

Інгаляційні антисептики й інгаляційні противірусні нерецептурні препарати в профілактиці ГРВІ, зокрема COVID-19: епідеміологічне дослідження

Ю.І. Фещенко¹, М.І. Гуменюк¹, М.І. Линник¹, О.Я. Дзюблик¹, М.М. Кушко¹, О.В. Терешкович¹, О.В. Хмель¹, І.О. Панащук¹, М.В. Ященко², О.С. Денисов³, Т.А. Спринсян³

1. ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

2. ТОВ «Фармаксі», м. Київ, Україна

3. ГС «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань» (INCURE), м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. У статті представлено результати суцільного крос-секційного неінтервенційного багатоцентрового ретроспективного епідеміологічного дослідження, що включало 3443 учасників. Методами збору даних були анкетування та швидкий тест на антитіла до SARS-CoV-2.

МЕТА. Визначення зв'язку між систематичним використанням додаткових препаратів для профілактики коронавірусної хвороби (COVID-19), зокрема інгаляційних антисептиків і противірусних препаратів, окремо й у комбінації з іншими лікарськими засобами та ризиком розвитку COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Інгаляційні антисептики приймали 396 осіб (11,8 %) у будь-який період із березня 2020 року, а 410 осіб (12,2 %) приймали інгаляційні противірусні препарати. Виявлено статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 у разі прийому інгаляційних антисептиків та інгаляційних противірусних препаратів (відношення ризиків 0,901; 95 % довірчий інтервал 0,856-0,948).

ВИСНОВОК. Застосування інгаляційних антисептиків та інгаляційних противірусних препаратів як додаткової профілактики COVID-19 показало статистично значущий вплив на зниження ризику захворіти на коронавірусну інфекцію, а також те, що різні їх комбінації з іншими групами лікарських препаратів як додаткових засобів для профілактики COVID-19 мали статистично значущий протективний зв'язок із випадком захворювання, тяжкістю перебігу COVID-19 і потребою в госпіталізації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інгаляційні антисептики, інгаляційні противірусні препарати, коронавірусна інфекція, профілактика інфекційних захворювань, нерецептурні препарати, епідеміологічне дослідження.

Inhaled antiseptics and inhaled antiviral non-prescription drugs in the prevention of ARVI, in particular COVID-19: an epidemiological study

Yu.I. Feshchenko¹, M.I. Gumeniuk¹, M.I. Lynnyk¹, O.Ya. Dziublyk¹, M.M. Kuzhko¹, O.V. Tereshkovych¹, O.V. Khmel¹, I.O. Panashchuk¹, M.V. Yashchenko², O.S. Denysov³, T.A. Sprynsian³

1. SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

2. Pharmaxi LLC, Kyiv, Ukraine

3. Association for Intensive Care of Infectious Diseases (INCURE), Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. The article presents the results of a continuous, cross-sectional, non-interventional, multicenter retrospective epidemiological study, which included cases of 3443 participants. Questionnaires and rapid test for antibodies to SARS-CoV-2 were used to collect data.

OBJECTIVE. To determine the relationship between the systematic use of additional drugs for the prevention of COVID-19, including inhaled antiseptics and inhaled antiviral drugs, separately and in combination with other drugs, and the risk of developing of coronavirus disease (COVID-19).

RESULTS AND DISCUSSION. 396 participants (11.8 %) took inhaled antiseptics in any period since March 2020, and 410 participants (12.2 %) took inhaled antivirals. A statistically significant protective relationship between episode of COVID-19 when taking inhaled antiseptics and inhaled antiviral drugs (risk ratio 0.901; 95 % confidence interval 0.856-0.948) was determined.

CONCLUSIONS. The use of inhaled antiseptics and inhaled antiviral drugs as additional methods of prevention of COVID-19 has shown a statistically significant effect not only on reducing the risk of COVID-19, but different combinations of inhaled antiseptics or inhaled antiviral drugs with other drug groups as additional methods of preventing COVID-19 had a statistically significant protective relationship with the episode of the disease, with the severity of COVID-19 and with the need for hospitalization.

KEY WORDS: inhaled antiseptics, inhaled antiviral drugs, coronavirus infection, prevention of infectious diseases, non-prescription drugs, epidemiological research.

Ингаляционные антисептики и ингаляционные противовирусные нерецептурные препараты в профилактике ОРВИ, в частности COVID-19: эпидемиологическое исследование

Ю.И. Фещенко¹, М.И. Гуменюк¹, М.И. Линник¹, О.Я. Дзюблик¹, М.М. Кужко¹, О.В. Терешкович¹, О.В. Хмель¹, И.А. Панащук¹,
М.В. Яценко², А.С. Денисов³, Т.А. Спринсян³

1. ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев, Украина

2. ООО «Фармакси», г. Киев, Украина

3. ОС «Ассоциация по интенсивному лечению инфекционных заболеваний» (INCURE), г. Киев, Украина

Конфликт интересов: отсутствует

ОБОСНОВАНИЕ. В статье представлены результаты сплошного кросс-секционного неинтервенционного многоцентрового ретроспективного эпидемиологического исследования, что включало 3443 участников. Методами сбора данных были анкетирование и быстрый тест на антитела к SARS-CoV-2.

ЦЕЛЬ. Определение связи между систематическим использованием дополнительных препаратов для профилактики коронавирусной болезни (COVID-19), в том числе ингаляционных антисептиков и ингаляционных противовирусных препаратов, по отдельности и в комбинации с другими лекарственными средствами и риском развития COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Ингаляционные антисептики принимали 396 участников (11,8 %) в любой период с марта 2020 года, а 410 участников (12,2 %) принимали ингаляционные противовирусные препараты. Была определена статистически значимая протективная связь между эпизодом COVID-19 при приеме ингаляционных антисептиков и ингаляционных противовирусных препаратов (отношение рисков 0,901; 95 % доверительный интервал 0,856-0,948).

ВЫВОДЫ. Использование ингаляционных антисептиков и ингаляционных противовирусных препаратов в качестве дополнительной профилактики COVID-19 продемонстрировало статистически значимое влияние на снижение риска заболеть коронавирусной инфекцией, а также то, что разные комбинации ингаляционных антисептиков или ингаляционных противовирусных препаратов с другими группами лекарственных средств в качестве дополнительных методов профилактики COVID-19 имели статистически значимую протективную связь с эпизодом заболевания, тяжестью течения COVID-19 и необходимостью госпитализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ингаляционные антисептики, ингаляционные противовирусные препараты, коронавирусная инфекция, профилактика инфекционных заболеваний, нерецептурные препараты, эпидемиологическое исследование.

Вступ

Коронавіруси – це велике сімейство вірусів, що можуть спричиняти захворювання у тварин та/або людей. SARS-CoV-2 являє собою оболонковий одноланцюговий РНК-вірус роду β [1]. Він є збудником такого респіраторного захворювання, як коронавірусна хвороба (COVID-19), перебіг якої варіює від безсимптомного до тяжкого та яка може призводити до смерті хворого або тривалих наслідків (так званий постковідний синдром) [2]. Із часу реєстрації першого випадку коронавірусної інфекції 31 грудня 2019 року вірус поширився по всьому світу, й уже 30 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила надзвичайну ситуацію у сфері громадського здоров'я міжнародного значення [3].

Sarah і співавт. [4] вважають, що за останній рік розвиток клінічних досліджень прогресував більше, ніж за попередні 10 років. Це зумовлено тим, що потреби людства під час глобальної пандемії коронавірусної інфекції зумовили потребу в прискоренні розроблення та схвалення лікарських препаратів. COVID-19 спровокувала впровадження нових технологій (платформи для набору пацієнтів онлайн, електронної інформованої згоди, пристроїв штучного інтелекту, електронних систем для зберігання вихідних даних і нормативних документів) у сфері

клінічних досліджень, що прискорило перехід до цифрової епохи клінічних досліджень.

Окрім рецептурних препаратів і немедикаментозних видів терапії, світова наукова спільнота неодноразово зверталася до нерецептурних препаратів у спробі знайти засоби для профілактики, покращення клінічних показників у разі COVID-19, запобігання госпіталізації та летальним випадкам. Під час пошуку подібних досліджень на сайтах Google Scholar і ClinicalTrials.gov 2 листопада 2021 року за критеріями «COVID-19», «over-the-counter»/«non-prescription» було знайдено 13 зареєстрованих досліджень. Серед них найбільш релевантними до нашого дослідження були три, що використовували різні дизайни для вивчення ефективності нерецептурних лікарських засобів у разі COVID-19.

Наприклад, у дослідженні Margolin і співавт. [5] за участю 113 осіб, середній вік яких становив 59 років, було показано, що комбінація нерецептурних препаратів, що включала цинк, екстракт хінного дерева, кверцетин, вітаміни С, D3, Е та L-лізин, є ефективною в запобіганні COVID-19 (відношення ризиків (BP) 0,1569; 95 % довірчій інтервал (ДИ) 0,0334-0,7379). Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження Castillo та співавт. [6] включало дві групи: до першої, котра отримувала

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

кальцифедіол (вітамін D), входило 50 осіб, середній вік яких дорівнював 54,13 року (стандартне відхилення (СВ) 10,77), а до другої, котра отримувала плацебо, входило 26 осіб, середній вік яких – 52,77 року (СВ 9,35). Було продемонстровано, що кальцифедіол статистично значущо знижує ризик госпіталізації пацієнтів із COVID-19 (BP 0,03; 95 % ДІ 0,003-0,25). Обсерваційне когортне дослідження Tap і співавт. [7] передбачало дві групи, одна з яких застосовувала комбінацію вітаміну D3, магнію та вітаміну B12 і включала 17 осіб (середній вік – 58,4 року; СВ 7,0), із них 47 % (8 пацієнтів) мали супутні захворювання, тоді як контрольна група включала 26 осіб (середній вік – 64,1 року; СВ 7,9), з яких 76,9 % (20 пацієнтів) мали супутні захворювання. Результати показали, що застосування комбінації вітаміну D3, магнію та вітаміну B12 має статистично значущий протективний зв'язок із кисневою терапією пацієнтів із COVID-19 (BP 0,13; 95 % ДІ 0,03-0,59), а також потребою перебування у відділенні інтенсивної терапії (BP 0,20; 95 % ДІ 0,04-0,93).

Наше дослідження EpidProtect-21 було присвячено додатковим методам профілактики COVID-19 поряд із дотриманням рекомендацій Міністерства охорони здоров'я України щодо профілактики коронавірусної інфекції.

Важливою відмінною рисою нашого дослідження був його суцільний характер у досліджуваній популяції, що дав змогу отримати дані 3443 учасників і максимально уникнути селективного упередження [8]. До того ж наше дослідження, порівняно з подібними, описаними вище, характеризувалося значно більшою вибіркою, а також тим, що середній вік учасників був набагато меншим, а саме 40,62 року (95 % ДІ 40,22-41,02), і лише 20,2 % учасників мали супутні хронічні захворювання.

Метою нашого дослідження було визначити зв'язок між систематичним використанням додаткових препаратів для профілактики COVID-19, зокрема інгаляційних антисептиків і противірусних препаратів, окремо та в комбінації з іншими лікарськими засобами та ризиком захворіти на COVID-19.

Перший випадок COVID-19 в Україні було виявлено на початку березня 2020 року [9]. На початок планування дизайну дослідження (4 січня 2021 року) було зареєстровано приблизно 1 110 000 випадків COVID-19 [10]. На день початку збору даних (16 березня 2021 року) в Україні зареєстровано 1 477 190 випадків захворювання, з них летальних – 28 697 [11]. На день закриття бази даних (23 червня 2021 року) в Україні зареєстровано 2 230 977 випадків захворювання, з них летальних – 52 123 [12].

Станом на час написання публікації (початок листопада 2021 року) в Україні зареєстровано 3 070 000 випадків захворювання на COVID-19, із них летальних – 72 402 [10]. Частка вакцинованих осіб в Україні є досить низькою – 25,29 % (10 453 650 осіб [13]), а отже, дослідження додаткових методів профілактики COVID-19 залишаються актуальними.

Матеріали та методи

Наше дослідження було суцільним крос-секційним неінтервенційним багатоцентровим ретроспективним епідеміологічним. Збір даних розпочався 16 березня 2021 року, база даних була закрита та вивантажена для статистичного аналізу 23 червня 2021 року. Дослідження було

зареєстроване на ClinicalTrials.gov 28 вересня 2021 року (NCT05043142) [14].

Основним методом збору даних було анкетування. Учасники вносили відомості про себе в електронну індивідуальну реєстраційну форму після підписання згоди на обробку персональних даних. Перед анкетуванням кожному учаснику було проведено швидкий тест на антибіоти до SARS-CoV-2. Дані щодо результату тесту учасники вносили в анкету. Використовувалася електронна система збору даних OnlineCRF.

У дослідженні брали участь особи, що працювали в таких організаціях-учасницях: ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (409 учасників), ТОВ «Юрія-Фарм» (1702), ПП «Інфузія» (73), ТОВ «Інститут Гіалуаль» (37), ТОВ «Медичний центр М.Т.К.» (441), ТДВ «Інтерхім» (749), ТОВ «Діатом» (23). Розподіл учасників за організаціями-учасницями показано на рисунку 1.

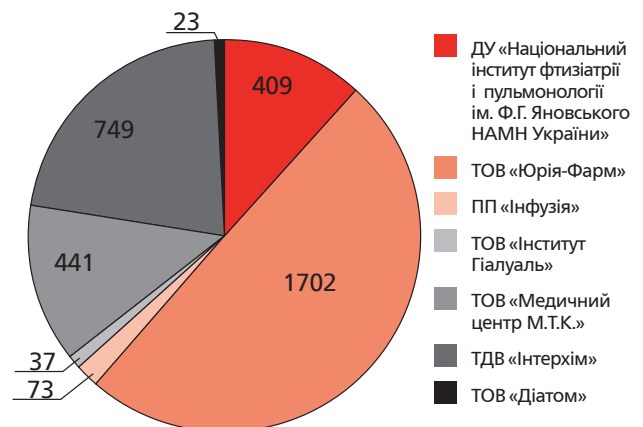


Рис. 1. Розподіл учасників за організаціями-учасницями

Для опису досліджуваної популяції анкета включала питання щодо демографічних, антропометричних, соціальних характеристик, способу життя, медичного анамнезу. Для оцінки епідеміологічних показників у популяції було зібрано кількість і характеристики кожного з випадків захворювання на COVID-19 в учасника.

Статистичний аналіз даних полягав у розрахунку описових статистик (кількість учасників із доступними спостереженнями, кількість пропущених значень, середнє та стандартне відхилення, медіана, мінімум і максимум) для метричних змінних і частот (кількість, %) для категоріальних змінних.

Також було зібрано дані щодо стратегій профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), в тому числі COVID-19. Окремим розділом анкетування був збір даних щодо прийому препаратів, зокрема інгаляційних антисептиків або інгаляційних противірусних препаратів, для профілактики ГРВІ, в тому числі COVID-19. Учасники вносили інформацію про таку профілактику на момент заповнення анкети, в будь-який час із березня 2020 року. В учасників, що мали хоча б один випадок COVID-19, було зібрано інформацію про прийом таких препаратів за місяць до нього.

Оскільки дані щодо препаратів, які використовувались як додаткові методи профілактики ГРВІ, зокрема COVID-19, були внесені в текстові поля OnlineCRF, для коректної ста-

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

тистичної обробки виконали уніфікацію назв препаратів і корегування первинних даних. Уніфікація назв препаратів полягала в тому, що їх вручну змінили на міжнародні непатентовані назви.

Наприклад, торгові назви, внесені в анкети учасниками, було замінено залежно від діючої речовини для інгаляційних антисептиків на decamethoxinum [15] та ectoine [16], для інгаляційних противірусних препаратів – на decamethoxinum і acidum aminocaproicum [17], а також пероральних системних противірусних препаратів – на tiloronum [18], enisamium iodide [19], inosinum pranobexum [20], rimantadinum [21], umifenovirum [22], ribonucleic acid [23], oseltamivirum [24].

Корегування первинних даних полягало в тому, що назви препаратів, помилково введені в іншу групу, були перенесені для правильних обрахунків щодо частоти застосування і препарату, і групи препаратів, що засвідчено в додатку 1 до звіту про дослідження [25].

Зв'язок уживання інгаляційних антисептиків та інгаляційних противірусних препаратів досліджувався окремо та в комбінаціях з іншими групами лікарських засобів – пероральними й ін'єкційними системними противірусними препаратами, імуномодулювальними препаратами, антибіотиками, рослинними та гомеопатичними засобами, вітамінами й іншими препаратами, які застосовуються в профілактиці COVID-19 [26].

Для оцінки потенційного зв'язку між змінними інтересу були використані статистичні висновки, а саме таблиці 2×2, χ^2 -квадрат – для розрахунків показників ВР [27].

Наше дослідження мало декілька типових обмежень для випробувань із подібним дизайном [28]. Одним з обмежень була тривалість збору даних (через тривалий збір даних є різниця в тривалості дії чинника нараження). За дизайном дослідження не було застосоване до спростування або підтвердження гіпотез ефективності певних груп препаратів через неможливість і відсутність доказів практик застосування й опитування змішаної популяції (фахівці та нефахівці в галузі охорони здоров'я та фармакології). Спостерігалось викривлення даних через ретроспективний дизайн дослідження та неможливість встановлення чіткого причинно-наслідкового зв'язку. Також викривлення даних відбувалося через відбір учасників (які не померли від COVID-19, мали змогу пройти тестування й анкетування). Крім цього, причиною викривлення даних було використання онлайн-системи віддаленого збору даних через можливу низьку комп'ютерну грамотність деяких учасників і відсутність перевірки даних фахівцем з управління даними та генерації запитів. Викривлення даних також було зумовлено тим, що дослідження не охоплювало осіб, які були працевлаштовані в одній з організацій-учасниць у період із 1 березня 2020 року, але які не мали з організаціями-учасницями трудових відносин у період проведення дослідження або перебували в декретній відпустці. Ще однією причиною викривлення даних була неповнота/некоректність опису доступної медичної документації для летальних випадків COVID-19. Висновки з таких даних не поширювалися на інших членів популяції. Були складнощі в заповненні пропущених даних, інтерпретації визначених зв'язків. Напрямок не міг бути визначений для всіх зв'язків (був можливим обернений зв'язок). До того ж 24 лютого 2021 року відбувся

старт вакцинації від COVID-19 в Україні [29], що вплинуло на деякі дані щодо додаткових методів профілактики.

Результати та їх обговорення

Загалом у дослідженні взяли участь 3443 учасники. Серед досліджуваної популяції жінки становили 57,4 %, чоловіки – 42,6 %. Середній вік учасників становив 40,62 року (95 % ДІ 40,22-41,02).

Середня маса тіла дорівнювала 75,97 кг (95 % ДІ 75,42-76,52), середній зріст – 171,1 см (95 % ДІ 170,80-171,41). Середня кількість осіб у домогосподарстві дорівнювала 2,88 (95 % ДІ 2,84-2,92).

Про шкідливі звички повідомили 28,3 % учасників, а саме 25,4 % – про паління тютюну / вживання інших продуктів із нікотином, 10 % – про вживання алкоголю (з них 8,7 % уживали алкоголь рідко (менш як 2 рази на тиждень), 0,8 % – часто (більш як 2 рази на тиждень), 0,2 % – майже щодня (понад 4 рази на тиждень) та 0,2 % – щодня), а 0,3 % учасників мали інші шкідливі звички, переважно пов'язані з соціальною поведінкою.

Найбільша кількість учасників (39,4 %) вели легкоактивний (легкі вправи 1-3 рази на тиждень) спосіб життя, найменша кількість (3,1 %) – надзвичайно активний (щоденне інтенсивне фізичне навантаження).

Раціон харчування з березня 2020 року змінився у 6,8 % учасників. Найчастішими змінами раціону були зменшення споживання шкідливих продуктів, продуктів тваринного походження, нормалізація раціону. Деякі учасники повідомляли про порушення режиму та якості харчування.

Хронічні захворювання присутні у 20,2 % учасників, хронічні неінфекційні захворювання – в 14,5 %, переважно серцево-судинні хвороби. Цукровий діабет 2 типу мають 1 % учасників, 1 типу – 0,3 %.

Будь-які препарати для лікування хронічних неінфекційних захворювань систематично приймали 10,0 % учасників, а компенсовані вони були лише в половини учасників, що повідомили про захворювання.

Хронічні інфекційні захворювання присутні в 0,8 % (26 осіб), із них 8 пацієнтів (0,2 %) приймали систематично будь-які препарати для лікування хронічних інфекційних захворювань. У середньому вони приймали 1,5 (95 % ДІ 0-7,85) препарату для лікування хронічних інфекційних захворювань.

Найбільша кількість учасників (48,6 %) хворіли на ГРВІ 1-2 рази на рік, найменша кількість (1,2 %) – частіше 4 разів на рік.

Серед 3443 учасників 878 (25,5 %) мали хоча б один випадок COVID-19. Отже, загальна захворюваність становила 259,95 випадку на 1000 опитуваних із березня 2020 року. Один випадок COVID-19 мали 862 учасники (25 %), два випадки – 15 (0,4 %). Дані про захворюваність на коронавірусну інфекцію представлено на рисунку 2.

Імуноферментний аналіз (ІФА) на антитіла до SARS-CoV-2 проходили 97,2 % осіб на своєму підприємстві. Результат тесту на антитіла класу G (IgG) був позитивним у 36,2 % випадків (361,89 на 1000 учасників), а на антитіла класу M (IgM) – у 11,9% випадків (118,79 на 1000 учасників).

На момент анкетування 30,4 % учасників (1045 осіб) систематично приймали будь-які препарати для профілактики ГРВІ, зокрема COVID-19 (рис. 3), за порадами переважно колег (15,1 %) і сімейного лікаря (8,1 %).

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

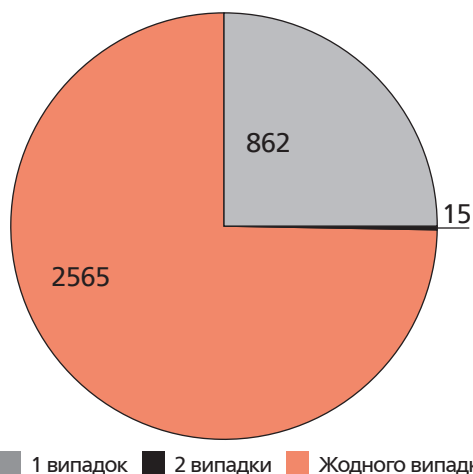


Рис. 2. Захворюваність на коронавірусну інфекцію

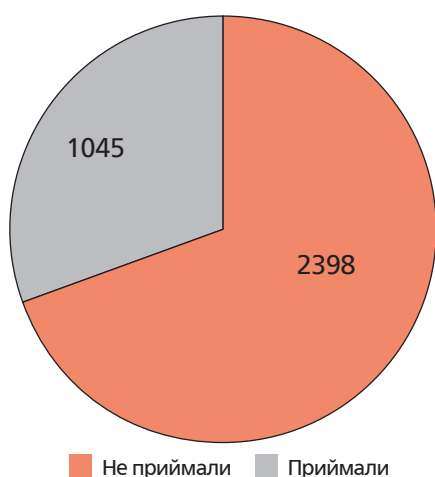


Рис. 3. Систематичний прийом будь-яких препаратів для профілактики ГРВІ, в тому числі COVID-19, на момент анкетування

Інгаляційні антисептики приймали 428 осіб (12,4 %), серед них 3 (0,1 %) – ectoine, а 373 (9,6 %) – decamethoxinum. Інгаляційні протівірусні препарати застосовували 452 особи (13,1 %), серед них acidum aminoparvoicum – 296 (7,6 %), а decamethoxinum – 363 (9,4 %).

Прийом препаратів для профілактики ГРВІ, зокрема COVID-19, за місяць до появи перших симптомів COVID-19 здійснювали 246 учасників (7,1 %) за порадами переважно колег (4 %) та фахівців охорони здоров'я (2,4 %). Серед них 79 осіб (2,2 %) приймали інгаляційні антисептики, 60 (1,7 %) – інгаляційні протівірусні препарати.

Систематично приймали в будь-який період із березня 2020 року препарати для профілактики ГРВІ, зокрема COVID-19, 1039 учасників (30,9 %), що показано на рисунку 4. Із них 10,4 % (351 учасник) застосовували специфічні засоби профілактики (інгаляційні антисептики, інгаляційні протівірусні препарати, пероральні й ін'єкційні системні протівірусні препарати, імуномодулювальні засоби або антибіотики), 0,9 % (30 учасників) – неспецифічні засоби профілактики (вітамінні, рослинні, гомеопатичні й інші препарати), а 644 учасники (19,2 %) застосовували

комбіновану профілактику (поєднання специфічної та неспецифічної стратегій). Інгаляційні антисептики в будь-який період із березня 2020 року приймали 396 осіб (11,8 %), а інгаляційні протівірусні препарати – 410 (12,2 %).

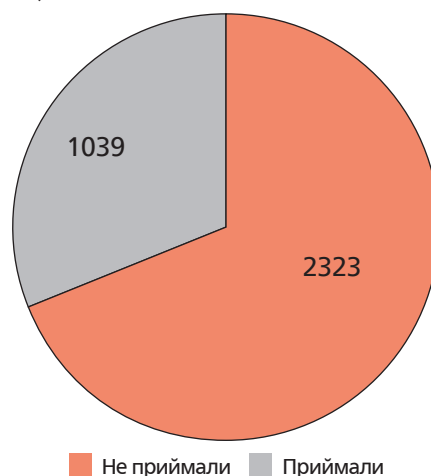


Рис. 4. Систематичний прийом препаратів для профілактики ГРВІ, в тому числі COVID-19, у будь-який час із березня 2020 року

У результаті аналізу зв'язку між прийомом у будь-який час із березня 2020 року інгаляційних антисептиків або інгаляційних протівірусних препаратів як додаткових засобів для профілактики та ризиком захворіти на коронавірусну інфекцію виявлено статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 у разі прийому інгаляційних антисептиків (рис. 5) та інгаляційних протівірусних препаратів (BP 0,901; 95 % ДІ 0,856-0,948), що зображено на рисунку 6.

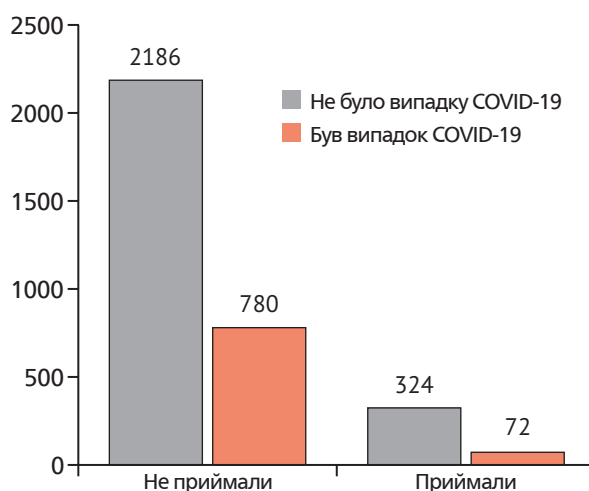


Рис. 5. Зв'язок прийому інгаляційних антисептиків із ризиком захворіти на COVID-19

Уживання учасниками інгаляційних протівірусних препаратів у поєднанні з рослинними засобами було пов'язано зі статистично значущим протективним зв'язком із випадком COVID-19 (BP 0,745; 95 % ДІ 0,730-0,760). Прийом інгаляційних антисептиків у комбінації з перо-

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

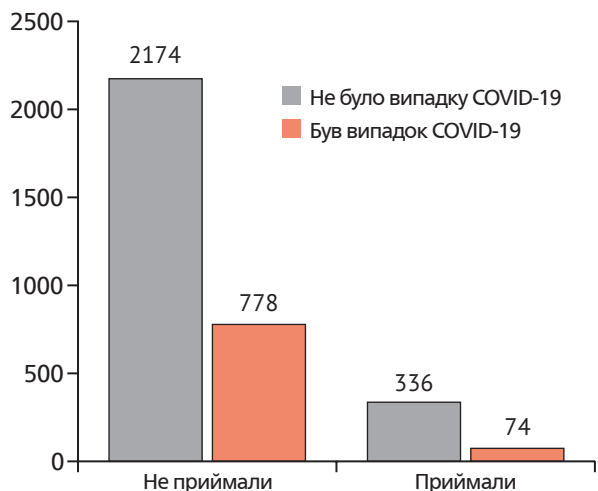


Рис. 6. Зв'язок прийому інгаляційних протівірусних препаратів із ризиком захворіти на COVID-19

ральними системними протівірусними препаратами й іншими засобами також мав статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 (BP 0,744; 95 % ДІ 0,729-0,759). Комбінація інгаляційних антисептиків, імуномодулювальних та інших препаратів мала статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 (BP 0,743; 95 % ДІ 0,728-0,758). Застосування інгаляційних протівірусних препаратів разом із пероральними системними протівірусними препаратами та рослинними засобами мало статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 (BP 0,745; 95 % ДІ 0,730-0,760). Уживання комбінації інгаляційних протівірусних препаратів, пероральних системних протівірусних та інших засобів було пов'язано зі статистично значущим протективним зв'язком із випадком COVID-19 (BP 0,744; 95 % ДІ 0,729-0,759). Статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 спостерігається також у разі застосування таких комбінацій: інгаляційні протівірусні препарати, імуномодулювальні та рослинні засоби (BP 0,745; 95 % ДІ 0,730-0,760); інгаляційні протівірусні препарати, імуномодулювальні й інші препарати (BP 0,743; 95 % ДІ 0,728-0,758), інгаляційні протівірусні препарати, вітаміни, рослинні засоби (BP 0,745; 95 % ДІ 0,730-0,760).

Зв'язок між прийомом у будь-який час із березня 2020 року інгаляційних антисептиків або інгаляційних протівірусних препаратів для профілактики та ризиком розвитку тяжкої COVID-19 статистично незначущий у разі прийому інгаляційних антисептиків (BP 1,004; 95 % ДІ 0,934-1,080), що показано на рисунку 7, або інгаляційних протівірусних препаратів окремо (BP 1,002; 95 % ДІ 0,933-1,075), що показано на рисунку 8.

Застосування інгаляційних антисептиків разом із пероральними системними протівірусними препаратами мало статистично значущий протективний зв'язок із тяжким випадком COVID-19 (BP 0,918; 95 % ДІ 0,9-0,937). Інша комбінація, що включала інгаляційні антисептики й імуномодулювальні препарати, показала також статистично значущий протективний зв'язок із тяжким випадком коронавірусної інфекції (BP 0,919; 95 % ДІ 0,901-0,938).

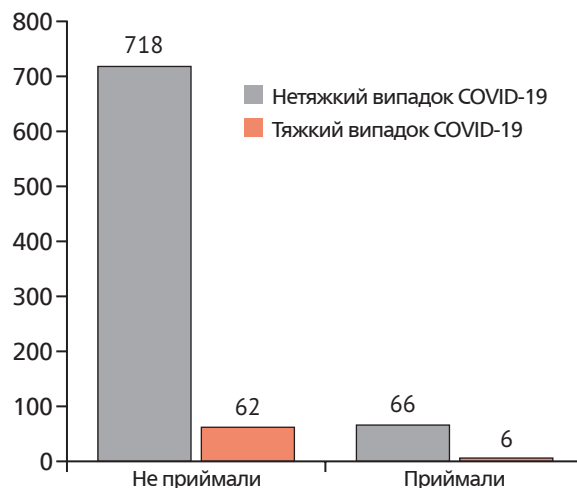


Рис. 7. Зв'язок прийому інгаляційних антисептиків із ризиком розвитку тяжкої COVID-19

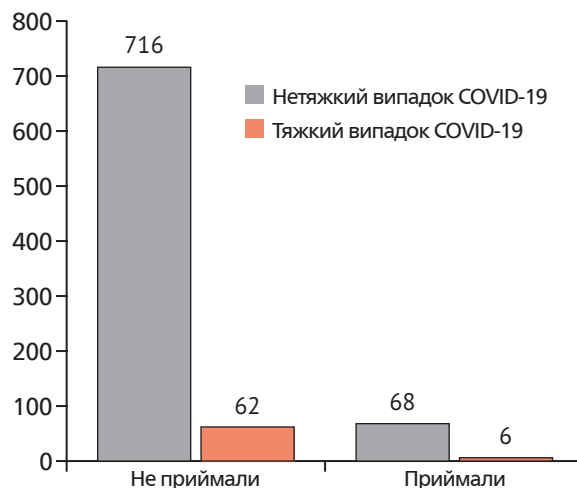


Рис. 8. Зв'язок прийому інгаляційних протівірусних препаратів із ризиком розвитку тяжкої COVID-19

Прийом інгаляційних протівірусних препаратів у поєднанні з пероральними системними протівірусними мав статистично значущий протективний зв'язок із тяжким випадком COVID-19 (BP 0,918; 95 % ДІ 0,9-0,937). Інгаляційні протівірусні препарати в комбінації з імуномодулювальними також статистично значущо впливають на зниження ризику розвитку тяжкої COVID-19 (BP 0,919; 95 % ДІ 0,901-0,938). Статистично значуще зменшення ризику тяжкої COVID-19 (BP 0,919, 95 % ДІ 0,901-0,938) показали такі комбінації препаратів для профілактики: інгаляційні антисептики, пероральні системні протівірусні препарати, вітаміни; інгаляційні антисептики, імуномодулювальні препарати, вітаміни; інгаляційні протівірусні та пероральні системні протівірусні препарати, вітаміни; інгаляційні протівірусні й імуномодулювальні препарати, вітаміни.

Аналіз зв'язку між прийомом у будь-який час із березня 2020 року інгаляційних антисептиків або інгаляційних протівірусних препаратів як додаткової профілактики COVID-19 і фактом госпіталізації внаслідок COVID-19 пока-

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

зав статистично незначущий протективний зв'язок із госпіталізацією в разі прийому інгаляційних антисептиків (BP 0,999; 95 % ДІ 0,942-1,059), що показано на рисунку 9, або інгаляційних протівірусних препаратів (BP 0,997; 95 % ДІ 0,942-1,056), що зображено на рисунку 10.

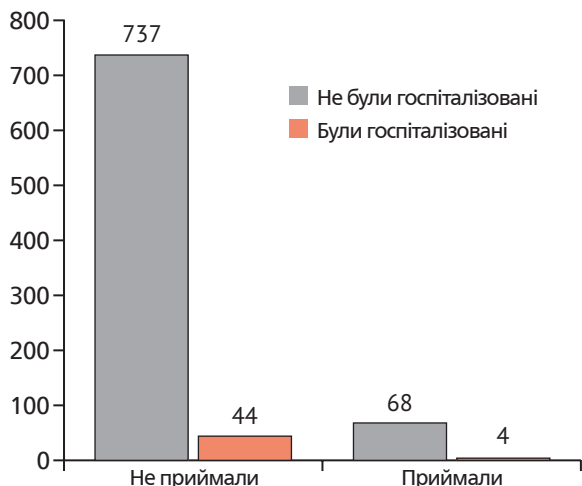


Рис. 9. Зв'язок прийому інгаляційних антисептиків із ризиком госпіталізації внаслідок COVID-19

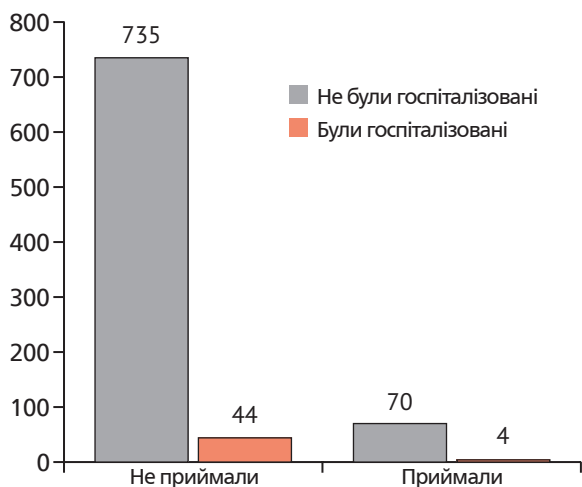


Рис. 10. Зв'язок прийому інгаляційних протівірусних препаратів із ризиком госпіталізації внаслідок COVID-19

Найбільший вплив щодо зменшення ризику госпіталізації при COVID-19 (BP 0,943; 95 % ДІ 0,928-0,959) мали комбінації інгаляційних антисептиків з іншими препаратами; пероральними системними протівірусними препаратами, вітаміними; імуномодулювальними препаратами, вітаміними; вітаміними, іншими препаратами. Таке саме BP продемонструвало вживання інгаляційних протівірусних препаратів з іншими препаратами; пероральними системними протівірусними препаратами, вітаміними; інгаляційними протівірусними й імуномодулювальними препаратами, вітаміними, іншими препаратами.

Крім цього, в ході дослідження було виявлено, що досить поширеними засобами профілактики серед учасників дослідження були пероральні системні протівірусні препарати.

Додатковий аналіз показав, що на момент анкетування 644 учасники (18,7 %) приймали пероральні системні протівірусні препарати, з них 562 (14,5 %) – tiloronum, 26 (0,7 %) – inosinum pranobexum, 12 (0,3 %) – enisamium iodide, 7 (0,2 %) – acidum aminocaproicum, 5 (0,1 %) – oseltamivirum, 3 (0,1 %) – umifenovirum, 2 (0,1 %) – rimantadinum, 1 (<0,1 %) – ribonucleinic acid.

У будь-який час із березня 2020 року пероральні системні протівірусні препарати застосовували 402 учасники (11,7 %), із них 378 (11 %) – tiloronum, 6 (0,2 %) – inosinum pranobexum, 3 (0,1 %) – acidum aminocaproicum, 2 (0,1 %) – enisamium iodide та по 1 (<0,1 %) – rimantadinum та umifenovirum.

Також було встановлено, що 205 учасників (6,1 %) приймали інгаляційні антисептики в комбінації з пероральними системними протівірусними препаратами в будь-який час із березня 2020 року. Для цієї комбінації встановлено статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 (BP 0,821; 95 % ДІ 0,780-0,863), що показано на рисунку 11, і тяжкістю захворювання (BP 0,918; 95 % ДІ 0,9-0,937), що зображено на рисунку 12. Однак у разі застосування цієї комбінації відзначався статистично незначущий протективний зв'язок із госпіталізацією при COVID-19 (BP 0,991; 95 % ДІ 0,899-1,092), що показано на рисунку 13.

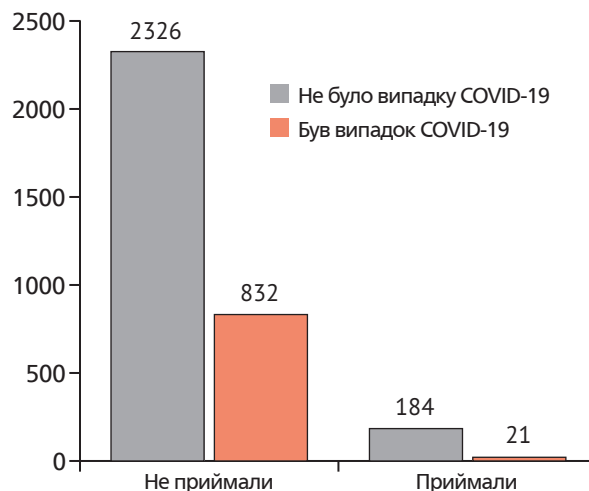


Рис. 11. Зв'язок прийому інгаляційних антисептиків у комбінації з пероральними системними протівірусними препаратами з ризиком розвитку COVID-19

Інгаляційні протівірусні препарати разом із пероральними системними протівірусними препаратами вживали 211 (6,3 %) учасників. У разі застосування цієї комбінації спостерігався статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 (BP 0,817; 95 % ДІ 0,778-0,859), що показано на рисунку 14, із тяжкістю захворювання (BP 0,918; 95 % ДІ 0,9-0,937), що зображено на рисунку 15, а також статистично незначущий протективний зв'язок із госпіталізацією при COVID-19 (BP 0,991; 95 % ДІ 0,899-1,092), що показано на рисунку 16.

Станом на момент написання публікації (початок листопада 2021 року) зареєстровано тільки 7 неінтервенційних епідеміологічних клінічних досліджень на ClinicalTrials.gov [30], які були спрямовані на вивчення впливу профілактичних заходів на захворюваність на COVID-19, але потрібно більше даних щодо ефективності інгаляційних

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

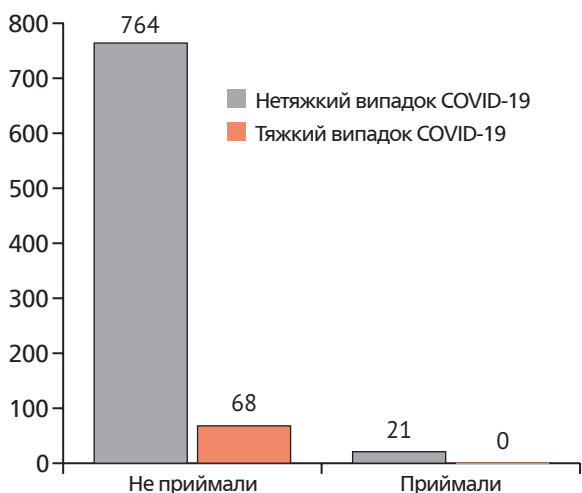


Рис. 12. Зв'язок прийому інгаляційних антисептиків у комбінації з пероральними системними протівірусними препаратами з ризиком розвитку тяжкої COVID-19

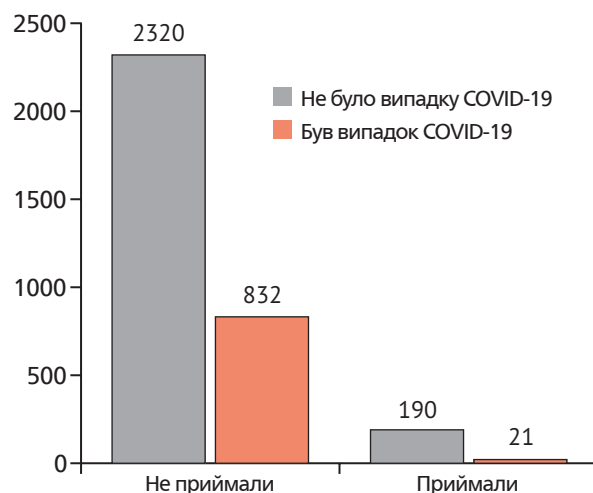


Рис. 14. Зв'язок прийому інгаляційних протівірусних препаратів у комбінації з пероральними системними протівірусними препаратами з ризиком розвитку COVID-19

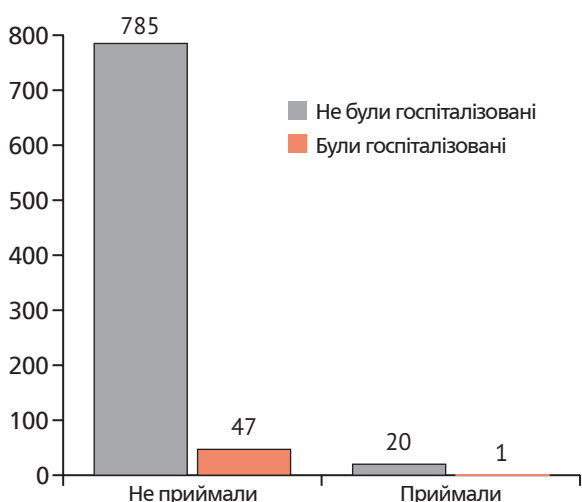


Рис. 13. Зв'язок прийому інгаляційних антисептиків у комбінації з пероральними системними протівірусними препаратами з ризиком госпіталізації внаслідок COVID-19

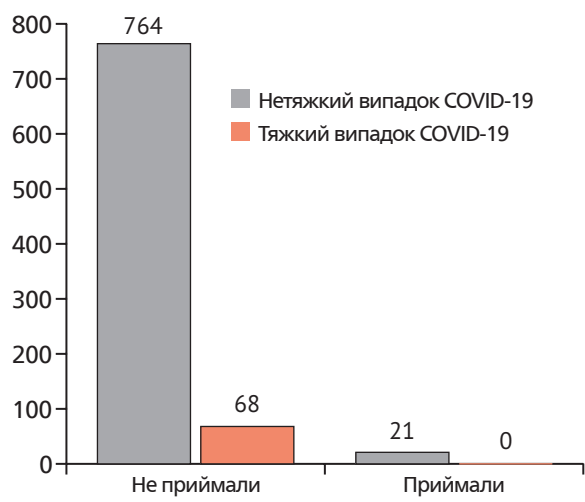


Рис. 15. Зв'язок прийому інгаляційних протівірусних препаратів у комбінації з пероральними системними протівірусними препаратами з ризиком тяжкої COVID-19

антисептиків, інгаляційних протівірусних препаратів і пероральних системних протівірусних препаратів у профілактиці коронавірусної інфекції. Оскільки в наше дослідження було залучено значно більшу кількість учасників, аніж у подібні випробування, а також було включено багато різних стратегій профілактики, які не вивчалися в інших клінічних випробуваннях, наше дослідження має досить високий рівень новизни серед епідеміологічних досліджень COVID-19.

Висновки

З огляду на результати нашого дослідження понад 30 % учасників застосовували будь-які препарати для профілактики коронавірусної інфекції. Було виявлено статистично значущий протективний ефект профілактики на момент анкетування щодо випадку COVID-19 (BP 0,875; 95 % ДІ 0,776-0,986) і в будь-який час із березня 2020 року

(BP 0,949; 95 % ДІ 0,911-0,989). Тоді як протективний зв'язок між прийомом препаратів для профілактики ГРВІ, зокрема COVID-19, за місяць до появи перших симптомів COVID-19 і тяжкістю її перебігу є статистично незначущим (BP 0,953; 95 % ДІ 0,580-1,565), а профілактика в будь-який час із березня 2020 року показала статистично незначущий зв'язок із ризиком розвитку тяжкої COVID-19 (BP 1,002; 95 % ДІ 0,958-1,047).

Серед досліджуваних груп препаратів одними з найчастіше вживаних були саме інгаляційні антисептики й інгаляційні протівірусні препарати. При ізольованих розрахунках їх застосування для додаткової профілактики COVID-19 показало статистично значущий вплив тільки на зниження ризику захворювання на коронавірусну інфекцію, але не продемонструвало статистично значущого впливу на госпіталізацію та, навпаки, показало підвищений ризик розвитку тяжкої COVID-19.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

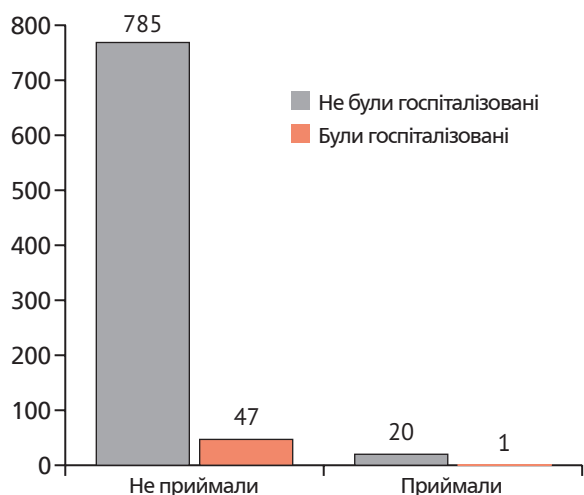


Рис. 16. Зв'язок прийому інгаляційних протівірусних препаратів у комбінації з пероральними системними протівірусними препаратами з ризиком госпіталізації внаслідок COVID-19

Тому було проаналізовано зв'язок між прийомом у будь-який час із березня 2020 року різних комбінацій інгаляційних антисептиків або інгаляційних протівірусних препаратів з іншими групами лікарських препаратів як додаткових засобів для профілактики розвитку COVID-19, її тяжкого перебігу та госпіталізації при COVID-19. Результати показали, що більшість комбінацій мали статистично значущий протективний зв'язок із випадком захворювання, а також тяжкістю перебігу та потребою в госпіталізації. Комбінації інгаляційних антисептиків й інгаляційних протівірусних препаратів із пероральними системними протівірусними препаратами також мали статистично значущий протективний зв'язок із випадком COVID-19 і тяжкістю її перебігу.

Колектив авторів щиро вдячний організаторам, керівництву організацій-учасниць та учасникам за співпрацю в дослідницькому проєкті.

Література

- Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*. 2015 Feb 12; 1282: 1-23.
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov#:~:text=On%2031%20December%202019%2C,2019%2DnCoV>.
- Sarah A., Dean O., Berk M. The evolution of clinical trials in response to COVID-19. *Med. J. Aust.* 2021 Apr 19; 214 (7): 332.
- Margolin L., Luchins J., Margolin D., Margolin M., Lefkowitz S. 20-week study of clinical outcomes of over-the-counter COVID-19 prophylaxis and treatment. *J. Evid.-Based Integr. Med.* 2021 Jan 1; 26: 1-13.
- Castillo M.E., Costa L.M.E., Barrios J.M.V., Diaz J.F.A., Miranda J.L., Bouillon R., et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a pilot randomized clinical study. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2020 Aug 29; 203: 105751.
- Tan C.W., Ho L.P., Kalimuddin S., Chheng B.P.Z., Teh Y.E., Thien S.Y., et al. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition*. 2020 Sep 1; 79-80: 111017.
- Institute for Work & Health. Selection bias [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.iwh.on.ca/what-researchers-mean-by/selection-bias>.
- Українська правда. В Україні – перший випадок коронавірусу [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.pravda.com.ua/news/2020/03/3/7242332>.
- Ritchie H., Mathieu E., Rodés-Guirao L., Appel C., Giattino C., Ortiz-Ospina E., et al. Ukraine: coronavirus pandemic country profile [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/ukraine>.
- Степанов М. COVID-19 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.facebook.com/maksym.stepanov.official/posts/892476521295344>.
- Telegram. Коронавірус_інфо [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://t.me/s/COVID19_Ukraine.
- Мінфін. Вакцинація від коронавірусу в Україні [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/vaccination/ukraine>.
- ClinicalTrials.gov. NCT05043142. Epidemiological study of the COVID-2019 in participating organizations [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://register.clinicaltrials.gov/prs/app/action/SelectProtocol?sid=S000BC4T&selectaction=Edit&uid=U0003QLC&ts=2&cx=6gygw0>.
- DrugCentral. Decamethoxine [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://drugcentral.org/drugcard/4919>.
- Ulaizer. Ектобрис [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ulaizer.com.ua/ua/ektobris>.
- Компендіум. Акк (Akk) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/262140>.
- Компендіум. Аміксин® ІС (Amixin® IC) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/267265>.
- Компендіум. Амізон® (Amizon®) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/271524?drugs=21760-93031>.
- Компендіум. Інозин Пранобекс (Inosinum Pranobex) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/akt/73/84923/inosinum-pranobex>.
- Компендіум. Римантадин (Rimantadinum) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/akt/82/1517/rimantadinum>.
- Аптеки медичної академії. Уміфеновір (Umifenovirum) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ama.dp.ua/assortimentpharmgroop/24857>.
- Компендіум. Нуклекс (Nuclex) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/269918>.
- Компендіум. Осельтамівір (Oseltamivirum) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/akt/79/33055/oseltamivirum>.
- Звіт із клінічного дослідження EpidProtect-21 «Суцільне крос-секційне неінтервенційне багатозентрове ретроспективне епідеміологічне дослідження захворюваності на COVID-19 та методів профілактики ГРВІ, в тому числі COVID-19, серед персоналу в організаціях-учасницях», версія 0.1 від 28.06.2021.
- Marik P. Critical care COVID-19 management protocol [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.sbk-vs.de/images/pdf/downloads/Corona/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf?m=1606470173&.
- Ressing M., Blettner M., Klug S.J. Data analysis of epidemiological studies: part 11 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107 (11): 187-192.
- Kumar G., Acharya A.S. Biases in epidemiological studies: how far are we from the truth? *India J. Med. Specialities*. 2014; 5 (1): 29-35.
- Міністерство охорони здоров'я України. Оперативна інформація про поширення та профілактику COVID-19 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennya-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>.
- ClinicalTrials.gov. Prevention | Observational Studies | COVID-19 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=prevention&type=Obsr&cond=COVID-19&draw=2&rank=3#rowld2>.

References

- Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*. 2015 Feb 12; 1282: 1-23.
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Available at: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov#:~:text=On%2031%20December%202019%2C,2019%2DnCoV>.
- Sarah A., Dean O., Berk M. The evolution of clinical trials in response to COVID-19. *Med. J. Aust.* 2021 Apr 19; 214 (7): 332.
- Margolin L., Luchins J., Margolin D., Margolin M., Lefkowitz S. 20-week study of clinical outcomes of over-the-counter COVID-19 prophylaxis and treatment. *J. Evid.-Based Integr. Med.* 2021 Jan 1; 26: 1-13.
- Castillo M.E., Costa L.M.E., Barrios J.M.V., Diaz J.F.A., Miranda J.L., Bouillon R., et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a pilot randomized clinical study. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2020 Aug 29; 203: 105751.
- Tan C.W., Ho L.P., Kalimuddin S., Chheng B.P.Z., Teh Y.E., Thien S.Y., et al. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition*. 2020 Sep 1; 79-80: 111017.
- Institute for Work & Health. Selection bias. Available at: <https://www.iwh.on.ca/what-researchers-mean-by/selection-bias>.
- Ukrainian Pravda. In Ukraine – the first case of coronavirus. Available at: <https://www.pravda.com.ua/news/2020/03/3/7242332>.
- Ritchie H., Mathieu E., Rodés-Guirao L., Appel C., Giattino C., Ortiz-Ospina E., et al. Ukraine: coronavirus pandemic country profile. Available at: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/ukraine>.
- Stepanov M. COVID-19. Available at: <https://www.facebook.com/maksym.stepanov.official/posts/892476521295344>.
- Telegram. Coronavirus_info. Available at: https://t.me/s/COVID19_Ukraine.
- Ministry of Finance. Vaccination against coronavirus in Ukraine. Available at: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/vaccination/ukraine>.
- ClinicalTrials.gov. NCT05043142. Epidemiological study of the COVID-19 in participating organizations. Available at: <https://register.clinicaltrials.gov/prs/app/action/SelectProtocol?sid=S000BC4T&selectaction=Edit&uid=U0003QLC&ts=2&cx=6gygw0>.
- DrugCentral. Decamethoxine. Available at: <https://drugcentral.org/drugcard/4919>.
- Ulaizer. Ektobris. Available at: <https://ulaizer.com.ua/ua/ektobris>.
- Compendium. (Akk). Available at: <https://compendium.com.ua/dec/262140>.
- Compendium. Amixin® IC. Available at: <https://compendium.com.ua/dec/267265>.
- Compendium. Amizon®. Available at: <https://compendium.com.ua/dec/271524?drugs=21760-93031>.
- Compendium. Inosinum Pranobex. Available at: <https://compendium.com.ua/uk/akt/73/84923/inosinum-pranobex>.
- Compendium. Rimantadinum. Available at: <https://compendium.com.ua/uk/akt/82/1517/rimantadinum>.
- Pharmacies of the Medical Academy. Umifenovirum. Available at: <https://ama.dp.ua/assortiment/pharmgroop/24857>.
- Compendium. Nuclex. Available at: <https://compendium.com.ua/dec/269918>.
- Compendium. Oseltamivirum. Available at: <https://compendium.com.ua/uk/akt/79/33055/oseltamivirum>.
- Report of the clinical study EpidProtect-21 "Continuous, cross-sectional, non-interventional, multicenter retrospective epidemiological study of the incidence of COVID-19 and methods of prevention of ARVI, including COVID-19, among staff in participating organizations", version 0.1, date: 28.06.2021.
- Marik P. Critical care COVID-19 management protocol. Available at: https://www.sbk-vs.de/images/pdf/downloads/Corona/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf?m=1606470173&.
- Ressing M., Blettner M., Klug S.J. Data analysis of epidemiological studies: part 11 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107 (11): 187-192.
- Kumar G., Acharya A.S. Biases in epidemiological studies: how far are we from the truth? *India J. Med. Specialities*. 2014; 5 (1): 29-35.
- Ministry of Health of Ukraine. Operational information on the spread and prevention of COVID-19. Available at: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennya-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>.
- ClinicalTrials.gov. Prevention | Observational Studies | COVID-19. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=prevention&type=Obsr&cond=COVID-19&draw=2&rank=3#rowld2>.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Фещенко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Академік НАМН України, д-р мед. наук, професор.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8933-8811

Гуменюк Микола Іванович

Провідний науковий співробітник відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Д-р мед. наук, професор.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4365-6224

Линник Микола Іванович

Завідувач відділу епідеміологічних та організаційних проблем фізіопульмонології ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Д-р мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0011-7482

Дзюблик Олександр Ярославович

Завідувач відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Д-р мед. наук, професор.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-5751-684X

Кужко Михайло Михайлович

Провідний науковий співробітник відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Д-р мед. наук, професор.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-6730-9238

Терешкович Олександр Володимирович

Старший науковий співробітник відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Канд. мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Хмель Олег Володимирович

Завідувач відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Д-р мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4512-2207

Панашук Ігор Олексійович

Завідувач відділення пульмонології та доказової медицини ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Канд. мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

Ященко Марія

Начальник відділу біометрії ТОВ «Фармаксі».
10А, вул. Академіка Філатова, Київ, 01042, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6161-3527

Денисов Олексій Сергійович

Виконавчий директор Громадської спілки «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань» (INCURE).
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

Спринсян Тетяна

Віцепрезидентка Громадської спілки «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань» (INCURE).
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Ященко Марія

10А, вул. Академіка Філатова, Київ, 01042, Україна.
E-mail: yashchenko@pharmaxi.com.ua

DOI: [10.32902/2663-0338-2021-4-5-15](https://doi.org/10.32902/2663-0338-2021-4-5-15)

Feshchenko Yurii Ivanovych

Director of the SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".
Academician of the NAMS of Ukraine, MD, professor.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8933-8811

Gumeniuk Mykola Ivanovych

Leading researcher of the Department of technologies of treatment of nonspecific lung diseases, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".
MD, professor.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4365-6224

Lynnyk Mykola Ivanovych

Head of the Department of epidemiology and organizational problems of phthysiology, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.
MD.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0011-7482

Dziublyk Oleksandr Yaroslavovych

Head of the Department of technologies for the treatment of nonspecific lung diseases, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.
MD, professor.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-5751-684X

Kuzhko Mykhailo Mykhailovych

Leading researcher of the Department of chemo-resistant tuberculosis, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.
MD, professor.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-6730-9238

Tereshkovych Oleksandr Volodymyrovych

Senior researcher of the Department of thoracic surgery and invasive diagnostic methods, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.
PhD.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Khmel Oleg Volodymyrovych

Head of the Department of surgical treatment of tuberculosis and nonspecific lung diseases, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.
MD.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4512-2207

Panashchuk Ihor Oleksiiovych

Head of the Department of pulmonology and evidence-based medicine, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.
PhD.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

Yashchenko Mariia

Head of Biometrics of the Pharmaxi LLC.
10A, Akademika Filatova st., Kyiv, 01042, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6161-3527

Denysov Oleksii Serhiovych

Executive director of the Public union "Association for Intensive Care of Infectious Diseases" (INCURE).
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

Sprynsian Tetiana

Vice president of the Public union "Association for Intensive Care of Infectious Diseases" (INCURE).
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.