Перед проведенням тесту та запитом на аналіз може виникнути необхідність зв'язатися з пунктом збору зразків.
 - Гостра інфекція COVID-19 зазвичай діагностується за допомогою методу ПЛР або тесту на антиген зразка з носоглотки.
 - Джерелами помилок є, серед іншого, недосконала техніка збору зразків і відсутність вірусу в ділянках відбору зразків.
 - Результат ПЛР-тесту буде готовий приблизно через 12-24 години, але є також доступні експрес-тести.
 - Вірусна РНК може бути виявлена за допомогою ПЛР-тесту за кілька днів до появи симптомів, але протягом цього часу ймовірність отримання хибнонегативних результатів є значною. Частка хибнонегативних результатів є найнижчою протягом тижня від появи симптомів (приблизно 20%), після чого їх частка починає поступово зростати протягом наступних 2-3 тижнів [9].
 - Загалом тести на вірусні антигени менш чутливі, ніж тести на виявлення нуклеїнових кислот. Перевага тестів на антигени у порівнянні з ПЛР-тестами полягає у їх швидкості і простоті використання, а також у нижчій ціні за одиницю.
 - Стали доступними нові національні тести, які будуть використовуватися немедиками. Їх точність явно нижча за точність тестів, що проводяться в лабораторії. Крім хибнонегативних результатів, хибнопозитивні результати також будуть проблемою, особливо в ситуаціях, коли поширеність захворювання серед населення низька. Позитивний результат тесту завжди необхідно підтверджувати за допомогою ПЛР-тесту, який проводиться в медичній установі.
- Інформацію про тестування на COVID-19 див. в [1](#).
- Можливі національні відмінності в підході до підозрюваних випадків. Див. також місцеві інструкції щодо того, коли і кого тестувати на COVID-19, а також коли і з ким консультиватися.
- Визначення антитіл
 - Антитіла проти коронавірусу зазвичай починають вироблятися на 2-му тижні хвороби, а сероконверсія IgM/IgG відбулася майже у всіх пацієнтів (більш ніж у 90%) до 3-4-го тижня хвороби [С](#). Немає точних даних щодо стабільності антитіл, але вони переважають протягом щонайменше кількох місяців після зараження [26](#).
 - У фінському дослідженні, проведеному Національним інститутом охорони здоров'я та

соціального забезпечення, нейтралізуючі антитіла зберігалися через 12 місяців після зараження у більшості пацієнтів з COVID-19 (див. препринт у [27](#)).

- Тести на виявлення антитіл проти коронавірусу в крові не можна використовувати для діагностики гострої інфекції через затримку між початком захворювання та утворенням антитіл. Натомість вони мають на меті дати відповідь на питання, чи була людина інфікована COVID-19.
 - Серед проблем є хибнонегативні результати (чутливість), коли рівень антитіл у пацієнта низький, а також хибнопозитивні результати (специфічність), коли поширеність інфекції в популяції є низькою.
 - Поки що визначати антитіла для виявлення ранньої інфекції COVID-19 або наявності імунітету не рекомендовано.

Лікування

■ У зв'язку з поточною епідемією основну увагу у цьому розділі зосереджено на лікуванні коронавірусної інфекції COVID-19.

Лікування в домашніх умовах

- Принципи лікування хворого в домашніх умовах із досить легкими симптомами не відрізняються від принципів, які застосовуються при звичайній респіраторній інфекції.
- Основна увага приділяється немедикаментозному лікуванню, як-от відпочинок, відповідне харчування та вживання рідини.
- За потреби можна використовувати знеболюючі та жарознижуючі препарати (парацетамол, НПЗП).
- Сильну нудоту можна лікувати метоклопрамідом або прохлорперазином, див. статтю про нудоту та блювоту.
- При лікуванні в домашніх умовах тромбoproфілактика розглядається індивідуально для пацієнтів, які мають високий ризик тромбоутворення. Тести на згортання крові не проводяться регулярно у пацієнтів, стан яких дозволяє лікування в домашніх умовах.
- Якщо симптоми у пацієнта з інфекцією COVID-19 стають більш серйозними або тривалими, лабораторні дослідження (загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, рівень креатиніну у плазмі крові (ШКФ 1), АЛТ, D-димер ($> 1,5$ мг/л) дозволяють прогнозувати прогресування захворювання), протромбіновий час або, наприклад, МНС і СРБ) та/або візуалізаційні дослідження проводяться на основі клінічних міркувань, якщо пацієнта не направляють безпосередньо до лікарні для оцінки. Пам'ятайте, що клінічний стан пацієнта з COVID-19 може погіршитися і стати критичним протягом кількох годин, тому поріг направлення пацієнта до лікарні слід підтримувати на досить низькому рівні.
- Серед інших симптомів, які потребують допомоги в умовах стаціонару, є висока температура і стомлюваність, задишка та погіршення загального стану. Для інфекції COVID-19 характерно погіршення симптомів через 5-7 днів від початку захворювання.

Тромбoproфілактика

- Гостра інфекція COVID-19 пов'язана з підвищеною активацією системи згортання крові.
- Ознайомтеся з будь-якими національними або регіональними консультативними висновками щодо тромбoproфілактики.
- Підвищення рівня D-димеру прогнозує розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), поліорганну дисфункцію та смертність.
- Підвищення рівня D-димеру у 3-4 рази порівняно з нормою ($< 0,5$ мг/л) є показанням до надання лікарняної допомоги пацієнтам з тривалою інфекцією COVID-19 та постільного режиму.
 - Особливо це стосується пацієнтів, які належать до груп ризику щодо COVID-19 та венозного тромбозу, і які зазвичай є тими ж пацієнтами.
 - Алгоритм лікування коагулопатії при COVID-19 див. також на рис. 1 у [28](#).
- Через підвищене згортання крові зростає частота тромбоемболії легеневої артерії та тромбозу глибоких вен (у 18% госпіталізованих і до 30% пацієнтів, які потребують інтенсивної терапії). Пневмонія або порушення оксигенації, спричинені хворобою COVID-19, можуть маскувати симптоми тромбоемболії легеневої артерії.
- Також можуть виникнути оклюзії артерій та пошкодження органів, спричинені тромбозом дрібних

судин (наприклад, серцева та ниркова недостатність).

- Гепаринотерапія запобігає згортанню крові та зменшує запалення. Тромбопрофілактика за допомогою НМГ рекомендована всім пацієнтам, які перебувають на стаціонарному лікуванні, та в домашніх умовах пацієнтам з ризиком тромбозу, якщо до неї немає протипоказань.
- Слід розглянути можливість тромбопрофілактики (наприклад, еноксапарином, далтепарином або тинзапарином) особливо для наступних пацієнтів, якщо вони ще не отримують антикоагулянтну або антитромботичну терапію:
 - пацієнти, які перебувають на стаціонарному лікуванні
 - під час вагітності та після пологів (6 тижнів після пологів)
 - консультація гінеколога або акушера щодо необхідності та вибору профілактичних препаратів
 - пацієнти, які проходять лікування в домашніх умовах, з
 - факторами, які спричиняють тромбоутворення (наприклад, ожиріння, зневоднення, іммобілізація, рак, первинні запальні та мієлопроліферативні захворювання, серцево-судинні захворювання, тромбофілія, цукровий діабет з недостатнім контролем, ранній венозний тромбоз або тромбоемболія легеневої артерії, нещодавня операція або нещодавній епізод невідкладної медичної допомоги через важке захворювання [наприклад, сепсис])
 - важкі симптоми (наприклад, висока температура), пов'язані з іммобілізацією через слабкий загальний стан
 - Рішення про тромбопрофілактику приймається за клінічними ознаками з урахуванням віку пацієнта, загального стану здоров'я та функціональних можливостей, а також ризику кровотечі. Див. також .
- У гострій фазі інфекції COVID-19 прямі антикоагулянти (пероральні антикоагулянти прямої дії або НОАК; дабігатран, апіксабан, едоксабан, ривароксабан) не рекомендовані для профілактики або лікування тромбоемболії.
 - Діючи на тканинному рівні, НОАК можуть, наприклад, несподівано викликати альвеолярний крововилив, і їхня користь у запобіганні венозному тромбозу не доведена у терапевтичних (нехірургічних) хворих.

Дихальна недостатність

- Пацієнти з більш серйозними симптомами на стаціонарному лікуванні часто потребують, наприклад, додаткового кисню та інших підтримуючих методів лікування, наприклад, антибіотикотерапії при потенційній вторинній бактеріальній пневмонії. Ризик тромбоутворення підвищується, і зазвичай починають профілактичну терапію НМГ, див. вище.
- При тяжкій дихальній недостатності, ШВЛ, лікування септичного шоку.

Фармакотерапія

- Ремдезивір схвалено для лікування інфекції COVID-19 з тяжкими симптомами. Опубліковано остаточні результати дослідження АСТТ (Досвід адаптивного лікування COVID-19 або Adaptive COVID-19 Treatment Trial) [29](#). Згідно з мета-аналізом, проведеним у дослідженні SOLIDARITY, ремдезивір знижує відносний ризик смертності на 9%, 95% ДІ -21- +5%. Згідно з метааналізом, ремдезивір скорочує термін госпіталізації приблизно на 1-2 дні.
- Результати дослідження SOLIDARITY вказують на те, що у госпіталізованих пацієнтів лікування гідроксихлорохіном, лопінавіром, інтерфероном або комбінацією двох останніх препаратів, схоже, суттєво не впливає на смертність, розвиток дихальної недостатності або тривалість перебування в стаціонарі [30](#).
- За результатами дослідження RECOVERY [31](#) дексаметазон знижував смертність як у пацієнтів на штучній вентиляції легень, так і у пацієнтів, які отримували лише кисень. Дексаметазон не був корисним для пацієнтів, яким не потрібна респіраторна підтримка.
- Хлорохін та гідроксихлорохін, схоже, виявилися неефективними для лікування або профілактики інфекції [32](#) [33](#), і, згідно з результатами метааналізу, який ще не пройшов експертну оцінку, вони не знижують смертність [34](#).
- Результати щодо перорального застосування івермектину для лікування коронавірусної інфекції COVID-19 є невизначеними, і сьогодні препарат не слід використовувати за межами рандомізованих контрольованих досліджень^[18].

- Обнадійливі попередні результати були отримані з протівірусним препаратом «Молнупіравір» у лікуванні ранньої інфекції COVID-19 ^[19].
- Також досліджується лікування з використанням плазми пацієнтів, які одужали від COVID-19 [35](#).
- Див. також підсумки EBSCO щодо досліджень трьох препаратів проти COVID-19: гідроксихлорохіну, ремдезивіру та дексаметазону [36](#).

Інші рекомендації

- Рекомендації ВООЗ щодо ведення пацієнтів, див. [37](#) та документ [Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19: практичні настанови 38](#).
- Клінічне ведення пацієнтів з підтвердженим захворюванням на коронавірус, див. [39](#).

Тестування на COVID-19

- Зверніться до національних та місцевих настанов щодо критеріїв, які застосовуються в місцевій епідеміологічній ситуації. Можуть бути доступні критерії тестування, які застосовуються в різних ситуаціях, наприклад, щодо:
 - контактних осіб
 - відділів соціальної та медичної допомоги, інститутів і шкіл
 - медичних та інших закладів догляду за людьми похилого віку
 - госпіталізації пацієнтів
 - повідомлень в системі відстеження контактів
 - в'їзду в країну та подорожей
- Див. також відповідні рекомендації ВООЗ та ECDC:
 - Критерії ВООЗ для підозрюваних, ймовірних та підтверджених випадків [40](#)
 - Зверніть увагу, що критерії ВООЗ були визначені для цілей епіднагляду за COVID-19, і тому ВООЗ включила до критеріїв таке застереження: «Клінічне судження та оцінку громадського здоров'я слід використовувати для визначення необхідності подальшого обстеження пацієнтів, які неповною мірою відповідають клінічним або епідеміологічним критеріям. Визначення випадків епіднагляду не слід використовувати як єдину основу для керівництва з ведення пацієнтів.»
 - Рекомендації ECDC [41](#) щодо епіднагляду за COVID-19 на рівні ЄС [41](#).

Припинення ізоляції та запобіжні заходи

- Слід дотримуватися національних, регіональних та місцевих рекомендацій щодо повернення пацієнтів із COVID-19 до роботи та відновлення соціальних контактів без ризику інфікування.
- У наступній таблиці наведено принципи, що застосовуються у Фінляндії, згідно з визначенням Національного інституту охорони здоров'я та соціального забезпечення.

| <i>Пацієнт з COVID-19</i> | <i>Вимоги щодо припинення ізоляції та запобіжних заходів</i> |
|---|--|
| ...перебуває на лікуванні у відділенні | Відсутність симптомів COVID-19 протягом ≥ 48 годин, і пройшло щонайменше 14 днів (максимум 20 днів) з моменту появи симптомів |
| ... виписаний з лікарні додому | Відсутність симптомів COVID-19 протягом ≥ 48 годин, і пройшло щонайменше 14 днів (максимум 20 днів) з моменту появи симптомів |
| ... виписаний зі стаціонару до іншого лік.закладу для подальшого лікування або реабілітації | Симптоми COVID-19 не проявляються протягом ≥ 48 годин, і пройшло щонайменше 14 днів (максимум 20 днів) від появи симптомів. Якщо пацієнта переводять до того, як пройшло 14 днів від появи симптомів, лікарня інформує заклад, який надає подальшу допомогу, про продовження ізоляції та запобіжних заходів |
| ... з легкими симптомами та доглядом вдома | Відсутність симптомів при COVID-19 протягом ≥ 48 годин, і пройшло принаймні 10 днів з моменту появи симптомів |

... є соціальним або медичним працівником

Відсутність симптомів при COVID-19 протягом ≥ 48 годин, і пройшло принаймні 10 днів з моменту появи симптомів до повернення до роботи

...який має
безсимптомний перебіг

Зверніть увагу!

Безсимптомні особи можуть пройти тестування в разі офіційно оголошеної епідемії.

Через 10 днів після взяття зразків

Ведення контактів пацієнтів з коронавірусною інфекцією

- Мета полягає в тому, щоб якомога раніше виявити контактних осіб. Залежно від епідеміологічної ситуації та ресурсів у кожному регіоні контакти ідентифікуються, реєструються та класифікуються як тісні чи інші контакти. Серед тісних контактів ризик передачі вищий, ніж серед інших контактів.
- Хворий на COVID-19 стає заразливим за 1-2 дні до появи симптомів. При легких інфекціях виділення вірусу триває не більше, ніж тиждень. При важких інфекціях, які потребують стаціонарного лікування, виділення вірусу триває довше і досягає піку на 11-й день. Середній інкубаційний період COVID-19 становить 5-6 днів, від 1 до 14 днів.
- Під заразливою особою розуміється особа, яка контактувала з хворим на COVID-19 протягом періоду часу від 48 годин до появи симптомів захворювання (заразливі особи ідентифікуються за 2 дні до появи симптомів) до 10 днів після появи симптомів. Див. також «контактна особа» у [42](#), а також національні та місцеві рекомендації.
 - Якщо випадок COVID-19 має важку форму захворювання, зазначена кількість днів після появи симптомів може бути недостатньо довгим періодом. Зверніться до місцевих рекомендацій щодо пацієнтів з тяжкою формою COVID-19.
- Якщо випадок COVID-19 протікає безсимптомно, заразлива особа визначається як особа, яка контактувала з хворим протягом 48 годин до того, як було взято зразки для підтвердження (заразливі особи ідентифікуються за 2 дні до тестування), до 10 днів після взяття зразків.
- Зверніться до місцевих та національних рекомендацій щодо визначення та ведення різних типів контактів, включаючи:
 - близькі контакти хворого з COVID-19 (експозиція з високим ризиком)
 - карантин і тестування близьких контактів
 - близькі контакти, не відправлені на карантин
 - інші контакти (експозиція з низьким ризиком)
 - сімейні контакти
 - повністю вакциновані безсимптомні особи
 - соціальні і медичні працівники
- Див. також рекомендації ECDC 41 щодо нагляду за COVID-19 на рівні ЄС [41](#).

Профілактика інфекції

- Декілька країн оголосили COVID-19 небезпечною інфекційною хворобою з конкретними наслідками на основі місцевого законодавства.
- Уникайте зон епідемічної небезпеки і, особливо, скупчень людей.
- Уникайте тісного контакту з людьми, інфікованими COVID-19.
- Використовуйте відповідний захист при спілкуванні з людиною, інфікованою COVID-19. Див. рекомендації ECDC [18](#), ВООЗ [43](#) та місцевих джерел.
- Дотримуйтесь належної гігієни рук (перш за все мийте руки водою з милом).
- Існують різні точки зору щодо захисного ефекту масок для обличчя. Тканинні маски не дуже добре захищають своїх користувачів. Хірургічні маски дещо кращі, а маски класу FFP2 і FFP3 без клапану

видиху є найкращими. Використання масок у деяких країнах є обов'язковим у громадських місцях та громадському транспорті. У деяких країнах застосовуються більш обмежені правила, які можуть складатися з поєднання рекомендацій та/або зобов'язань і конкретних місць (наприклад, аеропорти чи літаки).

- При кашлі або чханні дотримуйтесь відповідної техніки та навчіть цьому пацієнтів та їх близьких:
 - при кашлі або чханні, захищайте рот одноразовою хустинкою, а використану хустинку негайно викиньте у смітник.
 - якщо немає носової хустинки, кашляйте або чхайте у верхню частину рукава одягу (не в долоні!)
- COVID-19 непропорційно вплинув на літніх людей. У деяких країнах понад 40% смертей, пов'язаних з COVID-19, припадають на установи довготривалого догляду, а в деяких країнах з високим рівнем доходу ця частка сягає 80%. Див. також рекомендації ВООЗ [44](#) та ECDC [45](#) [46](#) щодо профілактики і контролю COVID-19 у закладах довготривалого утримання.

Вакцина і вакцинація

- Вакцини доступні для дорослих і дітей віком від 12 років.
- ЄС поставив за мету охопити вакцинацією 70% населення. Швидше за все, цього буде недостатньо для досягнення колективного імунітету, але замість цього потрібно буде охопити вакцинацією принаймні 80% населення.
- Багато країн, при наявності відповідних ресурсів, почали надавати третю дозу вакцини проти COVID-19. Ці вакцини в першу чергу можуть призначатися, наприклад, людям з імунodefіцитом, соціальним і медичним працівникам, а також тим, хто отримав дві перші дози через короткий проміжок часу.
- Вакцини, які вже доступні або знаходяться в стадії розробки, вводяться або у вигляді ін'єкцій, або у вигляді назального спрею.
- Вакцини забезпечують, в кращому разі, захисний ефект, що перевищує 90%, і майже повний захист від важких форм хвороби.
- У Європейському Союзі вакцини на платформі мРНК, розроблені Pfizer і BioNTech, а також Moderna, і аденовірусні вакцини, розроблені AstraZeneca і Johnson & Johnson, отримали дозвіл на комерційну реалізацію, і вакцинація розпочалася.
- Через ризик рідкісних тромбоемболічних ускладнень, особливо в молодших вікових групах, використання аденовірусних вакцин було обмежено або припинено в деяких країнах.
 - У Фінляндії молодші особи, які першими щеплені «аденовірусною вакциною», отримують другу дозу вакцини на платформі мРНК.
- мРНК-вакцини асоціювалися з міокардитом і перикардитом як рідкісними побічними ефектами, що виникають в більшості випадків у молодих чоловіків 47. Випадки зазвичай були легкими.
- На додаток до вищезгаданих вакцин - або замість них - у країнах за межами ЄС можуть використовуватися інші вакцини.
- Згідно з наявними попередніми даними вакцинація двома різними типами вакцин («аденовірусна вакцина» та мРНК-вакцина) забезпечує дуже хороший захист [48](#).
- Дізнайтеся про національні плани вакцинації людей, віднесених до різних груп ризику та решти населення.
 - *Такі групи часто визначаються за віком (люди похилого віку), певними типами медичного персоналу (особливо ті, хто працює з підозрюваними або підтвердженими випадками COVID-19 або їхніми лабораторними зразками, а також ті, хто працює над критично важливими завданнями/у сферах, таких як відділення трансплантації, онкологічні відділення, відділення передової екстреної хірургії), потребою в постійному догляді (мешканці та співробітники різних закладів соціальної та медичної допомоги), а також люди із захворюваннями, які спричиняють важку інфекцію COVID-19 (наприклад, хронічні захворювання нирок, печінки та легень, із ослабленим імунітетом, цукровий діабет 2-го типу, ішемічна хвороба серця, наприклад, апное сну).*
 - Імунізація населення почалася у багатьох країнах та досягла значного прогресу.
- Див. інструмент відстеження вакцин проти COVID-19 з постійно оновлюваною графічною

інформацією на стадії розробки різних вакцин і поточні клінічні випробування вакцин 49.

Вакцина Pfizer-BioNTech

- mRNA-вакцина, відома також як тозінамеран BNT162b2, торгівельна назва Comirnaty
- 2 дози з інтервалом в 3 тижні (у деяких країнах використовується довший інтервал, наприклад, 8-12 тижнів)
- Температура зберігання -70 °C
- Було рандомізовано понад 40 000 пацієнтів для отримання вакцини або плацебо у дослідженні ^[13]. Кількість випадків Covid-19 з початком щонайменше через 7 днів після другої дози у учасників, які отримали вакцину, становила 8, тоді як серед тих, хто отримував плацебо, було 162 випадки. Захисний ефект становив 95% (95% довірчий інтервал, від 90,3 до 97,6). Захисний ефект був однаковим у всіх підгрупах, незалежно від статі, етнічного походження, ІМТ або наявності супутніх захворювань. Після першої дози спостерігалось 10 випадків тяжких інфекцій: один у групі вакцинації і 9 у групі плацебо. Помірні побічні ефекти охоплювали біль у місці ін'єкції, стомлюваність та головний біль. Серйозні побічні явища були нечастими, і їх частота подібна в групах вакцинації та плацебо.

Вакцина Moderna

- mRNA-вакцина, кодова назва mRNA-1273, торговельна назва Spikevax
- 2 дози з інтервалом в 4 тижні (у деяких країнах використовується довший інтервал, наприклад, 8-12 тижнів)
- Температура зберігання -20 °C
- Докази, надані виробником [50](#), засновані на одному дослідженні III фази за участю приблизно 30 000 учасників віком 18-95 років. Ефективність після двох доз становила 94,1 % (95 % ДІ 89,3 %-96,8 %). Захисний ефект був подібним у всіх підгрупах, незалежно від статі, раси, етнічної приналежності або основних захворювань. Побічні ефекти охоплювали біль у місці ін'єкції та зазвичай легкі загальні симптоми. Частота серйозних побічних ефектів була однаковою (1%) у групах вакцинації та плацебо.
- Деякі країни призупинили застосування Spikevax у деяких групах населення через міокардит, який виникає як рідкісний побічний ефект. Також вакцинація Pfizer пов'язана з підвищеним ризиком, але він, ймовірно, нижчий, ніж ризик вакцини Moderna.

Вакцина AstraZeneca

- Аденовірусна вакцина AZD1222, торгівельна назва Vaxzevria
- 2 дози з інтервалом в 3 тижні (у деяких країнах використовується довший інтервал)
- Може зберігатися при температурі холодильника.
- Застосування вакцини було призупинено або обмежено в кількох країнах ЄС через рідкісні тромбоемболічні ускладнення. Тромбози були викликані порушенням роботи усієї системи згортання крові, і клінічна картина включала, наприклад, рідкісний тромбоз венозного синуса головного мозку. Європейське агентство лікарських засобів (EMA) підтвердило зв'язок між вакциною та незвичайними згустками крові, але також підтверджує загальний позитивний баланс користі та ризику. [51](#) Інформація по цій темі може швидко змінюватися. Дізнайтеся про додаткові національні рекомендації щодо застосування вакцини та лікування пов'язаного з нею порушення згортання крові.
- Згідно з неопублікованим дослідженням [52](#) сама інфекція COVID-19 пов'язана з майже 7-кратним ризиком (43 на мільйон) церебрального венозного тромбозу (ЦВТ) порівняно з ризиком, пов'язаним із вакциною. Однак у цьому дослідженні для порівняння використовувалася мРНК-вакцина (6,4 на мільйон), а не вакцина AZ. Втім, ризик хвороби COVID-19 був значно вищий, ніж ризик, пов'язаний з вакциною AZ, описаною в інших джерелах (приблизно 5-10 на мільйон).
- Опубліковано проміжний аналіз експериментальної групи з 23 848 учасників, у тому числі 11 636 учасників ^[14]. Після двох стандартних доз ефективність вакцини становила 62,1 % (95 % ДІ 41,0 %-75,7 %); 27 (0,6 %) випадків у групі вакцинації (n=4440) проти 71 (1,6 %) випадків у групі плацебо (n=4455). Ефективність становила 90 % у учасників, які отримували спочатку низьку дозу, а потім стандартну дозу (95 % ДІ 67,4 %-97,0 %); три випадки (0,2 %) у групі вакцинації (n=1367) проти 30 випадків (2,2%) у групі плацебо (n=1374). Загальна ефективність в обох групах

становила 70,4 % (95 % ДІ 54,8 %-80,6 %); 30 випадків (0,5 %) у групі вакцинації (n=5807) проти 101 випадку (1,7%) у групі плацебо (n=5829). Через 21 день після першої дози вакцини 10 пацієнтів були госпіталізовані з COVID-19, усі вони були в групі плацебо. Зафіксовано два важкі випадки, в тому числі один летальний. Всього 175 тяжких побічних ефектів було у 168 учасників, 84 у групі вакцинації і 91 у контрольній групі. Три події були класифіковані як ймовірно пов'язані з вакциною.

- Деякі остаточні цифри щодо захисного ефекту були оприлюднені, що вказує на 76% захисний ефект і 85% у осіб старше 65 років.

Вакцина Janssen (Johnson&Johnson)

- Аденовірусна вакцина JNJ-78436735
- Вводиться одноразово
- Зберігається при температурі холодильника
- У США застосування було тимчасово припинено через підозру на рідкісні тромбоемболічні ускладнення. CDC нещодавно рекомендував застосовувати вакцину з деякими застереженнями, заявляючи, що її користь переважає ризики [53](#). ЕМА підтвердила такий ризик, але, як і у випадку вакцинації AZ, робить висновок, що переваги переважають ризики [54](#). Національні рішення щодо застосування вакцини, можливо, все ще знаходяться на розгляді.
- Докази, надані виробником [55](#), засновані на одному дослідженні III фази за участю близько 40 000 учасників віком від 18 до 100 років. Згідно з проміжним аналізом, вакцина забезпечила 66,3% захисного ефекту через ≥ 14 днів після вакцинації та 65,5% ефекту через ≥ 28 днів. Вакцина була дуже ефективною проти важких інфекцій, що призвели до госпіталізації; через ≥ 14 днів після вакцинації було 29 таких випадків у групі плацебо і 2 у групі вакцинації, а через ≥ 28 днів після вакцинації – жодного в групі вакцинації і 16 у групі плацебо. Побічні ефекти проявлялися в основному у легких місцевих реакціях та загальних симптомах. Усі сім смертей були в групі плацебо.

Вакцина Спутник V

- Аденовірусна вакцина, в якій різні аденовіруси використовуються як носії у двох дозах
- 2 дози з інтервалом у 3 тижні
- Може зберігатися при температурі холодильника.
- Немає дозволу на комерційну реалізацію в ЄС, але деякі країни Східної Європи замовили вакцину, і вона використовувалася, принаймні, в Угорщині. За межами ЄС вакцину замовили кілька країн.
- Деякі країни не визнають дану вакцину як засіб імунізації мандрівників, які в'їжджають до країни.
- Відповідно до проміжних результатів дослідження III фази [[15](#)] 21 977 дорослих були рандомізовані в групу вакцинації (n=16 501) або групу плацебо (n=5476). Загалом 19 866 учасників отримали дві дози вакцини або плацебо. Через 21 день після першої дози (на час введення другої дози) 16 (0,1 %) із 14 964 учасників у групі вакцинації та 62 (1,3 %) із 4902 учасників групи плацебо захворіли на інфекцію COVID-19. Отже, ефективність становила 91,6 % (95 % ДІ 85,6 %-95,2 %). Із зареєстрованих побічних ефектів 94% вважалися легкими. Загалом 45 (0,3 %) серйозних побічних ефектів виникли в групі вакцинації і 23 (0,4 %) в групі плацебо. Було чотири смерті, три в групі вакцинації і одна в групі плацебо, жодна з яких не вважалася пов'язаною з вакциною.

Імунітет

- Майже у всіх людей із тяжкою інфекцією COVID-19 виробляються антитіла до вірусу
- Антитіла, схоже, присутні щонайменше протягом кількох місяців після зараження [26](#), а за даними Фінляндії – щонайменше протягом року (препринт у [27](#)). Однак невідомо, наскільки ефективні антитіла у запобіганні новій інфекції.
- Інфекція COVID-19, схоже, набагато краще запобігає повторному зараженню молодих людей, ніж людей похилого віку. В умовах другої хвилі епідемії захисний ефект становив 80% у осіб до 65 років і лише 47% у осіб старше 65 років [56](#).
- Тривалість імунної відповіді, що виникає внаслідок вакцинації, або відмінності між типами вакцин невідомі.
- Крім того, невідомо, чи потрібна регулярна ревакцинація через варіабельність штамів вірусу, як у випадку з вакцинами проти грипу.

Повторне інфікування коронавірусом COVID-19

- Людина з раніше отриманим позитивним результатом ПЛР або тесту на антиген або з медичною довідкою про перенесену інфекцію COVID-19, якщо з моменту появи симптомів першої інфекції COVID-19 пройшло менше 6 місяців:
 - Якщо у людини немає симптомів, тестування зазвичай не проводиться.
 - Якщо безсимптомна людина пройшла тестування з будь-яких причин, і результат тесту позитивний, врахуйте, що позитивний результат ПЛР-тесту не обов'язково означає, що інфекційний вірус ще можна виявити.
 - Якщо людина піддана ризику інфікування COVID-19, наказ про карантин не приймається, і добровільний карантин не рекомендований.
 - Якщо у людини з'являються симптоми, які відповідають клінічній інфекції COVID-19, і клінічний стан вимагає діагностичних досліджень, в першу чергу шукають іншу етіологію, ніж COVID-19, наприклад, грип та інші респіраторні віруси.
 - Якщо іншу етіологію не виявлено, проводиться консультація фахівця з інфекційних захворювань щодо верифікації можливого повторного інфікування та дослідження наявності попереднього близького контакту з високим ризиком. Крім того, розглядається необхідність проведення ПЛР-тесту та виявлення контактних осіб. Значення ПЛР-тесту та його зміна можуть використовуватися для полегшення інтерпретації.
- Людина з раніше отриманим позитивним результатом ПЛР або тесту на антиген, або з медичною довідкою про перенесену інфекцію COVID-19, якщо з моменту появи симптомів першої інфекції COVID-19 пройшло більше 6 місяців:
 - Якщо людина не має симптомів, піддана ризику інфікування або у неї з'являються симптоми, що відповідають клінічній інфекції COVID-19, заходи вживаються на основі оцінки кожного випадку місцевим органом влади, відповідальним за контроль інфекційних захворювань.

Тривалі симптоми («тривалий COVID»)

- Після інфікування COVID-19 у деяких пацієнтів розвиваються тривалі постінфекційні симптоми, такі як стомлюваність, головний біль, порушення уваги, випадання волосся, задишка, інші респіраторні симптоми, серцеві симптоми та болі в суглобах.
- Див. окрему статтю про тривалі симптоми коронавірусної інфекції (COVID-19).
- Дізнайтеся про місцеву організацію допомоги людям із тривалими симптомами після інфікування COVID-19.

Розслідування смерті та свідоцтво про смерть

- У разі смерті, спричиненої COVID-19, ознайомтеся з місцевими правилами та інструкціями щодо вимог і практик проведення судмедекспертиз.
- Міжнародні рекомендації щодо сертифікації та класифікації (кодування) COVID-19 як причини смерті див. у 25.

Джерела інформації

1. ECDC on COVID-2019 57
2. CDC on COVID-2019 58
3. WHO on COVID-2019 59
4. EBSCO COVID-19 Resource Centre [60](#) and COVID-19 Updates and Information [61](#)
5. NIH/NLM LitCovid curated literature hub on COVID-19 [62](#)
6. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol* 2020;(): [Epub ahead of print]. [PubMed](#) [63](#)
7. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020;():. [PubMed](#)
8. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(6):517-525. [PubMed](#)
9. Kucirka L, Lauer S, Laeyendecker O. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Annals of Internal Medicine*, 13 May 2020 [64](#)
10. O'Callaghan K, Blatz A, Offit P. Developing a SARS-CoV-2 Vaccine at Warp Speed. *JAMA*. Published online July 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12190 [65](#)
11. Folegatti P, Ewer K, Aley K, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet* 20.7.2020 [66](#)
12. Lu X, Zhang L, Du H ym. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020;382(17):1663-1665. [PubMed](#)
13. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N ym. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*

-
- 2020;383(27):2603-2615. [PubMed](#)
14. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA *ym*. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99-111. [PubMed](#)
 15. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV *ym*. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* 2021;397(10275):671-681. [PubMed](#)
 16. Li Y, Tong CH, Bare LA *ym*. Assessment of the Association of Vitamin D Level With SARS-CoV-2 Seropositivity Among Working-Age Adults. *JAMA Netw Open* 2021;4(5):e2111634. [PubMed](#)
 17. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C *et al*. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;11(1):16144. [PubMed](#)
 18. Popp M, Stegemann M, Metzendorf MI *ym*. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;(7):CD015017. [PubMed](#)
 19. Fischer W, Eron JJ, Holman W *ym*. Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. *medRxiv* 2021;[PubMed](#)

Дата останнього перегляду та актуалізації 12.10.2021 • Дата останнього оновлення 12.10.2021

Ідентифікатор статті: ebt00960 (001.056)

© 2021 Duodecim Publishing Company Ltd

Переклад Ольги Гук, у вичитці допомагали: Ганна-Христина Кудла, Оксана Троян, Тетяна Павлішевська, Христина Строїч, Вікторія Вус, Володимир Рудий