

ПАНДЕМІЯ COVID-19 У ДИСКУРСІ ГЛОБАЛЬНИХ ЕВОЛЮЦІЙНО-ЕКОЛОГІЧНИХ ВИКЛИКІВ ЦИВІЛІЗАЦІЙНОГО ПОСТУПУ

М.І. Дзєман

Науково-виробничий центр ТОВ «ЕРБІС», ПП «Лабораторія ЕРБІС», м. Київ

Резюме. У статті викладено актуальні аспекти пандемії COVID-19 у дискурсі глобальних еволюційно-екологічних викликів цивілізаційного поступу.

Ключові слова: пандемія COVID-19, цивілізаційний поступ, глобальні еволюційно-екологічні виклики.

COVID-19 pandemic in the discourse of global evolutionary and ecological challenges of civilization progress

M.I. Dzeman

«ERBIS» Ltd., PE «ERBIS Laboratory», Kyiv

Abstract. The article presents topical aspects of the COVID-19 pandemic in the discourse of global evolutionary and ecological challenges of civilizational progress.

Keywords: pandemic COVID-19, civilizational progress, global evolutionary and environmental challenges.



DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-2.10

© М.І. Дзєман

Надійшла до редакції 16.06.2021

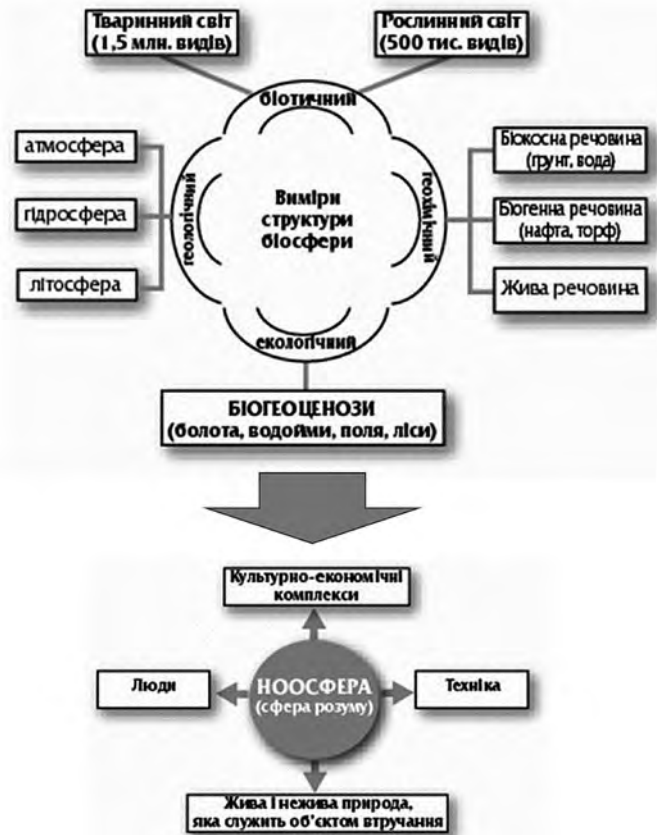
Адреса для листування
(Correspondence): Івано-Франківський
національний медичний університет,
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ,
76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

Викликані новими бета-коронавірусними патогенами на початку XXI сторіччя епідемії — SARS-CoV у 2002-2003 роках, MERS-CoV у 2015-му та у 2020-2021 роках пандемія SARS-CoV-2 (2019-nCoV) — переконливо засвідчують загрозовий характер неконтрольованої трансформації біосфери в ноосферу (біотехносферу) [1-4]. Тож бачимо, що на відміну від успішно ліквідованого спалаху атипової пневмонії, що був викликаний у Китаї вірусом SARS-CoV у 2002-2003 роках, коронавірусна хвороба COVID-19 набула планетарно небезпечного перебігу. Пророчі застереження першого президента Національної академії наук України (Української Академії наук — УАН) Володимира Івановича Вернадського про серйозні загрози зміни людиною біосфери [5-9] набули щодо вірусу SARS-CoV-2 реального виміру пандемії. Номо sapiens легковажно втручається в захисні механізми природи та перешкоджає її процесам саморегулювання. Незалежно від того, чи поява нового патогена SARS-CoV-2 має генез «мутантного лабораторного виду», чи пов'язана із шаленим техногенним забрудненням зовнішнього середовища та ігноруванням спрямованих на стримування глобального потепління положень Паризької кліматичної угоди [10], його тло — безкомпромісне творення інтелектом людини нового життєвого простору. Академік В.І. Вернадський пророчо стверджував, що інтелектом людина змінює довкілля (рис. 1), і майбутнє цього світу залежить від продуктів її інтелектуальної діяльності [11-13].

Загалом бета-коронавірусні патогени є відомими з 60-х років минулого сторіччя. Уперше

Рисунок 1

Структурна трансформація біосфери в ноосферу (модифіковано за Данильян О.Г., Тараненко В., 2003 [14])



коронавірус як патоген людини був виділений від хворого з гострим ринітом D. Tyrrell та M. Вупое ще в 1965 році. Два роки по тому К. McIntosh виділив штами коронавірусів і в культурі тканин трахеї.



Гетьман Павло Скоропадський



Перший президент Академії Вернадський В.І.



Доктор Девід Тіррелл проводить дослідницькі випробування із виділеним коронавірус звичайної застуди [https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/04/11/the-secret-history-of-the-first-coronavirus-229e/#589238f971d6]



Доктор К. McIntosh з Гарвардської медичної школи був частиною команди, яка виявила коронавірус OC43 [https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/04/11/the-secret-history-of-the-first-coronavirus-229e/#589238f971d6]

Самостійно родину коронавірусів (*Coronaviridae*) було визначено тільки у 1968 році. У 2009 році систематику коронавірусів було переглянуто. Рід *Coronavirus* було розділено на 3 (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*) та об'єднано у підродину *Coronavirinae*. У 2018 році її було перейменовано на *Orthocoronavirinae*. У травні 2016 року Міжнародний комітет із таксономії вірусів (ICTV) виділив у підродині Ортокоронавірусів 4 роди:

- Рід *Alphacoronavirus* (11 видів)
- Рід *Betacoronavirus* (9 видів)
- Рід *Gammacoronavirus* (2 види)
- Рід *Deltacoronavirus* (8 видів)

На сьогодні коронавіруси — це велике сімейство 40 видів РНК-вірусів [15,16]. Свою милозвучну назву вони отримали через те, що на їх поверхні є булавоподібні вирости довжиною 12-24 нм, які нагадують фігуру сонячної корони [17] (рис. 2). Виступи ці розташовані удвічі рідше, ніж шипики на поверхні вірусу

Рисунок 2

Електронна мікрофотографія двох коронавірусів

Автор: Dr Graham Beards, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=58544614>



грипу, легко відламуються при зберіганні та очищенні вірусу, руйнуються бромелайном і трипсином. «Коронуучи» цей різновид патогенів, булавоподібні вирости не тільки надають їм специфічного вигляду, але фактично визначають їх спосіб існування. Завдяки тому, що «корона» імітує корисні для організму речовини, розпізнавання коронавірусів нашою системою імунітету є суттєво ускладненим [18]. З іншого боку, саме наявність у «корони» S-білків є причиною низького виживання таких вірусів у відкритому просторі [19]. Вільний доступ кисню та інших окислювачів призводить до денатурації S-білків. Отже, саме наявність «корони» забезпечує особливий спосіб існування коронавірусів [15].

Джерелами коронавірусних інфекцій можуть бути хвора людина чи тварина. Можливі механізми їх передачі: повітряно-крапельний, повітряно-пиловий, фекально-оральний, контактний. Захворюваність на коронавірусні інфекції зростає взимку і ранньою весною. Імунітет після перенесеної хвороби нетривалий і, як правило, тривало не захищає від реінфекції. Коронавіруси здатні викликати у тварин (кішок, собак, зайців, свиней, птахів, великої рогатої худоби і навіть плазунів) та людини захворювання різної тяжкості — від звичайної застуди до важкої вірусної пневмонії. Загалом на березень 2020 року є відомими сім видів коронавірусних інфекцій людини:

- Human coronavirus 229E[en] (HCoV-229E);
- Human coronavirus OC43[en] (HCoV-OC43)
- Severe acute respiratory syndrome coronavirus[en] (SARS-CoV, 2002-nCoV), спричиняє Тяжкий гострий

- респіраторний синдром (ТГРС, англ. Severe acute respiratory syndrome, SARS)
- Human coronavirus NL63[en] (HCoV-NL63, New Haven coronavirus)
 - Human coronavirus HKU1[en] (HCoV-HKU1, 2005-nCoV)
 - Middle East respiratory syndrome-related coronavirus[en] (MERS-CoV, 2012-nCoV або HCoV-EMC), спричиняє Близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром (БРС, англ. Middle East respiratory syndrome, MERS, «верблюжий грип»)
 - Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV), спричиняє коронавірусну хворобу 2019 (англ. Coronavirus disease 2019, COVID-19)

До 2000 року коронавірусна інфекція мала легкий перебіг, тож мало привертала увагу дослідників. Виявлення в людей специфічних антитіл до коронавірусів, за даними літератури, сягало до 80% [20]. Викликані новими бета-коронавірусними патогенами епідемії — SARS-CoV у 2002-2003 роках, MERS-CoV у 2015-му та у 2020-му пандемія SARS-CoV-2 (2019-nCoV) — однозначно засвідчили небезпеку вірулентної трансформації цієї групи патогенів. Також стало зрозуміло, що щорічна вакцинація проти грипу, знизивши захворюваність на нього, до певної міри звільнила екологічну нішу для бета-коронавірусних патогенів. Для ретельного з'ясування всіх чинників, що призвели до набуття небезпечної патогенності новими різновидами SARS-інфекції, активно проводяться науково-дослідні роботи.

На сьогодні негативних масштабних наслідків у просторі та часі змін довкілля зрештою зазнає вже й «екологічний портрет» самого Homo sapiens. За визначенням Н.А. Агаджаняна (2007 [21]), «екологічний портрет» людини — сукупність генетично сформованих властивостей і спадкових морфофункціональних ознак, що характеризують специфічну адаптацію індивідууму до конкретного набору особливих факторів середовища проживання — формується шляхом закріплення природним відбором корисних адаптивних змін протягом багатьох тисяч років. Упродовж тисячолітньої боротьби за виживання людина стикалась із різними природними факторами і постійно намагалась підвищити рівень свого благоустрою за рахунок технічного прогресу. І ось на межі третього тисячоліття людство вже стоїть перед безпрецедентною за своїми масштабами проблемою невідповідності можливостей адаптації організму до умов зовнішнього середовища [22].

До цього призвели вкрай високі темпи зміни довкілля в результаті бурхливого становлення індустріального та постіндустріального суспільства. Так, якщо з примітивного звіролова людина трансформувалась у землероба протягом трьохсот поколінь, то в представника сучасного індустріального суспільства — буквально за три останніх покоління. Впровадження в повсякденне життя сучасних інформаційних технологій відбувається ще вищими темпами. За таких умов необхідний для еволюційного процесу постійний відрив між умовами зовнішнього середовища й можливостями адаптації і набуває небезпечного характеру. Виникають певні особливі передумови для реалізації патогенетичних механізмів уражень внутрішніх органів. І ми все частіше для характеристики стану пацієнтів клініки внутрішніх захворювань вживаємо такі терміни, як «хвороби цивілізації», «дисгормональні» та «дисрегуляторні» розлади, «десинхроноз» тощо. І наразі вже обов'язковим є системний пошук ланок патогенезу на організменному, міжсистемному, системному, органному (тканинному), клітинному та субклітинному рівнях у їх взаємозв'язку. От тільки для здійснення такого аналізу клініцисту необхідні адекватні методологічні підходи та засоби. Прогресом у цьому відношенні стала розроблена в середині другої половини минулого сторіччя під керівництвом академіка П.К. Анохіна [23] ідеологія теорії функціональних систем. Стержнем діяльності функціональної системи є забезпечення кінцевого позитивного результату. Власне, його виконання і визначає її структуру та особливості функціонування. Проте, виникнувши в середині ХХ сторіччя, витримавши жорстку критику й отримавши світове визнання, ставши одним з основних інструментів пізнання життєдіяльності людського організму, на жаль, у клініці внутрішніх захворювань теорія функціональних систем використовується, навіть у конкретних дослідженнях, абсолютно недостатньою мірою. А лікарі у своїй практичній діяльності, застосовуючи методологію «клінічного мислення», постійно проводять системний аналіз, бо без такого є неможливими діагностика та успішне лікування пацієнта. Серед клініцистів цей процес отримав назву «індивідуального підходу» до хворого. Також, в останні десятиріччя в клінічну практику на вимогу глобальної інтенсифікації успішно запроваджується стандартизація діагностичного та лікувального процесу.

Отже, оскільки нині модуляція резистентності та реактивності організму людини під

впливом негативних чинників науково-технічного прогресу відбувається швидко і в надзвичайно широких межах, то необхідний для еволюційного процесу постійний відрив між умовами зовнішнього середовища й можливостями адаптації [22] набув загрозливого характеру. У зв'язку із цим взаємодія організму людини з новими для неї, як біологічного виду, патогенними факторами (кислотні дощі, озонні дірки, сполуки з чужорідною ізомерною структурою, генетично модифіковані продукти, електромагнітні випромінювання тощо) на тлі шаленої зміни умов життєдіяльності зумовлює недостатнє відтворення механізмами її адаптації специфіки хвороботворчих факторів, а отже, і їх неефективність. Новітні «хвороби цивілізації» [24] з позицій еволюційно-екологічного аналізу є результатом невідповідності навіть максимально можливого позитивного результату адаптації функціональних систем організму людини відносно вимог зовнішнього середовища. До прикладу, загалом успішна боротьба з традиційними збудниками інфекційних захворювань зумовила на сьогодні перевагу серед цієї групи екзогенних факторів вірусів, умовно-патогенної та сапрофітної флори. Їх вплив на діяльність людського організму реалізується принципово іншими механізмами. Вірусна інфекція з її тропністю до епітелію дихальних шляхів, ендотелію судин і лімфоцитів призводить до розладу діяльності імунної системи, місцевих клітинних і гуморальних механізмів. Антигенна близькість умовно-патогенної та сапрофітної флори сприяє реалізації еволюційно сформованого механізму елімінації паразитів, що полягає в альтернативній активації компліменту й мобілізації еозинофілів. Сукупний вплив негативних факторів науково-технічної революції призводить не тільки до виснаження й зриву адаптивно-компенсаторних механізмів імунної, нервової та ендокринної систем, а й до порушення еволюційно сформованих механізмів їх взаємодії. Тож, лікарю-інтерністу у своїй практичній діяльності доводиться сьогодні мати справу не тільки із захворюваннями, що зумовлені дією патогенних факторів, з якими людський організм стикався протягом тривалих етапів свого еволюційного розвитку і сформував до них типові пристосувальні реакції (запалення, алергія, ішемія, лихоманка, тромбоз, інфекційний процес, гіпоксія тощо). На сьогодні в загальній лікарській практиці домінують захворювання з психосоматичною орієнтацією [25], нові інфекційні хвороби (ВІЛ-інфекція, коронавірусна

хвороба COVID-19), професійна патологія, при яких стереотипні еволюційно сформовані адаптивно-компенсаторні механізми є основою для виникнення вторинних соматичних ускладнень (дистрофія та некроз, імунний дефіцит і цитокіновий шторм, тромбоз тощо). За умов відсутності в соматовісцеральній сфері високо-специфічних компенсаторно-присосувальних механізмів до вищевказаних захворювань, реалізуються еволюційно сформовані реакції відносно фізичного стресу — периферичні та центральні антистресорні реакції, оберігаюче гальмування, фагоцитоз тощо. Тож, ці механізми адаптації відносно домінуючих сучасних захворювань є неспецифічними.

Отже, взаємодія організму людини з новими для неї, як біологічного виду, патогенними факторами на тлі шаленої зміни умов життя зумовлює недостатнє відтворення механізмами її адаптації специфіки хвороботворчих факторів, а отже, і їх неефективність. За таких умов і спостерігається широка індивідуальна варіабельність патогенезу та клінічних проявів, хронічний прогресивний перебіг таких захворювань. Підвищити ефективність лікування таких пацієнтів можна тільки при вдосконаленні індивідуального підходу, що може бути реалізовано за умови врахування стану резистентності та реактивності організму. Таким чином, настійною необхідністю сьогоденної клінічної практики постало завдання визначення, поруч із нозологічною діагностикою, стану резистентності та реактивності організму пацієнта. І щодо цього зауважимо: незважаючи на те, що проблема коректного і доступного для широкої клінічної практики визначення стану резистентності та реактивності людського організму є нелегкою, її методологічні питання розроблені наразі достатньою мірою. Згідно з даними літератури, дзеркальним відображенням резистентності та реактивності організму людини є стан її загальноадаптивних реакцій [26-29]. Гаркаві Л.Х., Квакіна Є.Б., Кузьменко Т.С. [27, 28] не тільки встановили періодичну закономірність розвитку загальних та місцевих адаптивних реакцій, що забезпечують резистентність і реактивність організму, а й розробили критерії для їх визначення на основі градації лейкоцитарної формули. Алгоритм застосування в лікарській практиці моніторингу резистентності та реактивності організму людини за допомогою загальноадаптивних реакцій із використанням для їх визначення загальнодоступної програми Microsoft Excel [30] подано в методичних рекомендаціях [31].

Із позиції еволюційно-екологічного аналізу домінування вірусної інфекції серед захворювань людини є цілком закономірним. Але не зробивши належних та дієвих висновків з епідемічних спалахів SARS-інфекції у двох попередніх десятиріччях XXI століття [32], людство на межі третього постало перед непростим, але цілком прогнозованим викликом загрозованої пандемії коронавірусної інфекції [33].

Серед нині досягнутого в розумінні патогенезу коронавірусної хвороби COVID-19 для практичного лікаря особливо важливим є розуміння механізму первинного ураження клітин [33, 34]. З'ясовано, що «клітинами-мішенями» для вірусу SARS-CoV-2 є ті, на поверхні яких наявна критична кількість рецепторів до вазоконстриктора ангіотензину II [35-38]. Як відомо, останній є безпосереднім ефекторним чинником ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Оскільки ці рецептори є специфічними для вазоактивного пептиду ангіотензину II (рис. 3), то в літературі вони й отримали назву ангіотензинперетворюючого фактора 2 (АПФ2, англ. — ACE2).

Досліджено, що SARS-CoV-2 за рахунок полярних взаємодій приєднується своїм S «білком-шипом» до АПФ2 (рис. 4) саме в районі його ділянки з протеазною активністю (протеазним доменом), яка безпосередньо здійснює трансформацію ангіотензину II шляхом від'єднання однієї з його амінокислот. А оскільки фізіологічною функцією рецептора АПФ2 є не тільки трансформація ангіотензину II, але й участь у перенесенні амінокислот через мембрану клітини [40], то, власне, така локація прикріплення і стала доленосною для появи новітніх коронавірусних захворювань SARS-CoV та SARS-CoV-2. Очевидно, тут важливу роль відіграла й експресія рецепторів АПФ2 у людській популяції в останні десятиріччя, що викликана широким застосуванням у клінічній практиці їх блокаторів — сартанів. Щоправда, Рада з гіпертензії Європейського товариства кардіологів підкреслює відсутність на сьогодні будь-яких доказів, які б підтверджували шкідливий вплив як інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, так і блокаторів рецепторів до ангіотензину II в контексті спалаху пандемії COVID-19 [41]. Але за цього все ж не можна виключити, що зумовлена широким застосуванням в останні десятиріччя сартанів [42] експресія рецепторів АПФ2 у людській популяції й відкрила новому патогенному штаму коронавірусів нові можливості у внутрішньовидовій конкуренції [33].

Рисунок 3

Принциповий алгоритм функціонування ренін-ангіотензивної системи

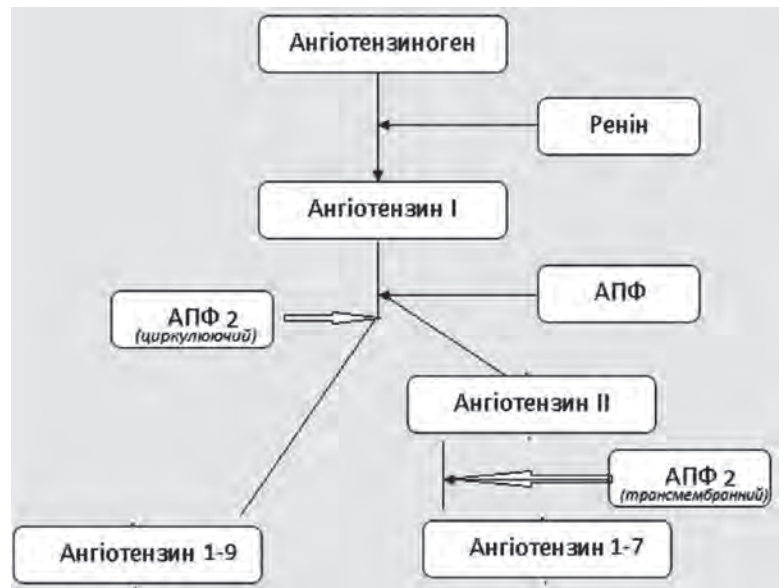
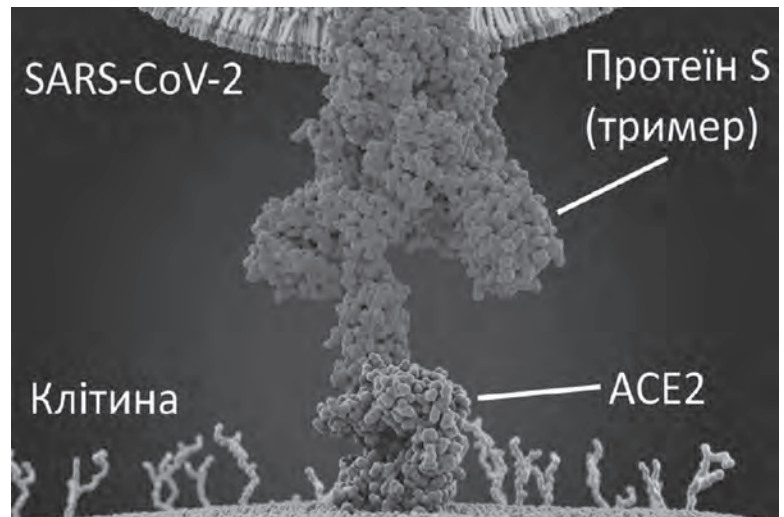


Рисунок 4

Схема взаємодії шипуватого протеїну S вірусу із ACE2-рецептором клітини хазяїна [39] [<https://files.nas.gov.ua/PublicMessages/Documents/0/2020/09/200924152350305-1709.pdf>]



Слід зважати, що є багато різновидів АПФ2, фізіологічна роль яких ще до кінця не з'ясована, і вони можуть бути як безпосередньо фіксованими на поверхні клітин, так і циркулюючими (рис. 3). Зрештою, на сьогодні за допомогою створених високоселективних лігандів встановлено існування вже не менше семи підтипів рецепторів до вазоактивного пептиду ангіотензину II. І зрозуміло, що вони відіграють надважливу роль у багатьох паренхіматозно-стромальних та капілярно-трофічних

Рисунок 5

Перший етап SARS-CoV-2 агресії



Рисунок 6

Легеневий ацинус

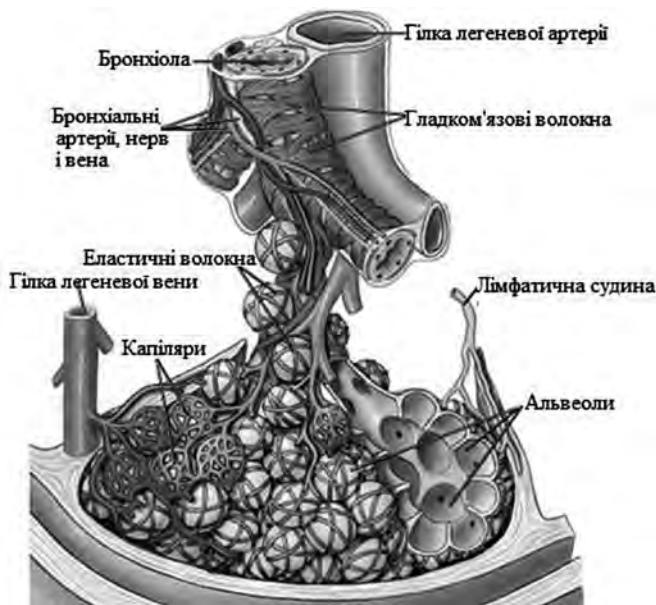
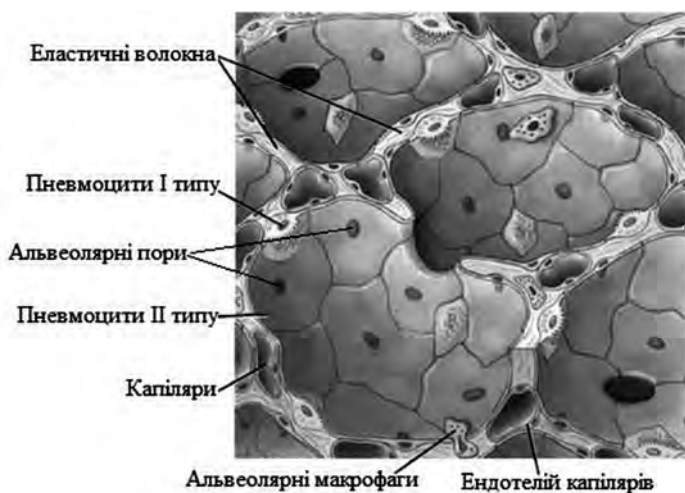


Рисунок 7

Стінки сусідніх альвеол легеневого ацинуса



взаєминах [37, 40, 43]. Зазначимо, що «ворота» проникнення коронавірусу в організм є доле-носними ще й із тієї причини, що викликана прикріпленням SARS-CoV-2 трансформація АПФ2 здатна призводити до надмірного накопичення ангіотензину II і брадикініну та ініціювати розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому, набряк легень, міокардит тощо.

На першому етапі вірус SARS-CoV-2, контактуючи з назофарингіальною мукозою, пошкоджує її нейроепітеліальні клітини (рис. 5) — рецептори органів нюху та смаку (I, V, VII, IX, X та XII пар черепно-мозкових нервів). У цей період єдиними клінічними проявами ураження може бути втрата нюху та смаку. Якщо вірус долає мукоцільярний кліренс, настає другий етап SARS-CoV-2 агресії. Наступними клітинами-«мішенями» ураження є пневмоцити (альвеолоцити) першого та другого типу. Останні безпосередньо синтезують і виділяють сурфактант. А пневмоцити першого типу безпосередньо покривають 97% поверхні альвеол та, відповідно, формують аеро-гематичний бар'єр. Ураження пневмоцитів клінічно проявляється лихоманкою, сухим кашлем (часто болісним із мізерною кількістю харкотиння), підвищенням температури до 38-39 °С, пітливістю, утрудненням дихання. На рис. 6 та 7 проілюстровано безпосередній контакт пневмоцитів з альвеолярними капілярами, що рясно вистлані ендотелієм. Тож на третьому етапі вірус SARS-CoV-2 масивно пошкоджує ендотелій легеневих капілярів (рис. 8-11). У літературі щодо ураження ендотелію капілярів при COVID-19 часто застосовують визначення «ендотеліт» [44, 45]. На цьому етапі, невпинно реплікуючи в судинному ендотелії, вірус SARS-CoV-2 безпосередньо масивно виділяється прямо в кров. При значному ураженні судинного ложа малого кола кровообігу рівень насичення киснем артеріальної крові знижується. А коли пульсоксиметрія починає реєструвати в спокої показники нижче від 90%, надважливою стає киснева підтримка пацієнта.

На четвертому етапі за наростаючої дихальної недостатності та прогресуючого ураження ендотелію судин уже і великого кола кровообігу розвиваються важкі поліорганні ураження. Виходячи з вищевикладеного, антикоагулянтна терапія стала важливою складовою комплексного лікування коронавірусної інфекції COVID-19. За легкого перебігу захворювання останнім часом розглядається доцільність застосування антитромботичної терапії [46-48] ще на амбулаторному етапі.

Рисунок 8

Лімфоцитарне запалення в легені пацієнта, який помер від Covid-19. А. Макрофотографія зовнішнього вигляду легені (шкала відповідає 1 см). В. Гістопатологічне дослідження: мультифокальний ендотеліїт, інтерстиціальні та периваскулярні зміни (фарбування гематоксилін-еозином; шкала відповідає 200 мкм) [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015432]

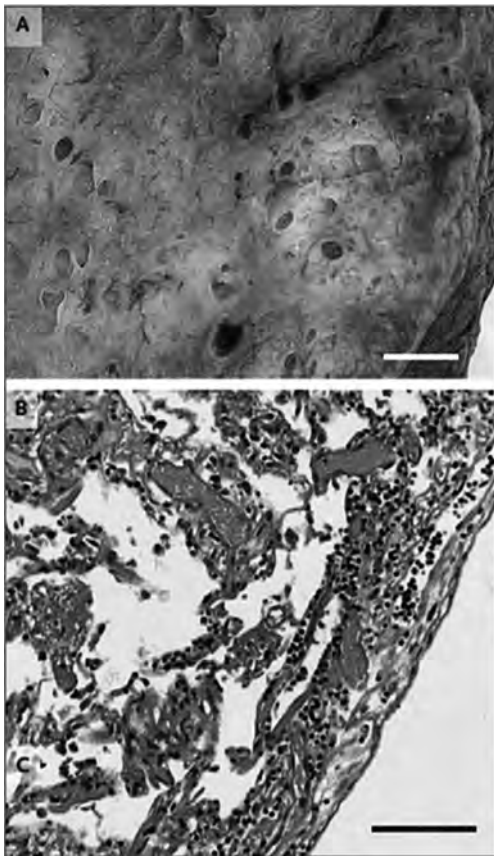
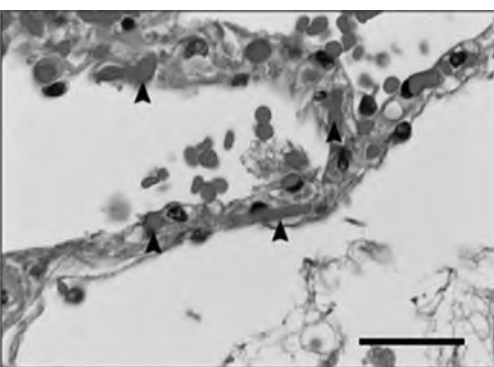


Рисунок 9

Мікротромби в міжальвеолярних перегородках легені пацієнта, що помер від COVID-19. Еритроцити та ніжна мережа фібрину у внутрішньоальвеолярному просторі (фарбування гематоксилін-еозином; шкала відповідає 50 мкм). [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015432]



Згідно з останньою редакцією протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затвердженого наказом МОЗ України від «06» квітня 2021 року № 638, антикоагулянтна терапія НМГ беззастережно рекомендується до застосування

Рисунок 10

Легенева тканина людини з легеневою емболією під мікроскопом [https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/90438]

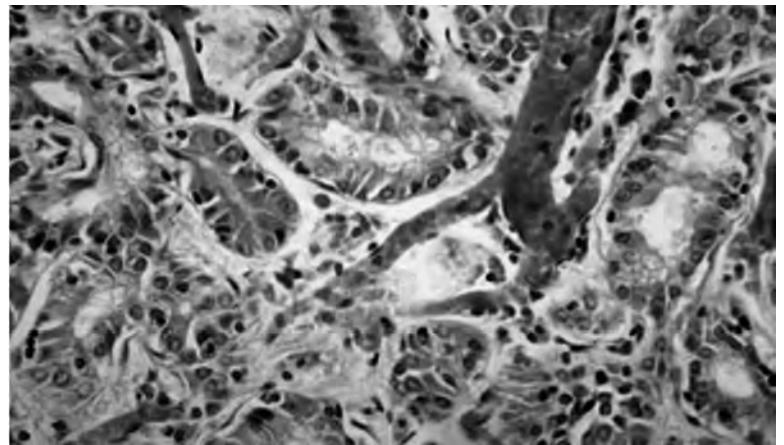
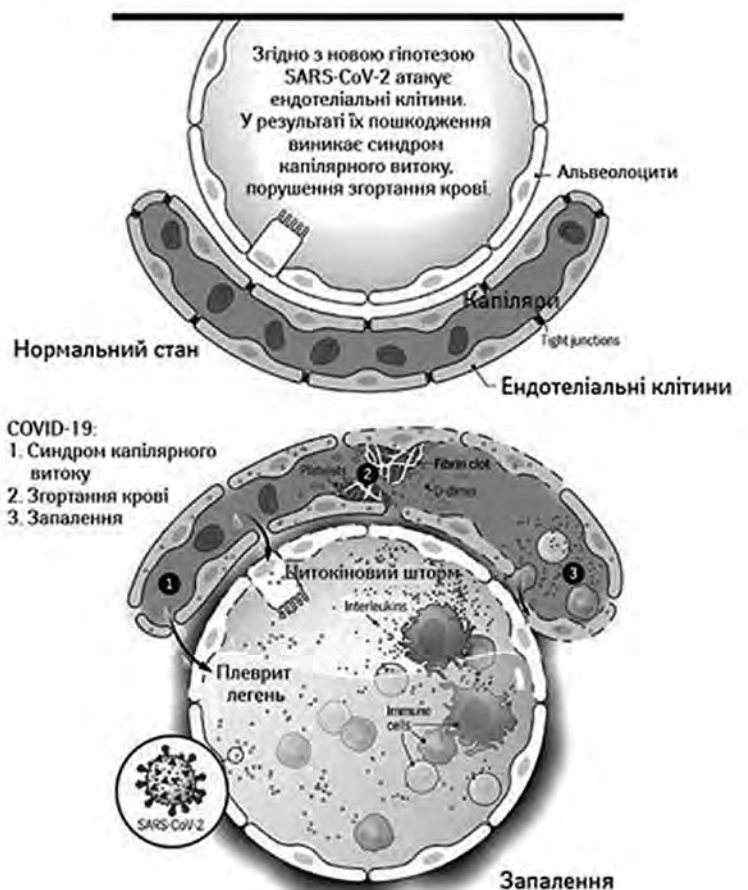


Рисунок 11

Процес утворення тромбів при зараженні COVID-19 [45] [https://www.umj.com.ua/article/183365/covid-19–rezultati–autopsiyi]



тільки за стаціонарних умов лікування пацієнтів [49]. І застереження щодо амбулаторного етапу є зрозумілим. Щоправда, все ж допускається їх застосування і в амбулаторних умовах за умови попередніх показань для терапевтичної антикоагулянтної терапії чи необхідності продовжувати таку після виписки із закладу охорони здоров'я. Водночас у протоколі чітко зазначено, що антикоагулянтна терапія «є корисною для більшості пацієнтів». Також відомо, що загалом госпіталізації потребують здебільшого 15-20% пацієнтів, які захворіли на COVID-19. Відповідно постає питання щодо оптимізації комплексного лікування COVID-19 шляхом включення до неї ще на амбулаторному лікуванні (на першому – другому етапі SARS-COV-2 агресії) засобів, що запобігають ураженню ендотелію судин та утворенню тромбів. Здійснений нами аналіз [50] визначених протоколами «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» щодо наявних для цього засобів та заходів (починаючи від затвердженого наказом МОЗ України від 02 квітня 2020 року № 762 та змінами і доповненнями, внесеними наказами від 10 квітня 2020 року № 852, 21.07.2020 № 1653, 17.09.2020 № 2116, 11.11.2020 № 2583, 20.11.2020 № 2693, 31.12.2020 № 3094 та 06.04.2021 № 638) засвідчує динамічну еволюцію підходів до терапії та профілактики саме відносно тромботичних ускладнень.

Окрім вищевикладеного щодо досягнутого в розумінні патогенезу коронавірусної хвороби COVID-19, людство в другий рік пандемії вже має й обнадійливі результати в її профілактиці за допомогою вакцин. Також президентом компанії Pfizer із міжнародних досліджень, розробок і медицини Мікаелем Долстеном влучно відмічено: «Зважаючи на те, як мутує коронавірус, і на тривалий вплив COVID-19 на весь світ, найімовірніше, і зараз, і після пандемії людству буде вкрай важливо мати доступ до ефективних терапевтичних засобів» [51].

Власне, Pfizer розробила і вже здійснює клінічні дослідження таблетованої та ін'єкційної форм препарату прямої етіотропної дії, який, блокуючи протеазу вірусу SARS-COV-2, здатен запобігати його розмноженню. А 18 травня прес-служба Університету Гріффіта австралійського штату Квінсленд також повідомила про успішне завершення розробки експериментальної противірусної терапії прямої дії для лікування COVID-19 та підготовку до її клінічної апробації [52]. Доклінічні випробування на мишах засвідчили зменшення кількості вірусних частинок на 99,9% [53]. Препарат розроблено спільно із центром дослідження та лікування раку City of Hope (США). В його основі — технологія міРНК — малих інтерферуючих РНК, які здатні знищувати та безпосередньо припиняти реплікацію геному вірусу. «Нам уперше вдалося упакувати [міРНК] як [нано] частинку і відправити її через кровоносні судини для атаки вірусу», — зазначає професор Університету Гріффіта Найджел Макміллан. Важливо, що, через те що міРНК вражає саме геном вірусу, це відкриття може бути використано для лікування пацієнтів із COVID-19 — у тому числі майбутніх його мутацій.

Сподіваємось, що наявність у лікарському арсеналі ефективних засобів профілактики та препаратів прямої протикоронавірусної дії будуть спроможні забезпечити належний успіх у боротьбі з пандемією COVID-19. За цього розуміємо, що певне витіснення вірусу SARS-COV-2 із захопленого ним екологічного простору може призвести до подальшого мутування як власне коронавірусної інфекції, так і іншої вірусної інфекції.

На завершення зазначимо, що в дискурсі глобальних еволюційно-екологічних викликів періоду швидкого становлення ноосфери збереження екології довкілля гостро постало перед людством проблемою із проблем. Тож виважене та неухильне впровадження в усі сфери нашого буття засад нооетики є життєво необхідним.

Список використаної літератури

1. Гиренок ФІ. Екологія. Цивілізація. Ноосфера [Текст] / ФІ Гиренок. М.: Наука, 1987:180.
2. Фесенкова ЛВ. Ноосферное мышление и современная экологическая ситуация. Высшее образование в России. 2008;1:142-147.
3. Джаред Даймонд. Зброя, мікроби і сталь: Витоки нерівностей між народами [Текст] / Пер. з англ. Т Цимбала. К.: Видавнича група, 2018:512.
4. Дзєман МІ. Пандемія COVID-19: український контекст проблеми з точки зору пересічного лікаря загальної практики [Текст] / МІ Дзєман. Практикуючий лікар. 2020;2:25-43 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/591/507>
5. Новіков МВ, Колодницький ВМ, Академік В.І. Вернадський — видатний вчитель і мислитель, патріот України [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/134040/02-Novikov.pdf?sequence=1>

6. Вернадский ВИ. Биосфера [Текст] / ВИ Вернадский. Л.: НХТИ, 1926:146.
7. Вернадский ВИ. Биосфера [Текст] / ВИ Вернадский. М.: Мысль, 1967:326.
8. Вернадский ВИ. Биосфера и ноосфера [Текст] / ВИ Вернадский; Предисловие РК Баландина. Составители НА Костяшкин, ЕМ Гончарова. М.: Айрис-пресс, 2004:576.
9. Запорожан Валерій. Ноосферне вчення Вернадського. Наступний крок — нооетика? [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ukrinform.ua/rubric-technology/2656512-noosferne-vcenna-vernadskogo-nastupnij-krok-nooetika.html>
10. SPECIAL REPORT. Global Warming of 1.5 °C [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ipcc.ch/sr15/>
11. Вернадский ВИ. Научная мысль как планетное явление // В кн. Вернадский ВИ. Философские мысли натуралиста [Текст] / отв. ред. АЛ Яншин. М.: Наука, 1988:520.
12. Казначеев ВП. Учение В.И. Вернадского о биосфере и ноосфере [Текст] / ВП Казначеев. Новосибирск: Наука, 1989:248.
13. Вернадский ВИ. Химическое строение биосферы Земли и ее окружения [Текст] / Вернадский ВИ. М.: Наука, 2001:376.
14. Данильян ОГ, Тараненко ВМ. Основи філософії: Навч. посіб. [Текст] / ОГ Данильян, ВМ Тараненко. Харків: Право, 2003:352.
15. Щелканов МЮ. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности. Медицинский научно-практический портал «Лечащий врач» 2013-11-22 14:21 [Електронний ресурс] / МЮ Щелканов, ЛВ Колобухина, ДК Львов // Режим доступу: <https://www.lvrach.ru/2013/10/15435832/>
16. Virus Taxonomy: 2018 Release // International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) — 2018 — 1 October [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
17. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов [Текст] / под ред. АА Воробьева, АС Быкова. М.: Медицинское информационное агентство, 2003:121.
18. Пульмонология: национальное руководство [Текст] / под ред. АГ Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009:960.
19. Коронавірусна інфекція (дата звернення: 10.05.2020) // Велика українська енциклопедія. URL: [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://vue.gov.ua/Коронавірусна_інфекція
20. Ширококов ВП. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Текст] / ВП Ширококов. Винница: Нова Книга, 2015:504-505.
21. Агаджанян НА. Этнические проблемы адаптационной физиологии [Текст] / НА Агаджанян. М.: РУДН, 2007:57.
22. Dawkins R. The Extended Phenotype [Текст] / R Dawkins. San Francisco: Freeman, 1982:132.
23. Анохин ПК. Очерки по физиологии функциональных систем / ПК Анохин. М.: Медицина, 1975:448.
24. Хитров НК. Болезни цивилизации и нозологический принцип медицины с позиций общей патологии [Текст] / НК Хитров, АБ Салтыков. Клиническая медицина. 2003;1:5-11.
25. Гарганеева НП. Психосоматическая ориентация в общей медицинской практике [Текст] / НП Гарганеева, ФФ Тетенев. Клиническая медицина. 2001;9:60-63.
26. Гаркави ЛХ. Адаптационные реакции и резистентность организма [Текст] / ЛХ Гаркави, ЕБ Квакина, МА Уколова. Изд-во Ростовск. ун-та, Ростов на Дону, 1990:224.
27. Гаркави ЛХ. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации [Текст] / ЛХ Гаркави, ЕБ Квакина, ТС Кузьменко. М.: Имедис, 1998:656.
28. Гаркави ЛХ. Активационная терапия [Текст] / ЛХ Гаркави. Ростов н/Д: Изд-во Рост. Ун-та, 2006:256.
29. Дземан МІ. Загальноадаптивні реакції організму в клініці внутрішніх захворювань: доцільність та можливість їх корекції [Текст] / МІ Дземан. Наук. вісн. Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. 2008;3:106-117.
30. Удосконалення методики визначення та корекції загальноадаптивних реакцій організму. Методичні рекомендації (163.15/422.15) [Текст] / МЮ Антоненко, ЮВ Гавалко, НА Дземан, ІМ Дземан та ін. Національна академія медичних наук України. Міністерство охорони здоров'я України. Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. К., 2015:35.
31. Дземан МІ, Свінцицький АС, Динник НВ та ін. Алгоритм визначення ступенів напруги факторів резистентності та реактивності організму людини за допомогою комп'ютерної програми / Свідчення про реєстрацію авторського права № 45690 від 18.09.2012: Бюлетень № 28, 19.07.2012.
32. Дзюблик ІВ. Нові коронавіруси людини та захворювання органів дихання [Текст] / ІВ Дзюблик, ОВ Кукало. Український пульмонологічний журнал. 2015;4:53-59. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/15/pdf15-4/53.pdf>
33. Ширококов ВП. Коронавірус та інші емерджентні інфекції [Текст] / ВП Ширококов. Український медичний часопис. 2020;2(1) (136);III/IV [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/175048/koronavirus-ta-inshi-emerdzhentni-infektsiyi>
34. Комісаренко СВ. Полювання вчених на коронавірус SARS-COV-2, що викликає COVID-19: наукові стратегії подолання пандемії [Текст] / СВ Комісаренко. Вісник Національної Академії наук України. 2020;8:29-71.
35. COVID-19: від епідеміології до лікування (Матеріал опублікований у виданні European Heart Journal (2020; 41 (22): 2092-2112) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://health-ua.com/article/61326-COVID19-vd-epdemolog-dolkuvannya>
36. Yan T, Xiao R, Lin G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and SARS-CoV-2: A double-edged sword? FASEB J. 2020;34(5): 6017-26. DOI: [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://doi.org/10.1096/fj.202000782>
37. Шатунова ПО. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19 [Текст] / ПО Шатунова, АС Быков, ОА Свитич, ВВ Зверев. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020;4:339-345.
38. Копча ВС. Патогенетична терапія коронавірусної пневмонії при COVID-19 [Текст] / ВС Копча, АМ Бондаренко, ІВ Сай. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2020;6(127):5-13.
39. Комісаренко Сергій. Світова коронавірусна криза [Текст] / Сергій Комісаренко. К.: ЛІАТ&К, 2020:120.
40. Hamming I, Cooper ME, Haagmans BL, Hooper NM, Korstanje R, Osterhaus AD, et al. The emerging role of ACE2 in physiology and disease. J. Pathol. 2007;212(1):1-11. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://doi.org/http://doi.org/10.1002/path.2162>
41. Заява позиції Ради ESC з питань гіпертонії щодо інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину від 13 березня 2020 р. [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

42. Іванов ВП. Блокатори рецепторів до ангіотензину II: аспекти клінічного застосування в терапевтичній практиці [Текст] / ВП Іванов. Укр. мед. часопис. 2013;1(93):97-101.
43. Викулова ОК, Зураева ЗТ, Никанкіна ЛВ, Шестакова МВ. Роль ренин-ангіотензинової системи і ангіотензинпревращаючого фермента 2 типу в розвитку і теченні вирусної інфекції COVID-19 у пацієнтів з сахарним діабетом. Сахарний діабет. 2020;23(3):242-249. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://doi.org/10.14341/DM12501>
44. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 N Engl J Med 21.05.2020; [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://defeatcovid.ru/for-doctors/endoteliit-tromboz-i-angiogenez-sosudov-legkikh-pri-covid-19>
45. Приходько-Дибська К. COVID-19: результати аутопсії [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/183365/covid-19-rezultati-autopsiyi>
46. Chow, Jonathan H. MD et al. Aspirin Use is Associated with Decreased Mechanical Ventilation, ICU Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 Anesthesia & Analgesia: October 21, 2020 — Volume Publish Ahead of Print — Issue -doi: 10.1213/ANE.0000000000005292 [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Abstract/9000/Aspirin_Use_is_Associated_with_Decreased.95423.aspx
47. Coronavirus: Aspirin may help prevent infection, Israeli study shows [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.jpost.com/health-science/coronavirus-aspirin-may-help-prevent-infection-israeli-study-shows-661682>
48. Родіонова ІО. Антитромботична терапія на перших етапах SARS-CoV-2 агресії — важливий чинник підвищення ефективності лікування COVID-19 [Текст] / ІО Родіонова, МІ Дземан. Практикуючий лікар. 2021;1:24-29 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/613/526>
49. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» Затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від «06» квітня 2021 року № 638) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-06042021-638-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu---nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja---koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
50. Дземан МІ. Протоколи «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби» у реаліях першого року пандемії: погляд лікаря загальної практики та гематолога [Текст] / МІ Дземан, ІО Родіонова. Практикуючий лікар. 2021;1:5-17 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/611/524>
51. Pfizer розробила таблетки від коронавірусу і почала тестувати їх на людях [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://mind.ua/news/20223755-pfizer-rozrobila-tabletki-vid-koronavirusu-i-pochala-testuvati-yih-na-lyudyah>
52. Павлюк Олег. Австралийские ученые говорят, что создали первую действенную терапию против COVID-19. Ее эффективность составляет почти 100% [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://hromadske.ua/ru/posts/ispaniya-otkryla-granicy-dlya-vakcinirovannyh-inostrancev-kakovy-pravila-vuezda>
53. Adi Idris. A SARS-CoV-2 targeted siRNA-nanoparticle therapy for COVID-19 [Текст] / Adi Idris, Alicia Davis, Aroon Supramaniam, Dhruva Acharya, Gabrielle Kelly, Yaman Tayyar, Nic West, Ping Zhang, Christopher LD McMillan, Citradewi Soemardy, Roslyn Ray, Denis O'Meally, Tristan A Scott, Nigel AJ McMillan, Kevin V Morris Molecular Therapy. May 13, 2021 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.05.004>