

Головний редактор
В. І. Задорожна

Шеф-редактор
А. М. Новик

РЕДАКЦІЙНИЙ ШТАТ:

В. Р. Шагінян – заступник головного редактора (Київ),
О. В. Мурашко – відповідальний секретар (Київ),
Н. П. Винник (Київ), І. В. Дзюблик (Київ),
П. А. Дьяченко (Київ), С. П. Луговський (Київ),
М. Г. Люльчук (Київ), О. Л. Панасюк (Київ),
О. А. Ракша-Слюсарєва (Київ), Т. А. Сергєєва (Київ),
В. І. Трихліб (Київ), С. В. Федорченко (Київ),
М. А. Андрейчин (Тернопіль), Ю. Г. Антипкін (Київ),
Т. А. Бухтіярова (Київ), Н. О. Виноград (Львів),
О. Й. Гриневич (Київ), І. М. Дикан (Київ),
В. М. Князевич (Київ), В. М. Корнацький (Київ),
С. О. Крамарьов (Київ), Н. В. Медведовська (Київ),
А. П. Подаленко (Харків), Н. С. Полька (Київ),
М. Я. Співак (Київ), О. К. Толстанов (Київ),
М. Д. Тронько (Київ), В. І. Цимбалюк (Київ),
А. А. Чумак (Київ), В. П. Широбоков (Київ),
А. М. Щербінська (Київ), Vasylyeva Tetyana (USA).

Превентивна медицина. Теорія і практика

Науково-практичний журнал

Видається щоквартально

№4 (4) / 2023 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ №25337-15277Р від 22.12.2022 р.

УДК 616-084(477+100)(05)

DOI : <https://doi.org/10.61948/prevmed>

ЗАСНОВНИКИ:

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних
хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

ТОВ «НБК «Екофарм»

ВИДАВЕЦЬ
ТОВ «НБК «Екофарм»

Затверджено Вченою радою ДУ «Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН
України» від 28.11.2023 року, Протокол №8.

Макет, комп'ютерна верстка:
В. Сігнатулін, А. Юрченко

Адреса редакції
03038 м. Київ, вул. М. Амосова, 5
duieih@amnu.gov.ua
epidemics@ukr.net
preventmed.com.ua@gmail.com

Друк

ПрАТ «Рекламна Агенція «ЛІРА»
01054, м. Київ, вул. Стрілецька, 24, офіс 3
+380 (44) 270 70 94

Онлайн-версія
preventmed.com.ua
duieih.kiev.ua

Пріоритетом для журналу «Превентивна медицина»
є інститут сімейної медицини, адже за визначенням,
це розділ медицини, який займається саме
«формуванням, збереженням, зміцненням
і відновленням здоров'я особи та її сім'ї
через первинну медико-санітарну допомогу»

Зміст Contents

- 4 В. І. Задорожна, М. Г. Люльчук, Т. А. Сергєєва, В. Р. Шагінян
*Здобутки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського НАМН України»: до 30-річчя заснування
Національної академії медичних наук України*
V. I. Zadorozhna, M. G. Liulchuk, T. A. Serheieva, V. R. Shahinian
*Achievements OF SI "L.V. Hromashevskiy institute of epidemiology and
infectious diseases of nams of Ukraine": to the 30th anniversary of the
founding of the National academy of medical sciences of Ukraine*
- 18 З. М. Нехороших, Н. М. Процишина, В. О. Самойленко,
Н. М. Маньковська, М. О. Загоруйко, Д. А. Бондаренко
*Молекулярно-генетичний моніторинг у системі епіднадзора
за туляремією*
Z. M. Nekhoroshykh, N. M. Protsyshyna, V. O. Samoilenko,
N. M. Mankovska, M. O. Zagoruyko, D. A. Bondarenko
*Molecular and genetic monitoring in the system of epidemic
surveillance for tularemia*
- 27 Т. А. Сергєєва, Ю. В. Круглов, Н. С. Бугаєнко, В. О. Коршенко
*Епідемічний процес гострих кишкових інфекцій в Україні на тлі
епідемії COVID-19*
T. A. Sergeyeva, Yu. V. Kruglov, N. S. Bugaenko, V. A. Korshenko
*Epidemic process of acute intestinal infections in Ukraine against
the background of the COVID-19 epidemic*
- 34 М. А. Архипова, Е. М. Жеребцова, В. П. Атаманюк
*Особливості дії речовин активного фармакологічного інгредієнту
в лікарському засобі Протефлазид®*
M. A. Arkhypova, E. M. Zherebtsova, V. P. Atamanyuk
*Features of the action of substances of the active pharmacological
ingredient in the drug Proteflazid®*
- 41 П. А. Дьяченко, А. Г. Дьяченко
*Хвороба Крейтцфельда-Якоба у людини, коінфікованої вірусом
SARS-CoV-2 та герпесвірусом людини типу 7*
P. A. Dyachenko, A. G. Dyachenko
*Creutzfeldt-Jakob disease in man co-infected
with SARS-CoV-2-virus, and human herpesvirus type 7*
- Матеріали конференції «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія,
діагностика, лікування, профілактика, біобезпека», присвяченої щорічним
«читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та приуроченої до 30-річчя
створення Національної Академії медичних наук України
- 44 О. І. Білогорцева, Я. І. Доценко, О. П. Недоспасова
*Епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на туберкульоз
у дітей різного віку на сучасному етапі*
O. I. Bilohortseva, Ya. I. Dotsenko, O. P. Nedospasova
*Epidemiological situation regarding the incidence of tuberculosis
in children of different ages at the current stage*
- 45 А. В. Бондаренко, Д. В. Кацапов, О. В. Бондаренко,
І. В. Крохмаль, Л. І. Маркуш
*Поширеність генів резистентності до антибіотиків у Acinetobacter
baumannii, виділених у хворих на Covid-19 у відділенні
інтенсивної терапії*
A. V. Bondarenko, D. V. Katsapov, O. V. Bondarenko,
I. V. Krokhmal, L. I. Markush
*Prevalence of antibiotic resistance genes in Acinetobacter baumannii
isolated from patients with Covid-19 in the intensive care unit*
- 45 О. Ватлітцова, А. Головка, О. Романенко, Г. Кузьміч
*Вибірковий серологічний моніторинг поширення Brucella canis
серед собак*
O. Vatlitsova, A. Golovko, O. Romanenko, H. Kuzmich
*Selective serological monitoring of Brucella canis spread among
dogs*

- 46 О. В. Демиховська
Академік Л. Л. Громашевський та збереження традицій інституту
O. V. Demykhovska
Academic L. V. Hromashevskiy and preservation of the institute's traditions
- 47 О. М. Дерябін, М. А. Архипова, С. Л. Рибалко, Т. Ю. Трохимчук, В. П. Атаманюк, О. Ю. Галкін
Вплив флавоноїдвмісних препаратів на експресію генів полімерази, глікопротеїну m та тимідинкінази вірусу простого герпесу 1 типу
O. M. Deriabin, M. A. Arkhypova, S. L. Rybalko, T. Yu. Trokhymchuk, V. P. Atamaniuk, O. Yu. Halkin
The influence of flavonoid-containing drugs on the expression of the herpes simple virus type 1 polymerase, glycoprotein m, and thymidine kinase genes
- 48 С. Б. Дорогань, О. А. Шевченко
Сприйняття епідемічних ризиків пандемії COVID-19 населенням України
S. B. Dorohan, O. A. Shevchenko
Perception of epidemic risks of the COVID-19 pandemic by the population of Ukraine
- 49 В. І. Задорожна
Еволюційні тенденції пташиних вірусів грипу та їх роль як збудників зоонозного грипу в людей
V. I. Zadorozhna
Evolutionary trends of bird influenza viruses and their role as causes of zoonotic influenza in humans
- 50 В. І. Задорожна, І. Л. Маричев, С. І. Брижата, І. І. Кисляк
Захворюваність на кашлюк в Україні на тлі пандемії COVID-19
V. I. Zadorozhna, I. L. Marychev, S. I. Bryzhata, I. I. Kysliak
Whooping cough incidence in Ukraine against the background of COVID-19 pandemic
- 50 В. І. Задорожна, І. Л. Маричев, С. І. Брижата, І. І. Кисляк
Захворюваність на краснуху в Україні на тлі пандемії COVID-19
V. I. Zadorozhna, I. L. Marychev, S. I. Bryzhata, I. I. Kysliak
Rubella incidence in Ukraine against the background of COVID-19 pandemic
- 51 О. М. Кислих, О. В. Максименко
Верифікація алгоритмів тестування на ВІЛ з використанням швидких тестів
O. M. Kyslykh, O. V. Maksymenko
Verification of HIV testing algorithms using rapid tests
- 52 П. Г. Коваленко, З. Л. Усікова, Я. В. Тур, А. М. Коновалова, І. А. Тарасова, О. А. Слюсарев, О. А. Ракша-Слюсарєва
Вплив збудників урогенітальних інфекцій на репродуктивну функцію людини
P. G. Kovalenko, Z. L. Usikova, Ya. V. Tur, A. M. Konovalova, I. A. Tarasova, O. A. Sliusarev, O. A. Raksha-Sliusareva
Influence of urogenital infection causes on human reproductive function
- 53 В. О. Коршенко, А. В. Хайло, С. М. Пивовар, Л. М. Руденко
Особливості поширення лептоспірозої інфекції на Полтавщині
V. O. Korshenko, A. V. Khailo, S. M. Pyvovar, L. M. Rudenko
Characteristics of the spread of leptospirous infection in Poltav region
- 54 В. І. Макарова, Т. О. Чумаченко, Ю. М. Бубнова
Результати мікробіологічного дослідження ранових поверхонь пацієнтів, отриманих під час бойових дій
V. I. Makarova, T. O. Chumachenko, Yu. M. Bubnova
Results of microbiological study of wound surfaces of patients received during combat actions
- 56 В. Ф. Марієвський, А. М. Щербінська, М. Г. Люльчук
Фактори, що впливають на епідемічний процес ВІЛ-інфекції в умовах воєнного стану в Україні з позицій вчення академіка Л. В. Громашевського
V. F. Mariievskiy, A. M. Shcherbinska, M. H. Liulchuk
Factors affecting the epidemic process of HIV infection in the conditions of marital state in Ukraine from the position of academician L. V. Hromashevskiy
- 57 О. Г. Мацьков, І. І. Яницька, М. С. Панасюк
Ефективність виконання гігієнічної обробки рук медичними працівниками закладів охорони здоров'я України в 2022 році
O. H. Matskov, I. I. Yanytska, M. S. Panasiuk
Efficiency of hand hygienic processing by medical employees of health care institutions of Ukraine in 2022
- 58 А. П. Міроненко, Л. В. Радченко, О. С. Голубка, Н. В. Тетерюк, І. В. Кравчук, І. Г. Захарчук
Динаміка молекулярно-генетичних змін у вірусах SARS-CoV-2, що циркулюють в Україні
A. P. Mironenko, L. V. Radchenko, O. S. Holubka, N. V. Teteriuk, I. V. Kravchuk, I. H. Zakharchuk
Dynamics of molecular-genetic changes in SARS-CoV-2 viruses circulating in Ukraine

- 59 А. П. Подаваленко, Т. Д. Нессонова, Н. В. Білера
Ризик поширення скарлатини в Україні в умовах воєнних дій
A. P. Podavalenko, T. D. Nessonova, N. V. Bilera
The risk of the spread of scarlatinus in Ukraine in the conditions of military actions
- 60 О. А. Ракша-Слюсарева, О. А. Слюсарев, Т. Л. Богданова, В. П. Власенко, Н. В. Шейченко, А. С. Неретя, І. А. Тарасова
Предиктори прогнозування виходу з інфекції, пов'язаної з SARS-CoV-2
O. A. Raksha-Sliusareva, O. A. Sliusarev, T. L. Bohdanova, V. P. Vlasenko, N. V. Sheichenko, A. S. Neretia, I. A. Tarasova
Predictors of outcome from SARS-CoV-2 infection
- 61 О. А. Ракша-Слюсарева, О. А. Слюсарев, Т. Л. Богданова, В. П. Власенко, Р. П. Кліманський, П. Г. Коваленко, Н. В. Шейченко, І. А. Тарасова, І. Л. Маричев, А. О. Неретя
Стан неспецифічної резистентності в інфікованих SARS-CoV-2 хворих Донецького регіону з позитивним перебігом захворювання, що завершилося одужанням
O. A. Raksha-Sliusareva, O. A. Sliusarev, T. L. Bohdanova, V. P. Vlasenko, R. P. Klimanskyi, P. H. Kovalenko, N. V. Sheichenko, I. A. Tarasova, I. L. Marychev, A. O. Neretia
The state of non-specific resistance in SARS-CoV-2 infected patients of the Donetsk region with a positive course of the disease, which ended in recovery
- 62 Т. А. Сергеева, Н. С. Бугаєнко
Епідемічна ситуація з HBV-інфекції в Україні на тлі епідемії COVID-19 та під час воєнного стану
T. A. Serheieva, N. S. Buhaienko
The epidemical situation of HBV infection in Ukraine against the background of the COVID-19 epidemic and during the state of martial
- 64 Т. В. Чабан, Н. В. Верба, В. М. Бочаров, Л. В. Ткач
Показники системи цитокінів у хворих на хронічний гепатит С та їх корекція
T. V. Chaban, N. V. Verba, V. M. Bocharov, L. V. Tkach
Cytokine system indicators in patients with chronic hepatitis C and their correction
- 65 Т. В. Чабан, К. М. Усиченко, А. І. Черкашина, Ю. І. Бердник
Порівняння генетичного профілю у хворих на хронічний гепатит С та хронічний гепатит В
T. V. Chaban, K. M. Usychenko, A. I. Cherkashyna, Yu. I. Berdnyk
Comparison of the genetic profile in patients with chronic hepatitis C and chronic hepatitis B
- 66 В. Р. Шагінян, І. В. Фільчаков, О. В. Максименок, О. М. Кислих, Т. А. Сергеева, Ю. В. Круглов, А. М. Чугрієв
Чи важливо виявляти антитіла до SARS-CoV-2?
V. R. Shahinian, I. V. Filchakov, O. V. Maksymenok, O. M. Kyslykh, T. A. Serheieva, Yu. V. Kruhlov, A. M. Chuhriiev
Is it important to detect antibodies to SARS-CoV-2?
- 67 Г. А. Шишова, С. Л. Скрипник, Т. А. Біломеря, О. О. Берегова
Моніторинг епідемічної ситуації щодо кору та стану реалізації наздоганяючої «CATCH-UP» кампанії з вакцинації проти кору епідемічного паротиту та краснухи в Донецькій області в сучасних умовах
H. A. Shyshova, S. L. Skrypnik, T. A. Bilomeria, O. O. Berehova
Monitoring of the epidemic situation regarding measles and the status of the implementation of the CATCH-UP vaccination campaign against measles, epidemic mumps and rubella in the Donetsk region in the current conditions
- 68 М. Б. Шулик, Д. А. Собченко, А. С. Анчев, Г. М. Урсол
STREPTOCOCCUS PYOGENES як бактеріальна інфекція в практиці хірурга
M. B. Shulyk, D. A. Sobchenko, A. S. Anchev, H. M. Ursol
STREPTOCOCCUS PYOGENES as a bacterial infection in the surgeon's practice
- 69 А. М. Щербінська, М. Г. Люльчук, В. Ф. Марієвський
Внесок Інституту ім. Л. В. Громашевського в справу боротьби з епідемією ВІЛ/СНІДУ в Україні
A. M. Shcherbinska, M. H. Liulchuk, V. F. Mariievskiy
Contribution of the L. V. Hromashevskiy Institute in the matter of fighting the HIV/AIDS epidemic in Ukraine
- 71 А. Яковлева, Г. Коваленко, М. Redlinger, П. Смірнов, О. Тімець, А. Коробчук, Л. Котлік, А. Колодязева, А. Подоліна, С. Чернявська, S. A. Strathdee, S. R. Friedman, I. Goodfellow, J. O. Wertheim, E. Bortz, L. Meredith, T. I. Васильєва
Передача вірусу гепатиту С у внутрішньо переміщених людей, які вживають наркотики, в Одесі, Україна
A. Yakovleva, G. Kovalenko, M. Redlinger, P. Smyrnov, O. Tymets, A. Korobchuk, L. Kotlik, A. Kolodiazieva, A. Podolina, S. Cherniavska, S. A. Strathdee, S. R. Friedman, I. Goodfellow, J. O. Wertheim, E. Bortz, L. Meredith, T. I. Vasylyeva
Hepatitis C virus transmission in internally displaced people who inject drugs in Odesa, Ukraine
- 72 *Медична онлайн-платформа MuHeal: як зробити сімейного лікаря рушійною силою превентивної медицини?*

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» 28 листопада 2023 року протокол №8.

ЗДОБУТКИ ДУ «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМ. Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»: ДО 30-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ

Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (далі – Інститут) упродовж 23 років входить до складу Національної академії медичних наук України, і весь цей час фахівці Інституту плідно вирішують основні наукові й практичні питання в галузі епідеміології, мікробіології, імунології, вірусології, паразитології, біологічної безпеки. Інститут було створено в 1896 р. за ініціативою «Київського Товариства боротьби із заразними хворобами», організатори якого розуміли необхідність наукового підходу для протистояння епідеміям інфекційних хвороб, що постійно завдавали значної шкоди здоров'ю населення України. На початку ХХ століття на тлі погіршення епідемічної ситуації з низки інфекційних хвороб співробітники Інституту брали активну участь у ліквідації епідемічних спалахів як в країні, так і за її межами. У роки радянської влади Інститут був реорганізований з установи філантропічного товариства на науково-виробничий Інститут Наркомздоров'я УРСР. Аналіз наукової й виробничої діяльності Інституту тих років свідчить, що праця співробітників була гармонійним поєднанням теоретичних розробок із потребами протиепідемічної практики. Наявність розвиненої виробничої бази сприяла впровадженню наукових напрацювань у практику, забезпеченню бакпрепаратами закладів охорони здоров'я не тільки нашої країни, але й країн Європи, Близького Сходу та Індії. На даний час спектр досліджень, які проводяться в Інституті, планується розширювати та коригувати, з урахуванням високої соціальної значущості більшості інфекційних нозологій, зростання ролі збудників інфекційних хвороб у соматичній патології людини, зростаючої проблеми емерджентних та реемерджентних інфекцій (що стає все актуальнішим на яскравому прикладі COVID-19), підвищення значимості біологічного захисту та біологічної безпеки в сучасному світі тощо. Узагальнюючи наукові досягнення і перспективи Інституту в галузі епідеміології та інфектології, слід підкреслити їх своєчасність, високий рівень, зокрема і в світовому масштабі, спрямованість на захист населення України від біологічних загроз та в цілому на збереження здоров'я нації. Більшість із них або мають унікальний характер, або займають чільне місце серед світових напрацювань, доповнюючи медичні знання тими елементами, що дозволяють відтворити більш цілну картину та механізми функціонування паразитарної системи загалом, окремих її складових, глибше розкрити особливості епідемічного процесу на всіх його рівнях (від молекулярно-генетичного до популяційного) та науково обґрунтовано впливати на його рушійні сили, попереджаючи непередбачувані наслідки. Це ж стосується і впливу як на джерело збудника інфекції (у плані санації, зниження ризиків подальшого розповсюдження), так і на запобігання неповноцінно прожитих років кожним індивідом внаслідок інфекційного захворювання.

Ключові слова: епідеміологія, вірусологія, мікробіологія, інфекційні хвороби, паразитологія, імунологія, біологічна безпека.

ACHIEVEMENTS OF SI "L. V. HROMASHEVSKYI INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES OF NAMS OF UKRAINE": TO THE 30TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDING OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE

State Institution "L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv

State institution "L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Science of Ukraine" (hereinafter – the Institute) has been part of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine for 23 years, and all this time the Institute's specialists have been fruitfully solving the main scientific and practical issues in the field of epidemiology, microbiology, immunology, virology, parasitology, biological safety. The institute was established in 1896 at the initiative of the "Kyiv Society for Combating Infectious Diseases" whose organizers understood the need for a scientific approach to combat epidemics of infectious diseases that constantly caused significant damage to the health of the population of Ukraine. At the beginning of the 20th century, against the background of the worsening epidemic situation of a number of infectious diseases, the employees of the Institute took an active part in the elimination of epidemic outbreaks both in the country and abroad. During the years of Soviet power, the Institute was reorganized from a philanthropic society into a research and production Institute of the People's Commissariat of Health of the Ukrainian SSR. The analysis of the scientific and industrial activities of the Institute in those years shows that the work of the employees was a harmonious combination of theoretical developments with the needs of anti-epidemic practice. The presence of a developed production base contributed to the implementation of scientific developments in practice, the supply of medicinal products to health care institutions not only in our country, but also in the countries of Europe, the Middle East and India. Currently, the range of research carried out at the Institute is planned to be expanded and adjusted, taking into account the high social significance of most infectious nosology, the growing role of infectious disease agents in human somatic pathology, the growing problem of emergent and re-emergent infections (which is becoming more and more relevant on a vivid example COVID-19), increasing the importance of biological protection and biological safety in the modern world, etc. Summarizing the scientific achievements and prospects of the Institute in the field of epidemiology and infectious diseases, it is necessary to emphasize their timeliness, high level, in particular on a global scale, the focus on protecting the population of Ukraine from biological threats and, in general, on preserving the health of the nation. Most of them either have a unique character or occupy a prominent place among world works, supplementing medical knowledge with those elements that allow to reproduce a more complete picture and mechanisms of functioning of the parasitic system in general, of its individual components, to reveal more deeply the peculiarities of the epidemic process at all its levels (from molecular-genetic to population) and scientifically based influence on its driving forces, preventing unforeseen consequences. The same applies to both the impact on the source of the pathogen (in terms of remediation, reducing the risks of further spread), and the prevention of inferior years lived by each individual as a result of an infectious disease.

Key words: epidemiology, virology, microbiology, infectious diseases, parasitology, immunology, biological safety.

Передова стаття

Науково-історична довідка. Інститут було створено в 1896 р. за ініціативою «Київського Товариства боротьби із заразними хворобами», організатори якого розуміли необхідність наукового підходу для протистояння епідеміям інфекційних хвороб в Україні, що постійно завдавали значної шкоди здоров'ю населення України. Членами товариства – ініціаторами створення на Байковій горі майбутнього *Бактеріологічного інституту* були видатні діячі київської медицини, переважно це професори медичного факультету Університету Св. Володимира: О. Д. Павловський, В. В. Підвисоцький, В. К. Високович, Б. І. Афанасьєв, Ф. А. Леш, В. Є. Чернов, К. Г. Трітшель та інші. Бактеріологічний інститут, на думку його засновників, з одного боку, як і Пастерівський інститут у Франції, мав би проводити наукові дослідження в галузі інфекційних хвороб, а з іншого – займатись виготовленням вакцин, сироваток та інших імунобіологічних засобів боротьби з інфекціями. Інститут було побудовано за кошти меценатів та за рахунок добровільних внесків мешканців м. Києва [1, 2, 3, 4].

На церемонії відкриття Бактеріологічного інституту проф. О. Д. Павловський подякував усім, хто був причетний до цієї події, та виступив з блискучою доповіддю щодо заразних хвороб та боротьби з ними. Зокрема, в його промові прозвучали такі пророчі слова: *«Відкриваючи сьогодні Київський бактеріологічний інститут у матері градус Руських ... усі ми повинні відчувати глибоке моральне задоволення. Історія буде найвищим і найсправедливішим нашим суддею і не забуде періоду створення таких установ у країні, бо такі акти не проходять для неї безслідно. Майбутнє оцінить наші праці та діяння, оскільки все слабке, хибне та недосконале гине через свою недосконалість, а здорове, реальне та корисне, зроблене нами, зростатиме та розвиватиметься»* [1].

Інститут розпочав роботу у складі 2-х відділень – серотерапевтичного і пастерівського. Серотерапевтичним відділенням керував проф. А. Д. Павловський, асистентами були доктор медицини М. П. Нещадименко й доктор А. А. Юргелюнас. Пастерівське відділення очолив проф. В. К. Високович, який до того керував подібним підрозділом у м. Харкові. У 1899 р. до серотерапевтичного та пастерівського відділень Інституту було приєднано третє – ветеринарне (керівник – В. К. Високович), а в 1903 р. – відділення експериментальної медицини, котре очолив проф. В. К. Ліндемман. Усі чотири відділення поступово розширили коло своїх завдань та інтенсифікували діяльність. За відносно короткий час під керівництвом М. П. Нещадименка було налагоджено виробництво вакцин проти віспи, сибірки, холери та черевного тифу, сироватки проти правця і, вперше в тодішній Європі, – протистрептококової сироватки. У 1903 р. В. К. Високович та В. К. Ліндемман доводили необхідність створення епідеміологічного відділу, але розширити структурні рамки Інституту не вдавалось, що, однак, лише збільшувало навантаження на співробітників, але не звужувало коло досліджень. І водночас майже кожний рік знаменувався розробкою нових препаратів, з-поміж далеко не повного переліку яких у 1900–1907 рр. були: антистрептококова, антискарлатинозна, античе-

ревнотифозна, протиправцева сироватки; вакцини проти сибірки, черевного тифу і скарлатини; набір діагностичних аглютинуючих сироваток та ін. [1, 2]. Щороку в Інституті для лікарів читали 6-тижневі теоретичні та практичні курси з бактеріології (лекції читали завідувачі відділеннями) та спеціальні курси з окремих наукових питань. Поступово з'являлися можливості не тільки для вирішення суто практичних проблем, але й для популяризації питань щодо інфекційних хвороб та боротьби з ними, підготовці досвідчених лікарів-бактеріологів, широкомасштабних досліджень різних епідемій тощо. Така робота значною мірою сприяла зменшенню недовіри та побоювань щодо щеплень та серотерапії тих чи інших хвороб. Не можна не згадати роботи Бактеріологічного інституту тих часів, присвячені епідеміологічним питанням чуми, які пізніше дозволили з'ясувати причини епідемій в киргизьких степах та Забайкаллі. Цінну епідеміологічну спрямованість мали дослідження епідемій дизентерії та черевного тифу, вивчення ролі членистоногих як переносників збудників інфекційних хвороб, вивчення питань дезінфекції й дезінсекції, оцінювання епідеміологічної ефективності активної імунізації проти дифтерії тощо [1, 2].

На початку ХХ століття на тлі погіршення епідемічної ситуації з низки інфекційних хвороб співробітники Інституту брали активну участь у ліквідації епідемічних спалахів як в країні, так і за її межами. З початком війни 1914 р. в Інституті почали активно виготовляти бактеріальні вакцини проти холери і черевного тифу. У 1916 р., коли Інституту виповнилось 20 років, кількість найменувань імунобіологічних препаратів, що вироблялися, збільшилась до 15, а об'єм препаратів, виготовлених протягом 1896–1917 рр. перевищив 60 тис. л. [1, 2]. Потім прийшов важкий період революції, громадянської війни, голоду, зростання захворюваності на натуральну віспу, холеру, малярію, дитячі інфекції, висипний тиф. І співробітники Інституту сконцентрували всі свої зусилля та досвід на боротьбі з ними.

У роки революції директором Інституту став М. П. Нещадименко, під керівництвом якого гуртувався новий науковий колектив (В. Г. Дроботько, Б. І. Клейн, М. К. Яцемірська-Кронтовська, С. Н. Ручковський). Враховуючи профілактичну спрямованість системи охорони здоров'я колишнього СРСР, розширилася протиепідемічна діяльність Інституту, який у перші ж роки радянської влади був реорганізований з установи філантропічного товариства на науково-виробничий *Інститут Наркомздоров'я УРСР* крайового значення і обслуговував колишні Київську, Полтавську, Вінницьку і Подільську губернії [3, 4]. У 1920-і роки Інститут було перейменовано у *Санітарно-бактеріологічний*. З 1923 р. до 1934 р. у ньому були організовані малярійний, епідеміологічний, вакцинно-віспяний, санітарно-гігієнічний, новий мікробіологічний відділи, анаеробна та контрольна лабораторії. У санітарно-гігієнічному відділі Інституту, до завдань якого входило багато питань загальної, соціальної та комунальної гігієни, працювали видатні гігієністи: професори С. А. Томілін та К. Е. Добровольський (автор методології оцінки забруднення води за кількістю кишкової палички, що використо-

ується й сьогодні). Співробітниками епідеміологічного відділу (Б. І. Клейн, І. О. Свенсон, В. Г. Базилевський, С. Н. Ручковський та ін.) вирішувалися найактуальніші питання інфекційної патології (зокрема, малярії, інфекційної жовтяниці, лептоспірозу, туляремії), епідеміологічного стану, узагальнювався досвід протиепідемічної роботи і розроблялися теоретичні й практичні питання епідеміологічної науки. У відділі експериментальної медицини (М. П. Нещадименко, О. А. Кронтовський, М. К. Яцимирська-Кронтовська та ін.) вивчали патологію легень при пневмококової та стафілококової пневмоніях, імунітет після вакцинації проти холери, черевного тифу, туберкульозу, після лікувального застосування протидифтерійної сироватки тощо; було розпочато дослідження щодо спадковості при онкологічних захворюваннях і патогенезу туберкульозу. За цей час збільшились обсяги виробництва та спектр імунобіологічної продукції: випускали протидифтерійну сироватку, сироватки проти правця, стрептококу, скарлатини, менінгококової інфекції, дизентерії. Також було налагоджено виробництво дизентерійної, холерної, скарлатинозної вакцини, дивакцини (тиф + паратиф), дифтерійного анатоксину, суміші дифтерійного токсину й антитоксину, віспяного детриту. Інститут у той час розпочав активну роботу з підготовки кадрів. Зокрема, з 1924 до 1930 р. при Інституті працювала науково-дослідна кафедра теоретичної медицини Української академії наук для підготовки інтернів та аспірантів; з 1931 р. Інститут працював у співробітництві з клінічним Інститутом удосконалення лікарів; у 1932 р. вперше були прикомандировані молоді лікарі як інтерни Інституту [2, 4].

У 1938 р. Інститут отримав нову назву «*Український науково-дослідний інститут епідеміології та мікробіології*» і став великим науково-виробничим центром, в якому працювали 250 співробітників (5 відділів, котрі об'єднували 14 лабораторій; 4 самостійні лабораторії, музей культур; мікрофотолабораторія; 6 відділів у складі виробничої частини). У ті роки Інститут являв собою гармонійне поєднання науки й виробництва, що давало йому можливість досягти найбільших успіхів. В основних відділах у той час працювали такі відомі вчені і фахівці в галузі епідеміології, мікробіології та паразитології, як М. П. Нещадименко, В. Г. Дроботько, М. К. Яцимирська-Кронтовська, М. М. Сиротинін, С. Н. Ручковський, А. І. Смірнова-Замкова, Г. С. Барг, Л. А. Черная, В. А. Барикін, С. С. Дяченко та інші. Той час відзначився цілою низкою робіт з епідеміології, мікробіології, вірусології, імунології та алергії. Особлива увага приділялась дифтерії, вивчалися можливості застосування дифтерійного анатоксину для активної імунізації дитячого населення. Уперше, за ініціативи Київського і Харківського інститутів, були запропоновані й впроваджувались щеплення проти дифтерії дітям до 12 років. Основою для подальших досліджень з конструювання асоційованих профілактичних препаратів стали роботи М. П. Нещадименка з вивчення одночасної імунізації віспяним детритом та дифтерійним анатоксином; була створена перша полівалентна вакцина з кашлюковим компонентом. Отже, напередодні Другої світової війни Інститут був потужним науковим центром вітчизняної

епідеміології, мікробіології, гігієни, імунології. Аналіз наукової та виробничої діяльності Інституту тих років свідчить, що праця співробітників була гармонійним поєднанням теоретичних розробок із потребами протиепідемічної практики; вони гідно виконували завдання щодо збереження здоров'я населення, котрі ставили перед ними життя та епідемічна ситуація в країні [2, 5].

У 1941 р., коли Друга світова війна дісталася України та Києва, Інститут був частково евакуйований до Куйбишева, куди вдалося вивезти частину документації на препарати, і роки війни стали тяжким випробуванням. Співробітники, які залишились, намагалися підтримувати хоча б якусь наукову та виробничу діяльність, але це виявилось неможливим через те, що окупанти, по-перше, вивезли частину найціннішого обладнання, і, по-друге, окупантами була заборонена робота з хвороботворними організмами через побоювання загрози для фашистської армії. Загибло багато співробітників Інституту (професори С. А. Барг та І. М. Цвіткіс, доценти П. І. Куперштейн, Е. В. Богаєвський та ін.), була розстріляна гестапо лікар О. Бондарева, яка керувала частиною виробництва і на той час виконувала обов'язки директора Інституту [2].

Після визволення Києва восени 1943 р. Інститут почав відновлювати свою діяльність. Його директором у серпні 1944 р. було призначено досвідченого організатора охорони здоров'я С. М. Терехова, який багато енергії, досвіду та знань доклав до відбудови Інституту, відновлення його наукового потенціалу, виробництва вкрай необхідних для країни вакцин та сироваток. Творчу наукову групу склали професори М. М. Сиротинін, С. Н. Ручковський, Б. Я. Падалка, чий теоретичні та практичні розробки лягли в основу розвитку важливих проблем епідеміології, мікробіології, імунології, вірусології та крайової інфекційної патології. Попри постійну нестачу обладнання й матеріалів уже в кінці 1944 р. було відновлено виробництво вакцин і сироваток; поступово укріплювалася матеріально-технічна база, розширювався асортимент імунобіологічних препаратів. У повоєнні роки Інститут швидко став головним науково-методичним центром України з проблем теоретичної та практичної епідеміології, імунології, медичної мікробіології. З кожним роком розширювалися наукові дослідження в галузі кишкових, дитячих, зоонозних, вірусних та паразитарних інфекцій, до їх кола приєдналися дослідження поліомієліту та гепатиту. Наявність розвиненої виробничої бази сприяла впровадженню наукових напрацювань у практику, забезпеченню бакпрепаратами закладів охорони здоров'я не тільки нашої країни, але й країн Європи, Близького Сходу та Індії [2, 3, 5, 6].

У 1952 р. Інститут було перейменовано у «*Київський НДІ епідеміології, мікробіології та гігієни МОЗ України*». Активно впроваджувалися нові напрями досліджень, зокрема, у 1953 р. була відкрита лабораторія етіології пухлин та біотерапії раку, яку очолив академік О. Д. Тимофеевський, а до роботи були запрошені талановиті досвідчені дослідники з Харкова — к. м. н. М. П. Мазуренко та к. б. н. Д. Г. Затула. Завдання лабораторії полягало у пошуку онкогенних вірусів та вивченні їх метаболізму з метою

Передова стаття

обґрунтування гіпотези щодо вірусної етіології пухлин. Видатним досягненням лабораторії стали роботи М. П. Мазуренка, Н. Й. Нагорної та Г. П. Гандзія щодо виділення, вивчення та характеристики вірусу лейкозу мишей, що викликав гемоцитобластоз-ретикульоз. Це був перший отриманий в країні ретровірус тварин та один із перших у світі онкогенних ретровірусів, який став справедливо носити ім'я автора – «вірус Мазуренка». У 1953–1957 рр. в лабораторії проводились роботи з отримання протипухлинних препаратів, було виявлено спроможність вірусів активувати в організмі ссавців онкогенний вірус, що знаходиться у латентному стані; у подальшому (1960–1962 рр.) в результаті досліджень із вірусом вісповакцини і грипу було відкрито новий феномен світового значення – активацію онковірусів. Згодом, у 1963 р., у лабораторію етіології пухлин прийшов молодий науковець, к. м. н. А. Ф. Фролов (у майбутньому чл.-кор. НАН і НАМН України), який продовжив напрям О. Д. Тимофеевського й М. П. Мазуренка та розпочав власні дослідження з проблем вірусного канцерогенезу, механізмів, що сприяють або перешкоджають переходу гострого інфекційного процесу в хронічний. Тоді й зародилась основа фундаментальної проблеми – персистенції збудника, як складової загально біологічного явища – паразитизму. А. Ф. Фролов, спільно із співробітниками лабораторії (нині професорами А. М. Щербінською, С. Л. Рибалко та ін.) показав, що інфекційні віруси здатні активізувати дію онкогенних вірусів та хімічних канцерогенів, прискорюючи розвиток пухлин [2, 6].

У 1953 р. наукове керівництво Інститутом прийняв академік Л. В. Громашевський, розпочавши з посади заступника директора з наукової роботи, і здійснював його протягом 28 років. Усі досягнення Інституту за ті роки значною мірою пов'язані з його ім'ям, яке з 1981 р. було присвоєне Інституту. Л. В. Громашевський – засновник фундаментальної теорії епідемічного процесу, його безперервності, вчення про механізм передачі збудників інфекційних хвороб. Вчення Л. В. Громашевського про епідемічний процес стало теоретичним фундаментом вітчизняної епідеміології та науковою основою всієї сучасної системи профілактичних і протиепідемічних заходів. Досягнення та фундаментальні ідеї вченого стали запорукою блискавичних успіхів у боротьбі з інфекційними хворобами у важкі роки громадянської, Другої світової воєни та післявоєнного періоду.

У 1965 р. Інститут отримав назву «Київський НДІ епідеміології, мікробіології та паразитології МОЗ України». У ті роки наукова структура Інституту складалась із 7 відділів та 18 лабораторій. У відділі епідеміології (лабораторії загальної вірусології, кишкових інфекцій, дитячих інфекцій, зоонозних інфекцій та дезінфекції) під керівництвом проф. Є. Ю. Бірковського працювала велика група науковців-епідеміологів, з якої вийшли відомі вчені, в майбутньому професори В. В. Алексеєнко, В. І. Бондаренко, А. М. Зарицький, Л. Ф. Чудна та багато інших. Успішно розвивалися дослідження з інфекційної імунології, які започаткував професор М. М. Сиротинін, а в подальшому продовжували такі талановиті дослідники як І. М. Моргунов, В. В. Хатунцев, В. О. Тичинін, Н. М. Бережна,

Г. Є. Аронов, С. Л. Ягуд, І. І. Ногачевський, М. І. Грутман, В. А. Борисов, І. Л. Марічев та інші. Багато років в тісній співпраці з лабораторією імунології працювала лабораторія патоморфології, якою керував відомий патолог проф. Ю. А. Барштейн. Всебічно вивчалися дитячі інфекції: дифтерія, поліомієліт, скарлатина, кір, краснуха, епідемічний паротит, вітряна віспа. Особливості взаємодії збудників з організмом хворого або вакцинованого були предметом наукових досліджень лабораторії, в якій успішно працювали Т. Г. Філософова, Л. М. Чудна, Я. Л. Поволоцький, А. Б. Шехтер, С. М. Терехов, Г. І. Близнюк, В. Г. Оксіюк, Л. С. Красюк, С. І. Брижата й ін. Завдяки їхній діяльності та науково-обґрунтованій організації проведення щеплень, в 1970–1980-х роках різко знизилася захворюваність на дифтерію в країні [3, 5, 6].

Зростання в країні захворюваності, спричиненої умовно-патогенною мікрофлорою, сприяло формуванню в Інституті нового напрямку в мікробіології – вивченню цілої низки умовно-патогенних збудників і їх ролі у виникненні внутрішньолікарняних інфекцій. У цьому напрямку плідно працювали М. А. Йолшина, Є. П. Бернасовська, Є. Г. Зайденберг, О. П. Сельнікова, О. В. Мельницька, А. В. Шапіро, І. Г. Лукач, О. І. Поліщук, Л. В. Авдеева. У лабораторії також виконувалися пріоритетні роботи з лептоспірозу (Є. П. Бернасовська, В. М. Кондратенко, О. В. Мельницька та інші). Багато років у лабораторії відпрацював д. м. н. В. П. Жалко-Титаренко, який займався розробкою теоретичних і практичних основ створення вакцин, ним запропонована оригінальна теорія виникнення інфекційного процесу – «теорія інфектонів» [5, 6].

Велика увага приділялася вивченню найпоширеніших у країні кишкових інфекцій, ролі дози і біологічних властивостей збудника в формуванні епідемічного процесу, закономірностям виникнення імунодефіцитів у хворих і бактеріоносіїв, профілактиці бактеріоносійства черевного тифу і сальмонельозів (Ю. Є. Бірковський, В. І. Серебрякова, Д. К. Ведибіда, К. В. Яценко, А. М. Зарицький, Д. К. Тіщенко, В. О. Шатіло, І. В. Фільчаков, Ю. В. Круглов, А. І. Котов та інші) [6, 7]. На підставі багаторічного досвіду було створено узагальнену концепцію еволюції епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій, яка дозволила оптимізувати епідеміологічний нагляд за ними; концепцію механізмів формування домінуючих популяцій збудників кишкових інфекцій; розроблено та впроваджено метод попередження формування бактеріоносійства у хворих на черевний тиф, що сприяло припиненню спалахів цієї інфекції в Україні; нові принципи та критерії визначення патогенних й умовно патогенних мікроорганізмів; методіку моніторингу за динамікою скритого епідемічного процесу за показниками персистенції збудників у здорових осіб (проф. А. М. Зарицький, к. м. н. І. В. Фільчаков та ін.). Вивчено основні принципи розвитку епідемічного процесу холери Ельтор та інших вібриозів в Україні, розроблено механізми їх попередження (проф. В. В. Алексеєнко та ін.). Розроблено прискорений метод виявлення гельмінтів в довікллі; визначено поширеність паразитозів (малярія, гельмінтози, хвороби, що викликаються найпростішими, в тому числі, опортуністичні інфекції при СНІДі), створено кадастр

поширеності опісторхозу в Україні тощо (М. К. Гріцай, К. П. Селіванов, І. К. Падченко, І. Д. Нетребко, І. М. Локтева та інші). Співробітники Інституту протягом 4 десятиріч брали безпосередню участь у розробці всіх нормативних документів з цих питань, розслідуванні й локалізації спалахів і епідемій [6, 7, 8]. З позицій обґрунтування способів профілактики й прогнозування розвитку епідемічного процесу особливо небезпечних інфекцій досліджувались чинники розвитку епідемій та спалахів холери (В. В. Алексеєнко, З. А. Лисенко, І. С. Бріт, О. В. Мурашко, О. В. Петренко та інші). У лабораторії зоонозних інфекцій успішно вивчалися епідеміологічні, етіологічні та епізоотологічні особливості сказу, сибірки, бруцельозу та інших зоонозів (Н. С. Пікуль, А. С. Коротич, Ю. М. Щербак, О. П. Рябошапка, Є. О. Шабловська, Є. В. Доброштан, Н. М. Кролевецька, Л. О. Антонова) [5, 6]. Тривалий час в Інституті розроблявся дезінфектологічний напрям (д. ф. н. В. П. Рудавський, к. м. н. І. Л. Міхно, д. м. н. В. А. Булгаков, професори А. М. Зарицький, В. Ф. Марієвський). А. М. Зарицький є автором першого в Україні посібника із дезінфектології [9]. Ураховуючи недосконалість існуючих підходів до передреєстраційного випробування деззасобів, було розроблено методика визначення єдиного оціночного критерію щодо ефективності дезінфектантів (за динамікою відмирання мікроорганізмів та зміною концентрації діючої речовини в процесі дезінфекції). Професорами В. І. Задорожною, В. І. Бондаренко, к. б. н. Т. О. Бурою, к. б. н. Н. Л. Зубковою та ін. були розроблені перші в Україні методичні рекомендації з визначення віруліцидної дії дезінфектантів.

У межах вірусологічних досліджень вивчалися проблеми грипу та ГРЗ, поліомієліту, вірусних гепатитів, енцефаліту, безпеки вірусних інсектицидів, ентеровірусних інфекцій, до них приєдналися дослідження рикетсіозів і орнітозу. Основні наукові розробки вірусного відділу пов'язані з іменами С. М. Ручковського, Л. Ф. Шевченко, Г. Х. Шайхета, В. Л. Васильєвої, О. О. Часоводцевої, А. Ф. Фролова, Н. І. Горегляд, В. М. Середи, Б. Г. Затуловського, В. І. Бондаренко, А. Л. Гуралю, А. М. Щербінської, Р. А. Сажок, В. Т. Ковтуна, В. Н. Тацької, В. О. Мухопида, В. П. Кузьменка та ін. Починаючи з 1973 р., після завершення будівництва нового корпусу по вул. М. Амосова, 5, були організовані нові лабораторії: газової хроматографії (керівник – проф. К. М. Сіняк), медико-біологічної оцінки вірусних інсектицидів (керівник – проф. В. Л. Васильєва) [5, 6]. У 1978 р., за рішенням уряду колишнього СРСР, відбулось дуже болюче для Інституту відокремлення його виробничої бази, яка почала працювати самостійно як Завод бакпрепаратів (потім – ООО «Біофарма», керівники якої, до речі, вважають, що саме їх компанія є безпосереднім спадкоємцем Бактеріологічного інституту), з розділом території та втратою чудового історичного корпусу, з якого почалася історія Інституту. Ця подія негативно відобразилась на впровадженні досягнень вчених у практику охорони здоров'я та сприяла істотному скороченню виробництва бакпрепаратів. Зокрема, припинилося виробництво діагностичних сироваток для ідентифікації кишкових мікроорганізмів, які експортувалися в 38 країн Європи [2, 6].

У 1981 р. Інститут було об'єднано з Київським інститутом інфекційних хвороб АМН СРСР, який організував Л. В. Громашевський ще в 1949 р., і новий інститут отримав назву – «Київський науково-дослідний інститут епідеміології та інфекційних хвороб». До лав співробітників Інституту влились нові вчені, у тому числі й клініцисти-інфекціоністи, які зробили суттєвий внесок у вітчизняну та світову інфектологію: І. Л. Богданов, Н. О. Максимович, Б. Я. Падалка, А. М. Зюков, М. І. Морозкін, М. А. Ващенко, Б. Л. Угрюмов, О. К. Тринус, Л. Л. Громашевська, Р. Я. Херсонська, А. Д. Вовк та інші [2, 5, 10, 11]. У 2000 р. Інститут увійшов до складу Академії медичних наук України, отримавши назву «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України», а з 2006 р. – сучасну назву: «ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

Найбільш вагомими результатами наукової і клінічної діяльності, упроваджені у практику охорони здоров'я. Сьогодні Інститут – це провідна наукова установа країни, яка впродовж не одного десятиріччя визначала науково обґрунтовану політику в галузі забезпечення її епідемічного благополуччя, стратегію та тактику боротьби з інфекційними хворобами. Інститут є провідним закладом з вивчення вірусних та бактеріальних хвороб, зокрема, вірусних гепатитів, ВІЛ-інфекції, інфекційних хвороб, що керуються засобами специфічної профілактики, гострих респіраторних вірусних інфекцій, з удосконалення, розробки та впровадження нових методів їх діагностики, профілактики та лікування. На базі Інституту, у відповідь на нагальні потреби країни, були створені та протягом тривалого часу функціонували три Центри, які в подальшому стали самостійними закладами МОЗ України, а саме: Центр боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, Центр грипу та Центр медичних імунологічних препаратів.

Не можна перебільшити вклад Інституту в розвиток епідеміології, мікробіології, вірусології, інфекційних хвороб як в минулому, так і в сучасний період. І почати треба з поліомієліту, хвороби страшної за наслідками для пацієнта, його родини, суспільства загалом, ураховуючи моральний, економічний тягар, пов'язаний з обмеженими можливостями перехворілих щодо подальшого повноцінного життя. В Інституті проблемою поліомієліту опікувалися ще з 1940-х років, розробляючи наукові засади боротьби з цією інфекцією в Україні, а потім беручи безпосередню участь в реалізації Глобальної ініціативи його ерадикації (з 1990-х років). Саме тоді, вперше в Україні, були започатковані молекулярно-епідеміологічні підходи, що дозволили визначити походження «дикого» поліовірусу, його джерело та простежити шляхи потрапляння в Україну (професори В. І. Задорожна, В. І. Бондаренко та ін.). Було показано мінливість вакцинного поліовірусу в процесі циркуляції, його потенціал щодо набуття нейровірулентності. І лише через багато років ВОЗ визнала ці властивості вірусу, його здатність до персистенції тощо, і внесок Інституту в це визнання був достатньо вагомим. Ці та низка інших фундаментальних розробок, спрямованих на вивчення впливу на ефективність вакцинації ендо- та екзогенних

чинників, дозволили науково обґрунтувати та розробити нормативні документи, найбільш ефективні схеми імунізації (зі зменшеною кількістю щеплень), кампанії масової вакцинації та високочутливу систему епідагляду, що сприяло припиненню циркуляції в Україні «дикого» поліовірусу та дозволило підготувати доказову базу для сертифікації України, як території, вільної від поліомієліту, у складі Європейського регіону ВООЗ, що і відбулося в 2002 р. (підтверджено особистою подякою регіонального директора ЄРБ ВООЗ М. Danson). При подальшому науковому супроводі підтримки Україною цього статусу, Інститутом було впроваджено в Календар щеплень інактивовану вакцину, що дозволило взагалі зупинити захворюваність на вакциноасоційований поліомієліт на тлі належного охоплення щепленнями. Клініко-епідеміологічні дослідження з цього питання стали підґрунтям для запровадження в подальшому такої стратегії в інших країнах СНД, в ендемічних країнах, зокрема в Індії, що більшою мірою сприяло припиненню циркуляції на її території «дикого» поліовірусу. Великий науковий досвід із проблеми поліомієліту узагальнено в монографії професорів В. І. Задорожної, А. Ф. Фролова із співавторами [12]. У подальшому, на тлі критичного падіння рівнів охоплення щепленнями та виникнення в 2015 р. спалаху поліомієліту, фахівцями Інституту науково обґрунтовано стратегію і тактику турової імунізації, але, на жаль, далеко не всі з наданих пропозицій були враховані, що негативно вплинуло на ефективність цього широкомасштабного заходу [8]. Результатами аналізу динаміки реєстрації випадків гострих в'ялих паралічів в Україні за 7 передвоєнних років (2015–2021 рр.) встановлено, що ефективність епідеміологічного нагляду відповідала вимогам до нього лише в 2016 р. Під час пандемії COVID-19 (2020–2021 рр.) показник ефективності знизився відповідно до 1,2 та 1,6 на 100 тис. дітей віком до 15 років, що на тлі недопустимо низького рівня охоплення щепленнями не дозволяє об'єктивно оцінювати ситуацію і ставить під загрозу статус України, як вільної від поліомієліту території. Через активні військові дії в Україні, які розпочалися в лютому 2022 р., відбулося масштабне руйнування житла та інфраструктури. Проблема зі щепленнями проти поліомієліту значно посилилася. Спалах поліомієліту, який виник наприкінці 2021 р., фактично залишився без адекватної відповіді, спрямованої на досягнення несприйнятливості до поліовірусів необхідного прошарку дитячого населення. Почалися безпрецедентні міграційні процеси населення, які супроводжувалися скупченням людей, відсутністю відповідних санітарно-гігієнічних умов, що сприяло інтенсифікації циркуляції вакцинних поліовірусів і значно підвищувало ризику формування їх вакциноспоріднених варіантів. За науково обґрунтованими рекомендаціями фахівців Інституту, єдиним способом спочатку знизити, а потім припинити ризику формування таких вірусів в Україні є перехід на застосування виключно інактивованої поліомієлітної вакцини на всіх етапах вакцинації. Натепер ця рекомендація Інституту внесена в оперативний план реалізації Стратегії розвитку імунізаційної та захисту населення від інфекційних хвороб,

яким можна запобігти шляхом проведення імунізаційної профілактики, на період до 2030 р., що заплановано на 1 квартал 2024 року.

Що стосується інших ентеровірусних інфекцій, то вперше в Україні було простежено еволюційні особливості їх епідемічного процесу, зокрема з урахуванням впливу багаторічної профілактики поліомієліту та ролі вакцинних вірусів. Вперше в Україні було ідентифіковано ентеровірус типу 71 (збудник «хвороби рук, ніг та рота»), визначено рівень його поширення та патогенний потенціал. Особлива увага приділялася аналізу потенціалу ентеровірусів до рекомбінації, механізмам формування їх нових типів, поліморфізму клінічних проявів, питанням молекулярної епідеміології, впливу на соматичну захворюваність, в тому числі як етіологічного чинника чи ко-фактора (цукровий діабет 1-го типу, захворювання підшлункової залози та печінки, органів зору, серцево-судинні, неврологічні захворювання, вади плоду та патологія новонароджених).

Усі Календарі профілактичних щеплень, Загальнодержавні програми імунізації населення України, що затверджувалися та згодом реалізовувалися в Україні аж до 2011 р. включно, розроблялися з урахуванням наукових обґрунтувань, що надавалися Інститутом на підставі визначення особливостей епідемічного процесу, включаючи аналіз захворюваності, результати моніторингу стану післявакцинального імунітету, визначення вікових груп ризику, найбільш ефективних, безпечних та доступних вакцин, зокрема й інноваційних (професори Л. М. Чудна, В. І. Задорожна, О. П. Сельнікова, О. І. Поліщук, д. м. н. В. Г. Оксіук, к. м. н. І. Л. Маричев та ін.) [6, 8]. Інститут був координатором наукового супроводу Програм імунізації та головним його виконавцем. Впровадженню нових вакцин передували клініко-епідеміологічні випробування, які проводилися в динаміці з дотриманням вимог міжнародних практик. Було обґрунтовано і впроваджено комбіновані вакцини, зокрема з Hib- та безклітинним кашлюковим компонентом. Такий підхід сприяв зменшенню загальної кількості щеплень, ризиків післявакцинальних несприятливих подій, кількості відвідувань лікаря дитиною, збільшував прихильність батьків і лікарів до вакцинації та рівень охоплення щепленнями. Суттєвим є вклад Інституту у визначення причин, обґрунтування стратегії та тактики подолання епідемії дифтерії в 1990-х роках. У відповідь на реалізацію ВООЗ Програми елімінації кору та на підставі багаторічного аналізу характеристик епідемічного процесу було розроблено концепцію елімінації кору в умовах України, визначено чітку систему епідеміологічного нагляду; розраховано, що на 1 грн, вкладену у вакцинацію проти кору, припадає 136,6 грн економії [8]. Вперше в Україні було доведено не тільки ефективність вакцинопрофілактики гепатиту А під час широкомасштабних епідемічних спалахів, але вперше у світі визначено ефективність у таких умовах 1 дози вакцини (коефіцієнт профілактичної ефективності 97,5–100%) замість вакцинального комплексу з 2 щеплень, що було враховано ВООЗ при удосконаленні тактики профілактики цієї інфекції. Що стосується вакцинопрофілактики загалом, то узгоджені дії Інституту та МОЗ України дозволя-

ли протягом не одного десятиліття підтримувати для таких інфекцій статус вакцинокерованих та різко знизити економічні збитки від їх наслідків порівняно з довакцинальним періодом (така ситуація спостерігалася приблизно до 2010 року) [8].

Необхідно наголосити окремо на тих теоретичних й експериментальних здобутках, які дещо випереджали свій час, а тепер із кожним роком набувають все більшого значення та знаходять подальший розвиток як за кордоном, так і у вітчизняних наукових школах учнів такого фундатора, як чл.-кор. НАН і НАМН України А. Ф. Фролова. Найсамперед це концепція про персистенцію вірусів з подальшим розкриттям її механізмів на всіх рівнях паразитарної системи, ролі в епідемічному процесі та впливу на генофонд людської популяції [13, 14]. Це – закладання засад молекулярної епідеміології інфекційних хвороб в Україні та її подальший розвиток як складової загальної епідеміології окремих інфекційних хвороб [15, 16]; піонерські дослідження з діагностики пріонних інфекцій в Україні та визначення їх поширення серед груп ризику; вплив геомагнітного поля землі на біологічні властивості вірусів, їх зв'язок з інтенсивністю епідемічного процесу, розвитком епідемій та перспектива моделювання тенденцій щодо функціонування тих чи інших паразитарних систем [8, 16].

Велика увага в Інституті приділяється проблемі грипу як в теоретичному, так і прикладному значенні. Вивчення грипу розпочалося ще у вірусологічному відділі Інституту в 30-х роках минулого століття. Першим керівником відділу була Г. М. Лозова, яка перша в Україні у 1935 р. ізолювала на курячих ембріонах вірус грипу і провела імунологічні дослідження. В 50-х роках лабораторією керувала М. Ф. Смирнова. Наукова тематика відділу значно розширилась і включала питання епідеміології, діагностики та профілактики грипу, ГРІ, ентеровірусних інфекцій. З початку 60-х років лабораторію очолює Л. Ф. Шевченко. Штат лабораторії розширюється, в ній працює ціла плеяда відомих науковців: Г. Х. Шайхет, В. Н. Середа, В. О. Мухопад, А. М. Щербінська, С. Г. Вороненко, К. І. Липатнікова та інші. На базі лабораторії був створений Український центр з грипу та ГРІ, який, у різні роки очолювали проф. А. М. Щербінська, д. м. н. В. О. Мухопад, проф. А. Ф. Фролов. Центр грипу МОЗ України на базі Інституту функціонував до 2009 р., натеper це Науковий центр грипу та інших респіраторних захворювань. Понад 10 років Інститут входить до лабораторної мережі з грипу ВООЗ: впроваджено та здійснюється координація системи дозорного епідеміологічного нагляду за грипоподібними і тяжкими гострими респіраторними захворюваннями в Україні (проф. А. П. Міроненко та ін.). Проводиться філогенетичний аналіз вірусів грипу, що дозволяє простежити еволюційні зв'язки між ними, запроваджуються біоінформативні підходи до вивчення мінливості вірусів грипу в Україні [8, 17, 18]. Також значна увага приділяється проблемі імунопрофілактики як сезонного грипу, так і емерджентного грипу, науковому обґрунтуванню її впровадження в Календар щеплень [8].

Декілька десятиріч поспіль одним із наукових напрямів роботи Інституту є вивчення проблеми

парентеральних вірусних гепатитів як з епідеміологічних, так і клінічних позицій (проф. А. Л. Гураль, проф. А. Д. Вовк, д. м. н. В. Р. Шагінян, д. м. н. Т. А. Сергеева, д. м. н. С. В. Федорченко та ін.). Дослідження шляхів і факторів передачі збудників гепатитів В і С (ГВ і ГС), особливостей їх епідемічного процесу та багатофакторності його розвитку дозволили сформулювати низку теоретичних положень про епідеміологічну значимість прихованого парентерального механізму передачі, вплив соціальних і економічних чинників на нього та на якісні й кількісні параметри епідемічного процесу цих інфекцій. Було визначено епідеміологічні особливості внутрішньолікарняних ГВ і ГС, розроблено стратегію їх специфічної лабораторної діагностики; науково обґрунтовано систему епідеміологічного нагляду за ними в Україні з урахуванням комплексу показників та індикаторів, що надають об'єктивну інформацію про розвиток епідемічного процесу. Вперше в Україні визначено стан імунітету проти ГВ у щеплених дітей, поширеність серологічних маркерів ГВ і ГС серед дітей в різних регіонах України та прихованої ГВ-інфекції серед різних груп населення. Визначення генетичних чинників ризику прогресування ГС на підставі аналізу комбінації поліморфізму генів цитокінів лягло в основу вперше винайденого в Україні способу вибору тактики лікування гострого ГС. Розроблено два нових неінвазивних методи для оцінки індексу гістологічної активності (ІГА) і фіброзу печінки при хронічному ГС. Використання запропонованих непрямих ознак, отриманих за допомогою простих і доступних лабораторних методів, дозволяють без використання пункційної біопсії печінки визначити ІГА відповідно до шкали Кноделя з діагностичною ефективністю 95,5% і ступінь фіброзу по шкалі METAVIR – з діагностичною ефективністю 94,3% до початку лікування, а також забезпечити ефективний моніторинг в процесі лікування. Вивчено ефективність терапії хронічних вірусних гепатитів у динаміці застосування різних схем антивірусної терапії прямого та опосередкованого впливу у тому числі хворих з просунутими стадіями фіброзу, цирозу печінки, із супутнім цукровим діабетом; визначено позитивні та негативні предикт-фактори досягнення стійкої вірусологічної відповіді у хворих на ГС тощо [8, 19, 20, 21]. Отримані результати були враховані при розробці стандартів медичної допомоги «Вірусний гепатит В у дорослих» та «Вірусний гепатит С у дорослих» (Накази МОЗ України від 15.01.2021 р. №49 та №51). Починаючи з 2013 р., в Інституті реалізується Програма лікування хворих на парентеральні вірусні гепатити. Отримані наукові результати з цієї проблеми відображені в численних публікаціях, нормативних документах з епідеміології, діагностики, клініки і лікування ГВ та ГС, клінічних протоколах, навчальних посібниках та монографіях [8, 22, 23, 24].

Інститут першим долучився до боротьби з ВІЛ-інфекцією у 1987 р., створивши перше в Україні відділення СНІДу. Група вірусологів, під керівництвом к. б. н. Н. П. Ченцової опанувала імуноферментний метод для виявлення антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) в крові, розробивши у подальшому тренінги з цих питань для всіх інших спеціалістів лабораторної діагностики регіональних центрів СНІДу.

Передова стаття

В Інституті під керівництвом Ю. В. Кобищи була створена наукова лабораторія епідеміології ВІЛ-інфекції, яка займалась вивченням епідеміологічних характеристик нової хвороби (к. м. н. Ю. В. Круглов, к. м. н. Н. І. Горегляд, В. Ф. Морозов) та питаннями організації допомоги хворим та інформування населення (к. м. н. Г. І. Попович, к. м. н. Ю. В. Кобища, д. м. н. А. М. Щербінська, к. м. н. В. В. Строганов). З того часу Інститут був постійно задіяний у становленні епідеміологічного нагляду і розвитку системи надання медичної допомоги ВІЛ-позитивним пацієнтам, фактично забезпечуючи науковий супровід цієї проблеми в країні. Визначення характеристики епідемічного процесу ВІЛ-інфекції протягом 30 років дозволило простежити його еволюційні особливості, зокрема й ті, що пов'язані зі змінами провідних шляхів передачі збудника (проф. А. Л. Гураль, д. м. н. Т. А. Сергеева, к. м. н. Ю. В. Круглов, к. м. н. В. А. Марциновська, к. б. н. О. В. Максименко, О. М. Кислих, І. В. Нгуєн та ін.). У цьому плані активно розроблялись питання щодо характеристик парентерального механізму передачі ВІЛ, частоти реалізації природних і штучних шляхів передачі збудника інфекції; епідеміологічних особливостей поширення в Україні перинатальної ВІЛ-інфекції та обґрунтування необхідності тестування на антитіла до ВІЛ вагітних з метою зниження ризику вертикальної передачі збудника, що у подальшому стало науковим підґрунтям прийнятої в країні стратегії профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини; впливу соціальних, природних та біологічних факторів на механізм передачі ВІЛ, на кількісні та якісні ознаки епідемічного процесу; епідеміологічних паралелей між гепатитами В, С та ВІЛ-інфекцією; системи і структури епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні тощо [5, 6, 25]. Було науково обґрунтовано стратегію та удосконалено тактику лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції; розроблено алгоритми досліджень залежно від мети, завдання, контингентів обстежуваних осіб, створено організаційну схему виявлення антитіл до ВІЛ на національному, регіональному і місцевому рівнях; розроблено концепцію зовнішньої оцінки якості специфічних лабораторних досліджень при діагностиці ВІЛ-інфекції в Україні [6]. Спільно з МБФ «Фонд Вільяма Дж. Клінтона» фахівці Інституту (к. б. н. О. В. Максименко, О. М. Кислих) доклали зусиль до широкого впровадження швидких тестів для виявлення антитіл до ВІЛ у практику закладів охорони здоров'я із забезпеченням програми зовнішньої оцінки якості відповідних досліджень. Були організовані та проведені численні науково-практичні семінари для фахівців центрів СНІДу України з метою навчання навичкам роботи зі швидкими тестами та алгоритму досліджень при встановленні ВІЛ-статусу пацієнтів. Було розроблено та апробовано систему «дозорного» епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні [6].

В 1991 р., вперше в Україні, в Інституті було розпочато вивчення молекулярно-біологічних властивостей популяції ВІЛ, що циркулює в Україні, особливостей ВІЛ-інфекції та ролі певних чинників (ко-факторів) в її проявах (чл.-кор. А. Ф. Фролов, проф. А. М. Щербінська та ін.). Піонерами у запровадженні молекулярного епіднагляду за ВІЛ-інфек-

цією в Україні стали науковці лабораторії загальної вірусології (д. м. н. А. М. Щербінська, к. б. н. С. В. Антоненко, к. м. н. М. Г. Люльчук, к. б. н. Н. О. Бабій, н. с. О. М. Кравченко та інші) [6, 26]. Дослідження субтипової структури популяції ВІЛ здійснювали у співпраці з різними установами світового рівня, такими як Американське військово-медичне наукове об'єднання NAMRU-3 (м. Каїр, Єгипет), Університет Монпельє (Франція). В останні роки відбувається активна співпраця з науковцями Кембриджського, Оксфордського університетів (Велика Британія), Каліфорнійського університету (США). Фахівцями лабораторії загальної вірусології (зараз – лабораторія молекулярної вірусології і медичної мікробіології з музеєм патогенних для людини мікроорганізмів) вперше в Україні проведено комплексне дослідження частоти, характеру та спектру мутацій резистентності ВІЛ, асоційованих зі стійкістю до антиретровірусних препаратів (АРВП), у пацієнтів, які отримують антиретровірусну терапію (АРТ); показано, що вирішальне значення має генетичний бар'єр АРВП; доведено, що в багатьох випадках вірусологічна неефективність АРТ пов'язана з порушеннями пацієнтами режиму прийому ліків; уперше визначено біоповедінкові особливості у чоловіків як фактор, що асоціюється з підвищеним ризиком формування стійкості ВІЛ до АРВП. Результатами філогеографічного аналізу нуклеотидних послідовностей гену *pol* ВІЛ-1 встановлено вплив активної міграції населення на перерозподіл резистентних форм ВІЛ в межах країни, напрямки руху вірусних ліній популяції ВІЛ [27, 28]. Суттєва роль належить оцінюванню ефективності АРТ у жінок репродуктивного віку та дітей з метою удосконалення системи профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини; визначенню частоти повної супресії ВІЛ та її відсутності під час вагітності за умов АРВП-профілактики; встановленню частоти та характеру мутацій резистентності ВІЛ серед жінок репродуктивного віку та дітей; запровадженню молекулярно-генетичних методів для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями; створенню алгоритму ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей віком до 18 міс. тощо. Результати багаторічної наукової діяльності лягли в основу циклу інноваційних робіт «Фундаментальні і практичні основи визначення резистентності вірусу імунодефіциту людини до антиретровірусних препаратів та удосконалення системи епіднагляду за ВІЛ-інфекцією», за який колектив авторів (д. м. н. М. Г. Люльчук, д. м. н., проф. А. М. Щербінська, д. м. н., проф., чл.-кор. НАМНУ В. І. Задорожна) отримав Премію Кабінету Міністрів України в 2021 році.

З 1988 року, після появи перших хворих на ВІЛ-інфекцію на території України, Інститут розпочав їх лікування в клінічному відділенні вірусних гепатитів (в подальшому – клініка СНІДу), яким керувала проф. А. Д. Вовк. Клініка СНІДу, що тривалий час була широко відома в країні та поза її межами як клініка «Лавра» (оскільки знаходилась поруч з Києво-Печерською Лаврою), стала навчальною базою лікарів-інфекціоністів країни з проблем клінічного перебігу та лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД (С. М. Антоняк, Я. В. Лопатіна, Т. В. Супруненко та інші). До 2000 р. це було здебільшого симптома-

тичне лікування хворих на пневмоцистну пневмонію, цитомегаловірусні та герпетичні ураження, псоріаз та інші СНІД-індикаторні хвороби, а потім, на початку двохтисячних років, розпочались перші спроби запровадження АРТ, і до 2003 р. Інститут був єдиним закладом в країні, де проводилося це специфічне лікування, а сьогодні він відіграє важливу роль у впровадженні нових лікарських засобів та розширенні доступу до АРТ [5, 6, 10, 11]. На сьогоднішній день в Інституті отримують безперервну АРТ понад 3 тис. пацієнтів (близько 13 тис. амбулаторних відвідувань на рік); на стаціонарному лікуванні щорічно перебувають понад 700 пацієнтів. За безпосередньої участі фахівців клініки СНІДу були розроблені та впроваджені клінічні протоколи АРТ для хворих на ВІЛ-інфекцію, лікування опортуністичних інфекцій дорослих і підлітків, а також дітей. Сьогодні відділення СНІДу з палатами інтенсивної терапії має 38 ліжок (зав. науковим відділом клініки – д. м. н. С. В. Федорченко, зав. клінічним відділом Л. А. Коломійчук). Інститут забезпечує консультативну, діагностичну, лікувально-профілактичну медичну допомогу хворим на ВІЛ-інфекцію високої категорії складності (в IV-V клінічній стадії), котрі, окрім ВІЛ-інфекції, зазвичай страждають на супутню патологію (опортуністичні інфекції, ко-інфекцію з вірусними гепатитами, туберкульоз легень); від початку пандемії COVID-19 до перерахованого доєдналася патологія, пов'язана з інфекцією SARS-CoV-2, лікування якої стало пріоритетом Інституту.

Інститут брав участь у розробці та реалізації усіх Національних і Загальнодержавних програм протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, також виступав як координатор їх наукового супроводу в галузі подолання епідемії ВІЛ/СНІДу. За участю фахівців Інституту в країні була створена дієва служба СНІДу.

Серед експериментальних досліджень, що проводяться в Інституті, значна увага приділяється експериментальній хіміотерапії та профілактиці вірусних інфекцій на моделях вірусів грипу, герпесу, ВІЛ, змішаних вірусних інфекцій *in vitro* і *in vivo*, а також розроблених в Інституті моделях вірусу гастроентериту свиней (ГС), папіломавірусу людини (продукуючі клітини МТ4-HPV) (проф. С. Л. Рибалко, д. м. н. Н. В. Іванська, к. м. н. С. Т. Дядюн та ін.). Вперше було виділено мімікруючі пептиди, що продукуються клітинами вищих тварин, рослин та бактеріями і за хімічною структурою є вуглеводовмісними біополімерами. Їх біологічною особливістю є антигенна та молекулярна мімікрія з фрагментами з'єднання антигенів вірусів з ланцюгами специфічних імуноглобулінів, що зумовлює їх ад'ювантну та антивірусну активність. Визначено роль мімікрії при одержанні хибнопозитивних результатів при діагностиці вірусних інфекцій (ВІЛ, ГВ і ГС тощо) та доведено ефективність створення і використання мімікруючих пептидів як блокувальних неспецифічних реакцій, що дозволяє підвищити специфічність і чутливість імуноферментних тест-систем. З урахуванням кількісної зміни мітотичного режиму клітин розроблено нові маркери репродукції та інгібіції репродукції вірусів, які є значно інформативніші, ніж загальнозживані. Інститут є співавтором розробки низки антивірусних сполук, зокрема й тих, що вже зареєстровані як лі-

карські засоби. За цим напрямом досліджень отримано 47 патентів, підготовано понад 200 публікацій, в т.ч. міжнародного рівня [8, 29, 30]. К. б. н. Д. Б. Старосилі (у співавторстві) присуджено премію Президента України для молодих вчених 2017 р. за роботу «Нові сполуки з рослинних флавоноїдів та субстанцій наночастинок срібла та золота».

Розвиток мікробіології в Інституті бере свій початок ще з кінця XIX століття і є прикладом гармонійного поєднання теоретичної мікробіології із запитами протиепідемічної практики. У кожний конкретний період вирішувалися саме ті питання, які були вкрай необхідні для зниження інфекційної захворюваності в країні. На початку 80-х років минулого століття новим напрямом роботи мікробіологічної лабораторії стала проблема вивчення ролі умовно-патогенних мікроорганізмів в патології дорослих і дітей (М. О. Йолшина, Є. П. Бернасовська, О. П. Сельнікова, О. І. Поліщук, Л. В. Авдєєва). На початку 1990-х років було визначено домінуючу роль грамнегативних мікроорганізмів при внутрішньолікарняних інфекціях (ВЛІ). Значним внеском у боротьбі з ними була розробка професорами Є. П. Бернасовською, О. П. Сельніковою, О. І. Поліщук, Л. В. Авдєєвою сумісно зі співробітниками кафедри неонатології НМАПО ім. П. Л. Шупика першої в Україні регіональної програми клініко-мікробіологічного моніторингу за ВЛІ новонароджених, яка в подальшому лягла в основу низки нормативних документів МОЗ України. Дослідження останнього десятиріччя та світовий досвід підтвердили правильність прогнозів не лише серед пацієнтів пологових закладів, але й серед інших контингентів госпіталізованих осіб. На вивчення в динаміці етіологічної структури ВЛІ, антибіотикорезистентності та інших біологічних властивостей збудників запропоновано систему мікробіологічного моніторингу у стаціонарах різного профілю та заходи щодо попередження ВЛІ (професори О. І. Поліщук, Л. В. Авдєєва, к. м. н. О. В. Покас та ін.) [6, 8]. Останніми науковими розробками було вивчення проблеми ранових інфекцій військовослужбовців із зони АТО з позицій етіології, біологічних властивостей збудників, способів лікування і профілактики. На основі отриманих даних розроблено пропозиції для Консультативної експертної групи з питань боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів та інфекційного контролю, утвореної Наказом МОЗ України №236 від 12.02.2018 р., щодо доповнень вимог до програм з інфекційного контролю у рамках пакетів медичних послуг НСЗУ на 2022–2023 роки. В Інституті на базі лабораторії мікробіології був створений Музей патогенних для людини мікроорганізмів (МПМ), який Постановою КМУ №1709 від 19.12.2001 р. визнаний науковим об'єктом, що становить національне надбання.

На базі Інституту створено і плідно функціонує Медичний центр Інфекційних уражень нервової системи (Центр) – єдиний в Україні, який поєднує високоспеціалізовану медичну допомогу за широким нозологічним профілем гострих, затяжних, ускладнених запальних уражень нервової системи (первинні та вторинні менінгоенцефаліти, енцефаломієліти, арахноенцефаліти, енцефаломієлополірадикулоневрити вірусного, бактерійного, рикет-

Передова стаття

сійного, хламідійного, мікоплазменого, грибового, паразитарного генезу, мікст-інфекції з тяжким, ускладненим перебігом, зокрема з мікробо- та вірусорезистентними станами). Наукове вивчення проблем нейроінфекцій було розпочато професорами А. О. Руденко, В. І. Матяшем. Натепер цю роботу продовжують їх учні — д. м. н. С. П. Борщов, д. м. н. О. Л. Панасюк, к. м. н. П. А. Дьяченко та ін. Поряд із застосуванням лабораторних, інструментальних методів діагностики, оцінки стану гематоенцефалічного та гематолікворного бар'єрів, постійно розробляються та впроваджуються інноваційні методи етіотропного та патогенетичного лікування з наступним їх включенням до клінічних протоколів. Серед них — експериментально напрацьовані методики, а саме: інтратекральна терапія; методи інтракорпоральної терапії; екстракорпоральна терапія: плазмаферез, гемо-, плазмосорбція, ультрафільтрація, ультрафіолетове та лазерне опромінення крові; інноваційні технології імуно- та хіміотерапії персистуючих форм нейроінфекцій. Вперше в Україні розроблено локальний протокол діагностики та лікування хворих із герпесвірусними ураженнями нервової системи, схеми терапії Лайм-бореліозу з ураженням нервової системи на фоні активації та персистенції герпесвірусної інфекції. Пацієнтам Центру надається високоспеціалізована терапія із застосуванням новітніх технологій. Співробітники Центру постійно надають консультативну допомогу медичним закладам МОЗ, НАМН України, іншим відомствам у межах країни. На його базі проводиться післядипломне навчання лікарів. Наукові досягнення висвітлені в понад 250 друкованих працях, низці патентів тощо [8].

У 2015 р. в Інституті було створено відділ діагностики інфекційних та паразитарних хвороб (зав. д. м. н. В. Р. Шагінян), завданнями якого є впровадження високотехнологічного лабораторно-діагностичного супроводу хворих у клінічних підрозділах Інституту. Зокрема, було відновлено паразитологічний напрям в Інституті, і дослідженнями у цьому плані були охоплені в тому числі ВІЛ-позитивні особи. Взагалі паразитологічні обстеження людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), були запроваджені ще в 90-х — початку 2000-х років науковцями на той час лабораторії медичної паразитології під керівництвом д. м. н. І. М. Локтевої — вивчали ураженість хворих на ВІЛ-інфекцію гельмінтами та найпростішими. Згодом цей напрям продовжили співробітники відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб (д. м. н. В. Р. Шагінян, к. м. н. І. В. Фільчаков, к. м. н. О. П. Данько, Г. В. Сопіль та ін.), які провели аналіз паразитологічної палітри у хворих на ВІЛ-інфекцію в умовах масштабної АРТ [31, 32]. Співробітниками центру визначено поширеність та видовий склад збудників кишкових паразитозів у ВІЛ-позитивних пацієнтів; оцінено поширеність опортуністичних паразитозів, видовий склад та інтенсивність виділення кишкових паразитів у хворих з патологією шлунково-кишкового тракту; досліджено еволюцію епідемічного процесу кишкових інвазій в Україні [33, 34, 35]. Вперше в Україні, спільно із співробітниками Центру інфекційних уражень нервової системи, впроваджено методику визначення інтратекально-

го синтезу специфічних антитіл, що дає можливість проводити диференційну діагностику уражень нервової системи, оцінювати ступінь порушення гематоенцефалічного бар'єру [8].

На базі Інституту працює експертна проблемна комісія «Епідеміологія та специфічна профілактика інфекційних захворювань», метою якої є експертиза проєктів НДР та координація наукових досліджень з проблем епідеміології в практичних та наукових установах України.

У відповідь на початок епідемії COVID-19 в Україні в Інституті комплексно виконувались клініко-епідеміологічні та експериментальні дослідження з метою визначення загальних та регіональних епідеміологічних особливостей COVID-19 в Україні та факторів ризику, що впливають на можливість інфікування SARS-CoV-2; клінічних та лабораторних особливостей перебігу COVID-19; терапевтичних підходів і засобів, що можуть позитивно впливати на перебіг важкої та середньо важкої стадії хвороби, розроблення підходів до ефективної інтенсивної терапії; визначення антивірусної активності вітчизняних препаратів природного та синтетичного походження — інгібіторів реплікації вірусів на моделях *in vitro*, віруліцидної активності дезінфікуючих препаратів на моделі коронавірусу трансмісивного гастроентериту свиней (ТГС).

Результатами епідеміологічного аналізу (відділ епідеміологічного аналізу та вакцинопрофілактики, зав. чл.-кор. НАМН України В. І. Задорожна, лабораторія парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції, зав. д. м. н. Т. А. Сергеева) були встановлені кількісні та якісні параметри окремих хвиль розвитку епідемічного процесу COVID-19 в Україні у порівняльному із світовими тенденціями аспекті та з урахуванням зміни домінуючих варіантів SARS-CoV-2; визначені ризики летальних наслідків у осіб з COVID-19 різного віку на популяційному та індивідуальному рівнях; взаємозв'язки між тенденціями розвитку епідемічного процесу COVID-19 у довакцинальний період та період неповного охоплення щепленнями із пропорцією госпіталізованих осіб; надано кількісну та якісну оцінку епідемічного процесу COVID-19 у регіональному аспекті [36, 37, 38]. Результатами 1-го в Україні крос-секційного дослідження серопревалентності COVID-19 та окремих сероепідеміологічних досліджень встановлено фонову поточну частку інфікованих SARS-CoV-2 серед загального населення, медичних працівників, донорів крові на різних етапах розвитку епідемічного процесу COVID-19; визначено тривалість зберігання антитіл до SARS-CoV-2; встановлено фактори ризику, що достовірно асоціювались із серопревалентністю COVID-19 та пропорцією осіб із безсимптомним перебігом інфекції [39, 40]. Новими напрямками досліджень є вивчення кількісних та якісних параметрів і тенденцій розвитку епідемічного процесу актуальних вакцинокерованих (кір, краснуха, кашлюк, епідемічний паротит, поліомієліт), соціально значущих (вірусні гепатити В і С, ВІЛ-інфекція) та кишкових інфекцій бактеріальної (сальмонельоз, шигельоз) і вірусної (ротавірусний ентерит) природи у часі та просторі в порівняльному аспекті: до пандемії COVID-19, під час стрімкого розвитку епідеміч-

ного процесу COVID-19 в Україні та на тлі військової агресії РФ проти України.

З метою вивчення терапевтичних підходів і засобів, що можуть позитивно вплинути на перебіг COVID-19, була вивчена ефективність використання препарату Протефлазид® та застосований мета-аналіз за областями України (Центр інфекційних уражень нервової системи, зав. д. м. н. О. Л. Панасюк). Встановлено, що частка одужалих серед тих, хто приймав препарат з метою лікування, у 2,13 раза вища за частку із загальної сукупності захворілих на COVID-19 в Україні, а частка захворілих медичних працівників, які приймали Протефлазид® з метою профілактики, у 2,2 раза нижча за частку захворілих на COVID-19 медичних працівників із загальної сукупності медичних працівників України [42, 43]. Встановлено спектр ознак уражень центральної та периферичної нервової системи у хворих на COVID-19 (відділення нейроінфекцій, зав. к. м. н. П. А. Дьяченко); визначено частоту та динаміку розвитку мікст-інфекцій (вірусних та бактеріальних) у хворих з тяжким перебігом COVID-19, основні симптоми ураження нервової системи залежно від часу їх виникнення, запропоновано міждисциплінарні підходи до їх діагностики й лікування на тлі COVID-19; визначено, що COVID-19 в більшості випадків призводить до виникнення або загострення вже існуючих демієлінізуючих захворювань; доведено необґрунтованість раннього призначення антибактеріальної терапії на догоспітальному етапі хворим із COVID-19, які надійшли до відділення інтенсивної терапії, оцінено її вплив на подальший перебіг COVID-19, терміни перебування хворих в стаціонарі та летальність [44].

Інноваційним для України напрямом стало вивчення антивірусної та віруліцидної активностей вітчизняних препаратів природного та синтетичного походження (інгібіторів реплікації вірусів) *in vitro* (лабораторія експериментальної оцінки хіміотерапії вірусних інфекцій, зав. проф. С. Л. Рибалко). Представлено характеристику вірусу ТГС, який використовували як модельний вірус SARS-CoV-2. Доведено, що низка препаратів (Протефлазид, Неофлазид, БАРп, Церій СеО₂, Нуклекс, Ізатизон, Амітозин, Амітозиноберамід, АКК, акридоні, NSE) ефективно інгібують репродукцію вірусу в експерименті на культурі клітин ТГС з індексом селективності 16,0–200,0. При вивченні віруліцидної активності препаратів срібла та озонвмісної суміші показано, що вони мають виражений знезаражуючий ефект щодо коронавірусів при експозиції 20 хвилин і можуть використовуватись для дезінфекції твердих поверхонь, інструментарію, рук лікарів тощо [45, 46, 47].

Вперше в Україні проведено порівняльне дослідження клінічного перебігу уражень нервової системи, викликаних персистуючими збудниками, на фоні постковідного синдрому та без нього (Центр інфекційних уражень нервової системи, зав. д. м. н. О. О. Панасюк, відділ діагностики інфекційних та паразитарних хвороб, зав. д. м. н. В. Р. Шагінян, відділення нейроінфекцій, зав. к. м. н. П. А. Дьяченко). Показано, що у пацієнтів, які перенесли COVID, значно частіше проявляється ураження центральної та периферичної нервової системи, ніж у пацієнтів без COVID в анамнезі та показано, що хворі з по-

стковідним синдромом мають більш тривалі ознаки депресії та тривоги, ніж пацієнти з персистуючими інфекціями; вперше в Україні проведено вивчення перебігу COVID-19 у ЛЖВ; не встановлено безпосередньої залежності вакцинації проти COVID-19 на захворюваність ЛЖВ; вперше в Україні проведено порівняльний аналіз рівнів аутоантитіл до окремих нейроантигенів у хворих з постковідним синдромом та без нього і показано, що однією з причин цього синдрому є активізація аутоімунного процесу в нервовій тканині.

В останні роки фахівцями Інституту все більше уваги приділяється проблемі біобезпеки і біозахисту. Це стосується як наукового обґрунтування побудови цієї системи загалом, так і її медичної складової, яка спрямована на належне реагування на будь-які біологічні загрози, зокрема пов'язані з емерджентними, реемерджентними інфекціями, епідеміями, спалахами тощо та заходами щодо їх попередження [8]. У відповідь на спалах мавпячої віспи у світі показана можлива актуалізація проблеми цієї інфекції для України, враховуючи активні внутрішні переміщення та активність зовнішньої міграції через військові дії в країні [48, 49]. Інститут також бере безпосередню участь у дослідженні та розвитку тих напрямів біоетичних проблем, які стосуються застосування широкомасштабних профілактичних заходів і їх впливу на епідемічний процес, розробки нових імунобіологічних препаратів, зокрема генно-інженерних, та питань біоетики з позиції проблеми біобезпеки [8, 50].

Надання медичної допомоги військовослужбовцям і цивільному населенню, постраждалим під час військової агресії РФ. З 2014 р. пріоритетом Інституту стало вивчення ранових та профілактика внутрішньолікарняних інфекцій. Було встановлено рівні антибіотикорезистентності збудників ранових інфекцій, проведено дослідження формування стійкості до антибіотиків окремих видів мікроорганізмів; встановлено їх видовий склад, визначено рівень найнебезпечніших фенотипів резистентності до антибіотиків; вивчено антагоністичну активність пробіотиків щодо антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів та дії нових антимікробних препаратів на збудники ранових інфекцій. Було розроблено режими дезінфекції та стерилізації для інактивації резистентних до антибіотиків збудників інфекцій, запропоновано застосування деззасобів для інактивації внутрішньолікарняних варіантів, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами (переважно *Enterobacteriaceae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* та ін.), з урахуванням ризику підвищення їх стійкості за умов формування біоплівки.

З початку війни Росії проти України у лютому 2022 р. Інститут продовжував безперервну роботу та активно співпрацював із закладами охорони здоров'я Збройних Сил України в консультативно-лікувальній роботі, надавав висококваліфіковану медичну допомогу військовозобов'язаним та військовослужбовцям, а також тимчасово переселеним особам.

Протягом 2022 р. клініка Інституту активно співпрацювала з закладами охорони здоров'я Збройних Сил України в консультативно-лікувальній роботі, надавала висококваліфіковану медичну допомогу

військовослужбовцям ЗСУ та тимчасово переселеним особам. У 2022 р. медична допомога була надана 4 739 хворим, які здійснили 20 066 відвідувань. Консультативно-лікувальна допомога охоплювала наступні патології: хронічні гепатити (В та С), цироз печінки, лихоманки нез'ясованого генезу, енцефаліти, арахноїдити, нейроінфекції, герпесвірусні інфекції, полінейропатії, субфебрилітет нез'ясованого генезу, гельмінтози, ентеровірусні інфекції, бореліоз, лімфаденопатія, TORCH-інфекції, офтальмопатії, дисбіоз, дерматити, токсоплазмоз, ВІЛ-інфекція, реконвалесценти після COVID-19. Проконсультовано та проліковано 274 військових ЗСУ. Стаціонарне лікування отримали 1 515 осіб, переважно ІV (635 осіб, 41,9%) та V (688 осіб, 45,4%) категорії складності. У відділенні СНІДу з палатами інтенсивної терапії безперервну АРТ отримували 3 094 пацієнти. Медичним центром інфекційних уражень нервової системи проліковано 219 пацієнтів з COVID-19.

Перспективи розвитку наукових досліджень. У подальшому реалізація основних напрямів наукових досліджень і клінічної діяльності в Інституті буде продовжена, спектр досліджень планується розширювати та коригувати, з урахуванням високої соціальної значущості більшості інфекційних нозологій, зростання ролі збудників інфекційних хвороб у соматичній патології людини, зростаючої проблеми емерджентних та реемерджентних інфекцій (що стає все більш актуальним на яскравому прикладі COVID-19), підвищення значимості біологічного захисту та біологічної безпеки в сучасному світі тощо.

Узагальнюючи наукові досягнення та перспективи Інституту в галузі інфектології, слід ще раз підкреслити їх своєчасність, високий рівень, зокрема і в світовому масштабі, спрямованість на захист населення України від біологічних загроз та в цілому на збереження здоров'я нації. Більшість із них або мають унікальний характер, або займають чільне місце серед світових нарбок, доповнюючи медичні знання тими елементами, що дозволяють відтворити більш цільну картину та механізми функціонування паразитарної системи загалом, окремих її складових, глибше розкривати особливості епідемічного процесу на всіх його рівнях (від молекулярно-генетичного до популяційного) та науково обґрунтовано впливати на його рушійні сили, попереджаючи непередбачувані наслідки. Це стосується і впливу як на джерело збудника інфекції (у плані санції, зниження ризиків подальшого розповсюдження), так і запобігання неповноцінню прожитих років кожним індивідом внаслідок інфекційного захворювання [8].

Висловлюємо велику шану і визнання всім співробітникам Інституту, які віддали свої сили для його становлення, розвитку і процвітання як наукової установи, і яких зараз немає серед нас.

Література

1. Общество для борьбы съ заразными болѣзнями въ г. Киевѣ. Типография Императорскаго Университета Св. Владимира Акц. Общ. печ. и изд. дѣла Н. Т. Корчакъ-Новицкаго, Меринговская, № 6. 1911, с. 28.
2. Щербинская А. М. Первое столетие Бакинститута / На плечах гигантов. К 100-летию Киевского НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней (1986–1996), ред. А. М. Щербинская, Г. Е. Аронов. К., 1997. с. 3–19.

3. Киевский научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и паразитологии. К. : «Здоров'я», 1967. с. 26.
4. До історії Київського бактеріологічного Інституту. 1936 р.
5. Київський науково-дослідний інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського. До 100-річчя заснування. К. : Міністерство здоров'я України, 1996. с. 30.
6. Сторінки історії ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України (1896–2012). К., 2012. с. 158.
7. Зарицький А. М. Мир глазами ученика Льва Васильевича Громашевского (Воспоминания). Ред. Сергеева Т. А., Задорожная В. И., Легеза К. Н.: МПБП «Гордон», 2019. с. 252.
8. Задорожная В. И., Попов М. М., Кутасевич Я. Ф. Внесок інститутів НАМН України у розвиток сучасної інфектології (епідеміології, інфекційних хвороб, мікробиології, вірусології, паразитології, імунології). Журнал національної академії медичних наук України, 2018; 24(1-2): с. 180–195.
9. Зарицький А. М. Дезінфектологія: в 3-х частинах. Ч. I. Загальні питання. Дезінфікуючі засоби та їх застосування. Житомир: ПП «Рута», 2001. с. 384.
10. Громашевська Л. Л., Вовк А. Д., Руденко А. О., Татянюк Н. В., Матяш В. І., Боборова І. А., Кононенко В. В. З історії Інституту інфекційних хвороб. Основні напрями наукової діяльності: минуле і сучасне. – В кн. Нариси з історії клінічної інфектології в Україні / За ред. М.М. Андрейчина. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2022. с. 33–65.
11. Громашевська Л. Л., Вовк А. Д., Кононенко В. В., Матяш В. І., Руденко А. О. Інститут інфекційних хвороб: сторінки історії, сучасне. К., 2006. с. 44.
12. Задорожная В. И., Фролов А. Ф., Зубкова Н. Л., Демчишина І. В., Мойсеева Г. В., Бондаренко В. І., Бура Т. А., Ведмеденко В. В., Кисляк І. І. Поліомієліт: імунопрофілактика та її вплив на еволюцію епідемічного процесу. К.: ДІА, 2012. с. 272.
13. Фролов А. Ф. Персистенция вирусос (механизмы и клинко-эпидемиологические аспекты). Винница: Издательство Винницкого медицинского университета им. Н. И. Пирогова, 1995. с. 233.
14. Фролов А. Ф., Задорожная В. И. Віруси та їх вплив на генофонд популяції людини. Інфекційні хвороби. 2007; 3: с. 97–101.
15. Фролов А. Ф., Задорожная В. И. Молекулярная эпидемиология и эпидемиологический процесс. Епідеміологія, гігієна, інфекційні хвороби. 2012; 6(1): 42–52.
16. Фролов А. Ф., Задорожная В. И. Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных болезней. К.: ДІА, 2010. с. 280.
17. Zolotarova O., Budzanivska I., Leibenko L., Radchenko L., Mironenko A. Antigenic Site Variation in the Hemagglutinin of Pandemic Influenza A(H1N1)pdm09 Viruses between 2009–2017 in Ukraine. Pathogens. 2019 Oct 18;8(4):194. doi: 10.3390/pathogens8040194.
18. Zolotarova O., Fesenko A., Holubka O., Radchenko L., Bortz E., Budzanivska I., Mironenko A. Genotypic Variants of Pandemic H1N1 Influenza A Viruses Isolated from Severe Acute Respiratory Infections in Ukraine during the 2015/16 Influenza Season. Viruses. 2021 Oct 21;13(11):2125. doi: 10.3390/v13112125.
19. Fedorchenko S., Klimenko A., Martynovich T., Liashok O., Yanchenko V. IL-28B genetic variation, gender, age, jaundice, hepatitis C virus genotype, and hepatitis B virus and HIV co-infection in spontaneous clearance of hepatitis C virus. Turk J Gastroenterol. 2019; 30(5): 436–444.
20. Fedorchenko S., Martynovich T., Klimenko Z., Yanchenko V., Solianyk I. Retreatment of patients with chronic hepatitis C, subtype 1b and cirrhosis, who failed previous direct-acting antiviral therapy including first- and second-generation NS5A inhibitors with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir + sofosbuvir + ribavirin. J Viral Hepat. 2020 May;27(5): P. 548–551.
21. Retreatment of patients with chronic hepatitis C, subtype 3a, and cirrhosis, who previously failed a regimen containing NS5A inhibitors with sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin for 24 weeks /S. V. Fedorchenko, T. Martynovich, Z. Klimenko, I. Solianyk // Journal of Clinical Virology Plus, Volume 3, Issue 2, 2023, <https://doi.org/10.1016/j.jcvp.2023.100150>.
22. Вірусні гепатити з парентеральним шляхом передачі: збудники, маркери інфекції, поширення та лабораторна діагностика: навч. посіб. за ред. І. В. Дзюблик. – Суми: Сумський державний університет, 2018. с. 237.
23. Гепатит В в Україні: епідеміологічна характеристика та оцінка тягаря (за результатами аналізу даних з різних джерел). Т. А. Сергеева, І. О. Іванчук. Київ, ЦГЗ, 2018. с. 137. Електронне видання: <https://phc.org.ua/uploads/files/VGV-2018.pdf>.
24. Гепатит С в Україні: епідеміологічна характеристика та оцінка тягаря (за результатами аналізу даних з різних джерел). Т. А. Сергеева, І. О. Іванчук. Київ, ЦГЗ, 2018. с. 111. Електронне видання: <https://phc.org.ua/uploads/files/VGV-2018.pdf>.

25. Жилка Н. Я., Нізова Н. М., Марциновська В. А. та ін. Елімінація випадків передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні. Ситуаційний аналіз. Київ. 2020. с. 31.
26. Vasylyeva T. I., Liulchuk M., du Plessis L., Fearnhill E., Zadorozhna V., Babii N., Scherbinska A., Novitsky V., Pybus O. G., Faria N. R. The Changing Epidemiological Profile of HIV-1 Subtype B Epidemic in Ukraine. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2019 Feb;35(2):155–163. doi: 10.1089/AID.2018.0167. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30430838; PMCID: PMC6360399.
27. Vasylyeva T. I., Liulchuk M., Friedman S. R., Sazonova I., Faria N. R., Katzourakis A, Babii N., Scherbinska A., Thézé J., Pybus O. G., Smyrnov P., Mbisa J. L., Paraskevis D., Hatzakis A., Magiorkinis G. Molecular epidemiology reveals the role of war in the spread of HIV in Ukraine. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Jan 30;115(5):1051–1056.
28. Vasylyeva T. I., Zarebski A., Smyrnov P., Williams L. D., Korobchuk A., Liulchuk M., Zadorozhna V., Nikolopoulos G., Paraskevis D., Schneider J., Skaathun B., Pybus O. G., Friedman S. R. Phylodynamic Helps to Evaluate the Impact of an HIV Prevention Intervention. *Viruses*. 2020 Apr 20;12(4):469. doi: 10.3390/v12040469. PMID: 32326127.
29. Grigorieva S., Starosyla D., Rybalko S., Motronenko V., Lutsenko T., Golkin O. Effect of recombinant human interleukin-7 on *Pseudomonas aeruginosa* wound infection. *Ukr. Biochem. J*. 2019 Sep–Oct; Volume 91(5): 7–15.
30. Hrytsenko V. I., Kienko L. S., Bobrytska L. A., Rybalko S. L., Starosyla D. B. Study of Anti-Herpetic Activity of a Soft Dosage form With Acyclovir and Miramistin. *Journal of Global Pharma Technology*. 2020; 12(6): 397–404.
31. Шагинян В. Р., Данько О. П., Сопіль Г. В. та ін. Інвазованість кишковими паразитами ВІЛ-позитивних осіб. Профілактична медицина. 2018; 1(30): 91–97.
32. Shahinian V. R., Danko O. P., Antonyak S. N. et al. Prevalence of enteric parasitic among people living with HIV. *Science Review*. July 2019;6(23):16–20. ISSN 2544–9346.
33. Блостоцистна інвазія – коморбидна патологія? / Шагинян В. Р., Фильчаков І. В., Харченко Н. В., Данько О. П., Сопіль А. В., Дьяченко О. А., Ясеновий С. П. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2021; 3: 45–50.
34. Погорельчук Т., Шагинян В., Данько О., Бодня К., Николаєнко С., Афанасьєва В., Мельник Л., Волкожа Т., Кімуржи Н., Журбенко Т., Машлевська К. Поширення паразитарних інвазій – сьогодення України. Українські медичні вісті, 2023; (1), 58–60.
35. Шагинян В. Р. Фильчаков І. В., Данько О. П., Сопіль Г. В., Ясеновий С. П. Еволюція епідемічного процесу кишкових інвазій в Україні. Інфекційні хвороби. 2022; 2: 16–21.
36. Задорожна В. І., Винник Н. П. Коронавірус 2019nCov: нові виклики охорони здоров'я та людству. Інфекційні хвороби. 2020; 99(1): 5–15.
37. Задорожна В. І., Сергєєва Т. А. Характеристика епідемічного процесу COVID-19 під час другої хвилі підйому захворюваності в Україні. Інфекційні хвороби, 2021; 3: 13–20. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.3.12487>
38. Задорожна В. І., Шагинян В. Р., Сергєєва Т. А., Винник Н. П. Розвиток епідемічного процесу COVID-19 в Україні. Превентивна медицина. Теорія і практика. 2023; 1(1): с. 16–23.
39. Максименко О. В., Кислих О. М., Кононова І. Г., Сергєєва Т. А. Частота виявлення серологічних маркерів SARS-CoV-2 серед співробітників медичних установ м. Києва. Актуальна інфектологія. 2021; 9(4): 77–78.
40. Задорожна В. І., Сергєєва Т. А., Максименко О. В., Протас С. В., Гринчук Г. М., Родина Н. С. Поширеність маркерів інфікування SARS-CoV-2 серед мешканців Київської області на початку епідемії COVID-19 – результати першого в Україні сероепідеміологічного дослідження. Журнал Національної академії медичних наук України. 2021;27(2):118–132. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-2-6.
41. Yakovleva A., Kovalenko G., Redlinger M. et al. Tracking SARS-CoV-2 variants using Nanopore sequencing in Ukraine in 2021. *Sci Rep* 2022; 12: 15749. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19414-y>
42. Grynevych O., Borshov S., Matyash V., Momotiuk L., Motuzka O., Yashchenko L. Proteflazid® effectiveness for prevention and treatment of acute viral respiratory infections in the conditions of COVID-19. *Pol Merkur Lekarski*. 2021 Aug 16;4 9(292): 255–265. PMID: 34464364.
43. Гриневич О. Й. Протефлазид® vs COVID-19: успіхи досліджень. Гриневич О. Й., Панасюк О. Л., Борщов С. П., Матяш В. І. Укр. мед. часопис. 2021;(145): IX/X. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.145.218991.
44. Dyachenko P. A. Neurological Disorders in Hospitalized Patients with Covid-19: Clinical Symptoms, Treatment and Rehabilitation / P. A. Dyachenko, A. G. Dyachenko // *Acta Balneologica*. 202; 64(2): 113–117.
45. Rybalko S., Demchenko O., Starosyla D., Deriabin O., Rudenko L.[et al]/ Nanoceria can inhibit the reproduction of transmissible gastroenteritis virus: Consideration for use to prevent and treat coronavirus disease // *Mikrobiolohichniy Zhurnal*. 2021; 83(5): 67–75
46. Rybalko S., Starosyla D., Zaika L., Potopalskyi O., Zadorozhnyi B., Arkhypova M., Deriabin O., Zavelevich M. Izatizon efficacy against coronavirus infection in model of transmissible gastroenteritis virus of pigs. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Science*. 2021; 16(5): 36–39.
47. Kostylev M., Rybalko S., Chukhraiev N., Vladimirov A., Zukow W., Terehov G., Titarenko S., Starosyla D., Savytska I. Experimental studies on virocidal and bactericidal properties of steam-water ozone-containing mixture. *Journal of Physical Education and Sport*. 2022; 22(2): 289–296
48. Задорожна В. І., Сергєєва Т. А., Шагинян В. Р. Мавпяча віспа: реємерджентна інфекція та подальші епідеміологічні ризики. Журнал НАМН України. 2022; 28 (2): 399–491
49. Задорожна В. І., Шагинян В. Р., Сергєєва Т. А. Мавпяча віспа: нові аспекти нинішнього спалаху. Превентивна медицина. Теорія і практика. 2023; 1(1): с. 4–15.
50. Задорожна В. І., Винник Н. П. Біоетичні проблеми вакцинації проти COVID-19 та їх вплив на подорожування поза межами України. Медицина невідкладних станів. 2022; 18(4): с. 64–65.

Відомості про авторів:

Задорожна В. І. — д. м. н., проф., чл.-кор. НАМН України, директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ. ORCID: 0000-0002-0917-2007

Сергєєва Т. А. — д. м. н., старший науковий співробітник, завідувач лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ. ORCID: 0000-0001-6488-4042

Лютьчук М. Г. — д. м. н., старший науковий співробітник, заступник директора ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ. ORCID: 0000-0001-7689-4002

Шагинян В. Р. — д.м.н., старший науковий співробітник, завідувач відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ. ORCID: 0000-0002-2746-3414

Information about the authors:

Zadorozhna V. I. — Doctor of Medicine, Professor, Member-Cor. National Academy of Sciences of Ukraine, director of the SI "The L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv. ORCID: 0000-0002-0917-2007

Serheieva T. A. — Doctor of Medicine, senior researcher, head of the laboratory of epidemiology of parenteral viral hepatitis and HIV infection of the SI "The L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv. ORCID: 0000-0001-6488-4042

Lyulchuk M. G. — Doctor of Medicine, senior researcher, deputy director of the SI "The L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv. ORCID: 0000-0001-7689-4002

Shahinian V. R. — Doctor of medicine, senior researcher, head of the department of diagnostics of infectious and parasitic diseases of the SI "The L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv. ORCID: 0000-0002-2746-3414

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ У СИСТЕМІ ЕПІДНАГЛЯДУ ЗА ТУЛЯРЕМІЄЮ

Філія «Протичумний інститут імені І. І. Мечникова» Державної установи
«Центр громадського здоров'я МОЗ України», Одеса

На основі багаторічних досліджень проаналізовано стан проблеми туляремії в Україні. Визначено епізоотичну та епідемічну активність природних осередків в різних ландшафтно-географічних зонах (Полісся, Лісостеп, Степ) з детальною характеристикою генетичних та вірулентних властивостей ізольованих штамів *F. tularensis holarctica*. Встановлено видовий склад носіїв та переносників збудника туляремії, екологічні фактори, що забезпечують циркуляцію та резервацію *F. tularensis* у природних осередках різного типу. Проведений на основі MLVA ретроспективний молекулярно-генетичний аналіз 222 штамів збудника туляремії, що ізольовані на фоні епідускладень та в міжепідемічні періоди, дав можливість ідентифікувати 48 генотипів (довгоперсистуючих, спільних, унікальних), які на основі алельних варіацій 5-ти VNTR-локусів (FT-M3, FT-M6, FT-M19, FT-M20, FT-M24) умовно розподілені на 3 групи (А, В, С). Визначено гетерогенність генотипової структури дослідженої популяції штамів *F. tularensis holarctica*, її еколого-генетичні особливості, географічне різноманіття генотипів та різні терміни циркуляції. Розроблено генетичні паспорти індивідуальних штамів *F. tularensis holarctica* та карти-схеми їх територіального розповсюдження. Вірулентні властивості штамів *F. tularensis* різних груп генотипів досліджували в системі двох експериментальних моделей *in vitro* та *in vivo*. В результаті проведених досліджень *in vitro* встановлено чіткі відмінності вірулентності між дослідженими патогенами *F. tularensis* та вакцинним штамом 15 Гайського. Виявлено, що *in vitro* для штамів генотипів групи А клітинами-мішенями були макрофаги, в яких визначали найбільш ранні та тяжкі ушкодження ядерного апарату, а для генотипів груп В і С та вакцинного штаму 15 Гайського – нейтрофіли з визначенням їх раннього завершеного апоптозу та еозинофіли з повною десекрецією гранул. Рання цитодеструкція макрофагів та апоптоз нейтрофілів є основними критеріями оцінки вірулентності штамів *F. tularensis*. Встановлено кореляцію результатів порівняльного вивчення вірулентності в системах двох моделей *in vitro* та *in vivo*. Найбільш високовірулентними та епідемічно значимими генотипами штамів *F. tularensis holarctica* були генотипи групи А, які зумовили групові випадки в різних регіонах та спалах туляремії в зоні Степу. Отримані результати стали основою для розробки комплексу науково обґрунтованих рекомендацій з оптимізації системи епіднагляду за туляремією в Україні з впровадженням молекулярно-генетичного моніторингу природних осередків, що підвищить рівень безпеки населення.

Ключові слова: туляремія, природні осередки, штами *F. tularensis holarctica*, молекулярне генотипування, вірулентність, епіднагляд.

Z. M. Nekhoroshykh, N. M. Protsyshyna, V. O. Samoilenko,
N. M. Mankovska, M. O. Zagoruyko, D. A. Bondarenko

MOLECULAR AND GENETIC MONITORING IN THE SYSTEM OF EPIDEMIC SURVEILLANCE FOR TULAREMIA

Branch "Anti-plague institute names I. I. Mechnykova" of the State institution
"Public health center of the Ministry of health of Ukraine", Odesa, Ukraine

The state of the tularemia problem in Ukraine was analysed based on many years of research. The epizootic and epidemic activity of natural foci in different landscape-geographic zones (marshy woodlands, forest-steppe, steppe) was determined with a detailed description of the genetic and virulence properties of isolated strains of *F. tularensis holarctica*. The species composition of reservoirs and carriers of the causative agent of tularemia, environmental factors ensuring the circulation and reservation of *F. tularensis* in natural foci of various types have been established. The MLVA-based retrospective molecular genetic analysis of 222 strains of the causative agent of tularemia, isolated during epidemic complications and in inter-epidemic periods, made it possible to identify 48 genotypes (long-persistent, shared, unique), which, based on allelic variations of 5 VNTR loci (FT -M3, FT-M6, FT-M19, FT-M20, FT-M24) are conditionally divided into 3 groups (A, B, C). The heterogeneity of the genotypic structure of the studied population of *F. tularensis holarctica* strains, its ecological and genetic features, geographical diversity of genotypes and different period of their circulation were determined. Genetic passports of individual strains of *F. tularensis holarctica* and maps of their territorial distribution were developed. The virulence

properties of *F. tularensis* strains of different groups of genotypes were studied in the system of two experimental models, *in vitro* and *in vivo*. As a result of the *in vitro* studies, clear differences in virulence were established between the investigated pathogens of *F. tularensis* and the vaccine strain 15 of Gaiskiy. It was found that *in vitro* for strains of genotypes of group A, the target cells were macrophages, in which the earliest and most severe damage to the nuclear apparatus was determined, and for genotypes of groups B and C and vaccine strain 15 of Gaiskiy, neutrophils with determination of their early completed apoptosis and eosinophils with complete desecretion of granules. Early cytodestruction of macrophages and apoptosis of neutrophils are the main criteria for evaluating the virulence of *F. tularensis* strains. A correlation of the results of a comparative study of virulence in the systems of two *in vitro* and *in vivo* models was established. The most highly virulent and epidemically significant genovariants of *F. tularensis holarctica* strains were genotypes of group A, which caused group cases in different regions and an outbreak of tularemia in the steppe zone. The obtained results became the basis for the development of a set of scientifically based recommendations for optimizing the tularemia surveillance system in Ukraine with the introduction of molecular genetic monitoring of natural foci, which will increase the level of public safety.

Keywords: tularemia, natural foci, *F. tularensis holarctica* strains, molecular genotyping, virulence, surveillance.

Вступ. Туляремія – зоонозна природно-осередкова особливо небезпечна інфекція (ОНІ), збудник якої *Francisella tularensis* (*F. tularensis*) – високовірулентний критичний патоген (вища категорія «А») може бути використаний як біологічна зброя [1, 2]. Туляремія зареєстрована на всіх континентах і має широке коло носіїв та переносників, різні шляхи передачі збудника та різноманітні клінічні форми [3–7].

В Україні на всій території виявлені численні стійкі природні осередки туляремії, які протягом багатьох десятиліть зберігають свій епізоотичний та епідемічний потенціал з циркуляцією штамів підвиду *F. tularensis holarctica* [8–10]. Більшість ензоотичних територій з туляремії характеризуються періодичними епізоотіями, локальними спалахами та спорадичними випадками захворювань людей.

Епідеміологічна ситуація з туляремії в країні залишається напруженою через відсутність специфічної профілактики інфекції, зменшення протиензоотичних заходів на ензоотичних територіях, недостатній рівень своєчасної, вірогідної діагностики, у зв'язку з чим справжня захворюваність людей значно вища, ніж зареєстрована [11,12].

Зазначене свідчить про необхідність епіднагляду за природними осередками туляремії з визначенням їх епідпотенціалу, біоценотичної структури та біологічних властивостей циркулюючих штамів *F. tularensis holarctica*. На сьогодні ефективна система епіднагляду за туляремією неможлива без використання молекулярно-генетичного моніторингу, який дає можливість дослідити структуру популяції збудника, виявити епідемічно значимі високовірулентні штами, можливі геномодифіковані варіанти, що забезпечить своєчасне реагування на біозагрозу, прогнозування епідситуації та проведення адекватної її корекції. Проведені нами дослідження присвячені зазначеним проблемам.

Мета дослідження. Визначити епідемічний потенціал природних осередків туляремії на території України та провести молекулярно-генетичний аналіз структури популяції *F. tularensis holarctica*.

Матеріали і методи. При дослідженні польового матеріалу з метою виявлення туляреміїної інфекції застосовували еколого-зоологічні, бактеріологічні, біологічні, імунолюмінесцентні, серологічні (РПГА, РНГА, РНАт), а також молекулярно-біологічні методи: ПЛР – для виявлення ДНК *F. tularensis*, що проводили з використанням комерційних діагностикумів та авторської

мультиплексної генодіагностичної ПЛР-тест-системи (патент 75546) [13–14], MLVA (*Multilocus VNTR Analysis, MLVA*) – для генотипування індивідуальних штамів збудника туляремії [15–16].

Вірулентні властивості штамів *F. tularensis* досліджували з використанням двох експериментальних моделей: *in vitro* – при взаємодії збудника туляремії з клітинами периферійної крові людини (ПКЛ) (патент UA 37715) [17] та *in vivo* – з клітинами паренхіматозних органів білих мишей. Як контрольний зразок був використаний вакцинний штам *F. tularensis* 15 Гайського.

Проводили ретроспективний аналіз річних звітів відділів ОНІ, УНДПЧІ ім. І. І. Мечникова, карт епідеміологічних обстежень хворих, екстрених повідомлень про туляремію, застосовували також методи клініко-епідеміологічного та статистичного аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення. На території різних ландшафтно-географічних зон України (Полісся, Лісостеп, Степ) (рис. 1) зареєстровано природні осередки туляремії, епізоотична активність яких підтверджується майже щорічною ізоляцією штамів підвиду *F. tularensis holarctica* з біотичних та абіотичних об'єктів.

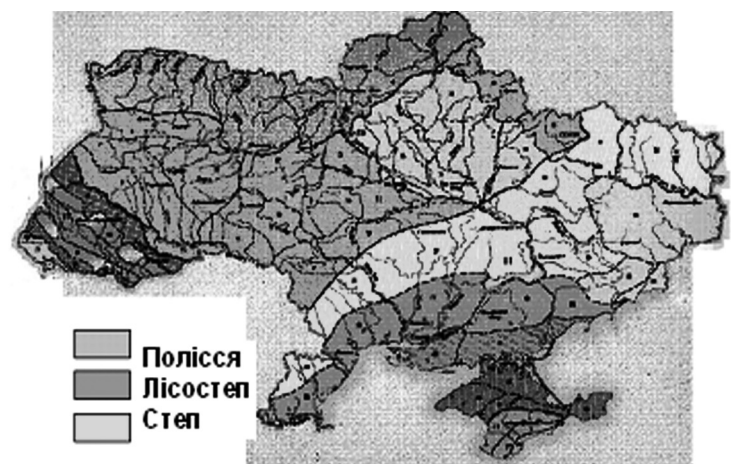


Рис. 1. Ландшафтно-географічні зони України

На основі багаторічних еколого-епізоотологічних досліджень встановлено, що природні осередки туляремії на території України представлені 4 ландшафтними типами: заплавно-болотними – 39,0%, луго-польовими – 30,8%, лісовими – 18,7% та степовими – 10,0%, не встановлені – 1,5% (рис. 2).

Оригінальні дослідження

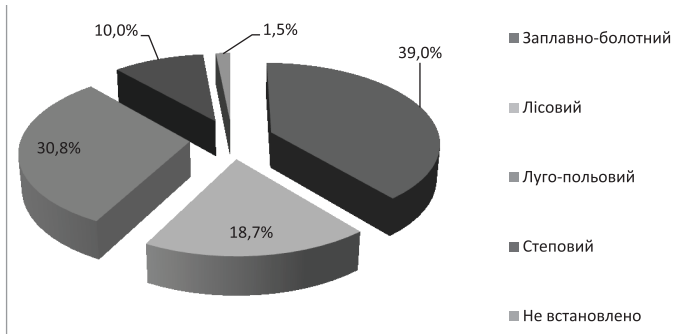


Рис. 2. Розподіл природних осередків за різними типами в Україні

В зоні Полісся домінують запlavно-болотні осередки – (66,5±5,0)%, лісові – (27,5±5,0)%, луго-польові – (6,0±3,0)%; в Лісостепу луго-польові – (58,8±7,0)%, запlavно-болотні – (21,9±6,0)%, лісові – (16,8±4,0)%, степові – (2,5±2,0)%; в зоні Степу домінують степові – (57,1±9,0)%, луго-польові – (32,1±9,0)%, запlavно-болотні – (10,7±8,0)%. Найбільша кількість ензоотичних територій з туляремії виявлена в зонах Полісся та Лісостепу (84,0%).

Природні осередки туляремії, які зареєстровані в різних зонах, мають відмінності з біоценотичної структури та епізоотичної і епідемічної активності (рис. 3).

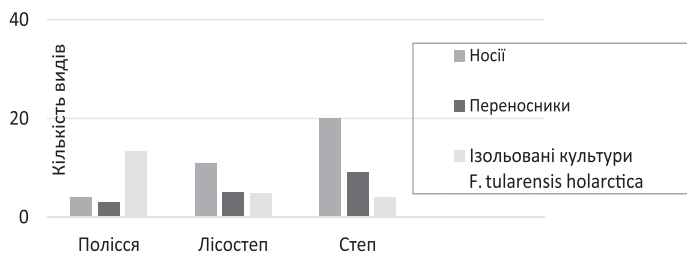


Рис. 3. Порівняльна характеристика ландшафтних зон України за кількістю видів носіїв, переносників та ізольованих культур *F. tularensis*

Встановлено, що в зоні Полісся ізольовано значно більшу кількість штамів *F. tularensis holarctica* – 133, Лісостепу – 49, Степу – 40. В зоні Степу визначена найбільша кількість носіїв збудника – до 20 видів ссавців, в тому числі фонових (миша польова, лісова, хатня, курганцева, полівка звичайна, заєць сірий та інші); в зоні Лісостепу – 11, серед яких 8 різних видів мишей, а також заєць-русак, ондатра, бурозубка звичайна; в Поліссі – лише 4 види ссавців: миша хатня та полівки водяна, звичайна, руда.

Основними переносниками збудника туляремії на території всіх трьох зон є кліщі *Ixodes ricinus*,

Dermacentor reticulatus, *Dermacentor pictus*, але в зоні Степу виявлено більше 10 видів кліщів.

На основі аналізу отриманих результатів встановлено, що резервація та поширення збудника туляремії в об'єктах довкілля були значно більшими в зонах Степу та Лісостепу, ніж в Поліссі. Зона Степу має найсприятливіші екологічні умови для персистенції *F. tularensis*, збільшення чисельності носіїв, переносників та їх міграції, що є факторами розповсюдження збудника та активізації природних осередків туляремії. В Степовій зоні виявлено природні осередки з тривалістю активності, що перевищувала дворічний період, водночас як в Поліссі та Лісостепі природні осередки проявляли свою активність протягом 1–2-х років.

Епідемічні ускладнення з туляремії є результатом підвищення активності епізоотичних процесів у природних осередках, що зумовлено максимальною чисельністю основних носіїв та переносників інфекції. Причинами активізації довгоіснуючих природних осередків туляремії можуть бути молекулярно-біологічні властивості збудника і його хазяїв, мутаційні та мікроеволюційні процеси в біоценозах [18].

Наразі в Україні важливим фактором активізації природних осередків туляремії є бойові дії. Зона проведення бойових дій є територією з високим біоризиком, де може спостерігатись активізація природних осередків різних ОНІ, в тому числі туляремії, що зумовлена як катастрофічною руйнацією екосистеми, так і застосуванням *F. tularensis* в ролі біологічної зброї. Зазначена ситуація створює значні ризики для особового складу військових сил України та місцевого населення і потребує особливої уваги до їх біобезпеки.

Ефективний епіднадгляд за туляремією базується на системному підході до проведення епізоотологічного моніторингу на ензоотичних територіях на основі критеріїв оцінки ступеню їх епідемічної загрози. На основі досліджень, що проведені в нашому інституті, визначено 2 типи адміністративних територій за ступенем епідемічного ризику зараження *F. tularensis*: 1-й тип – території високого епідемічного ризику, куди віднесено 10 областей: Сумська, Чернігівська, Волинська, Рівненська, Полтавська, Харківська, Львівська, Одеська, Херсонська (Генічеський район), Запорізька (Акимівський район) і АР Крим. Інші області віднесені до 2-го типу територій з низьким епідемічним ризиком зараження *F. tularensis* [19] (рис. 4).

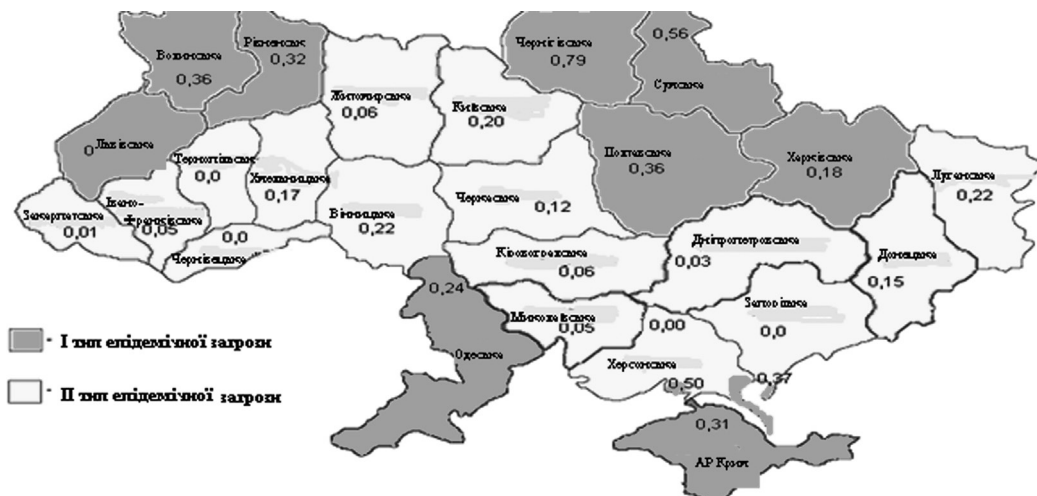


Рис. 4. Розподіл території України за ступенем епідемічного ризику зараження на туляремію

Встановлено, що на територіях 1-го типу зареєстровано близько 85% всієї захворюваності на туляремію, що зумовлює необхідність щорічних епізоотологічних досліджень з визначенням активності природних осередків та проведення планової імунізації проти туляремії контингентам із високим ризиком зараження.

В Україні туляремія вперше була виявлена в 1934 році минулого століття і за період впродовж 1941–1944 рр. неодноразово виникали значні спалахи інфекції. Обов'язкова реєстрація туляремії введена з 1941 року. Найвищий рівень захворюваності спостерігали в 1945–1949 роках, коли в зоні Лісостепу було зареєстровано 56 357 випадків, Степу – 9 866, Полісся – 98 випадків. З 1949 року була розпочата масова імунізація сільського населення, яка разом із проведенням протиепідемічних заходів сприяла значному зниженню захворюваності.

В 1952 році реєстрували спалахи туляремії в Криму (245), в 1955 році – в Рівненській (321) і Волинській (378) областях. За період впродовж 1960–1997 років в Україні виявляли спорадичні або групові випадки туляремії – 1962, 1963 рік 48 та 31 випадок, відповідно. Але в зоні Степу (Одеська та Миколаївська обл.) в 1997–1998 роках зареєстровано значний спалах туляремії (100 випадків), а в зоні Полісся (Сумська обл.) в 2004, 2005 та 2011 роках групові випадки – 10, 6, 11, відповідно. Останнім часом в Україні реєструють переважно спорадичні випадки туляремії.

На території різних досліджених зон за період впродовж 1967–2018 років виділено 222 природних ізоляти *F. tularensis* з різних джерел (дикі ссавці – 50, кліщі – 125, вода – 43, люди – 4).

Для молекулярно-генетичного підтвердження видової належності досліджених природних ізолятів застосовували ПЛР-аналіз з використанням специфічних праймерів до фрагменту гена *lprA* туляремієного мікроба (386 п.н.), який забезпечує індикацію *F. tularensis* до рівня виду. На основі проведеного ПЛР-аналізу виявлено, що у всіх природних ізолятів молекулярна вага ампліконів ДНК складала 386 п.н., що дозволило віднести їх до виду *F. tularensis*.

Підвидову ідентифікацію ізолятів проводили за VNTR-локусами FT-M19 та FT-M24. Молекулярна вага ампліконів даних локусів у всіх досліджених штамів була ідентичною: FT-M19 – 220 п.н., FT-M24 – 500 п.н., що характерно для підвиду *F. tularensis holarctica*. Отримані дані дали можливість віднести досліджені штамів до підвиду *F. tularensis holarctica* (рис. 5).

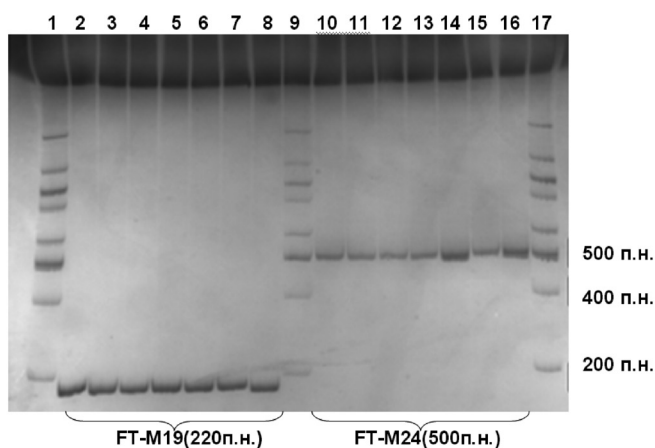


Рис. 5. Ідентифікація підвиду *F. tularensis holarctica*

Електрофореграма продуктів ампліфікації ДНК природних ізолятів *F. tularensis holarctica* за VNTR-локусами FT-M19, FT-M24 в 6% поліакриламідному гелі: лунки 1, 9, 17 – маркер молекулярних мас 1 kb plus DNA ladder, лунки 2–7, 10–15 штамів *F. tularensis holarctica* 12, 22/76, 22/77, 22/78, 22/79, 76; лунки 8, 16 – вакцинний штам *F. tularensis* 15 Гайського.

Молекулярне генотипування ізольованих штамів *F. tularensis holarctica* проводили за 5-ма VNTR-локусами: FT-M3, FT-M6, FT-M19, FT-M20 та FT-M24 з визначенням алельних варіацій зазначених локусів, їх молекулярної ваги та кількості повторів (рис. 6).

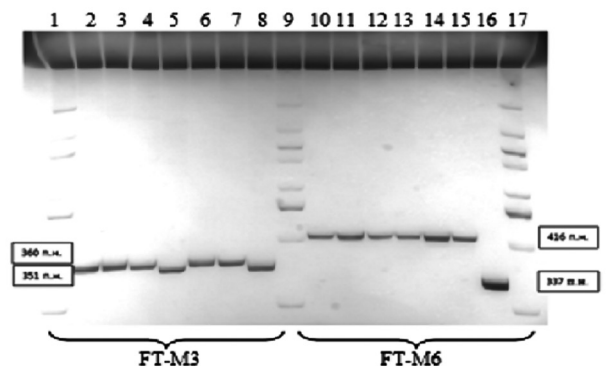


Рис. 6. Генотипування природних ізолятів *F. tularensis holarctica*

Електрофореграма продуктів ампліфікації ДНК природних ізолятів *F. tularensis* в 6% поліакриламідному гелі локусів FT-M3 і FT-M6. Лунки 1, 9, 17 – маркер молекулярних мас 1 kb plus DNA ladder, лунки 2–7, 10–15 – штамів *F. tularensis holarctica* 12, 22/76, 22/77, 22/78, 22/79, 76, лунки 8, 16 – вакцинний штам *F. tularensis* 15 Гайського.

Всі досліджені штамів за культурально-морфологічними, біохімічними властивостями, а також на основі ПЛР-аналізу, були ідентифіковані як представники виду *F. tularensis* та підвиду *F. tularensis holarctica*.

На основі MLVA нами проведено ретроспективний молекулярно-генетичний аналіз значної колекції штамів *F. tularensis holarctica*, серед яких ідентифіковано 48 генотипів (спільних, довгоперсистуючих, унікальних), які за алельними варіаціями 5-ти VNTR-локусів (FT-M3, FT-M6, FT-M19, FT-M20, FT-M24) з високою кореляцією між молекулярною вагою досліджених локусів та кількістю повторів в них, умовно розподілені на 3 групи (А, В, С).

До групи А ввійшов 31 генотип (178 штамів), групи В – 9 генотипів (25 штамів), групи С – 8 генотипів (19 штамів). Встановлено, що довгоперсистуючі генотипи (А5, А6, А8, А12, А16) та генотип групи С (С11) циркулювали на території всіх трьох зон від 13 до 41 року. Генотипи групи А штамів *F. tularensis* виявлені на території різних регіонів України з 70-х років минулого століття, а групи В і С – починаючи з 2000 року.

Встановлено, що штамів *F. tularensis* генотипів групи А розповсюджені на території всіх 3-х зон, групи В – в зоні Полісся, групи С – на територіях із високим рівнем зволоження (рис. 7).

Виявлено гетерогенність генотипової структури дослідженої популяції штамів *F. tularensis*, але найбільше генотипове різноманіття патогенів визначено в зоні активних природних осередків Полісся (20 унікальних генотипів), а в зонах Лісостепу та Степу – лише 10.



Рис. 7. Географічне поширення штамів *F. tularensis holarctica* різних груп генотипів (А, В, С) на території України

Проведене на основі MLVA ретроспективне молекулярне генотипування регіональних штамів *F. tularensis* дало можливість визначити унікальні комбінації їх VNTR-локусів, різні терміни циркуляції генотипів, певну географічну приуроченість та встановити еколого-генетичні особливості структури популяції збудника туляремії, що циркулює в Україні. На основі отриманих результатів розроблено генетичні паспорти індивідуальних штамів *F. tularensis holarctica* та карти-схеми їх територіального розповсюдження.

Значним розділом нашої роботи було дослідження вірулентних властивостей ізолюваних штамів *F. tularensis holarctica*, що проведені з використанням двох експериментальних моделей *in vitro* та *in vivo*.

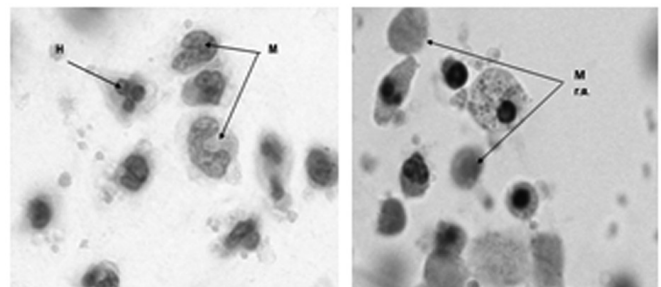
При проведенні досліджень *in vitro* за розробленим в нашому інституті високоінформативним методом (патент 37 715) у культурі клітин лейкоцитів периферійної крові людини – ПКЛ (макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли та інші) в динаміці розвитку експериментальної туляремійної інфекції вірулентність штамів оцінювали за термінами цитодеструктивних змін у клітинах ПКЛ, ступенем тяжкості ушкоджень та інтенсивністю репродукції збудника.

Водночас цитодеструкцію клітин ПКЛ визначали в перші 24 години дослідження, коли ще збережений моношар інфікованих клітин. Зазначимо, що саме в макрофагах проходить репродукція *F. tularensis* і головними мішенями збудника є клітинні мембрани та ядерний хроматин.

Встановлено, що уже в перші 2–4 години після інфікування *F. tularensis* клітин ПКЛ виявляли ранні, тяжкі ушкодження ядерного апарату макрофагів (деформацію, гомогенізацію, гнізду агрегацію хроматину ядер). Паралельно з ушкодженнями макрофагів під дією штамів *F. tularensis* виявляли значні деструктивні зміни нейтрофілів: вакуолізацію їх цитоплазми, швидкий розвиток завершеного апоптозу зі злиттям сегментів, що свідчило про повне пригнічення їх функціональної та хемотаксисної активності.

Вважаємо, що рання цитодеструкція макрофагів та апоптоз нейтрофілів є одним із найбільш демонстративних та основних критеріїв оцінки вірулентності *F. tularensis*. Досліджені штами *F. tularensis* зумовлювали також виражену деструкцію структури еозинофілів до повної десекреції гранул. Через 24 години після

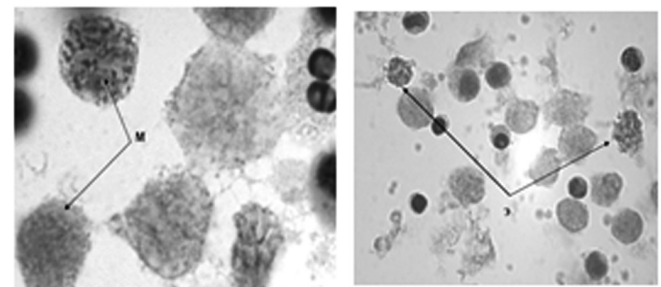
інфікування клітин ПКЛ спостерігали повну руйнацію еозинофілів з залишками лише фрагментів їх цитоплазми (рис. 8 а, b, c, d).



а
Контроль клітин ПКЛ, 4 год.

б
Гомогенізація ядер макрофагів, апоптоз нейтрофілів, штам 348 (A23), 4 год

Забарвлення гематоксильно-еозином. Збільшення $\times 1200$



с
Гніздна агрегація хроматину ядер макрофагів, штам 529 (A8), 24 год.

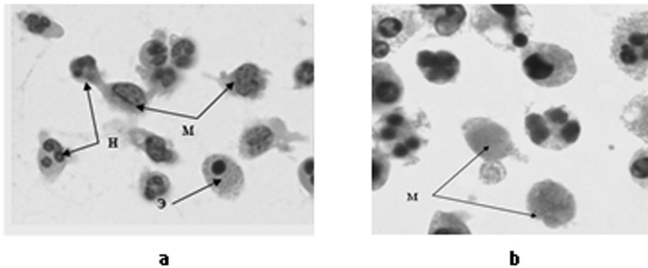
д
Фрагменти цитоплазми еозинофілів, штам 241 (A6), 24 год

Рис. 8 а, б, с, d. Цитодеструктивні ушкодження *in vitro* клітин ПКЛ — макрофагів (М), нейтрофілів (Н), еозинофілів (Е) під дією вірулентних штамів *F. tularensis*

Встановлено, що для штамів *F. tularensis* генотипів групи А клітинами-мішенями були макрофаги, а штами генотипів груп В і С зумовлювали значні деструктивні зміни структури нейтрофілів та еозинофілів — клітин-мішеней для зазначених груп генотипів.

Важливо зазначити, що нейтрофіли були також клітинами-мішенями для вакцинного штаму 15 Гайського. До того ж найбільш демонстративні цитоморфологіч-

ні відмінності між вакцинним і вірулентними штамми *F. tularensis* спостерігали через 4 і 24 години після зараження клітин ПКЛ. Під дією вакцинного штаму через 4 години клітини ПКЛ, в тому числі макрофаги, зберегли свою структуру, водночас як при взаємодії зі штамми *F. tularensis* виявляли виражену цитодеструкцію ядерного апарату макрофагів (рис. 9 а, б).



Збереження клітин ПКЛ (макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли). Вакцинний штам *F. tularensis* 15 Гайського, 4 год.

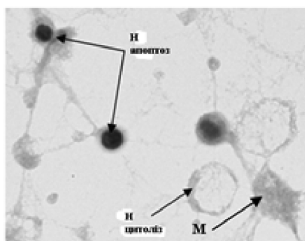
Гомогенізація ядер макрофагів, штам *F. tularensis holartica* 76, 4 год.

Забарвлення гематоксилин-еозином. Збільшення $\times 1200$

Рис. 9 а, б. Порівняльна характеристика цитодеструктивних ушкоджень клітин ПКЛ під дією вакцинного штаму 15 Гайського та вірулентного штаму 76

Через 24 години після інфікування клітин ПКЛ під дією вакцинного штаму 15 Гайського у нейтрофілів виявляли повний цитоліз, у частини макрофагів гомогенізацію ядер, що підтверджує його збережену здатність до репродукції в макрофагах (рис. 10).

Отримані результати свідчать про те, що вакцинний штам *F. tularensis* 15 Гайського, незважаючи на ослаблену вірулентність, не є повністю безпечним для людини, оскільки *in vitro* зумовлює повний цитоліз нейтрофілів ПКЛ та має здатність до репродукції в макрофагах без їх вираженої деструкції.



Апоптоз та повний цитоліз нейтрофілів ПКЛ. Деспіралізація хроматину ядер макрофагів. Вакцинний штам *F. tularensis* Гайського, 24 год. Забарвлення гематоксилин-еозином. Збільшення $\times 1200$

Рис. 10. Цитодеструктивні зміни клітин ПКЛ під дією вакцинного штаму *F. tularensis* 15 Гайського

При порівняльному вивченні *in vitro* вірулентності різних груп генотипів штамів *F. tularensis* найбільший відсоток ранньої та тяжкої цитодеструкції макрофагів виявлено під дією генотипів групи А, що свідчило про їх дуже високу вірулентність (рис. 11).

При порівняльному вивченні *in vitro* вірулентності різних груп генотипів штамів *F. tularensis* найбільший відсоток ранньої та тяжкої цитодеструкції макрофагів виявлено під дією генотипів групи А, що свідчило про їх дуже високу вірулентність (рис. 11).

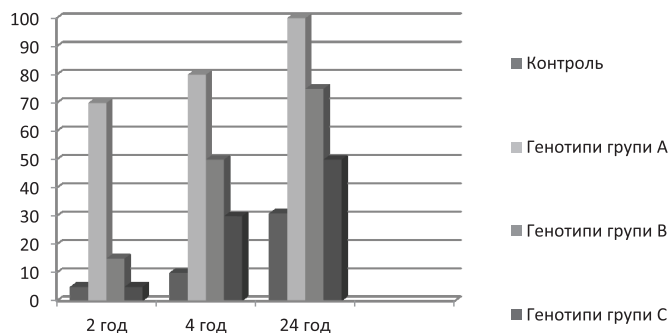


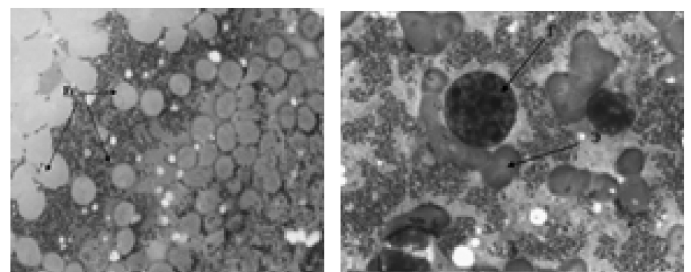
Рис. 11. Динаміка розвитку *in vitro* цитодеструктивних ушкоджень макрофагів під дією вірулентних штамів *F. tularensis holartica* різних груп генотипів

Підтверджена найбільш значна вірулентність у штамів *F. tularensis* генотипів групи А, які ізольовані з різних джерел, в тому числі від людей на фоні епіду-складень.

В результаті проведених експериментальних досліджень *in vitro* встановлено суттєві відмінності фенотипових проявів вірулентності ізольованих патогенів *F. tularensis holartica* та вакцинного штаму 15 Гайського, рецепторна специфічність яких не ідентична. Вірулентні штам *F. tularensis* високоспецифічні до макрофагів, а вакцинний — до нейтрофілів, що свідчить про різну структурну композицію біологічно активних молекул, які секретуються в процесі їх взаємодії з клітинами-мішенями.

Вірулентність досліджених штамів *F. tularensis* паралельно вивчали *in vivo* на біомоделі білих мишей в системі клітин паренхіматозних органів (гепатоцити, макрофаги, нейтрофіли, лімфоцити). Виявлено, що склад клітин паренхіматозних органів білих мишей зазнавав значних ушкоджень, що призводило до їх повного руйнування.

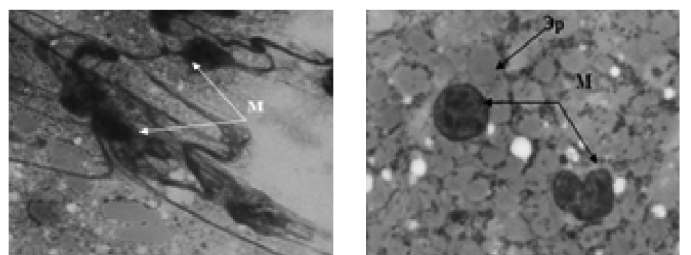
При розвитку бактеріємії в процесі експериментальної туляреміїної інфекції *in vivo* *F. tularensis* фіксується на еритроцитах, що сприяє системному розповсюдженню збудника та розвитку генералізації інфекції (рис. 12 а, б, с, d).



Репродукція *F. tularensis* на еритроцитах білих мишей, штам 348, A23, клітини печінки

Зливне накопичення *F. tularensis*, гемоліз еритроцитів, штам 341, A16; клітини печінки

Забарвлення за Романовським-Гімзою. Збільшення $\times 1200$



Повна руйнація клітин, штам 146, A22/5, клітини селезінки

Незначна репродукція *F. tularensis*, деформовані еритроцити, штам 365, C14, клітини селезінки

Рис. 12 а, б, с, d. Цитодеструкція *in vivo* клітин паренхіматозних органів білих мишей під дією високовірулентних штамів *F. tularensis*

Найважчу цитодеструкцію інфікованих клітин та значне накопичення збудника *in vivo* спостерігали під дією штамів *F. tularensis* генотипів групи А, водночас як під впливом генотипів груп В і С — лише незначну репродукцію збудника.

Таблиця 1. Нові генотипи штамів *F. tularensis* на півдні України

№ штам	Генотип	Зона/область	Джерело ізоляції	Рік ізоляції	Генетичний паспорт штаму
					Код локуса: А – FT-M3, В – FT-M6, С – FT-M19, D – FT-M20, Е – FT-M24 молекулярна вага (кількість повторів)
341	A16'	Степ/Одеська	Миша лісова <i>Sylvaeumus sylvaticus</i>	2016	A ₃₇₈₍₁₉₎ B ₃₁₁₍₄₎ C ₂₂₀₍₀₎ D ₂₅₅₍₃₎ E ₅₀₀₍₂₎
345	A11'	Степ/Одеська	Миша лісова <i>Sylvaeumus sylvaticus</i>	2016	A ₃₆₀₍₁₇₎ B ₃₁₁₍₄₎ C ₂₂₀₍₀₎ D ₂₅₅₍₃₎ E ₅₀₀₍₂₎
352	A2''	Степ/Одеська	Миша лісова <i>Sylvaeumus sylvaticus</i>	2016	A ₃₆₀₍₁₆₎ B ₄₀₀₍₇₎ C ₂₂₀₍₀₎ D ₂₅₅₍₃₎ E ₅₀₀₍₂₎
12	C11'	Степ/Одеська	Кліщі <i>Dermacentor marginatus</i>	2017	A ₃₅₁₍₁₆₎ B ₄₁₆₍₇₎ C ₂₂₀₍₀₎ D ₂₆₇₍₄₎ E ₅₀₀₍₂₎

На основі проведених досліджень встановлено кореляцію результатів порівняльного вивчення вірулентності штамів *F. tularensis* з використанням двох експериментальних моделей *in vitro* та *in vivo*. Визначення вірулентних властивостей регіональних штамів *F. tularensis* дає можливість встановити активність епізоотичних та епідемічних процесів у природних осередках туляремії та може служити критерієм оцінки їх епіпотенціалу та прогнозування можливих епідускладнень.

Нами проведені також дослідження з вивчення вірулентності генотипів різних груп штамів *F. tularensis* на фоні підйому захворюваності та в міжепідемічні періоди. При цьому, встановлено, що в міжепідемічні періоди циркулювали генотипи всіх трьох груп А, В, С, водночас як на фоні підйому захворюваності виявляли практично лише генотипи групи А.

Зокрема, в зоні Степу під час спалаху туляремії (1997–1998 роки) із різних джерел (смавці, вода) ізолювано 9 штамів *F. tularensis*. Водночас ідентифіковано 8 генотипів групи А (A6, A10, A11, A12, A13, A15, A21, A22/5), з яких три (A13, A15, A22/5) – унікальні, що циркулювали тільки в Одеській області. Виявлений генотип A22/5 штаму *F. tularensis* (миша хатня, 1998 р.), який до сьогодні зберігає високу вірулентність *in vitro* та *in vivo*, на території України більше не циркулював.

Останніми роками (2016–2017) в зоні Степу (Одеська обл.) на фоні значної епізоотії серед дрібних ссавців фонових видів (миша лісова) виділено 18 ізолятів *F. tularensis* (15 – кліщі, 3 – миша лісова), серед яких ідентифіковано три нових високовірулентних генотипи A2'', A11', A16', що свідчило про функціонування в Одеській області активного природного осередку туляремії (табл. 1).

В зоні Полісся за період з 2000 до 2011 років з різних джерел (дрібні ссавці, кліщі, вода, люди) ізолювано 26 штамів *F. tularensis holartica* та ідентифіковано 11 генотипів групи А (A1, A2, A4', A5, A12, A14, A16, A17, A19, A21, A23). На фоні ускладнень епідемічної ситуації (2000, 2005) від хворих людей ізолювано 4 високовірулентних штами *F. tularensis* генотипів A5, A23. Водночас у хворих реєстрували гландулярну, ульцерогландулярну та генералізовану форми туляремії інфекції. Виявляли також атипів форми. В Сумській області в період підйому захворюваності (2011) виявлено новий унікальний генотип A4' (кліщі).

При проведенні детального вивчення штамів *F. tularensis* різних груп генотипів, що виявлені на фоні підйому захворюваності, встановлено циркуляцію

19 генотипів групи А в роки епідускладнень, з яких генотипи A5, A12, A16 були спільними для всіх трьох зон, але також визначені унікальні генотипи A22/5 (Степ), A4' (Полісся), A5/7 (Лісостеп) (табл. 2).

Таблиця 2. Генотипи штамів *F. tularensis holartica*, які виявлені в період підйому захворюваності в різних зонах України

Зона/область	Генотипи штамів, що виявлені в період підйому захворюваності	Вірулентні штами генотипів групи А, які зумовлювали <i>in vitro</i> найбільш важку цитодеструкцію інфікованих клітин ПКЛ
Степ/Одеська	A10, A11, A12, A13, A16, A21, A22/5 (1997-1998) A2'', A11', A16' (2017)	штам 106, A12 (заєць, 1998) штам 146, A22/5 (миша хатня, 1998) штам 341, A16' (миша лісова, 2017)
Полісся/Сумська	A1, A2, A4', A5, A12, A16, A17, A23, B16 (2005, 2011)	штами 348, 359 генотип A23 (люди, 2005) штам 150, генотип A4' (кліщі, 2011)
Полісся/Чернігівська	A5, A11, A12, A14, A20, B20' (1999)	штам 523, генотип A5 (солома, 1999)
Лісостеп/Львівська	A6, A8, A20, A23, B2', B11' (1999)	штам 529, генотип A8 (бурозубка, 2005)
Лісостеп/Полтавська	A7, A12, A16, A18 (1967, 1998/1999)	штами 41, генотипи A5/7 штам 29, генотип A16 (водяні щури, 1967)

При аналізі отриманих результатів встановлено, що найважчу цитодеструкцію інфікованих клітин ПКЛ та клітин паренхіматозних органів білих мишей зумовлювали штами, що циркулювали під час підйому захворюваності в різних зонах: Степ – штам 146 (A22/5), 106 (A12) – спалах туляремії (1998), 341 (A16') – епізоотії (2017); Полісся – штами 348, 359 (A23) – хворі люди (2005); Лісостеп – штами 29 (A16, 1967), 529 (A8, 2005) – епізоотії ссавців.

Виявлені тяжкі агресивні ушкодження клітин ПКЛ та клітин паренхіматозних органів білих мишей під дією вищезазначених штамів свідчать про те, що окремі патогени збудника туляремії підвиду *F. tularensis holartica* є надзвичайно вірулентними, які зумовили групові випадки в різних регіонах та спалахах туляремії в зоні Степу.

Туляремія відноситься до керованих інфекцій, при яких специфічна профілактика є однією з головних ланок в системі епідинагляду. Однак в Україні імунизация контингентів високого потенційного ризику зараження на активних ензоотичних територіях не проводиться. Відмічається також недостатній рівень та якість своєчасної, вірогідної діа-

гностики туляремії, особливо на фоні появи великої кількості атипичних форм інфекції. На сьогодні в країні вітчизняні препарати для діагностики туляремії та вакцини для її профілактики не виробляють. В минулому Одеський завод бактерійних та вірусних препаратів випускав ефективну високоімуногенну туляремійну вакцину та тулярин для контролю за станом імунітету населення. Але, на жаль, завод давно не працює.

Вважаємо, що необхідно активізувати дослідження з діагностики туляремії з впровадженням сучасних технологій та відновити виробництво вітчизняних профілактичних препаратів. Вищезазначені проблеми потребують свого вирішення.

Отже, багаторічні комплексні дослідження, що проведені на основі використання молекулярно-генетичного, еколого-епідеміологічного, епізоотологічного моніторингу дали можливість проаналізувати стан проблеми туляремії в Україні, визначити активність природних осередків в різних географічних зонах, охарактеризувати структуру популяції *F. tularensis holartica* з виявленням високівірulentних геноваріантів збудника та оцінити їх значення в епіпроцесі інфекції.

Висновки. Молекулярно-генетичний моніторинг природних осередків туляремії є інформаційною базою системи епіднадзора, який дозволяє ідентифікувати індивідуальні штами *F. tularensis* з визначенням їх генетичних особливостей та епідемічної значимості, що забезпечує своєчасну розшифровку спорадичних та групових випадків туляремії, призначення адекватної терапії та проведення раціональних протиепідемічних заходів.

Проведений ретроспективний молекулярно-генетичний аналіз значної колекції *F. tularensis holarctica* (222 штами) дав можливість ідентифікувати 48 генотипів (довгоперсистуючих, спільних, унікальних) різних груп (А, В, С) та визначити еколого-генетичні особливості структури популяції збудника туляремії в Україні. Розроблено генетичні паспорти індивідуальних штамів *F. tularensis holarctica* та карти-схеми їх територіального розповсюдження.

Представлено характеристику вірулентних властивостей генотипів груп А, В, С штамів *F. tularensis*, що ізольовані під час епідускладень та в міжепідемічні періоди, з визначенням їх більшої кількості, різноманіття та появи нових генотипів з високим епідпотенціалом на фоні підйому захворюваності. Найбільш високовірulentними та епідемічно значимими геноваріантами штамів *F. tularensis* були генотипи групи А. Визначення вірулентних властивостей регіональних штамів *F. tularensis* дає можливість встановити активність епізоотичних та епідемічних процесів в природних осередках туляремії та може служити критерієм оцінки їх епідпотенціалу.

На основі проведених досліджень визначено видовий склад носіїв та переносників збудника туляремії, екологічні фактори, які забезпечують циркуляцію та резервацію *F. tularensis* у природних осередках різного типу, створено раціональну систему паспортизації конкретних активних ензоотичних територій, що дає можливість прогнозувати

епідускладення та проводити раціональні протиепідемічні та профілактичні заходи.

Назріла необхідність активізації досліджень зі своєчасної та вірогідної діагностики туляремії з використанням сучасних молекулярно-генетичних технологій та організації виробництва вітчизняних діагностичних і профілактичних препаратів.

Впровадження молекулярно-генетичного моніторингу природних осередків, що має високу продуктивність та інформативність, в роботу закладів практичних органів охорони здоров'я та ветеринарної медицини сприятиме оптимізації раціональної системи епіднадзора за туляремією та підвищенню рівня безпеки населення в Україні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дослідження проводились в період виконання наукових тем впродовж 2007 – 2019 років в Державній установі «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова Міністерства охорони здоров'я України» за бюджетні кошти із фінансуванням МОЗ України.

Література

1. Андрейчин М. А., Копча В. С. Медичні проблеми боротьби з біотероризмом. Сучасні інфекції; 2004; 1: 95–107.
2. Некрасова Л. С. Біобезпека: міжнародна та національна складові. СЕС Профілактична медицина 2011; 2: 2–3
3. Kugeler K. J., Mead P. S., Janusz A. M., Staples J. E., Kubota K. A., Chalcraft L. G., Petersen J. M. Molecular epidemiology of *Francisella tularensis* in the United States. Clin. Infect. Dis. 2009; 48 (7): 863–870. doi: 10.1086/597261
4. Decors A., Lesage C., Jourdain E., Giraud P., Houbon P., Vanhem P., Madani N. Outbreak of tularaemia in brown hares (*Lepus europaeus*) in France, January to March 2011. Euro Surveill. 2011;16 (28): 19913.
5. Desvars A., Furberg M., Hjertqvist M., Vidman L., Sjöstedt A., Rydén P., Johansson A. Epidemiology and ecology of tularaemia in Sweden, 1984–2012. Emerg. Infect. Dis., 2015; 21(1): 32–39. doi: 10.3201/eid2101.140916
6. Maurin M., Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. Lancet Infect. Dis., 2016; 16 (1): 113–124. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2
7. Wang Y., Peng Y., Hai R., Xia L., Li H., Zhang Z., Cai H., Liang Y., Shen X., Yu D., Birdsall D., Wagner D. M., Keim P. [Emerging Diversity of *Francisella tularensis* Subsp. *Holarctica* Lineages]. China Infectious Diseases. 2014; 20(7):1191–1194. Retrieved from <http://www.cdc.gov/eid>
8. Небогаткін І., Новохатній Ю., Видайко Н., Білонік О., Світа В. Туляремія в Україні, сучасний ландшафтно-географічний поділ осередків, транскордонний аспект. Ветеринарна медицина. 2017;103: 56–57. http://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/1_13.pdf
9. Нехороших З. М., Джуртубаева Г. М., Пилипенко Н. В., Процишина Н. М., Пархоменко Н. Б., Видайко Н. Б., Ковбасюк О. В., Єгорова О. О. Генетична різноманітність штамів *F. tularensis*, що ізольовані в різних ландшафтно-географічних зонах України. Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу. Львів. 2015. вип.12. С. 51–53.
10. Nekhoroshikh Z. M., Dzhurtubayeva G. M., Protsyshyna N. M., Piliipenko N. V., Pozdnyakov S. V., Popova N. A., Egorova O. O. Surveillance in the Natural Foci of Especially Dangerous Infections Surveillance in Southern Ukraine ISDS: Annual Conference Proceedings. Online Journal of Public Health Informatics 2016; 8(1):128 <https://doi.org/10.5210/ojphi.v8i1.6564>
11. Герасименко Т. В., Могилевський Л. Я., Хабло З. А. Імунопрофілактика туляремії в сучасних умовах. Інфекційні хвороби, (4) 2013. С.59–62. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2010.4.734>
12. Чемич М. Д., Малиш Н. Г., Ільїна Н. І., Ільїна В. В. Туляремія: сучасний погляд на проблему Журнал клінічних та експерим. мед. досліджень. 2018; 6(1): 148–161. <http://irbis-nbuv.gov.ua/publ/REF-0000685845>

Оригінальні дослідження

13. Патент UA №75546 на корисну модель Мультиплексна ПЛР тест-система для детекції збудника туляремії. Заявник: УНДПЧІ ім. І. І. Мечникова. Винахідники: Стопчанська А. Г., Джуртубаєва Г. М., Галаєв О. В., Пилипенко Н. В., Пархоменко Н. Б. № у 2012 04662. Заявл. 13.04.2012. опубл. 10.12.2012р., Бюл. №23
14. Нехороших З. М., Джуртубаєва Г. М., Галаєв О. В., Пилипенко Н. В., Процишина Н. М., Єгорова О. О., Видайко Н. Б., Загоруйко М. О. Розробка та апробація генодіагностичних ПЛР тест-систем для індикації та ідентифікації *Francisella tularensis*. Ветеринарна медицина. Харків. 2016; 102: 249–253.
15. Johansson A., Farlow J., Larsson P. Worldwide genetic relationships among *Francisella tularensis* isolates determined by Multiple-locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis. *Bacteriol.* 2004; 186(17): 5808–5818. PMID: 15317786 PMCID: PMC516809 DOI: 10.1128/JB.186.17.5808-5818.2004
16. Vogler A. J., Birdsell D., Wagner D. M. and Keim P. An optimized, multiplexed multi-locus variable-number tandem repeat analysis system for genotyping *Francisella tularensis*. *Journal compilation a 2008 The Society for Applied Microbiology, Letters in Applied Microbiology.* 2009; 48: 140–144. PMID: 19018964 DOI: 10.1111/j.1472-765X.2008.02484.x
17. Патент UA № 37715 на корисну модель. Спосіб визначення патогенності штамів *F. tularensis in vitro*. Заявник: УНДПЧІ ім. І. І. Мечникова. Винахідники: Стопчанська А. Г., Пархоменко Н. Б., Пилипенко Н. В., Джуртубаєва Г. М., Костюченко Л. С. Опубл. 10.12.2008 р., Бюл. №23.
18. Нехороших З. М., Процишина Н. М., Самойленко В. О., Маньковська Н. М., Загоруйко М. О., Бондаренко Д. А. Фактори активізації природних осередків зоонозних особливо небезпечних інфекцій на території півдня України. *Медицина невідкладних станів.* 2023; 9(3): 94–97.
19. Герасименко Т. В., Могілевський Л. Я., Хабло З. А. Районування території України за ступенем епідеміологічного ризику. Матеріали наукової конференції «Актуальні питання епіднагляду за особливо небезпечними інфекціями, санітарна охорона території, біологічна безпека». Іллічівськ. 2010, С. 39–41.



Відомості про авторів:

Нехороших З. М. — д. м. н., старший науковий співробітник лікар-бактеріолог лабораторії індикації збудників особливо небезпечних бактеріальних інфекцій.

Аналіз отриманих результатів проведених експериментальних досліджень з вивчення генотипових, вірулентних властивостей штамів *F. tularensis holarctica* та моніторингу природних осередків туляремії. Написання статті, оформлення ілюстративного матеріалу, аналіз літературних джерел.

Процишина Н. М. — бактеріолог лабораторії індикації збудників особливо небезпечних бактеріальних інфекцій.

Участь у виконанні експериментальних досліджень з вивчення вірулентності штамів *F. tularensis in vitro*, друкування статті та оформлення презентації (фото, діаграми, таблиці), пошук та аналіз літературних джерел.

Самойленко В. О. — в. о. завідувача лабораторії індикації збудників особливо небезпечних бактеріальних інфекцій, бактеріолог.

Участь в експериментальних дослідженнях з вивчення вірулентності штамів *F. tularensis in vivo*. Ізоляція нових штамів *F. tularensis* та підтримка життєздатності музейних культур збудника туляремії, ПЛР-дослідження, пошук літературних джерел.

Маньковська Н. М. — бактеріолог лабораторії індикації збудників особливо небезпечних бактеріальних інфекцій.

Участь в експериментальних дослідженнях з вивчення вірулентності штамів *F. tularensis in vivo*. Ізоляція нових штамів *F. tularensis* та підтримка життєздатності музейних культур збудника туляремії, ПЛР-дослідження, пошук літературних джерел.

Загоруйко М. О. — бактеріолог лабораторії індикації збудників особливо небезпечних бактеріальних інфекцій.

Участь в експериментальних дослідженнях з вивчення вірулентності штамів *F. tularensis in vivo*. Ізоляція нових штамів *F. tularensis* та підтримка життєздатності музейних культур збудника туляремії, ПЛР-дослідження, проведення генотипування регіональних штамів, пошук літературних джерел.

Бондаренко Д. А. — директор Філії «Протичумний інститут імені І. І. Мечникова» Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України».

Участь в аналізі результатів з виконання розділу еколого-епізоотологічних досліджень, пошук та аналіз літературних джерел.

Information

about the authors:

Nekhoroshykh Z. M. — PhD, Doctor of Medicine, senior researcher, bacteriologist of the laboratory for the indication of pathogens of particularly dangerous bacterial infections.

Protsyshyna N. M. — bacteriologist of the laboratory for the indication of pathogens of particularly dangerous bacterial infections.

Samoilenko V. O. — acting head of the laboratory for the indication of pathogens of particularly dangerous bacterial infections, bacteriologist.

Mankovska N. M. — bacteriologist of the laboratory for the indication of pathogens of particularly dangerous bacterial infections.

Zagoruyko M. O. — bacteriologist of the laboratory for the indication of pathogens of particularly dangerous bacterial infections.

Bondarenko D. A. — director of the Branch "The I. I. Mechnykov Anti-Plague Institute" of the SI "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine".

ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ НА ТЛІ ЕПІДЕМІЇ COVID-19

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України»

²ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

³Полтавський державний медичний університет

Актуальність. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) належать до найпоширеніших інфекційних хвороб. Головними етіологічними чинниками смертності від ГКІ в усьому світі є ротавіруси *Shigella* і *Salmonella*.

Мета роботи. Вивчення динаміки епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій та можливого впливу епідемії COVID-19 на його характеристики в Україні.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз захворюваності на ГКІ (на прикладі сальмонельозів, шигельозів та ротавірусного ентериту) в Україні у багаторічній динаміці. Проаналізовано статистичні форми 1, 2 «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання», статистична форма 40-здоров «Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції» за 2015–2022 рр. Для вивчення можливого впливу епідемії COVID-19 на епідемічний процес кишкових інфекцій були виділені доепідемічний період та період епідемії (2020–2021 рр.). Для аналізу захворюваності у розрізі регіонів застосовували метод квантування адміністративних територій за кварталями (Q). Кількісні виміри змін у ході епідемічного процесу оцінювали за показником середнього темпу приросту/зниження захворюваності ($T_{сер}$). Вірогідність отриманих показників оцінювали за величиною середньої похибки (для відносних показників) з обчисленням довірчого t-критерію за формулами для середніх та відносних показників; різниця вважалась вірогідною при $t \geq 2$.

Результати та обговорення. В багаторічній динаміці захворюваності на зоонозні сальмонельози в Україні відмічені два виражених підйоми її рівня: у 1974–1979 рр. та 1989–1996 рр. Упродовж 5 років до пандемії COVID-19 показники захворюваності на сальмонельози в середньому складали 19,25 на 100 тис. населення. У 2020–2021 рр. рівень захворюваності знизився у 2,3–2,5 рази порівняно з останнім доепідемічним роком. Період до кінця 70-х років характеризувався високою захворюваністю, летальністю та інтенсивним поширенням шигельозів. Середній показник захворюваності на шигельози в Україні в період 1999–2009 рр. дорівнював 23,41 на 100 тис. населення, захворюваність мала тенденцію до зниження. У 2010–2015 рр. показники захворюваності, що реєструється, коливались в межах від 3,55 (2011 р.) на 100 тис. населення до 6,13 (2012 р.), загальна тенденція була стабільною. Відмічалась більш виражена тенденція до зниження захворюваності на шигельоз Зонне, ніж Флекснера. У 2021–2022 рр. рівень захворюваності на шигельози був у 4 рази нижчим (0,48 та 0,54 на 100 тис. населення), ніж у доепідемічний період. На відміну від бактеріальних гострих кишкових інфекцій, захворюваність на ротавірусний (RV) ентерит в Україні, після суттєвого спаду у 2017–2020 рр., почала зростати у період пандемії COVID-19 (2021–2022 рр.), хоча її рівень не досяг показників допандемічного періоду. Не зважаючи на відсутність в Україні рутинної імунізації проти RV-інфекції у віковій структурі хворих відмічено виражене зменшення частки дітей до 4 років (основних вікових груп ризику щодо ротавірусного ентериту) на тлі вираженого зростання частки старших вікових груп, особливо підлітків 15–17 років.

Висновки. У період епідемії COVID-19 спостерігалось зростання показників захворюваності на RV-ентерит, тоді як захворюваність на бактеріальні кишкові інфекції (сальмонельози та шигельози) суттєво знизилась. Нозогеографія епідемічного процесу сальмонельозів і шигельозів у період епідемії COVID-19 не змінилась.

Ключові слова: захворюваність на сальмонельози, шигельози та ротавірусний ентерит, вікова структура захворілих, епідемія COVID-19.

EPIDEMIC PROCESS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN UKRAINE AGAINST THE BACKGROUND OF THE COVID-19 EPIDEMIC

¹SI "The L. V. Hromashevskiy institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine"

²SI "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³Poltava State Medical University

Background. Acute intestinal infections (OII) are among the most common infectious diseases. Rotaviruses, Shigella and Salmonella are the main etiological factors of mortality from OII worldwide.

The goal of the work. Study of the dynamics of the epidemic process of acute intestinal infections and the possible impact of the COVID-19 epidemic on its characteristics in Ukraine.

Materials and methods. A retrospective analysis of the incidence of OII (on the example of salmonellosis, shigellosis and rotaviral enteritis) in Ukraine in multi-year dynamics was carried out. Analyzed statistical forms 1, 2 "Report on certain infectious and parasitic diseases", statistical form 40-health "Report on the work of the sanitary-epidemiological station" for 2015–2022. To study the possible impact of the COVID-19 epidemic on the epidemic process of intestinal infections were the pre-epidemic period and the epidemic period (2020–2021) are highlighted. The method of quantization of administrative territories by quartiles (Q) was used for the analysis of morbidity by region. Quantitative measurements of changes during the epidemic process were evaluated by the indicator of the average rate of increase/decrease in morbidity (Tser.). The probability of the obtained indicators was estimated by the value of the average error (for relative indicators) with the calculation of the confidence t-criterion according to the formulas for average and relative indicators; the difference was considered probable at $t \geq 2$.

Results and discussion. In the long-term dynamics of the incidence of zoonotic salmonellosis in Ukraine, two pronounced increases in its level were noted: in 1974–1979 and 1989–1996. During the 5 years before the COVID-19 pandemic, the incidence of salmonellosis averaged 19.25 per 100,000 populations. In 2020–2021, the incidence rate decreased by 2.3–2.5 times compared to the last pre-epidemic year. The period until the end of the 70s was characterized by high morbidity, mortality and intensive spread of shigellosis. The average incidence rate of shigellosis in Ukraine in the period 1999–2009 was 23.41 per 100,000 populations, the incidence had a tendency to decrease. In 2010–2015, the registered morbidity rates ranged from 3.55 (2011) per 100,000 population to 6.13 (2012), the overall trend was stable. A more pronounced tendency to decrease the incidence of Zonne's than Flexner's shigellosis was noted. In 2021–2022, the incidence rate of shigellosis was 4 times lower (0.48 and 0.54 per 100,000 populations) than in the pre-epidemic period. In contrast to bacterial acute intestinal infections, the incidence of rotavirus (RV) enteritis in Ukraine, after a significant decline in 2017–2020, began to increase during the period of the COVID-19 pandemic (2021–2022), although its level did not reach the indicators pre-pandemic period. Despite the lack of routine immunization against RV-infection in Ukraine, the age structure of patients showed a significant decrease in the share of children under 4 years of age (the main age groups at risk for rotavirus enteritis) against the background of a significant increase in the share of older age groups, especially adolescents aged 15–17.

Conclusions. During the COVID-19 epidemic, the incidence of RV enteritis increased, while the incidence of bacterial intestinal infections (salmonellosis and shigellosis) decreased significantly. The nosogeography of the epidemic process of salmonellosis and shigellosis did not change during the COVID-19 epidemic.

Key words: incidence of salmonellosis, shigellosis and rotavirus enteritis, age structure of patients, COVID-19 epidemic.

Актуальність. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) належать до найпоширеніших інфекційних захворювань. Захворюваність як у країнах, що розвиваються, так і в економічно розвинених є достатньо високою. Серед зареєстрованих випадків ГКІ у країнах, що розвиваються, превалюють захворювання бактеріальної етіології, а в економічно розвинених країнах більшість верифікованих випадків має вірусну етіологію. Головними причинами смертності від ГКІ в усьому світі є ротавірусна інфекція, шигельози та зоонозні салмонельози [1, 2, 3, 4, 5]. Зважаючи на це, у даній роботі ми проаналізували особливості епідемічного процесу зазначених інфекцій.

Відомо, що під час епідемії COVID-19 були впроваджені безпрецедентні обмежувальні заходи та широке використання дезінфекційних засобів. Чи могло це вплинути на поширення інфекцій з фекально-оральним механізмом передачі збудника? Отже, **метою роботи** було вивчення динаміки епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій та можливого впливу епідемії COVID-19 на його характеристики в Україні.

Матеріали та методи досліджень

Проведено ретроспективний аналіз захворюваності на гострі кишкові інфекції в Україні у багаторічній динаміці. Проаналізовано статистичні форми МОЗ України №1, 2 «Звіт про окремі інфекційні та

паразитарні захворювання» та статистична форма 40-здоров «Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції МОЗ» за 2015–2022 рр. Динаміку епідемічного процесу шигельозів, зоонозних сальмонельозів та ротавірусного ентериту (RV-ентерит) оцінювали за показником середнього темпу приросту/зниження захворюваності ($T_{\text{сер}}$) – процентного відношення між абсолютним приростом показника даного періоду та абсолютним рівнем попереднього періоду. Вірогідність отриманих показників оцінювали за величиною середньої похибки (для відносних показників) з обчисленням довірчого t-критерію за формулами для середніх та відносних показників; різниця вважалась вірогідною при $t \geq 2$ (95%; $p < 0,05$).

В ході епідеміологічного аналізу захворюваності у розрізі регіонів застосовували метод квантування адміністративних територій (непараметричний спосіб ранжування, що передбачає розчленування області вимірювання на різну кількість інтервалів, відсоток потрапляння в які є рівно ймовірним) за квантилями (Q) – значеннями, які відповідають 25, 50 і 75 персентиліям, тобто чвертям розподілу: квантили обирались за значеннями ознак у ранжованому ряді розподілу у такий спосіб, що 25% сукупності будуть меншими за величиною 1 квантилю (Q1), 25% – у межах Q2 і Q3, решта 25% – більшими за Q3. Інформаційний масив складався з відносних показників, і за основу були взяті середні багаторічні показники захворюваності на 100 тис. населення з кожної інфекційної хвороби на кожній адміністративній території України за період 2015–2021 рр. Визначали інтерквартильний (міжквартильний) діапазон (різниця між Q1 і Q3) як характеристику розкиду розподілу величин та робастний аналог дисперсії.

Результати та їх обговорення

В багаторічній динаміці захворюваності на зоонозні сальмонельози (далі – сальмонельози) в Україні відмічено два виражених підйоми її рівня: у 1974–1979 рр. та 1989–1996 рр. Максимальний показник захворюваності при першому підйомі був зареєстрований у 1978 р. (32,7 на 100 тис. населення), при другому – у 1992 р. (37,74 на 100 тис. населення). У 1999–2009 рр. захворюваність на сальмонельози коливалась в межах від 21,18 (1999 р.) до 14,23 (2004 р.) на 100 тис. населення із стабільною середньою багаторічною тенденцією ($T_{\text{сер}} = 0,2\%$) і середнім показником захворюваності 17,94 на 100 тис. населення. У наступні 5 років (2010–2014 рр.) середній багаторічний показник захворюваності збільшився до 21,03 на 100 тис. населення, і намітилась тенденція до помірнього зростання його рівнів (+1,37% на рік).



Рис. 1. Захворюваність на сальмонельози в Україні в 2015–2022 рр.

Упродовж 5 років до пандемії COVID-19 показники захворюваності на сальмонельози коливались в межах від 17,35 (2017 р.) до 20,91 (2016 р.) на 100 тис. населення, в середньому складаючи 19,25 на 100 тис. населення із стабільною епідемічною тенденцією щодо приросту/спаду захворюваності (–0,5% на рік). У 2020–2021 рр. рівень захворюваності знизився у 2,3–2,5 раза порівняно з останнім допандемічним роком – до 8,95 та 8,03 на 100 тис. населення, відповідно. В абсолютних цифрах кількість випадків захворювання на сальмонельоз коливалась від 8 941 у 2016 р. до 3 350 у 2021 р. (рис. 1).

Слід зауважити, що у 2022 р. показники захворюваності на сальмонельози в Україні були нижчими, ніж у 2021 р. (7,71 проти 8,03 на 100 тис. населення) у зв'язку з неповною реєстрацією через війну. Простежувався чіткий сезонний розподіл випадків сальмонельозу за місяцями звітування з піком у липні як в 2021 р., так і в 2022 р. (рис. 2), тоді як в сусідніх Європейських країнах пік захворюваності на сальмонельоз останніми роками припадав на серпень–вересень [6].

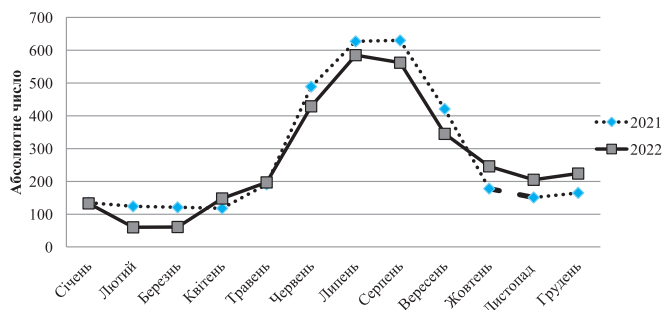


Рис. 2. Розподіл підтверджених випадків сальмонельозу за місяцями 2021–2022 рр.

В країнах ЄС/ЄЕЗ сальмонельоз залишається другою після кампілобактеріозу людини найчастіше реєстрованою ГКІ і важливим чинником спалахів, пов'язаних із харчовими продуктами [7]. Після суттєвого спаду захворюваності в період 2014–2017 рр., захворюваність у 2015–2019 рр. була стабільною. У 2020 р. у 29 країнах ЄС/ЄЕЗ було підтверджено 53 169 випадків сальмонельозу, 61 з яких завершився летально. Показник захворюваності був суттєво нижчим, ніж у 2019 р., що пояснюють впливом пандемії COVID-19: особи з симптомами середньої тяжкості не звертались до ЗОЗ через ризик інфікування SARS-CoV-2, зменшились лабораторні можливості через переорієнтацію ресурсів на COVID-19, скоротилось число відвідувань ресторанів та інших закладів громадського харчування, зменшилась кількість подорожей, зріс рівень особистої гігієни тощо [6]. Але у 2021 р. кількість підтверджених випадків сальмонельозу в країнах ЄС/ЄЕЗ зросла на 14,3%, порівняно з 2020 роком [2].

Відповідно до розподілу областей України за середньорічними рівнями захворюваності населення на сальмонельоз у різні періоди спостереження (2015–2019 та 2020–2021 рр.) встановлено, що нозогеографія інфекції в Україні у визначені періоди суттєво не змінилась, за винятком Полтавської області, яка в перший період була в групі регіонів з найменшими показниками захворюваності, а в другий – з найвищими (табл. 1). У жодному регіоні не відбувалось зростання захворюваності.

Оригінальні дослідження

Таблиця 1. Квартильний розподіл територій України за показниками захворюваності на сальмонельоз у 2015–2019 рр. та 2020–2021 рр.

2015 – 2019 рр.		2020 – 2021 рр.	
Квартілі (діапазон, на 100 тис. населення)	Області	Квартілі (діапазон, на 100 тис. населення)	Області
Q1 (4,06 – 16,04)	Луганська Тернопільська Донецька Херсонська Кіровоградська Ів.-Франківська Полтавська	Q1 (1,87 – 6,39)	Луганська Тернопільська Кіровоградська Херсонська Донецька Закарпатська Львівська
Q2 (16,46 – 19,03)	Київська Львівська Чернівецька Сумська Миколаївська Вінницька	Q2 (7,23 – 8,03)	Чернівецька Київська Чернігівська Волинська Житомирська Вінницька
Q3 (19,61 – 22,21)	Запорізька Закарпатська Дніпропетровська Чернігівська Житомирська м. Київ	Q3 (8,35 – 10,14)	Сумська Ів.-Франківська м. Київ Черкаська Рівненська Одеська
Q4 (26,50 – 39,06)	Рівненська Волинська Одеська Хмельницька Черкаська Харківська	Q4 (10,59 – 17,62)	Дніпропетровська Полтавська Харківська Хмельницька Миколаївська Запорізька

У Луганській (2,19) та Тернопільській (1,63) областях у 2020 р. показники захворюваності на сальмонельоз були на рівнях мінімальних значень для європейських країн. Найвищий показник захворюваності в Україні у 2020 р. (19,88 на 100 тис. населення) зареєстровано в Запорізькій області. Загалом на більшості територій України показники захворюваності на сальмонельоз були нижчими, ніж в країнах ЄС/ЄЕЗ у зівставному році.

Аналіз виділення сальмонел із харчових продуктів в Україні показав, що впродовж 2017–2021 рр. щороку зменшувалась кількість досліджень: 186092 → 189014 → 177786 → 104636 → 109420. 3-поміж харчових продуктів, як факторів передачі сальмонел, найбільша частка в усі роки припадала на кулінарні вироби – 36,22% в середньому за 5 років (рис. 3). За офіційними даними, яйця і яйцепродукти в структурі факторів передачі при сальмонельозах стабільно посідають останнє місце.

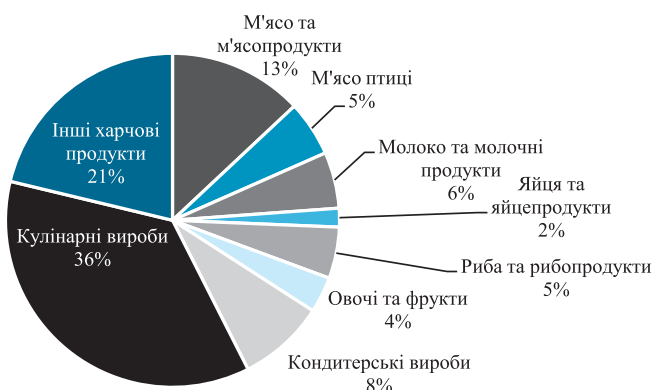


Рис. 3. Частка окремих харчових продуктів як факторів передачі збудників сальмонельозу (середній багаторічний відсоток за 2017–2021 рр.)

Серед дітей до 17 років в Україні показники захворюваності на сальмонельозу як у допандемічний період, так і під час COVID-19 були вищими, ніж серед дорослих: у середньому 44,34 ↔ 13,75 на 100 тис. відповідного населення у 2015–2019 рр. та 22,85 ↔ 5,33 на 100 тис. відповідного населення у 2020–2021 рр. (у 3,2 та 4,5 рази відповідно). Найвищий рівень захворюваності на сальмонельоз серед дітей за середніми багаторічними показниками 2015–2021 рр. спостерігався у віковій групі 1–4 роки (74,40 на 100 тис. дітей) та до 1 року (73,80); далі, за рангом: 5–9 (33,87) → 15–17 (16,37) → 10–14 (16,08 на 100 тис. вікової групи) років. Відмітимо виражений спад захворюваності на сальмонельоз в усіх вікових групах дітей: від -5,2% на рік у віковій групі 15–17 років до -11,37% серед дітей віком до 1 року; найвищий темп зниження рівня захворюваності був характерним для дорослого населення (-12,98%).

Етіологічна структура сальмонельозів в Україні представлена серогрупами А, В, С, D, Е, а також рідкісними. Найбільша частка традиційно припадає на серогрупу D – 79,82% від усіх бактеріологічно підтверджених випадків сальмонельозу (95% ДІ: 77,37–82,27). У середині серогрупи D більшість штамів припадала на *S. enteritidis* (95,85%; 95% ДІ: 95,01–96,69). Другою за кількістю бактеріологічно підтверджених випадків сальмонельозу була серогрупа В – 15,85% (95% ДІ: 12,93–18,77); з них у 88,92% виділяли *S. typhimurium*. Частка серогрупи С склала 4,32% (95% ДІ: 3,24–5,40), із них найчастіше зустрічались *S. infantis* (33,79%). За 5 аналізованих років сумарно було виділено 5 штамів *S. paratyphi* А (серогрупа А), з них 4 – у 2018 р. У динаміці епідемічного процесу можна простежити зростання етіологічної ролі серогрупи В ($T_{\text{сер.}}$ = +7,48% на рік) на тлі вираженого зменшення частки серогрупи С (-10,97%) та стабільної ситуації із серогрупою D (-0,89%).

Захворюваність на сальмонельозу в Україні переважно демонструє спорадичний характер, проте реєструвалися і спалахи. В період 2017–2021 рр. було зафіксовано 214 спалахів, з яких 190 (88,78%) були зумовлені *S. enteritidis*, 17 (7,94%) – *S. typhimurium*.

Отже, зниження захворюваності на сальмонельозу в Україні спостерігалось як у 2015–2019 рр., так і в період епідемії COVID-19, але впродовж 2020–2021 рр. спад показників захворюваності був інтенсивнішим. Така ситуація була характерною для більшості країн світу, оскільки під час розвитку пандемії спостерігалось зменшення звернень по медичну допомогу, зменшення обсягів лабораторних досліджень, скорочення відвідувань ресторанів, кафе, інших закладів громадського харчування, підвищення особистого рівня гігієни (миття рук, частіше застосування антисептиків), фізичне дистанціювання обмеження поїздок в інші країни тощо [6, 8, 9]. Водночас повідомлялось, що у 2021 р. захворюваність на сальмонельозу у багатьох країнах була вищою, порівняно з показниками 2020 р., але її рівні не сягнули допандемічних.

Соціальні зміни, які спостерігалися в Україні протягом останніх пів століття, суттєво вплинули на епідемічний процес шигельозів [10]. Період до кінця 70-х років характеризувався високою захворюваністю, летальністю та інтенсивним поширенням хронічних форм цих захворювань.

Одночасно зі зниженням захворюваності на шигельози відбулися зміни в етіологічній структурі їх збудників: найбільш вірулентні шигели Григор'єва-Шига, Штуцера-Шмітца практично зникли з епідеміологічного горизонту, а шигели Зонне і Флекснера залишилися єдиними етіологічними чинниками шигельозів.

Захворюваність на шигельози в Україні впродовж 1999–2009 рр. коливалась в межах від 66,56 (1999 р.) до 6,11 (2009 р.) на 100 тис. населення і мала тенденцію до зниження. Середній показник захворюваності дорівнював 23,41 на 100 тис. населення. У 2010–2015 рр. показники захворюваності, що реєструється, коливались в межах від 3,55 на 100 тис. населення (2011 р.) до 6,13 (2012 р.), загальна тенденція була стабільною. Відмічалася більш виражені тенденції до зниження захворюваності на шигельоз Зонне, ніж Флекснера.

У 2015–2019 рр. спад захворюваності тривав (–17,25% на рік – виражена тенденція), середній багаторічний показник становив 2,12 (95% ДІ: 1,95–2,29) на 100 тис. населення. У 2021–2022 рр. рівень захворюваності (0,48 та 0,54 на 100 тис. населення) був у 4 рази нижчим, ніж за 5 років до епідемії COVID-19 (рис. 4).

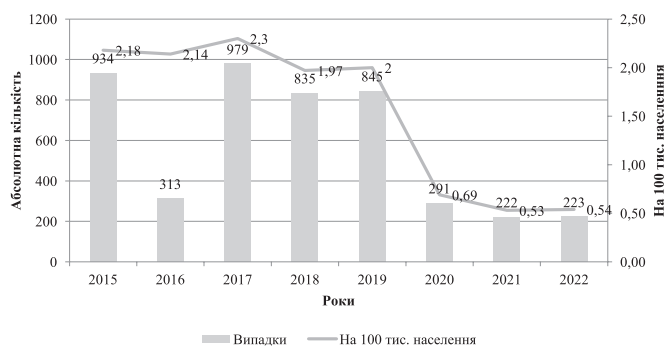


Рис. 4. Динаміка захворюваності на шигельози в Україні у 2015–2022 рр.

Показники захворюваності на шигельози у 2021 та 2022 рр. були практично однаковими (222 та 223 випадки відповідно). У 2021 р. пік зареєстрованих випадків припадав на вересень, у 2022 р. – на червень (рис. 5).

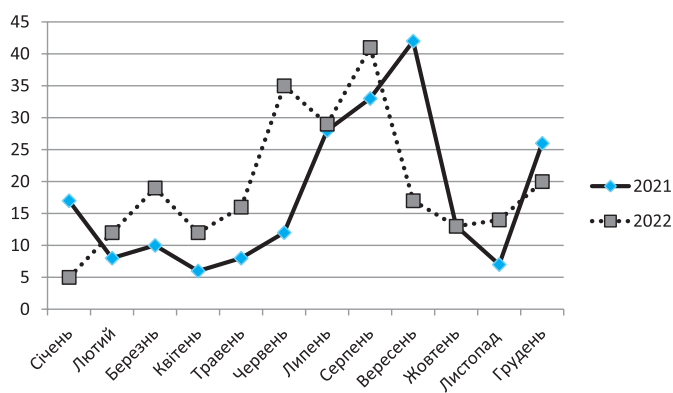


Рис. 5. Розподіл підтверджених випадків шигельозів за місяцями реєстрації, 2021–2022 рр.

У регіональному розподілі в Україні впродовж 2015–2019 рр. показники захворюваності на шигельози варіювали від 0,01 на 100 тис. населення у Луганській області до 12,68 у Харківській області (до речі, у минулі роки також звертали на себе увагу достатньо високі стосовно інших адміністративних територій показники захворюваності на шигельоз у Харківській області). У 2020–2021 рр. розкид показників захворюваності за

регіонами був від жодного зареєстрованого випадку у Луганській, Херсонській та Чернігівській областях до показника 2,72 на 100 тис. населення у Закарпатській області. На всіх адміністративних територіях України протягом 2015–2019 рр. та 2020–2021 рр. спостерігався спад захворюваності, головним чином виражений (>5,0% на рік).

Слід зазначити, що етіологічна структура шигельозів в Україні постійно змінювалась. Відповідно до гіпотези А. М. Зарицького та співавторів, вона змінюється хвилеподібно [11, 12]. На якомусь етапі епідемічного процесу виникають низьковірулентні штами шигел Флекснера, які володіють селективною перевагою в збереженні виду. Багаторазові пасажі останніх викликають зміни їх вірулентності, що призводить до інтенсифікації епідемічного процесу за рахунок ефективної передачі збудника водним шляхом, який вважається провідним для шигел Флекснера. З відновленням вірулентності збудника випадки захворювання стають важчими, що змушує хворих звертатися до лікаря, зі свого боку це підвищує ефективність протиепідемічних заходів і, в кінцевому підсумку, призводить до зниження захворюваності на дизентерію даного виду.

В двохтисячних роках етіологічна структура шигельозів, на відміну від шістдесятих і сімдесятих років минулого століття, значно не змінювалась (рис. 6). Частка шигельозу Флекснера в 1999–2009 рр. коливалась в межах від 17,1% (2005 р.) до 33,9% (2003 р.), а в 2010–2018 рр. – від 21,7% (2012 р.) до 39,3% (2014 р.). Середні показники частки шигельозу Флекснера за вищевказані періоди склали 28,2% і 31,7% відповідно.

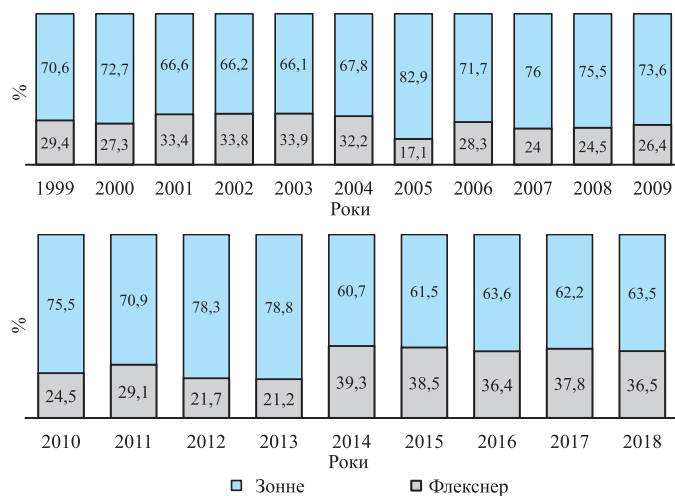


Рис. 6. Зміни етіологічної структури шигельозів в Україні

В Україні протягом періодів спостереження як 2015–2019 рр., так і 2020–2021 рр. більшість випадків шигельозу реєструвалась серед дітей до 17 років (73,25% і 73,33%) порівняно з дорослими (26,65% і 26,77%). Серед дітей до 17 років шигельоз частіше діагностували у дітей віком 1–4 роки – 46,34% від вікової групи у 2015–2019 рр. та 41,35% у 2020–2021 рр. Водночас можна відмітити виражене зростання частки дітей віком до 1 року: 5,66% у 2015–2019 рр. проти 10,29% у 2020–2021 рр. ($T_{\text{сер.}} = +8,98\%$); 10–14 років: 13,88% проти 16,13% (+6,36% на рік). Частка підлітків 15–17 років зростала з помірним темпом (+4,92%), від 6,15% у 2015–2019 рр. до 6,40% у 2020–2021 рр. Відбувалось помірне зменшення пропорції дітей віком 1–4 роки – від 46,34% до 41,35% (–4,41%). Частка дітей віком

Оригінальні дослідження

5–9 протягом порівнюваних періодів залишалась стабільною – в середньому 26,37%.

Найвищий рівень захворюваності на шигельози у віковому розподілі 2015–2019 рр. спостерігався у дітей віком 1–4 роки, у 2020–2021 рр. – у дітей віком до 1 року, найнижчі рівні були серед дорослого населення (рис. 7).

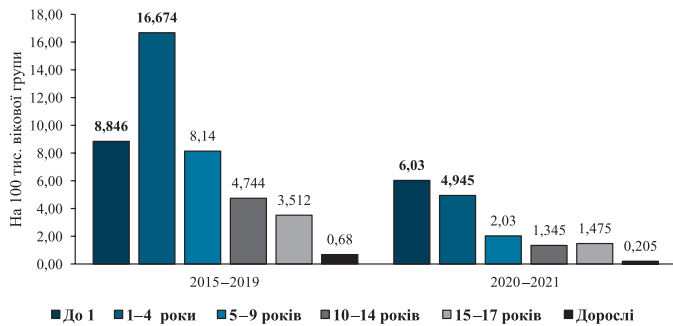


Рис. 7. Динаміка захворюваності на шигельози в окремих вікових групах

Отже, під час епідемії COVID-19 спостерігалось зниження показників захворюваності на бактеріальні ГКІ (сальмонельози та шигельози). До факторів, які могли б сприяти зниженню захворюваності, можна віднести: скорочення поїздок, обмеження на подорожі, меншу кількість соціальних взаємодій і посилення гігієнічних заходів. З іншого боку, існує потенційний ризик неповної реєстрації випадків ГКІ через зменшення звернень по медичну допомогу [13].

Нами була розглянута динаміка захворюваності на вірусні ГКІ на прикладі RV-ентериту. В Україні після стабільних показників захворюваності у 2015–2016 рр., у 2017 р. зафіксовано зростання захворюваності у 1,5 раза, після чого спостерігався стрімкий спад захворюваності ще у «доковідний» період – 2018–2020 рр. (рис. 8).



Рис. 8. Захворюваність на ротавірусний ентерит в Україні, 2015–2022 рр.

Починаючи з 2021 р., захворюваність почала поступово зростати, а у 2022 р. склала 14,2 на 100 тис. населення. Водночас, як і при більшості інфекцій, показники допандемічного періоду були в рази вищими, ніж під час епідемії COVID-19.

Що стосується сезонності RV-ентериту в Україні, у 2021 р. практично неможливо виділити пік захворюваності, натомість у 2022 р. він припадав на січень (рис. 9). У 2022 р. в окремі місяці кількість повідомлених випадків RV-ентериту перевищувала аналогічну у 2021 р. До того ж показники захворюваності за місяцями 2022 р. були в 1,5 (листопад) – 5,6 (січень) рази вищими, ніж у 2021 р. (у середньому – в 1,7 раза).

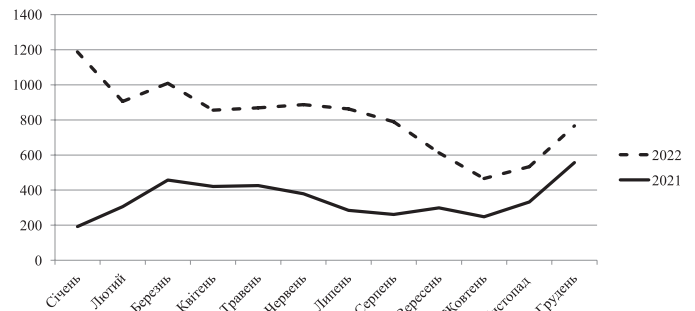


Рис. 9. Динаміка реєстрації випадків ротавірусного ентериту за 2021 і 2022 рр.

У структурі реєстрованої захворюваності на ентерити, коліти, гастроентерити, харчові токсикоінфекції, спричинені іншими встановленими збудниками в 2015–2021 рр. відсоток RV-ентеритів серед дорослого населення складав 23,66% (95% ДІ: 19,90–27,42), а серед дітей до 17 років – 31,89% (95% ДІ: 27,05–36,73). Найменшими відмінностями між показниками захворюваності дорослого та дитячого населення були у 2020 р., після чого, у 2021 р. знову повернулись до характерних багаторічних значень.

По областях середні багаторічні показники захворюваності на RV-ентерит за 5 «доковідних» років варіювали від найвищих у Запорізькій області (131,57 на 100 тис. населення) до найнижчих у Сумській області (4,00 на 100 тис.). У 2020–2021 рр. лідерство регіонів за найвищими та найнижчими показниками захворюваності збереглося, але в набагато меншому вимірі: відповідно, 28,95 та 0,93 на 100 тис. населення. Інтерквартильний діапазон рівня захворюваності упродовж 2015–2019 рр. був у межах 14,57–38,32 на 100 тис. населення, у 2020–2021 рр. – від 4,71 до 9,69 на 100 тис. населення.

Найбільша кількість RV-ентеритів реєструвалась серед дітей до 17 років – 96,05% (95,00–97,10) з найбільшим відсотком у 2021 р. (97,28%), а найменшим – у 2018 р. (94,42%). Вікова структура випадків RV-інфекції серед дитячого населення представлена на рисунку 10. Найбільша частка випадків припадає на дітей віком до 5 років, що кореспондується з даними літератури [14], найменша – на підлітків 15–17 років та дітей 10–14 років. У динаміці 7 років можна відмітити виражене зменшення частки дітей до 1 року (–5,56% на рік) та помірне зменшення частки дітей віком 1–4 роки (–1,59%), тобто основних вікових груп ризику щодо ротавірусного ентериту, на тлі вираженого зростання пропорції дітей більш старших вікових груп, особливо підлітків 15–17 років (+17,07%).

Найвищі рівні захворюваності на RV-інфекцію реєструвались у дітей віком до 1 року (381,02 на 100 тис. вікової групи) та 1–4 роки (355,99 тис.), найнижчі – серед дорослого населення (1,15) та підлітків 15–17 років (5,70 на 100 тис.); у всіх вікових групах спостерігався виражений спад захворюваності, котрий розпочався ще в допандемічний період.

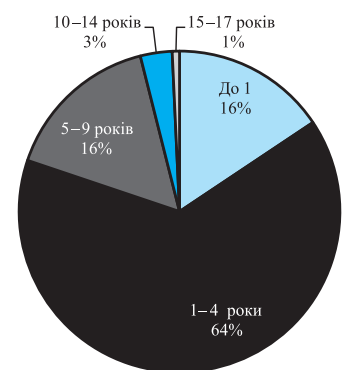


Рис. 10. Розподіл випадків ротавірусного ентериту по віковим групам дітей до 17 років, 2015–2021 рр.

В Україні хворих із ГКІ вірусної етіології обстежують на маркери ентеровірусів, кишкових аденовірусів (типів 40 та 41), реовірусів, вірусу Норфолка, ротавірусів, каліцивірусів, астровірусів, коронавірусів тощо. У 2019–2021 рр. серед 6 976 інфекційних хворих 5 104 (73,17%) були обстежені на маркери RV-інфекції; з-поміж 2 151 позитивного результату загалом у 1 343 (62,44%) було знайдено маркери інфікування RV.

Але, попри те, що ротавірусний ентерит розглядають на сьогодні як керовану інфекцію і щеплення проти неї занесені до календаря низки країн, епідеміологічна ефективність вакцинопрофілактики RV-інфекції поки що не оцінюється однозначно. Зокрема, за нещодавніми даними китайських фахівців [15], RV-інфекція зберігається серед вакцинованих дітей, що пов'язують із гігієнічними навичками та поведінкою матерів/опікунів/представників медсестринського догляду.

Висновки

1. Під час епідемії COVID-19 в Україні спостерігалось зниження захворюваності на бактеріальні ГКІ (сальмонельози та шигельози). Можна припустити що це пов'язано зі скороченням поїздок, зменшенням кількості соціальних взаємодій, посиленням гігієнічних заходів тощо. На відміну від бактеріальних гострих кишкових інфекцій, захворюваність на ротавірусний ентерит в Україні, після суттєвого спаду в період 2017–2020 рр., почала зростати, хоча її рівні не досягли доепідемічних значень.

2. Регіональний і віковий розподіли захворюваності на ГКІ бактеріальної та вірусної етіології (на прикладі сальмонельозів, шигельозів та ротавірусного ентериту) під час епідемії COVID-19 не змінилися.

Література

1. Salmonella (non-typhoidal). Key fact WHO; 20 February 2018. Режим доступу: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))
2. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report [Текст] / European Food Safety Authority, EFSA Journal. 2022; 20(12): 7666. Режим доступу: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2022.7666>
3. Extensively drug-resistant Shigella sonnei infections – Europe – European Region (EURO) WHO: 24 March 2022. Режим доступу: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON364>
4. Khalil I. A., Troeger C., Blacker B. F. Rao P. C., Brown A., Atherly D. E. et al. Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic Escherichia coli diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990–2016 Lancet Infect Dis 2018; 18(11): 1229–40. DOI: [https://doi.org/10.1016%2FS1473-3099\(18\)30475-4](https://doi.org/10.1016%2FS1473-3099(18)30475-4)
5. Troeger C., Khalil I. A., Rao P. C. Cao Sh., Blacker B. F., Ahmed T. et al. Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years JAMA Pediatr. 2018 Oct 1;172(10):958–65 DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1960>
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Salmonellosis. Annual Epidemiological Report for 2020. ECDC; 2022: 9 p. Режим доступу: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/salmonellosis-annual-epidemiological-report-2020>
7. Pires S. M., Vieira A. R., Hald T., Cole D. Source Attribution of Human Salmonellosis: An Overview of Methods and Estimates. Foodborne Pathog Dis. 2014 Sep;11(9):667–76. DOI: <https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1744>
8. Bright A., Glynn-Robinson A. J., Kane S., Wright R., Saul N. The effect of COVID-19 public health measures on nationally notifiable diseases in Australia: preliminary analysis Commun Dis Intell. 2020; 44:10.33321/cdi.2020.44.85. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147428/>
9. MacIntyre C. R., Nguyen P. Y., Chughtai A. A., Trent M., Brian G., Steinhofel K., Seale H. Mask use, risk-mitigation behaviours and pandemic fatigue during the COVID-19 pandemic in five cities in Australia, the UK and USA: A cross-sectional survey Int J Infect Dis. 2021;106: 199–207. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.056>
10. Шатіло В. А. Біологічні та соціально-економічні фактори еволюції епідемічного процесу дизентерії (шигельозів). Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук. Київ, 1990.
11. Зарицький А. М., Верещагіна Ж. І. Гіпотеза про причини зміни етіологічної структури дизентерії Епідеміологія та профілактика кишкових інфекцій: Тез. доп. конф. Таллінн, 1978. с. 41–43.
12. Мірошник М. Н., Зарицький А. М. Сучасні проблеми епідеміології сальмонельозів і дизентерії. Тез. доп. X Українського республіканського з'їзду мікробіол., епідеміол. і паразитологів. Київ, 1980. с. 10–13.
13. ECDC. Stockholm Annual Epidemiological Report for 2020. Shigellosis. 2022. Режим доступу: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_2020_SHIG_final.pdf
14. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis. 2018 Nov;18(11):1211–12288 DOI: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30362-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30362-1)
15. Fan Q. A Clinical Nursing Care Study on the Prevalence of Rotavirus Infection and Acute Diarrhea in Vaccinated Chinese Pediatric Population from 2019–2022 Infect Drug Resist. 2022 Oct 22;15:6129–42 DOI: <https://doi.org/10.2147/idr.s383979>

Відомості про авторів:

Сергєєва Т. А. — д. м. н., завідувач лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ. ORCID: 0000-0001-6488-4042

Круглов Ю. В. — к. м. н., провідний науковий співробітник лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ. ORCID: 0009-0009-9882-8319

Бугаєнко Н. С. — к. м. н., лікар-епідеміолог відділу організації епідеміологічного нагляду Центру Громадського Здоров'я МОЗ України, Київ.

Коршенко В. О. — к. м. н., доцент, завідувач кафедри гігієни та екології Полтавського державного медичного університету. ORCID 0000-0003-3004-3565

Information about the authors:

Serheieva T. A. — Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory of Epidemiology of Parenteral Viral Hepatitis and HIV-infection of the State Institution "L. V. Hromashevskiy Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine. ORCID: 0000-0001-6 488-4042

Kruglov Yu. V. — Candidate of Medical Sciences, Laboratory of Epidemiology of Parenteral Viral Hepatitis and HIV-infection of the State Institution "L. V. Hromashevskiy Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine. ORCID: 0009-0009-9882-8319

Bugaenko N. S. — Candidate of Medical Sciences, epidemiologist of epidemiological surveillance department, SI "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv.

Korshenko V. A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hygiene and Ecology, Poltava State Medical University. ORCID 0000-0003-3004-3565

ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ РЕЧОВИН АКТИВНОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ В ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ ПРОТЕФЛАЗІД®

¹Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського»

²Інститут епідеміології та інфекційних хвороб НАМНУ ім. Л. В. Громашевського

³ТОВ «НБК «Екофарм», м. Київ, Україна

У роботі представлено аналіз наукової літератури стосовно результатів досліджень антивірусної дії активних фармакологічних інгредієнтів лікарського засобу Протефлазид®. Такими речовинами є флавоноїди – гідроксильовані поліфеноли, дуже поширені в рослинному світі нашої планети: трицин, лютеолін, апігенін. Розглянуто сучасні методи дослідження активного фармакологічного інгредієнту та конструювання антивірусних препаратів – метод вивчення кількісної взаємозалежності поміж структурою та активністю речовини (QSAR), метод молекулярного комп'ютерного сайт-специфічного докінгу, що називається методом *in silico*. Велику увагу приділено також вибору структур – мішеней для тих чи інших збудників, відповідальних за їх патогенез.

Послідовно розглянуті відомі на сьогодні результати біологічної активності дієвих фармакологічних інгредієнтів, наявних у складі препарату Протефлазид®, та їхнє можливе застосування проти вірусних хвороб людини.

З викладеного матеріалу цілком однозначно випливає, що наявним у складі активного фармакологічного інгредієнту препарату Протефлазид® флавоноїдним сполукам – трициновим, лютеоліновим, апігеніновим – властива гальмівна дія проти різних вірусів, що зумовлює доцільність застосування препарату Протефлазид® для попередження та лікування актуальних вірусних захворювань.

Ключові слова: активний фармакологічний інгредієнт (АФІ), флавоноїди, апігенін, трицин, лютеолін, вірусна інфекція, *in vitro*, докінг, *in silico*.

М. А. Arkhylova^{1,2}, Е. М. Zhrebtsova³, V. P. Atamanyuk³

FEATURES OF THE ACTION OF SUBSTANCES OF THE ACTIVE PHARMACOLOGICAL INGREDIENT IN THE DRUG PROTEFLAZID®

¹National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

²SI "L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases National Academy of Sciences of Ukraine"

³LLC "RPC "Ecofarm", Kyiv, Ukraine

Author for correspondence: aniramovna@gmail.com

The paper presents an analysis of the scientific literature on the results of research into the antiviral action of the active pharmacological ingredients of the drug Proteflazid®. These substances are flavonoids – hydroxylated polyphenols, very common in the plant world of our planet: tricin, luteolin, apigenin. The modern methods of research of the active pharmacological ingredient and the construction of antiviral drugs are considered – the method of studying the quantitative interdependence between the structure and activity of the substance (QSAR), the method of molecular computer site-specific docking, which is called the *in silico* method. Much attention is also paid to the selection of target structures for certain pathogens responsible for their pathogenesis.

The currently known results of the biological activity of the active pharmacological ingredients contained in the Proteflazid® preparation and their possible use against human viral diseases have been consistently reviewed.

It clearly follows from the presented material that the flavonoid compounds present in the active pharmacological ingredient of the drug Proteflazid® – tricin, luteolin, apigenin – have an inhibitory effect against various viruses, which determines the feasibility of using the drug Proteflazid® for the prevention and treatment of current viral diseases.

Key words: active pharmacological ingredient (API), flavonoids, apigenin, tricin, luteolin, viral infection, *in vitro*, docking, *in silico*.

У клінічній практиці України широко застосовується оригінальний лікарський терапевтичний засіб прямої антивірусної дії Протефлазид®[®], виготований із рослинної сировини і призначений для лікування та профілактики різних інфекцій, зокрема гострих респіраторних вірусних інфекцій, включно з грипом та з COVID-19 [1, 2], що набув пандемічного характеру в 2019–2022 роках. Паралельно з численними практичними набутками, отриманими при лікувальному застосуванні препарату в клінічних і в амбулаторних умовах, у літературі з'явилися також результати вивчення окремих речовин активного фармакологічного інгредієнта (АФІ). У даному випадку такими речовинами виявились флавоноїди – гідроксильовані поліфеноли, дуже поширені в рослинному світі нашої планети. Багато з рослин, що містять флавоноїди успішно використовуються в практиці народної медицини всіх країн світу. Флавоноїди – це клас численних вторинних продуктів обміну рослин; ці сполуки мають три бензольних кільця, з яких два – А та В – сполучені між собою трикарбоним гетероциклічним пірановим кільцем (С-кільцем), утворюючи основний вуглецевий скелет С6–С3–С6. На сьогодні ідентифіковано вже понад 9 тис. таких продуктів різних підкласів; до них невпинно додається все більше нових сполук у міру повнішого фармакологічного вивчення різних рослин з різних континентів [3, 4]. З 1970-х рр. цілеспрямоване дослідження флавоноїдів значно розширилося завдяки опрацюванню нових методів та підходів [3].

Відомо, що АФІ Протефлазиду®[®] являють собою флавоноїди, які поєднані в комплекси [трицин, трицин-7-О або 8-С глікозид]:[лютеолін-7-О або 8-С-глікозид]:[апигенін, апигенін-7-О або 8-С-глікозид] та знаходяться в матриці допоміжних речовин [2]. Детальне вивчення кожного з таких АФІ дає змогу зрозуміти точну направленість їхньої дії та правильно й доцільно застосовувати кожен із названих інгредієнтів у конкретних випадках проти конкретних збудників. Деякі з цих збудників, зокрема збудники пандемічного значення особливо тяжких хвороб, наразі вже досить широко досліджені при застосуванні найсучасніших методів. У даному огляді йдеться саме про особливості лікувальної дії АФІ, виявлених у Протефлазиді®[®], при певних хворобах вірусного походження. Перш ніж розглядати особливості терапевтичної дії кожного з названих АФІ, ми коротко розглянемо методи дослідження АФІ, зокрема найсучасніші з них, які сприяють прискореному і вдосконаленому вивченню та модифікації хімічних сполук.

Конструювання та дизайн потрібних лікувальних препаратів – довготривалий процес, що потребує багато часу та великих грошових витрат. Впродовж останнього десятиріччя набуло популярності застосування, серед інших методів, різних комп'ютерних та інших підходів, наприклад, методу структурної біології (structure-based biology), методу вивчення кількісної взаємозалежності між структурою та активністю речовин (quantitative structure-activity relationship, QSAR) і різних модифікацій методу так званого молекулярного комп'ю-

терного сайт-специфічного докінгу (computer-assisted site-specific molecular docking), що називається також методом *in silico*. Метод QSAR дає змогу відкривати взаємозв'язки між структурними особливостями сполук та їхніми біологічними властивостями. Завдяки цьому підходові можна попередньо відібрати велику кількість речовин із різними бажаними біологічними активностями. Застосовуючи метод докінгу, можна передбачити моделі зв'язування інгібітора та досліджуваної мішені. З'являється можливість всеохопно вивчати взаємодії між білком та лігандом і такі характеристики цієї взаємодії, як гідрофобність, енергія зв'язування, водневий донорно-акцепторний зв'язок (hydrogen bond donor-acceptor), геометрична компліментарність (geometry complementarity) та розподіл електронів (electron distribution). Знання взаємодій між лігандами та рецепторами допомагає опрацювати як нові ліки, так і нові методи лікування. Отримані величини відхилення середнього значення квадратного кореня (root mean square deviation values, RMSD values) використовуються для оцінки результатів докінгу лігандів з рецепторними білками. Ці значення RMSD виводяться з координат між атомами та їхніми конформаційними змінами. Енергія зв'язування (kcal/mol) дає змогу дослідити та порівняти афінність зв'язування різних лігандів/компонентів з їхніми відповідними рецепторами/мішенями. Енергія зв'язування являє собою суму загальної внутрішньої енергії мінус енергії, що стосується незв'язаної системи. Нижча енергія зв'язування вказує на більш високу спорідненість (афінність) між лігандом та рецептором, тобто про вдаліші результати докінгу. Ліганд з найвищою афінністю обирають згодом для подальшої роботи, спрямованої на створення нових лікувальних препаратів [5]. До названих підходів застосовують також і метод молекулярно-динамічної симуляції (molecular dynamics simulation, MD-simulation), додаткового оцінювання стабільності комплексу між білком та лігандом.

Істотне питання при проведенні пошуків лікувальних речовин сучасними методами – це питання про вибір структур-мішеней тих чи інших збудників, що відповідають за патогенез. Коли нам відома одна тільки мішень, ми стикаємося з проблемою «шийок пляшки» ("bottlenecks problem"); коли витрачаються великі кошти, а результати бувають скромнішими. Тому створення лігандів, спрямованих проти багатьох мішеней (multitarget-directed ligands), стають усе популярнішими підходами при створенні та дослідженні лікувальних препаратів.

Коли йдеться про мішені для флавоноїдів з метою терапії вірусних хвороб, доводиться розглядати питання про особливості структури вірусних часточок та тих вірусоспецифічних сполук, які виникають у клітині хазяїна після їхнього проникнення та репродукції. На сьогодні це здебільшого відомо. **Зазвичай при вірусних та й інших численних інфекціях й інвазіях в організмі виникає запалення. Це процес, що виникає в організмі у відповідь на потрапляння туди чужорідної субстанції. Імунні клітини розпізнають, наприклад, бактерії, віруси, паразитів, хімічні/антигенні речовини за допомо-**

гою так званих рецепторів. Розпізнавши чужорідні субстанції, організм активує прозапальні провідні шляхи, що призводить до синтезу цитокінів та активації клітин імунної системи, включаючи макрофаги та фагоцити, які видаляють чужорідні структури. Якщо організм не може цього зробити на ранньому етапі, запалення посилюється; хронічна фаза запалення супроводжується надмірною продукцією цитокінів, хемокінів та ферментів, які сприяють запаленню. Запалення регулюється численними провідними шляхами, включаючи Toll-подібні рецептори (Toll-like receptors), провідний шлях міоген-активованої протеїнкінази (mitogen-activated protein kinase, MAPK), енхансер легкого ланцюга ядерного фактора κ (NF- κ B) в активованих В-клітинах, що здатен активувати понад 50 генів, причетних до процесу запалення. Як відомо, NF- κ B регулює експресію ферменту циклооксигенази 2 (cyclooxygenase 2, COX2) та багатьох цитокінів, що далі активують клітини ендотеліальної системи. Здійснюється наступний каскад сигналізації, що призводить до залучення нейтрофілів, які вивільнюють простагландин E2 (PGE2), використовуючи COX1 чи 2, цитокіни, високореактивні форми кисню (reactive oxygen species, ROS) та гістаміни, викликаючи біль та запалення. Порушення регуляції таких процесів призводить до численних розладів, пов'язаних із запаленням (судинної проліферації, руйнування тканин, фіброзу) та до таких вторинних хвороб, як артрит, атеросклероз, хвороби серця та судин, хвороба Альцгеймера, астма та рак [6].

При деяких вірусних інфекціях, особливо в гострих випадках ГРВІ, грипу та COVID-19, виникає так званий цитокіновий шторм (cytokine storm), або синдром вивільнення цитокінів (cytokine release syndrome) – це загрозливий для життя синдром запалення, що характеризується підвищенням рівнем цитокінів у руслі крові та посиленою активністю клітин імунної системи.

Дизайн та опрацювання лікувальних препаратів проти коронавірусів, особливо проти COVID-19, припадає на період, коли вже значною мірою для такої мети було випробувано найпередовіші підходи, зокрема методи аналізів амінокислотних послідовностей вірусних білків та моделювання гомології білків, а також комп'ютерного докінгу у поєднанні з різноманітними біопробами. У деяких роботах [7, 8] досліджено мутації вірусу SARS-CoV-2 та/або його антигенні зміни, щоб знайти консервативні мішені. В результаті молекулярних та модельних досліджень підтвердилась генетична стабільність SARS-CoV-2 у певних послідовностях його білків, незважаючи на величезну його мінливість та виникнення в період пандемії численних варіантів, від зараження якими деяких осіб не рятували ні щеплення частково опрацьованими вакцинами, ні наявність антитіл проти попередніх штамів, отриманих після клінічної чи латентної хвороби. Те саме стосується й інших збудників, особливо збудників вірусної природи, мінливість яких давно вже стала великою проблемою. Наголос на встановленні генетично стабільних послідовностей викликає сьогодні надію на отримання антивірусних препаратів-«довгожителів» та довготривалі успіхи терапії при клінічному застосуванні таких сполук.

Тепер послідовно будуть розглянуті відомі на сьогодні різноманітні активності АФІ, наявних у складі Протефлазиду®, та їхнє можливе застосування проти хвороб людини, звертаючи особливу увагу саме на їхню противірусну дію. Перша складова АФІ Протефлазиду® – це **трицин**. Трицин являє собою флавоноїд із групи флавонів, а саме: 4',5,7-тригідрокси-3',5'-диметоксифлавонон. Цікаві відомості стосовно противірусної дії трицину отримували, використовуючи не очищені речовини, а витяжки з відомих лікарських рослин, які містять цей флавоноїд. Одна з таких рослин – це родіола рожева (*Rhodiola rosea*), давно відомий адаптоген, використовуваний для посилення опору організму людини проти стресів (при неврозах, неспокої та безсонні). Нещодавно показано дію спиртових екстрактів цієї рослини (10 мг/мл) *in vitro* проти вірусу грипу А/НК/1/68 порівняно з відомим та широко застосовуваним противірусним засобом Занамівіром. Крім трицину, в досліджуваному екстракті наявні ще й два інших флавоноїди – трицин-5-О- β -D-глюкопіранозид (tricin-5-O- β -D-glucopyranoside), родіозин (rhodiosin) і танін [9]. Вплив препаратів вивчали, використовуючи клітини MDCK (Madin-Darby canine kidney cells), де показали загальмування екстрактом родіоли цитопатогенної дії (ЦПД) вірусу та адитивну дію двох флавоноїдів. При цьому має значення час внесення флавоноїдів до використовуваних культур. Внесення препаратів у культуру перед інфікуванням не справляє впливу на хід інфекції. Але обробка флавоноїдами вірусних препаратів перед внесенням їх в культуру заважає утворенню бляшок. Особливо важливим результатом досліджень антивірусної дії екстракту *Rh. rosea* проти вірусу грипу (A/BLN/7/2019) вважають той факт [9], що після численних пасажів вірусу в культурі в присутності екстракту не відбулося відбору вірусних часток, які втратили чутливість до противірусних речовин, присутніх в цьому екстракті (значення IC₅₀ становили 0,19–0,26 мкг/мл).

Японські дослідники [10] першими вивчали противірусну дію трицину *in vivo* та *in vitro* на моделях декількох штамів вірусів грипу А {A/Solomon islands/3/2006(H1N1), A/Hiroshima/52/2005 (H3N2), A/California/07/2009/ H1N1pdm), A/Narita/2009 (H1N1pdm)} та вірусу грипу В штаму B/Malaysia/2506/2004. У даному дослідженні джерелом трицину була відома в Японії лікарська та харчова рослина *Sasa albo-marginata*, застосовувана також і як матеріал для упаковки харчових продуктів. Для визначення протигрипозної активності *S. albo-marginata in vitro* використали лінію клітин MDCK. За умов *in vivo* для досліджень брали адаптований до організму мишей вірус грипу А/PR/8/34/(H1N1) та мишей-самок лінії DBA2-Cr у віці 6 тижнів та вагою 17–19 грамів. Трицин не токсичний для культивованих клітин та по-різному загальмовує розвиток вірусної інфекції залежно від внесеної дози трицину (3–30 мкг/мл) та від випробовуваного вірусного штаму. Значення EC₅₀ для різних штамів вірусу грипу А варіює

від 3,3 до 10,2 мкМ. Трицин загальмовує розмноження вірусів грипу при додаванні його в культури як до, так і після адсорбції вірусу клітиною. З цього випливає, що трицин діє на стадії репродукції вірусу, блокуючи продукцію вірусного білка, опосередковану молекулами клітини-хазяїна. У випадку грипозної інфекції трицин може виступати і як імуномодулятор. При пероральному введенні самкам мишей [10] трицин знижує втрату ваги мишами, зараженими вірусом грипу, та подовжує час виживання заражених мишей. Ефективною виявилась доза трицину 20 мг/кг маси тіла миші, а токсичність 2 000 мг/кг маси миші. Зокрема, це проявляється у випадку дії трицину проти цитомегаловірусу людини. Трицин у випадку цитомегаловірусної інфекції загальмовує накопичення простагландину E2 та синтез циклооксигенази-2 (cyclooxygenase-2, COX-2), виступаючи як інгібітор синтезу цього ферменту. Те саме показано у випадку вірусу грипу. **Отже, трицин стримує процес запалення та імунні відповіді, пов'язані з запаленням, індукованим грипозною інфекцією. Те саме стосується й вірусів простого герпесу.** Доведено, що інгібітори COX-2 пригнічують реактивацію вірусу простого герпесу на мишачій моделі латентності, а також проявляють активність проти вірусної інфекції у мишей.

Інша складова АФІ Протефлазиду®, природний флавоновий флавоноїд лютеолін, за хімічною структурою являє собою біфлавоноїд (дифенілпропан, С6-С3-С6) та містить чотири гідроксильних групи; це 3,4,5,7-тетрагідрофлавонол. У похідних лютеоліну його гідроксильна група заміщується іншими групами у положеннях 3', 4', 5' чи 7'. Лютеолін та його похідні можуть існувати у вигляді агліконів, а також сполучатися з одним чи кількома цукрами, утворюючи глікозиди. У результаті подальшого метаболізму лютеолін може утворювати й інші похідні – глюкуроніди, моноглюкозиди, моноглюкориди, сульфати тощо. **Як сам лютеолін, так і його численні похідні показали при вивченні *in vivo* та *in vitro* різноманітні біологічні активності, включаючи регуляцію імунних процесів, протизапальну, протиракову, антигіперглікемічну, гепатопротекторну, протиалергічну та антиоксидантну дії;** сприяють профілактиці серцевих хвороб, старінню та хворобі Альцгеймера, лікуванню виразок, а також спрямовані проти мікроорганізмів та вірусів [3, 11]. Лютеолін здатен регулювати поляризацію макрофагів. Він може уповільнювати синтез реактивних видів кисню в клітинах мишачих макрофагів RAW264.7, простимульованих ліпополісахаридами, знижувати активацію інфламасомного комплексу NLRP3.

Стосовно антивірусної дії лютеоліну достеменно доведено, зокрема, його антинейрамінідазну активність *in vitro* [12]. Показано, наприклад, що лютеолін заважає розмноженню вірусу грипу А на ранніх стадіях вірусної інфекції, помірно блокує адсорбцію та інтерналізацію цього вірусу. Така активність частково зумовлена націленістю лютеоліну на хазяїнський білок СОPI (coat protein I complex). Комплекс СОPI містить дев'ять різних субодиниць. Одна з них, β -СОР, становить основний компонент ко-атомного комплексу (co-atomer complex). Комп-

лекс СОPI бере участь у перенесенні певних структур поміж апаратом Гольджі та ендоплазматичним ретикулюмом, опосередковуючи проникнення в клітину вірусу грипу та його просування в ендоплазмі. При uszkodженні цих комплексів страждає функція сортування в ендосомах, утворення везикулярних пухирців (vesicular bodies formation) та рух мембрани (membrane trafficking). Перенесення vRNP в ядро може затримуватися через виключення експресії на ранніх стадіях інфекції. При відсутності активності СОPI чи при виснаженні його запасів у інфікованих клітинах на ранніх стадіях інфекції загальмовується пересування вірусних часточок, які потрапили в клітину. Коли чутлива клітина інфікується вірусом грипу, комплекс РНК з РНК-полімеразою переноситься в клітину та відіграє важливу роль у реплікації та транскрипції РНК.

Встановлено інтерференцію флавоноїдів з деякими провідними шляхами розмноження вірусів. Це: (1) MAP-кінази, які контролюють перенесення вірусних РНП-комплексів з ядра в цитоплазму; (2) редокс-чутливі провідні шляхи, причетні до визрівання білкового компонента вірусного гемаглютиніну [13].

Показово, що лютеолін здатен загальмовувати запалення у клітинах, інфікованих вірусом псевдоскажу свиней (хвороби Ауескі, porcine pseudorabies virus, PPV), представником групи вірусів герпесу. Дослідження показують, що цей флавоноїд загальмовує активацію STAT1/3-залежного ядерного фактору NF- κ B, викликаючи експресію опосередкованого Nrf2 ферменту HO-1. Лютеолін уповільнює також синтез медіатора запалення – окису азоту (NO, nitric oxide) та запальних цитокінів і вираження їхніх регуляторних генів – генів синтази азотистої кислоти (nitric acid synthase, iNOS) та циклооксигенази 2 (cyclooxygenase-2, COX-2).

Лютеолін не проявляє токсичності при внесенні його в культивовані клітини MDCK та Vero (значення IC₅₀ лютеоліну становить 6,89 та 7,15 мМ, відповідно) та не погіршує життєдіяльності клітин. Він активно загальмовує ЦПД, спричинену штамми вірусу грипу A/Jiagxi/312/2006 (H3N2) та A/FortMonmouth/1/1947 (H1N1). **При обробці лютеоліном інфікованих клітин спостерігається залежне від дози зниження інфекційних титрів вірусу.** Флавоноїд загальмовує розмноження цього вірусу на ранніх стадіях його життєвого циклу, помірно блокує адсорбцію та інтерналізацію віріонів. Методом ПЛР встановлено, що лютеолін знижує рівень внутрішньоклітинного синтезу мРНК, яка кодує вірусний білок М2. Дозозалежно загальмовується, відповідно, експресія білка М2. Вірусне потомство з'являється вперше через 8 год. після зараження. **Антивірусна дія лютеоліну проявляється після його додавання в систему через 2–4 год. після інфікування, тобто на ранній стадії вірусного циклу.**

Досліджували також дію лютеоліну проти вірусу Коксакі А16 (CA16) в культурі клітин RDS (EC₅₀ = 10,52 мкМ). Дія лютеоліну на вірус відбувалася через загальмовування реплікації вірусної РНК на стадії після прикріплення вірусу до поверхні клітини.

Лютеолін загальмовує розмноження вірусу гепатиту В через зниження експресії гепатоцитного ядерного фактора 4а.

Третій компонент АФІ Протефлазиду® – це апігенін (apigenin, 4',5,7-тригідрофлавоноїд), найрозповсюдженіший представник флавонових флавоноїдів. Його знайдено у багатьох цінних харчових та лікарських рослинах; він типово містить одну гідроксильну групу в В-кільці та гідроксильні групи у С-кільці. **Рослини, до складу яких входить апігенін, використовуються для лікування численних інфекційних та неінфекційних хвороб, включаючи діабет (антигіперглікемічна дія), дизентерію, гепатит, бленорагію (blennorrhagia), злоякісний артрит (cancer arthritis), запалення, геморої та виразки, які виникають при лейшманіозі (leishmanial ulcers)** тощо. Наразі про клінічні дослідження апігеніну не повідомляли, хоча при високих дозах очищеного апігеніну не виявили його токсичності.

Що стосується біодоступності (bioavailability) апігеніну, то за сучасною біофармацевтичною класифікацією (Biopharmaceutics classification) апігенін відносять до сполук класу II як речовину з низькою розчинністю у воді, але з високою здатністю проникати в організм через кишківник (high intestinal permeability). Часто їх екстрагують [14] органічними розчинниками (етанол, гексан, етилацетат). На сьогодні запропоновано різні методи для посилення біодоступності та доставки апігеніну до місця його дії [15]; йдеться про застосування мікрочасточок, наночасточок, систему доставки з само-наноемульсифікацією (self-nanoemulsifying drug delivery system), ліпосомні пухирці (везикули), тверді дисперсні часточки та міцели [6]. Зазначимо, крім того, що доступність флавоноїдів до організму людини й тварин залежить від адсорбції та біодоступності рослинних продуктів, що містять ці флавоноїди, від присутності в споживаній рослинній їжі інших флавоноїдних та нефлавоноїдних компонентів тощо.

Відомо також, що у багатьох випадках глікозидним формам флавоноїдів притаманна більш висока розчинність, а тому й вища противірусна дія порівняно з неглікозидними формами. Якщо в рослинній сировині глікозидних форм апігеніну мало, можна вдатися до хімічного синтезу необхідних компонентів. Отже, питання про те, як досягти вищої біодоступності флавоноїдів та доставки їх до потрібного органу/тканини ще залишається вирішувати.

Метод молекулярного докінгу доводить, що апігенін взаємодіє з вірусною РНК-полімеразою (RdRp) через три водневих зв'язки у сайтах Lys545, Arg-A:543 та Arg-A:555. Зв'язування апігеніну з цими амінокислотними залишками у місці каналу входження нуклеозидтрифосфатів робить зв'язок міцнішим і може модулювати взаємозв'язок. Біоінформатичні комп'ютерні програми (bioinformatic tools) ProtParam та SOPMA дають змогу встановити найкращі місця приєднання апігеніну до вірусоспецифічних структур – RBD (receptor-binding domains) для RdRp і порівняти результати докінгу (docking scores) із результатами, отримуваними для поширених хіміотерапевтичних препаратів уміфеновіра (umifenovir) та ремдесевіра (remdesivir). **Отже, за клінічних умов апігенін може сприяти лікуванню хвороб, викликаних РНК-вмісними вірусами, де**

має велике значення активність RdRp, з грипом та SARS-CoV-2 включно [16].

На клітинах Vero в тесті МТТ спостерігали залежний від дози вплив апігеніну на проліферацію клітин. Значення IC₅₀ для апігеніну становить 87,55 мкг/мл.

Показаний також вплив апігеніну на вірус віспи буйволів (buffalo pox virus, BPXV) з роду Orthopoxvirus родини Poxviridae; сьогодні віспа буйволів стала емерджентним зоонозом.

Досліди *in vitro* [17] доводять, що на входження BPXV в клітини апігенін не впливає; наявність його в культуральній рідині не заважає вірусним часточкам прикріплюватись і входити в клітину. Як відомо, синтез вірусних білків у випадку BPXV проходить залежно від кепінгу (cap-dependent, IRES-dependent manner), коли центральну роль відіграє ініціація трансляції. Провідна ж роль у ініціації трансляції належить eIF4E/eIF4G. Активований eIF4E приєднується до 5'-кепа мРНК та розпочинає трансляцію. Апігенін зменшує вихід вірусу, вірусного геномного матеріалу та вірусних білків. Флавоноїд зменшує фосфорилування клітинного eIF4E й доводить, що eIF4E опосередковує противірусну дію апігеніну. Встановлено, що апігенін здатен також безпосередньо пошкоджувати роботу вірусної полімерази.

Показано, що апігенін та його О-метилпохідна сполука генкванін (genkwainin) мають вплив на розмноження *in vitro* вірусу африканської чуми свиней (African swine fever virus, ASFV, представника родини Asfarviridae), збудника високо контагіозної хвороби домашніх та диких свиней, від якої гине практично 100% інфікованого поголів'я. Апігенін дозозалежно впливає на розмноження ASFV, особливо на ранніх стадіях інфекції, крім стадії входження вірусу в клітину. При додаванні в культуру в дозі 50 мкМ через 1 год. після зараження флавоноїд знижує вихід вірусу більш як на 99,99%. Генкванін активно загальмовує інфекцію ASFV на рівні синтезу ранніх та пізніх вірусних білків та синтезу вірусної ДНК. Він здатен, крім того, пригнічувати полімеризацію тубуліну, заважаючи тим самим транспорту ASFV вздовж мікротрубочок. З цих результатів випливає, що генкванін загальмовує і входження вірусу в клітину, і його вивільнення з клітини. Крім того, апігенін може індукувати продукцію ROS, зупиняти клітинний цикл на стадії G2/M, та викликати аутофагічну («самоперетравлювану») смерть клітини (autophagic cell death).

Усім вірусним збудникам неодмінно притаманна стратегія уникнення імунного нагляду з боку організму хазяїна. **Ключовий уроджений РНК-сенсор, який розпізнає чужорідні РНК в організмі, активує каскад реакцій, спрямованих на боротьбу з вірусною інфекцією.** Відомо, наприклад, що рівні мРНК та рівні білка RIG-I істотно підвищуються в клітинах A549 та THT-1 після зараження вірусом грипу A/PR/8/34(H1N1). Вплив апігеніну на ці процеси залежить від його дози. Рівні новосинтезованих після грипозної інфекції IFN типу I (IFN-β) та типу III (IFN-λ1), так само як і цитокінів запалення IL-6 та TNF-α понижуються після обробки апігеніном. **Виходить, що апігенін пригнічує експресію RIG-I та понижує**

синтез IFNs при грипозній інфекції. Хоча і вважають, що апоптоз являє собою стратегію захисту клітин проти вірусної інфекції, але надмірна продукція IFNs та цитокінів при запаленні може спричинити імунопатологічне ушкодження легень внаслідок гострої вірусної інфекції. Показано, що такий апоптоз клітин може бути припинений апігеніном при обробці заражених клітин. **Отже, апігенін – інгібітор викликаного вірусом активації RIG-I, що загальмовує загибель клітин.** Встановлено, що внесення в культури апігеніну забезпечує запобігання смерті клітини, ураженої вірусом.

Щоб встановити стадії грипозної інфекції, на які впливає апігенін, клітини A549 обробляли цим флавоноїдом або за 9 год. до зараження, або ж через 9 год. після нього. Результати [18] доводять, що при попередній обробці клітин апігенін ніяк не впливає на хід інфекції, але проявляє свою противірусну дію саме після зараження клітин. В інших дослідках показали, що апігенін знижує рівні NP РНК в клітинах A549 при внесенні його в культуру через 8 год. після зараження. Повний цикл розмноження вірусу грипу складає приблизно 8–10 годин. Отже, апігенін не заважає входженню вірусу в чутливі клітини та пізнішій реплікації вірусного генома під час одиночного інфекційного циклу (8 год.). Однак ця сполука заважає збиранню вірусних часточок (virus assembly).

Вивчали також дію апігеніну на РНК-вмісні віруси EV-A71 з родини Picornaviridae. Його невеликий геном (754 кб) кодує чотири вірусних білки (VP1–VP4) та сім неструктурних білків (NSPs). Даний вірус відомий як збудник енцефаліту та основна причина HFMD (hand, foot, and mouth disease) у дітей.

Показано також деякий вплив апігеніну на ентеровірусні штами BrCr та Fuyang EV-A71, вирощувані в клітинах Vero та RD. Було показано, що апігенін при концентрації $EC_{50}=10,3$ мкМ здатен загальмовувати репродукцію вірусів, знижуючи титри вірусу завдяки пригніченню внутрішнього сайту входження в рибосому (internal ribosome entry site, IRES). Апігенін у концентрації 30 мкМ знижує цитопатогенний вплив ентеровірусу.

При вивченні противірусного впливу апігеніну *in vivo* на новонароджених мишей лінії BALB/c було показано, що тварини виявлялися захищеними від смертельного впливу вірусу при інтракраніальному його введенні. При дозі препарату 50 мг/кг вижило 88,89% заражених мишей.

У дослідках *in vitro* та *in vivo* апігенін проявляє антивірусну дію проти ентеровірусу-71 (EV71), вірусу гепатиту С (HCV), ВІЛ (HIV) та аденовірусів. Розмноження вірусу ящура (foot-and-mouth disease virus, FMDV) на різних стадіях інфекції уповільнюється завдяки пригніченню IRES-направленої трансляційної активності та синтезу білків. Апігенін заважає також продукції віріонів у клітинах NPC, латентно інфікованих вірусом Епштейна-Барр (Epstein-Barr virus, EBV), перешкоджаючи переходові латентної інфекції в літичну інфекцію.

Досить повно вивчено вплив апігеніну в складі настоїв з різних рослин {наприклад, *Achyrocline satureioides* (Asteraceae), *Elscholtzia rugulosa* (Lamiaceae), *Cynodon dactylon* (Poaceae)}

на віруси грипу А та грипу В {influenza virus A/Fort Monmouth/1/1947 (H1N1), A/PR/8/34(H1N1), A/jinan/15/90/(H3N2), B/Jiangsu10/2003}. Йдеться про блокування адсорбції вірусу на поверхні клітин MDCK (Madin-Darby canine kidney cells) чи про заваду до приєднання вірусних часточок до рецепторного сайту зв'язування; в такий спосіб пригнічується експресія СОPI.

Часто вплив апігеніну (як і інших флавоноїдів) на різних збудників вивчали, маючи справу не тільки з очищеними речовинами, але й з лікарськими рослинами чи сумішами таких рослин, до складу яких ця сполука входить. В одній з нових публікацій [19] досліджували вплив суміші екстракту (APRG64) з двох рослин, *Agrimonia pilosa* Ledeb. (родини Rosaceae) та *Galla rhois* (родини Anacardiaceae), на вірус грипу А. Апігенін був ідентифікований як основний компонент, відповідальний за антивірусну активність екстракту. APRG64 захищає клітини MDCK від ЦПД, який викликає вірус грипу А; захист залежить від дози вірусу та дози APRG64. **Показано, що апігенін заважає прикріпленню вірусу до клітини, входженню його в клітину, активності RdRp, а також індукваній вірусом активації сигнального шляху MAPK.** Інтраназальне введення APRG64 мишам пригнічує розмноження вірусу в легенях та сприяє виживанню інфікованих тварин.

Як відомо, вірусна інфекція сприяє підвищеному синтезові IFN- γ , TNF- α та IL-6, призводячи до патологічного ураження легень. Введення APRG64 призводить до регуляторного пониження синтезу названих цитокінів.

Найважливіша роль флавоноїдів у згадуваній літературі – це загальмування активності ядерного фактора NF- κ B, видалення вільних радикалів, участь в ензим-рецепторних системах стосовно таких ферментів, як циклооксигеназа (cyclooxygenase), ліпоксигеназа (lipoxygenase), ксантиноксидаза (xanthine oxydase), альдозоредуктаза (aldose reductase), NDM-1, активатор інсулінового рецептора (insulin receptor activator). BACE-1, AChE, BChE, зниження ушкоджень при ішемії, попередження атеросклерозу, антимікробна, антиканцерогенна, протитромбозна, протизапальна, антиоксидантна та протимутагенна дія.

Антивірусна спрямованість флавоноїдів має дуже велике значення з погляду сучасної терапії вірусних хвороб. Це пояснюється значною токсичністю хімічних антивірусних препаратів для організму, швидкими темпами мінливості вірусів та селекції вірусних штамів, резистентних проти застосовуваних хімічних препаратів; через деякі особливості вірусного генома та його реплікації; що особливо стосується саме РНК-вмісних вірусів.

З викладеного тут матеріалу цілком однозначно й беззаперечно впливає, що присутнім у складі Протефлазиду® флавоноїдним сполукам, а саме: його АФІ – трицинові, лютеолінові та апігенінові – властива гальмівна дія проти вірусів різних систематичних груп. Отже, щодо АФІ Протефлазиду® повністю доведено їхню терапевтичну активність, а тому й цілковиту доцільність застосування препарату для попередження та лікування різноманітних та актуальних інфекційних захворювань.

1. Отчёт об изучении механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазид®. Ду «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», 2010; с. 83.
2. Кузнецова Л. В. Протефлазид® – ефективний лікарський засіб у боротьбі з вірусними захворюваннями. Превентивна медицина 2023; 1(1): 46–49.
3. Wang L., Song J., Liu A., Xiao B., Li S., Wen Z., Lu Y. & Du G. Research Progress of the Antiviral Bioactivities of Natural Flavonoids. Natural products and bioprospecting, 2020 Oct; 10(5), 271–283. DOI: 10.1007/s13659-020-00257-x
4. Sahrajabian M. H., Sun W., Cheng Qi The importance of flavonoids and phytochemicals of medicinal plants with antiviral activities. Mini-Reviews in Organic Chemistry, 2021; 19(3): 293–318. DOI: 10.2174/1570178618666210701761025
5. Tuli H., Sood S., Pundir A., Choudhary D., Dhama K., Kaur G., Seth P., Vashishth A. & Kumar P. Molecular Docking studies of Apigenin, Kaempferol, and Quercetin as potential target against spike receptor protein of SARS COV. Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences, 2022; 10(1): 144–149. [https://doi.org/10.18006/2022.10\(1\).144.149](https://doi.org/10.18006/2022.10(1).144.149).
6. Al-Khayri J. M., Sahana G. R., Nagella P., Joseph B. V., Alessa F. M. & Al-Mssalleh, M. Q. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. Molecules (Basel, Switzerland), 2022; 27(9): 2901. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>.
7. Boufissiou A., Abdalla M., Sharaf M., Al-Resayes S. I., Imeddine K., Alam M., Yagi S., Azam M. & Yousfi M. (2022). In-silico investigation of phenolic compounds from leaves of Phillyrea angustifolia L. as a potential inhibitor against the SARS-CoV-2 main protease (Mpro PDB ID:5R83) using a virtual screening method. Journal of Saudi Chemical Society, 2022; 26(3): 101473. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2022.101473>
8. Farhat A., Ben Hlima H., Khemakhem B., Ben Halima Y., Michaud P., Abdelkafi S. & Fendri I. Apigenin analogues as SARS-CoV-2 main protease inhibitors: In-silico screening approach. Bioengineered, 2022; 13(2): 3350–3361. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2027181>.
9. Döring K., Langeder J., Duwe S., Tahir A., Grienke U., Rollinger J. M. & Schmidtke M. (2022). Insights into the direct anti-influenza virus mode of action of Rhodiola rosea. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology, 2022; 96:153895. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153895>.
10. Yazawa K., Kurokawa M., Obuchi M., Li Y., Yamada R., Sadanari H., Matsubara K., Watanabe K., Koketsu M., Tsuchida Y. & Murayama, T. Anti-influenza virus activity of tricin, 4',5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyflavone. Antiviral chemistry & chemotherapy, 2011; 22(1): 1–11. <https://doi.org/10.3851/IMP1782>.
11. Li Wei-Feng & Wang Xuan & Wang Tian-Han & Ding Ya-Li & Wang Meng-Xi & Jia-Lei Tao & Yuan Bin. (2023). Application Potential of Luteolin in the Treatment of Viral Pneumonia. Journal of Food Biochemistry. 2023; 4: 1–20. <https://doi.org/10.1155/2023/1810503>.
12. Yan H., Ma L., Wang H., Wu S., Huang H., Gu Z., Jiang J. & Li Y. (2019). Luteolin decreases the yield of influenza A virus in vitro by interfering with the coat protein I complex expression. Journal of natural medicines, 2019; 73(3): 487–496. <https://doi.org/10.1007/s11418-019-01287-7>.
13. Zima V., Radilová K., Kožíšek M., Albiňana C. B., Karlukova E., Brynda J., Fanflík J., Flieger M., Hodek J., Weber J., Majer P., Konvalinka J. & Machara A. (2020). Unraveling the anti-influenza effect of flavonoids: Experimental validation of luteolin and its congeners as potent influenza endonuclease inhibitors. European journal of medicinal chemistry, 2020; 208: 112754. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112754>.
14. Zhang X., Chen S., Li X., Zhang L. & Ren L. Flavonoids as Potential Antiviral Agents for Porcine Viruses. Pharmaceutics, 2022; 14(9): 1793. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091793>.
15. Ayissi Owona & Galani Borris & Fewou Moundipa. In Silico Identification of Apigenin and Narcissin (Food-Flavonoids) as Potential Targets Against SARS-CoV-2 Viral Proteins: Comparison with the Effect of Remdesivir. Journal of Clinical Anesthesia and Pain Management, 2021; 5(1): 214–2235 DOI: 10.36959/377/356
16. Murali M., Nair B., Vishnu V.R. et al. 2,4-Dihydroxycinnamic acid as spike ACE2 inhibitor and apigenin as RdRp inhibitor in Nimbamritadi Panchatikram Kashayam against COVID-19: an in silico and in vitro approach. Molecular Diversity. 2022; 10: 1–11 <https://doi.org/10.1007/s11030-022-10552-z>.
17. Khandelwal N., Chander Y., Kumar R., Riyesh T., Dedar R. K., Kumar M., Gulati B. R., Sharma S., Tripathi B. N., Barua S. & Kumar N. (). Antiviral activity of Apigenin against buffalopox: Novel mechanistic insights and drug-resistance considerations. Antiviral research, 2020; 181: 104870. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104870>.
18. Xu X., Miao J., Shao Q., Gao Y. & Hong L. Apigenin suppresses influenza A virus-induced RIG-I activation and viral replication. Journal of medical virology, 2020; 92(12): 3057–3066. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26403>
19. Joo Y. H., Lee Y. G., Lim Y., Jeon H., Lee I. G., Cho Y. B., Hong S. H., Kim E. H., Choi S. H., Kim J. W., Kang S. C. & Seo Y. J. Anti-influenza A virus activity by Agrimonia pilosa and Galla rhois extract mixture. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie. 2022; 155: 113773. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113773>.

Відомості про авторів:

Архипова М. А. – старший лаборант з вищою освітою Інституту епідеміології та інфекційних хвороб НАМНУ ім. Л. В. Громашевського, аспірант Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського».

Участь у статті: ідея, збір матеріалу для манускрипту, переклад.

E-mail: aniramovna@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5860-2870

Жеребцова Е. М. – к. б. н., ТОВ «НБК «Екофарм», м. Київ, Україна.

Участь у статті: написання основного тексту манускрипту.

ORCID: 0009-0006-1445-2958

Атаманюк В. П. – директор департаменту наукових досліджень ТОВ «НБК «Екофарм», м. Київ, Україна.

Участь у статті: рецензування, куратор проекту.

Конфлікт інтересів у авторів відсутній.

Роботу виконано за підтримки ТОВ «НБК «ЕКОФАРМ».

Information about the authors:

Arkhypova M. A. – a senior laboratory assistant with a higher education L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMSU, graduate student of the National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute".

Participation in the article: idea, collection of material for the manuscript, translation.

E-mail: aniramovna@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5860-2870

Zherebtsova E. M. – Candidate of Biological Science, LLC "RPC "Ecopharm", Kyiv, Ukraine.

Participation in the article: writing the main text of the manuscript.

ORCID: 0009-0006-1445-2958

Atamanyuk V. P. – director of the scientific research department of LLC "RPC "Ecopharm", Kyiv, Ukraine.

Participation in the article: review, project curator.

The authors have no conflict of interest. The work was carried out with the support of LLC "RPC "Ecopharm".

CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE IN MAN CO-INFECTED WITH SARS-COV-2-VIRUS, AND HUMAN HERPESVIRUS TYPE 7

¹SI "L. V. Hromashevskiyi institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Sumy State University, Sumy, Ukraine

Creutzfeldt-Jakob disease is a rapidly progressive dementia associated with various histologic changes in brain tissue, including spongiform degeneration, reactive gliosis involving microglia and astrocytes, and neuronal death, sometimes accompanied by amyloid plaque deposition. These changes are believed to be caused by genetic or post-translational modification of a normal cellular protein (PrPC) into an infectious isoform (PrPSc) with highly unusual properties, including the ability to transmit the pathogen to healthy people.

Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease is the most common form (more than 80% of all cases of transmissible spongiform encephalopathy). The variant of CJD is less common. The diagnosis of human prion diseases in life is difficult due to the overlapping clinical syndromes. Nevertheless, due to modern advances in lifetime diagnosis, some clinical criteria for CJD have been developed. The most common symptoms are rapidly progressive dementia, myoclonus, akinetic mutism, and signs of cerebellar dysfunction. A wide range of systemic inflammatory mediators characteristic of COVID-19 and HHV-7 infection may have accelerated the pathogenesis of prion disease and neurodegeneration, contributing to the loss of brain cells in both the cortex and white matter.

In addition, the inflammatory process stimulates the production of proinflammatory cytokines and other factors, which in turn activate microglia, which affects the spread of prions.

We describe a man, who suffered from Creutzfeldt-Jakob disease and also was co-infected with SARS-CoV-2-virus both with Human herpesvirus-7. As a result, cognitive and other neuro-pathological disorders progressed to advanced stages very quickly, resulting in death in less than one year after first symptom onset. This case demonstrates the synergy of several pathogens with different mechanisms of nervous system damage.

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease, COVID-19, Human Herpesviruses 7.

П. А. Дьяченко¹, А. Г. Дьяченко²

ХВОРОБА КРЕЙЦФЕЛЬДТА-ЯКОБА У ЛЮДИНИ, КОІНФІКОВАНОЇ ВІРУСОМ SARS-COV-2 ТА ГЕРПЕСВІРУСОМ ЛЮДИНИ ТИПУ 7

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України, Київ, Україна

²Сумський державний університет, м. Суми

Хвороба Крейтцфельдта-Якоба – це швидко прогресуюча деменція, пов'язана з різними гістологічними змінами в тканині головного мозку, включаючи губчасту дегенерацію, реактивний гліоз із залученням мікроглії та астроцитів і загибель нейронів, що іноді супроводжується відкладенням амілоїдних бляшок. Вважається, що ці зміни спричинені генетичною або посттрансляційною модифікацією нормального клітинного білка (PrPC) в інфекційну ізоформу (PrPSc) з дуже незвичайними властивостями, включаючи здатність передавати патоген здоровим людям.

Спорадична хвороба Крейтцфельдта-Якоба є найпоширенішою формою (понад 80% усіх випадків трансмісивної губчастої енцефалопатії). Варіант ХКЯ зустрічається рідше. Діагностика пріонних захворювань людини прижиттєво ускладнена через перекриття клінічних синдромів. Однак, завдяки сучасним досягненням у прижиттєвій діагностиці були розроблені деякі клінічні критерії ХБС. Найчастішими симптомами є швидко прогресуюча деменція, міоклонус, акінетичний мутизм та ознаки дисфункції мозочка. Широкий набір системних медіаторів запалення, характерних для COVID-19, та інфекція HHV-7, можливо, прискорили патогенез пріонної хвороби та нейродегенерацію, сприяючи втраті клітин головного мозку, як у корі, так і в білій речовині. Крім того, запальний процес стимулює продукцію прозапальних цитокінів та інших факторів, які зі свого боку активують мікроглію, що впливає на розповсюдження пріонів.

Практикуючому лікарю

Нами описано випадок, коли пацієнт, який страждав на хворобу Крейтцфельда-Якоба, був інфікований одночасно вірусом SARS-CoV-2 і вірусом герпесу людини 7 типу.

Як наслідок, когнітивні та інші невропатологічні розлади дуже швидко прогресували, що призвело до смерті менше ніж через рік після появи перших симптомів. Цей випадок демонструє синергію декількох патогенів із різним механізмом ураження нервової системи.

Ключові слова: хвороба Крейтцфельда-Якоба, COVID-19, вірус герпесу людини 7 типу.

Introduction

Prion diseases are rare invariably fatal neurodegenerative disorders that most commonly occur sporadically, but can be inherited or acquired, and for which there is no effective treatment. The causative agent of the disease is believed to have unique biological properties, including ability to overcome the interspecies` barrier.

Case presentation and discussion

A 60-year-old man was admitted to neurological department of the local hospital with about one-year history of cognitive deterioration and functional decline. He fell ill in July 2021 when aggressiveness, inappropriate behavior, deterioration of long-term memory appeared. In August, confusion of speech appeared, and in a month, he stopped talking. He worked as a cook in a cafeteria, preparing mainly meat dishes. He received a diagnosis of rapidly progressive severe dementia syndrome, and was treated from 30 September to 9 November with no results. After that he was sent to the Center of Neuroinfections for a consultation. During the examination, the patient was disoriented, inattentive, and disinhibited, and reached no verbal contact. Neurologic examination revealed weak convergence, asymmetric nasolabial folds, tongue deviation to the right, horizontal gaze-evoked nystagmus, Marinescu-Radovici reflex and Bekhterev's reflex (oral automatism) were positive. Muscle tone was increased according to the extrapyramidal type, tendon reflexes - D \geq S, Babinski reflex was positive on both sides, the patient did not perform coordinating tests. Uncontrolled contractions of the muscles of the shoulder girdle were also noticed; the function of the pelvic organs was not controlled, there were no meningeal signs. A series of the brain MR-images were performed in axial, sagittal and coronary projections in T1, T2 33, FLAIR and DWI modes, as well as T1 33 after intravenous contrast. An increase in signal intensity in the white matter of the frontal

and parietal parts of the brain, mainly periventricularly up to 4 mm in diameter, which did not accumulate paramagnet, was detected on T2 and FLAIR images. Diffusion-weighted images showed no pathological increase in the signal from these lesions (fig. 1, 2).

Electroneuromyography revealed an increase in muscle tone by the type of gear wheel. 10,000 copies per 1 ml of Human Herpesvirus 7 DNA were detected by PCR in blood sample. PCR test on SARS-CoV-2 viral RNA was also positive. Cerebrospinal fluid was acellular, with normal opening pressure, protein, glucose, bacterial culture, normal level phospho-tau protein (42.8 pg/ml), beta-amyloid 42/40 ratio, and negative PCR to herpesviruses; positive for IgG CMV and HSV1/2, 14-3-3 protein, tau (9970 pg/ml) protein. CSF and serum autoimmune encephalopathy panels were negative. Given the patient's profession (butcher), rapid clinical deterioration, imaging findings, and cerebrospinal fluid markers, he was diagnosed with Creutzfeldt-Jakob disease, SARS-CoV-2 infection, activation of HHV-7 infection; dementia, bilateral pyramidal insufficiency, akinetic-rigid syndrome, myoclonus, manifestations of akinetic mutism. The patient died at home in month after the consultation, due to the bleeding from an aneurysm of the superior mesenteric artery.

Creutzfeldt-Jakob disease is a rapidly progressive dementia associated with various histological changes in the brain tissue, including spongiform degeneration, reactive gliosis, involving microglia and astrocytes, and neuronal death, sometimes accompanied with amyloid plaque deposits. These changes are believed to be caused by a genetic or post-translational modification of a normal cellular protein (PrPC) into an infectious isoform (PrPSc) with extremely unusual properties, including ability to transmit pathogen to healthy persons. After transmission or transconformation, they demonstrate long incubation periods, during which prions accumulate

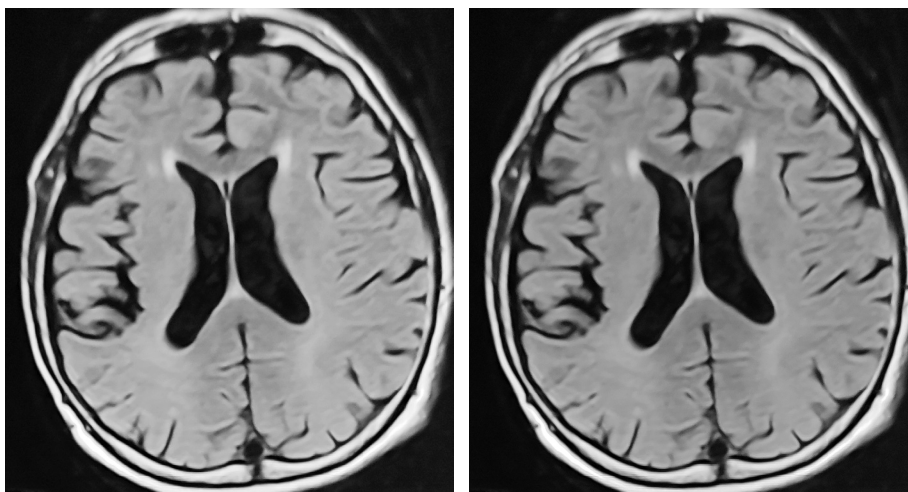


Fig. 1. Increase in signal intensity in the white matter of the frontal and parietal parts of the brain, mainly periventricularly up to 4 mm in diameter, was detected on T2 and FLAIR images, which did not accumulate paramagnet

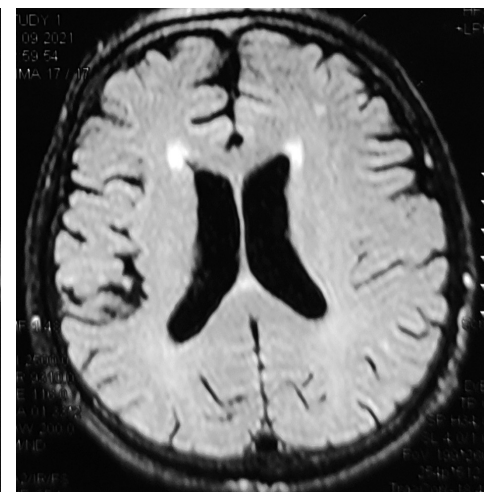


Fig. 2. Cerebral microangiopathy (Fazekas 1). Moderate cerebral atrophy

in lymphoid tissues, and central nervous system that ultimately trigger neuronal death. The relationship between appearance of this modified protein and prion diseases in animals and humans has been proven. Moreover, immunohistochemical detection of this protein is currently an essential component in the diagnosis of the prion diseases. CJD incidence is 0.5–1 on 1,000 000 people but some cases can stay undiagnosed. There are sporadic (Creutzfeldt–Jakob disease (sCJD), hereditary, and acquired/infectious, usually known as variant (vCJD), forms of these diseases. Sporadic Creutzfeldt–Jakob disease is the most widely distributed form (more than 80% of all cases of transmissible spongiform encephalopathy). Variant CJD is less frequent. The diagnosis of human prion diseases is difficult during life time because of overlapping clinical syndromes. Nevertheless, due to modern achievements in diagnostic premortem techniques, some clinical criteria for CJD were developed. The most frequent symptoms are rapidly progressive dementia, myoclonus, akinetic mutism and signs of cerebellum dysfunction [1]. Rapidly progressive cognitive decline in less than 2 years period is an absolute requirement for the diagnosis of probable CJD. In the presented case, after initial symptoms registered, cognitive and others neuro-pathological disorders progressed to advanced stages very quickly to death in less than one year after symptom onset. The diagnosis was confirmed at autopsy. It should be noted that MRI patterns did not meet expectations, which indicates the currently dominant diagnostic criteria have only relative validity [2–4]. The simultaneous clinical presentations of COVID-19, HHV-7, and CJD in this patient led us to hypothesize that the wide set of systemic inflammatory mediators that characterize COVID-19, and HHV-7 infection may have accelerated the prion disease pathogenesis and neurodegeneration by facilitating loss of brain cells, both in cortex, and white matter. Besides, the inflammatory process stimulates the production of pro-inflammatory cytokines and other factors which in turn activate microglia affected prion propagation [4–10]. In addition, it was previously shown that HHV-7 is one of the main causative agents of encephalitis [11, 12].

Learning points/points of interest

- This case is of interest as a result of co-infection of three pathogens of different classes, the combination of which determined the clinical picture of the disease and complicated the diagnosis.
- The combination of different pathogens entails difficulties in diagnosis.
- Full and competent collection of the epidemiological data and life history improves the chances of correct diagnosis.

Information about the authors:

Dyachenko P. A. – PhD of medicine, head of the department of neuroinfection Center of infectious disorders of the nervous system, SI "L. V. Hromashevskyi institute of epidemiology and infection diseases of NAMS of Ukraine"

E-mail: padyac@gmail.com
ORCID 0000-0002-0459-9861

Dyachenko A. G. – doctor of medical sciences, professor of Sumsy State University

- Acute inflammation and immunosuppression caused by COVID-19 worsens the course and prognosis of the underlying disease.

Conclusion

A comprehensive clinical, radiological and virological analysis of the Creutzfeldt–Jakob disease-associated case complicated with COVID-19, and HHV-7-infection, was presented.

Conflict of interest: The Authors declare no conflict of interest.

References

1. Zerr I., and Poser S. Clinical diagnosis and differential diagnosis of CJD and vCJD. *APMIS*. 2002; 110(1): 88–98. doi: 10.1034/j.1600-0463.2002.100111.x.
2. Rudge P., Hyare H., Green A. et al. Imaging and CSF analyses effectively distinguish CJD from its mimics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89: 461–466. doi:10.1136/jnnp-2017-316853
3. Narula R., Tinaz S. Creutzfeldt–Jakob Disease. *N Engl J Med*, 2018 Jan 25;378(4): e7. doi: 10.1056/NEJMicm1710121
4. Young M. J., O'Hare M., Matiello M., Schmahmann J. D. Creutzfeldt–Jakob disease in a man with COVID-19: SARS-CoV-2-accelerated neurodegeneration? *Brain, Behavior, and Immunity* 89 (2020) 601–603. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.007>
5. Liddel S. A., Guttenplan K. A., Clarke L. E. [et al.]. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. *Nature* 2017; 541: 481–487. [http://refhub.elsevier.com/S0889-1591\(20\)31522-1/h0030](http://refhub.elsevier.com/S0889-1591(20)31522-1/h0030)
6. Wu Y. Xu X., Chen Z., Duan J., Hashimoto K. [et al.]. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul; 87: 18–22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.0311591(20): 30357-3.
7. Steardo L., Steardo L. Jr, Zorec R., Verkhatsky A. [et al.]. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiol (Oxf)*. 2020 Jul; 229(3): e13473. doi: 10.1111/apha.13473.
8. Zanin L Saraceno G., Panciani P. P., Renisi G., Signorini L. [et al.]. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Jul; 162(7): 1491-1494. doi: 10.1007/s00701-020-04374-x.
9. Kemp S. A., Collier D. A., Datir R. P. [et al.]. SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection. *Nature* 2021; 592:277–282. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03291-y>.
10. Merli M., Perricone G., Lauterio A., Prospero M., Travi G., Roselli E. et al. Coronaviruses and immunosuppressed patients: the facts during the third epidemic. *Liver Transpl*. 2020; 26: 1543–4. doi: 10.1002/lt.25806
11. Dyachenko P. A. Acute Human Herpesvirus-7-associated Encephalitis in a Young Adult Coinfected with Herpes Simplex Virus -1/2 and Epstein-Barr Virus. *International Neuropsychiatric Disease Journal*. 3 July 2017; 9 (3): 1–5. DOI: 10.9734/INDJ/2017/34258. ISSN: 2321-7235
12. Dyachenko P. A. and Dyachenko A. G. The Spectrum of Herpesvirus Infections of the Nervous System in Adult Patients in Ukraine: A Prospective Single Center Study. *International Neuropsychiatric Disease Journal (INDJ)*, 2017; 9(4): 1–10, Article no. INDJ.35179. DOI: 10.9734/INDJ/2017/35179

Відомості про авторів:

Дьяченко П. А. – к. м. н., завідувач відділу нейроінфекції Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України».

E-mail: padyac@gmail.com
ORCID 0000-0002-0459-9861

Дьяченко А. Г. – д. м. н., професор Сумського державного університету.

Матеріали конференції «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ СУЧАСНОСТІ: ЕТІОЛОГІЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА, БІОБЕЗПЕКА», присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та приуроченої до 30-річчя створення Національної академії медичних наук України

DOI : <https://doi.org/10.61948/prevmed-2023-4-44>

О. І. Білогорцева¹, Я. І. Доценко¹, О. П. Недоспасова²

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ ЩОДО ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

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

²ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

E-mail: child10ifp@gmail.com

Захворюваність на туберкульоз (ТБ) серед дітей тісно пов'язана із захворюваністю на ТБ у дорослих. ТБ у дітей часто пропускають через неспецифічні симптоми і труднощі у виявленні та діагностиці. Це ускладнює визначення фактичних масштабів епідемії ТБ серед дитячого населення, які можуть бути гіршими, ніж оцінюється зараз.

Серед вперше виявлених випадків ТБ, відсоток дітей з цим діагнозом має бути від 5,0% до 15,0% у країнах з низьким і середнім рівнем економічного розвитку та <10,0% у країнах з високим рівнем економічного розвитку, відповідно до даних ВООЗ.

Захворюваність серед дітей є важливим прогностичним та епідемічним показником. Структура клінічних форм вперше виявленого ТБ у дітей відповідає особливостям руху туберкульозної інфекції у певних вікових періодах. Переважно у дітей молодшого віку виявляються первинні форми ТБ, частіше всього – ТБ внутрішньогрудних лімфовузлів. Слід зауважити, відповідно до класифікації ТБ, що затверджена в Україні, ТБ внутрішньогрудних лімфовузлів відносять до позалегенового ТБ органів дихання.

Матеріали і методи: епідеміологічні, статистичні. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати. Впродовж останніх 5 років спостерігалось поступове зниження захворюваності на ТБ як серед усього населення (2018 р. – 50,5; 2022 р. – 36,7 на 100 тис. нас.), так і серед дітей України (2018 р. – 10,1; 2022 р. – 7,7 на 100 тис. відповідного населення). Аналіз п'ятирічної динаміки (2018–2022 рр.) захворюваності на ТБ серед дітей виявив тенденцію до зниження.

Для більш детального аналізу захворюваності на ТБ, його смертності було розраховано показник динамічного ряду – темп приросту за роками. Захворюваність на ТБ серед дітей в Україні за період 2018–2022 рр. постійно знижувалась, проте у 2021 р. спостерігалось незначне зростання показника до 7,9 на 100 тис. дитячого населення. Показники смертності від ТБ серед дітей також мали тенденцію до зниження, найбільший спад спостерігався у 2019 та 2022 рр. – на 22,2% та 48,9% (у 2019 та 2022 рр. зареєстровано 4 померлих дітей, відповідно 0,07 та 0,05 на 100 тис. дитячого населення; у 2021 році – 3 померлих дітей, що становило 0,01 на 100 тис. дитячого населення).

Найвищі показники захворюваності на ТБ серед дітей, віком 0–17 років включно, були зареєстровані у 2022 р. у Кіровоградській обл. (62,7 на 100 тис. дит. нас.), Чернігівській обл. (16,5), Одеській обл. (13,9), Дніпропетровській обл. (13,0) та Запорізькій обл. (10,7 на 100 тис. дит. нас.); найнижчі – у Львівській обл. (2,9 на 100 тис. дит. нас.), Тернопільській обл. (2,1), Харківській та Миколаївській обл. (3,3 та 3,5 на 100 тис. дит. нас., відповідно).

У 2022 р. в Україні ТБ легень був діагностований у 403 дітей (71,2% від загальної кількості випадків ТБ у дітей), а позалегеновий ТБ – у 162 дітей (28,6%). У структурі позалегенового ТБ у дітей найбільшу частку, а саме: 66,7% (108 випадків) становив ТБ органів дихання. Серед позалегенового ТБ інших органів у 2022 р. перше місце посів ТБ периферичних лімфатичних вузлів – 13,0% (2018 р. – 8,3%), друге – ТБ кісток та суглобів – 8,0% (2018 р. – 9,3%), на третьому місці – ТБ нервової системи – 6,8% (2018 р. – 2,7%), ТБ очей – 3,7% (2018 р. – 2,1%), інші позалегенові форми ТБ зустрічались набагато рідше.

Висновки. Аналіз захворюваності на ТБ та смертності від нього серед дітей України за період 2018–2022 років показав хвилеподібну тенденцію захворюваності на ТБ та смертності від нього. Такі дані свідчать про поступове поліпшення загальної епідемічної ситуації щодо ТБ у дітей в Україні.

Покращення роботи у профілактичному секторі щодо ТБ серед дітей є можливим при поєднанні зусиль загальнолікувальної мережі та протитуберкульозної служби, що поряд із проведенням низки освітніх заходів з питань профілактики та виявлення ТБ дасть змогу покращити надання медичної допомоги дітям та в кінцевому результаті покращити ситуацію з даної недуги.

ПОШИРЕНІСТЬ ГЕНІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ У ACINETOBACTER BAUMANNII, ВИДІЛЕНИХ У ХВОРИХ НА COVID-19 У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Харківський міжнародний медичний університет, м. Харків, Україна

³Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради
«Обласна дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Харків, Україна

E-mail: Dkatsapov@ukr.net

Серед усіх збудників інфекцій особливе місце за поширеністю та високою резистентністю займає *Acinetobacter baumannii*, завдяки чому він посідає провідне місце в етіологічній структурі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. *A. baumannii* має здатність набувати та інтегрувати нові детермінанти резистентності, стаючи вектором для розповсюдження генів резистентності не лише на видовому рівні, а й між видами.

Метою цього дослідження було: вивчити наявність специфічних генів, пов'язаних з ферментами β-лактамаз розширеного спектру (TEM, SHV, CTX-M, DHA, KPC, GES, OXA), а також генів метало-β-лактамаз (IMP, VIM, NDM) у штамів *A. baumannii*, отриманих із зразків крові пацієнтів з COVID-19, які були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії.

Матеріали і методи: для ідентифікації бактерій і генів, пов'язаних із стійкістю до множинних лікарських засобів використовувався мультиплексний ПЛР-аналіз у реальному часі. Дослідження включало загалом матеріал від 50 пацієнтів із COVID-19 та госпітальними інфекціями, спричиненими *A. baumannii*.

Результати. Було виявлено, що всі штами *A. baumannii*, виділені в цьому дослідженні, мають гени, пов'язані з антибактеріальною стійкістю, зокрема ЛРС та МБЛ. Визначали наявність β-лактамаз Амблера класу А в таких співвідношеннях: TEM – 8%, SHV – 58%, CTX-M – 6%. Клас Амблера С, зокрема DHA, був виявлений у 4% зразків. Клас Амблера D, зокрема OXA-23, був виявлений у 4% зразків. Крім того, гени метало-β-лактамаз (клас В за Амблером) були ідентифіковані у 28% зразків, NDM виявлено у 9%, VIM – у 17% та IMP – у 2% випадків.

Висновок. Висока поширеність генів антибіотикорезистентності серед клінічних ізолятів *A. baumannii* створює значний ризик горизонтального перенесення генів іншим видам бактерій. Виявлення в цьому дослідженні штамів *A. baumannii*, що продукують карбапенемази, викликає особливе занепокоєння та підкреслює важливість впровадження заходів інфекційного контролю. Звичайні методи діагностики в мікробіології не можуть підтвердити наявність або відсутність генів резистентності, і варто відзначити, що до 60% штамів, що продукують β-лактамази, відповідають формальним критеріям чутливих штамів. Однак використання мультиплексних ПЛР-аналізів у реальному часі дозволяє оцінити генетичну структуру бактеріальної популяції. Дослідження підкреслює необхідність покращення діагностики та комплексних заходів для боротьби з поширенням мультирезистентного *A. baumannii*.

O. Vatlitsova, A. Golovko, O. Romanenko, H. Kuzmich

SELECTIVE SEROLOGICAL MONITORING OF BRUCELLA CANIS SPREAD AMONG DOGS

State Scientific Control Institute of Biotechnology and Strains of Microorganisms,
Kyiv, Ukraine

E-mail: olga.vatlitsova@gmail.com

Due to the close contact between dogs and humans, such a widespread zoonosis as *B. canis* forms a serious public health concern. According to available data, cases of *B. canis* infection are reported all over the world. Recently, there has been a significant increase in the number of dogs diagnosed with *B. canis*. Moreover, up to the official reports, the majorities of infected dogs originate from Eastern Europe have traveled to Eastern Europe or have been in contact with those animals that have traveled. Infections are also detected in Western Europe. Considering current conditions, the situation is getting worse, given the increase in the intensity of dog migration

Матеріали конференції

and, unfortunately, the surge in the number of homeless animals. There are no sufficient data concerning *B. canis* dissemination in Ukraine today, so the purpose of our study was to conduct a selective serological screening of the spread of this disease.

This work was performed within the framework of the project «Stärkung der Biosicherheit beim Umgang mit proliferationskritischen Tierseuchenerregern in der Ukraine», financed by the German Federal Foreign Office. The research program included the collection of dog blood serum samples and performing the immunochromatographic assay, using the commercial kit "Antigen Rapid C. Brucella Ab Test Kit" (South Korea). Samples were obtained both from veterinary clinics in Kyiv and from the other regions of Ukraine. As part of cooperation with the Public Organization "ZooControl", samples were obtained between stray dogs from some eastern regions of the country.

In total, out of 628 dog serum samples were tested and antibodies to *B. canis* were detected in 11 samples, which is 1.7% of the total. In comparison with global index, most surveys have reported seroprevalence rates are ranging from <1% to ~15% in various groups of dogs. Out of 82 samples obtained from neglected animals, 6 turned out to be positive, which, respectively, was 7.3%. Out of 13 samples taken from dogs with clinical symptoms typical for the course of brucellosis, 3 samples were found to be positive, and all three animals that had antibodies to *B. canis* belonged to the same owner. Based on the results we obtained, it can be noted that the epidemiological situation in the country regarding *B. canis* remains, at the moment, poorly covered, which, in turn, continues to cause concern. Thus, the prevention and control of canine brucellosis remains a difficult issue, and serological monitoring of the spread of zoonosis caused by *B. canis* stays necessary in light of recent events.

О. В. Демиховська

АКАДЕМІК Л. В. ГРОМАШЕВСЬКИЙ ТА ЗБЕРЕЖЕННЯ ТРАДИЦІЙ ІНСТИТУТУ

Відомство суспільного здоров'я та соціального захисту при Міністерстві охорони здоров'я Федеральної землі Мекленбург Померанія, м. Росток, Німеччина
E-mail: helen-bey@gmx.de

Як учениця професорки Людмили Митрофанівни Чудної я відчуваю себе одним із носіїв великих традицій епідеміологічної школи академіка Л. В. Громашевського. Щорічні «Читання», які не перериваються десятиріччями, незважаючи на зовнішні обставини, це символ наступності поколінь українських вчених і посил до нащадків, яким далі продовжувати цю благородну справу: захищати людину від загрозливих інфекцій та епідемій.

Так склалося, що я покинула країну майже 20 років тому і змушена була шукати відповідну нішу в системі охорони здоров'я Німеччини, яка дуже відрізняється від того, що успадкувала Україна з радянських часів. Сучасне лабораторне оснащення, детально продумані закони про захист від інфекцій з чіткою централізованою системою обліку та звітності про інфекційні захворювання, баланс між науковими рекомендаціями від німецького Інституту Роберта Коха і втіленням цих рекомендацій в практичних закладах федеральних земель. Засвоєння цієї премудрості, та ще й іноземною мовою, триває для мене, як наукового співробітника відділення інфектології федерального міністерського відомства й досі. Готуючи матеріали до чергової доповіді для практичних епідеміологів, я спіймала себе на думці: загально прийнятих у міжнародній епідеміологічній теорії понять (наприклад, прямий та непрямий контакт, когортні дослідження тощо) недостатньо, щоб зрозуміти особливості епідемічного процесу інфекцій з різними механізмами передачі та розпланувати необхідні протиепідемічні заходи. І тоді, як на інститутській лекції з теорії Громашевського, чітко і структуровано виплила схема епідемічного процесу з 3-ма ланками (джерело інфекції, механізм передачі та сприйнятливий колектив), 5 механізмів передачі, кожний з яких завжди має найслабшу ланку, куди мають бути спрямовані протиепідемічні заходи. І все стало на свої місця. Коли я побачила просвітлені обличчя моїх практикантів-епідеміологів, я зрозуміла, теорія Льва Васильовича Громашевського жива и може бути корисною.

Моє послання: поважати традиції та пишатися оригінальністю національних вчених. Вивчаючи іноземний досвід, використати в сучасних обставинах все раціональне, що було створено попередніми поколіннями та йти вперед, назустріч новим викликам у боротьбі з інфекційними хворобами.

Хіба не це є головною метою сьогоднішньої конференції?

Сьогодні Україна у всіх на вустах. Важко переоцінити рівень співчуття і солідарності в усьому світі з українським народом. Але не всі, принаймні у колі моїх колег, можуть собі уявити, що в цих умовах, під звуки сирен і вибухів, один із старіших науково-дослідницьких інститутів України в Києві збирає наукову конференцію, слухає доповіді, дивиться у майбутнє.

ВПЛИВ ФЛАВОНОЇДОВМІСНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ ПОЛІМЕРАЗИ, ГЛІКОПРОТЕЇНУ М ТА ТИМІДІНКІНАЗИ ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ 1 ТИПУ

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

²Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, м. Київ, Україна

³Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

⁴ТОВ «НВК «Екофарм», м. Київ, Україна

E-mail: aniramovna@gmail.com

Вірус простого герпесу першого типу (HSV-1) належить до нейротропних альфагерпесвірусів, широко поширений в світі серед людей і розподіляється на 3 географічні філогрупи. Його генетична структура включає 84 унікальних гени, які відіграють ключову роль у реплікації та інфекційності вірусу. Порушення в функціонуванні деяких із цих генів може супроводжуватись повною або частковою інгібіцією реплікації вірусу, що відіграє головну роль при розробці антивірусної терапії. Флавоноїди, природні сполуки, які зустрічаються у рослинах, відомі своєю потужною біологічною активністю, зокрема й антивірусною, але механізми їх впливу на процеси реплікації вірусів залишаються малодослідженими.

Мета нашої роботи полягала у визначенні можливих таргетних генів HSV-1 для виявлення флавоноїдів з антивірусною активністю, що дозволить розробити нові ефективні методи лікування герпетичних інфекцій.

Матеріали і методи. Для пошуку таргетних генів вірусу була використана база даних GenBank (США). Підбір праймерів виконали в програмах "Vector NTI" v.10.0.1 та "BLAST" NCBI. Синтез праймерів виконаний фірмою "Generi-biotech" (Чехія). Для виділення ДНК і РНК використали набори "High Pure PCR Template Preparation Kit" та "GeneJet RNA Purification Kit", а для реакції зворотної транскрипції "Maxima H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit". Для полімеразної ланцюгової реакції використали реагенти виробництва "Thermo Fisher Scientific" та "New England BioLabs Inc". Реакцію проводили на термоциклері "T1 Personal Comby". Продукти ПЛП аналізували методом електрофорезу в 1,5% гелі агарози з етидієм броміду і переглядали в системі гель-документування "GelDoc XR Plus".

Антивірусну активність флавоноїдів перевіряли на перещеплювальній культурі клітин ВНК-21, інфікованій HSV-1.

Результати. Як таргетні були обрані гени: UL10 (gM) – кодує один з двох гідрофобних глікопротеїнів (інший – gL), які занурені в подвійний ліпідний шар зовнішньої оболонки вірусу і необхідні для реплікації вірусу в культурі клітин; UL23 (тимідинкіназа) – кодує фермент метаболізму нуклеїнових кислот та UL30, що кодує ДНК-полімеразу – центральний фермент вірусного реплікаційного комплексу, який складається з 6 доменів, утворює комплекс з ДНК-зв'язуючим білком UL42 і належить до В-сімейства полімераз.

Характеристиці підпадали флавоноїдовмісні препарати «Протефлазід» і «Тазалок» та зразки флавоноїдів – апігенину і лютеоліну. Препарати були перевірені в концентраціях, які були ефективними на інших вірусних моделях.

На першому етапі була проведена верифікація наявності ДНК HSV-1 в усіх зразках. На другому етапі був проведений якісний аналіз експресії генів UL10, UL23 та UL30 HSV-1 методом ЗТ-ПЛР. Ревертазна реакція була виконана тільки з відповідними специфічними зворотними праймерами. Для гена UL10, з високим вмістом гуаніна і цитозина, ревертазну реакцію виконали з попередньою деструкцією вторинної структури РНК.

Проведений аналіз виявив, що препарати «Протефлазід» і «Тазалок» викликали, прямо або опосередковано, інгібіцію експресії гена gM (UL10) і не впливали на експресію генів тимідинкінази (UL23) та ДНК-полімерази (UL30). На відміну від них, індивідуальні зразки флавоноїдів – апігенин та лютеолін, не виявляли інгібуючої дії на експресію 3 таргетних генів.

Висновки

1. У результаті проведених досліджень підтверджена наявність антивірусної активності флавоноїдовмісних препаратів «Протефлазід», «Тазалок» на вірус герпесу 1 типу.

2. Виявлено можливі механізми інактивації реплікації вірусу в культурі клітин.

СПРИЙНЯТТЯ ЕПІДЕМІЧНИХ РИЗИКІВ ПАНДЕМІЇ COVID-19 НАСЕЛЕННЯМ УКРАЇНИ

¹Донецький національний медичний університет, м. Кропивницький, Україна

²Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

E-mail: ser.2707@gmail.com

COVID-19 несе смертельну небезпеку, множинні ускладнення, має психологічні наслідки. Це й ситуація очікування хвороби, тривожність і переживання через здоров'я і життя близьких, рідних, друзів. Значний вплив на психоемоційний стан людей також мають зміни стилю життя, усталених гігієнічних навичок, режим самоізоляції, чисельні, не бачені до того обмеження.

Мета дослідження: визначення структури суб'єктивного ставлення громадян України до небезпеки коронавірусної інфекції та розробка спеціальної шкали для оцінки рівня епідемічної настороженості населення в умовах пандемії COVID-19.

Матеріали та методи досліджень. Для вивчення особливостей сприйняття жителями України пандемії COVID-19 у соціальній мережі «Фейсбук» з 9 квітня 2020 р. до 8 жовтня 2020 р. проведено інтернет-опитування з використанням "Google Form".

У дослідженні взяли участь 550 осіб з усіх підконтрольних Україні регіонів і міста Києва та троє закордонних респондентів – колишніх громадян України. Найактивнішими були жителі Донецької (21,5%), Кіровоградської (21,1%), Київської (9,8%), Дніпропетровської (9,3%) областей та міста Києва (10,9%).

Вік учасників опитування коливався від 16 до 73 років (середній, $M \pm m$ – $34,9 \pm 0,6$ року). Серед респондентів переважали жінки ($n=353$, 64,2%) та мешканці міст ($n=449$, 81,6%).

Результати та їх обговорення. Коронавірус вважають серйозною небезпекою (33,3±2,0%) опитаних і ще (11,6±1,4)% з певними сумнівами з цим погоджуються; сумарно – Σ (44,9±2,1)%. Але (21,1±1,7)% вважають, що коронавірус – це не серйозно, (17,3±1,6)% думають, що напевно не серйозно (Σ (38,4±2,1)%). Пандемією COVID-19 визнають вже (73,6±1,9)% опитаних, з них повністю з цим згодні (45,6±2,1)% респондентів. Різні погляди на серйозність проблеми слабко, але вірогідно корелюють з віком ($r=0,23$; $p<0,001$) і статтю ($r=0,21$; $p<0,001$) респондентів, а також із кількістю населення у пунктах проживання ($r=0,30$; $p<0,001$). Зокрема, скептичніше до існування реальної небезпеки ставляться чоловіки – (47,2±3,6)%, особи старше 50 років – (47,5±5,0)%, мешканці селищ та невеликих міст з населенням від 3 до 100 тис. – (47,7±4,3)%.

Згідно з даними нашого дослідження встановлено, що епіднастороженість у більшості опитаних відповідає середньому рівню – 299 осіб, (54,4±2,1)% (рис.). Тобто людина здебільшого визнає серйозність і реальні загрози коронавірусної інфекції, не проти вжитих заходів та виконує їх, але тільки «за можливості». Це майже відповідає кількості громадян, готових до вакцинації станом на кінець травня 2021 р., – (48,2±1,1)%. Високий рівень епіднастороженості, для якого характерні впевненість у реальній ситуації та запроваджених заходах, відзначався у 119 осіб – (21,6±1,8)% респондентів. Низький рівень мав 121 опитаний – (22,0±1,8)%. Лише у 11 осіб – (2,0±0,6)% сума балів відповідала рівню, що свідчить про відсутність епіднастороженості.

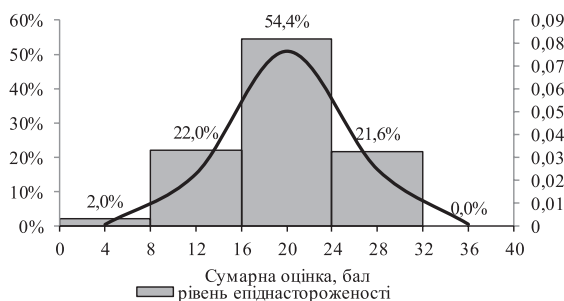


Рис. Гістограма рівнів епіднастороженості щодо коронавірусної інфекції у жителів України

Висновки

1. Структура суб'єктивного ставлення громадян України до небезпеки коронавірусної інфекції через 18 місяців після оголошення пандемії близька до закону нормального розподілу імовірностей Гаусса, оскільки більша частина опитаних (54,4%) має «середній» рівень епіднастороженості, а сусідні з ним рівні – «низький» і «високий» практично віддзеркалюють один одного та складають відповідно 22,0% та 21,6%. Примітно, що відсоток людей з «середнім» рівнем епіднастороженості дуже близький до кількості громадян, готових до вакцинації проти COVID-19. Лише незначна частина респондентів (2,0%), є скептиками, що не сприймають пандемію як загрозу та категорично проти запроваджених в країні обмежувальних правил індивідуальної та суспільної поведінки.

2. На тлі соціальних потрясінь, до яких можна долучити і пандемію, зазвичай відбувається розшарування громадської думки щодо ефективності дій влади. В нашому дослідженні з'ясовано, що більшість респондентів (48,5%) визнають вжиті в країні заходи своєчасними. Водночас скептично до оперативності дій влади ставиться майже третина громадян (31,9%), ще 30,9% респондентів, вважають упроваджені заходи неадекватними (неефективними). Лише 15,8% опитаних повністю підтримують дії влади, а ще 33,7% підтримують частково.

3. Проведене опитування засвідчило тенденцію щодо зв'язку між ставленням до карантинних обмежень і ступенем ділової активності населення різних регіонів та вікових груп, оскільки карантин суттєво обмежив звичний ритм життя одних і майже не вплинув на інших. Найменшу підтримку карантинні обмеження мали серед населення західних областей з високою трудовою міграцією – Волинської, Закарпатської, Рівненської (52,4%), м. Києва (65,0%) і Київської області (72,2%), а також жителів великих міст (71,7%) та працюючих осіб (73,6%).

ЕВОЛЮЦІЙНІ ТЕНДЕНЦІЇ ПТАШИНИХ ВІРУСІВ ГРИПУ ТА ЇХ РОЛЬ ЯК ЗБУДНИКІВ ЗООНОЗНОГО ГРИПУ В ЛЮДЕЙ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: viz2010@ukr.net

Генетичне розмаїття вірусів грипу А птахів та ссавців зумовлюють їх високий еволюційний і зоонозний потенціал. Цьому сприяє сегментарна будова геному вірусів, полегшуючи реасортацію генів при одночасному інфікуванні двома або більше варіантами збудника. Тому постійно існують ризики утворення нових для людини вірусів грипу, здатних до подолання міжвидових бар'єрів та набуття пандемічного потенціалу. Значну увагу привертають високопатогенні віруси грипу птахів, але не виключена можливість набуття низькопатогенним вірусом потенціалу високопатогенного, як це сталося з вірусом А(Н5N6) у 2014 році. Щороку з'являються повідомлення про окремі або групові випадки захворювання людей на пташиний грип, пов'язаний з тими чи іншими підтипами вірусу. Ця ситуація потребує постійного моніторингу як із вірусологічної, так і епідеміологічної позицій з метою готовності до протидії та недопущення потенційної пандемії.

Надзвичайну роль відіграє пташиний грип щодо економічних наслідків через вибракування мільйонів птахів та значних економічних втрат. Зокрема, у Великій Британії протягом року було утилізовано понад 5,5 млн птахів. Спалах пташиного грипу у США в 2022 р. призвів до загибелі близько 40 млн тварин.

Аналізуючи ситуацію щодо зоонозного потенціалу пташиного грипу, починаючи з 2019 р., слід відмітити тенденцію до зростання зареєстрованих випадків серед людей, саме під час пандемії COVID-19. У 2019 р. ВООЗ офіційно не повідомляла про спалахи пташиного грипу серед людей. Однак у 2021 та 2022 рр. у Китаї було зареєстровано 2 випадки грипу у людей, пов'язані з новими для людини вірусами грипу А(Н10N3) та А(Н3N8) відповідно, а в 2021 р. у Росії ідентифікували у 7 людей новий для людини вірус А(Н5N8) під час спалаху серед птиці на птахофермі. Також випадок грипу, пов'язаний із вірусом А(Н3N8), був зареєстрований і в 2023 році. При цьому обидва випадки, викликані цим вірусом, характеризувалися важким перебігом, зокрема 1 закінчився летально. Отже, тільки протягом 2 років було визначено 3 нових пташиних віруси грипу, здатних викликати захворювання у людей.

Починаючи з 2022 р., спостерігається тенденція до зростання захворюваності й на пташиний грип А(Н5N1). Згідно з даними CDC (Атланта, США), із січня 2022 р. по 29 червня 2023 р. у 8 країнах було зареєстровано 13 спорадичних випадків серед людей (Велика Британія – 2, В'єтнам – 1, Еквадор – 1, Іспанія – 2, Камбоджа – 2, Китай – 1, США – 1, Чилі – 3), зокрема 6 – із тяжким клінічним перебігом, із них 2 випадки смерті, 2 випадки легкого перебігу та 5 безсимптомних випадків. Привертає увагу той факт, що в 2022 р. випадки були зареєстровані у Великій Британії, Іспанії та США. У 2023 р. ВООЗ повідомила про безпрецедентний спалах грипу А(Н5N1) серед свійської та сільськогосподарської птиці, диких птахів і морських ссавців у Чилі (тоді ж вірус А(Н5) був виділений від пацієнта у рамках рутинного епіднагляду за тяжкими гострими респіраторними інфекціями), а також про спалах цієї інфекції серед котів у Польщі. Спорадичні випадки зараження котів цим вірусом відзначалися і раніше, проте це 1-й випадок їх масового інфікування на широкій географічній території в межах однієї країни.

У 2020–2022 рр. зросла й кількість випадків пташиного грипу серед людей, викликаного вірусом А(Н5N6), який раніше вважався низькопатогенним, а набув ознаки високопатогенного за рахунок потрібної реасортації генів лише в 2014 р., тоді ж було зареєстровано перше захворювання у людини. Привертає увагу той факт, що із 76 випадків, зареєстрованих на момент 2022 р., 54 випадки трапились у 2020–2022 рр. (4 країни, зокрема 47 у Китаї, серед яких 18 летальних). Це викликає настороженість стосовно подальшої «поведінки» цього вірусу, а саме: ризику його адаптації до людської популяції.

На нашу думку, та тенденція, що спостерігається у світі, починаючи з 2021 р., тобто на тлі пандемії COVID-19, щодо зростання випадків пташиного грипу серед людей та ідентифікації нових підтипів вірусу грипу із зоонозним потенціалом, значною мірою може бути пов'язана із зростанням обсягу вірусологічного обстеження випадків тяжкого гострого респіраторного синдрому в межах епідеміологічного нагляду за COVID-19, а також реалізації рутинного епідеміологічного нагляду за грипом на тлі зниження інтенсивності циркуляції сезонних вірусів грипу, що значно підвищило ефективність епідеміологічного нагляду за зоонозним грипом. Однак молекулярно-генетичні зміни зоонозних вірусів грипу, які простежуються за цей період та описані низкою авторів, зокрема й такі, що дозволяють вірусам уникати післявакцинальної імунної відповіді у птахів, а також розпізнавати рецептори людських клітин SAa2,6Gal, підтверджують існуючі ризики набуття зоонозними вірусами епідемічного/пандемічного потенціалу та необхідність постійного моніторингу цього процесу.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА КАШЛЮК В УКРАЇНІ НА ТЛІ ПАНДЕМІЇ COVID-19

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

²ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ, Україна

E-mail: viz2010@ukr.net

Кашлюк залишається актуальною проблемою сьогодення як для дітей, так і для дорослих. Згідно з даними ВООЗ, на кашлюк щорічно хворіє близько 60 млн осіб, переважно дітей перших років життя. В Україні спостерігається зниження захворюваності на кашлюк на тлі низького рівня охоплення щепленнями.

Мета. Аналіз епідситуації з кашлюку в Україні за період 2020–2022 років.

Матеріали і методи. Матеріалами для вивчення були річні звіти статистичних форм МОЗ України та ДЗ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України».

Результати. Аналіз епідемічної ситуації із захворюваності на кашлюк населення України протягом 3-х (2020–2023 рр.) останніх років показав, що рівень захворюваності в цей період коливався в межах від 2,48 до 0,08 на 100 тис. населення.

Починаючи з 2020 р., захворюваність серед всього населення поступово почала знижуватись, і в 2022 р. її показник набув свого мінімального значення – 0,08‰. У дітей до 17 років цей показник становив: 13,23–0,42‰, а у дорослого населення: 0,11–0,003‰.

У 2020 р. в Україні було зареєстровано 1 041 випадок захворювання на кашлюк (2,48‰). На дітей припадало 96% від загальної кількості захворілих. Основними групами ризику були діти до 1 року, 1–4 років та 5–9 років. Показник захворюваності в цих вікових групах у 2020 р. досягав 62,84‰, 20,35‰ та 12,64‰ відповідного віку. У 2020 р. був зареєстрований низький рівень захворюваності в Луганській та в Чернігівській областях (0,05‰), а найбільша кількість випадків реєструвалась у Харківській області (4,02‰).

З 2021 р. реєструється подальше зниження захворюваності на кашлюк серед всього населення в Україні (0,22‰), а серед дітей до 17 років до 1,14‰. Зниження захворюваності спостерігається в усіх вікових групах. Найбільш ураженою групою серед дітей були діти віком до одного року (показник – 3,58‰ відповідного віку). За цей період найбільша кількість випадків реєструвалась у Харківській області (22,38‰), а найменша в Рівненській області (8,21‰). В 19 областях випадки кашлюку взагалі не реєструвались.

Аналіз епідситуації з кашлюка в Україні за 2022 р. показав, що захворюваність серед всього населення продовжує реєструватись на низькому рівні. Зокрема, за рік усього було зареєстровано 32 випадки кашлюка (0,08‰) в 11 регіонах та в м. Києві, з них 31 випадок (0,42‰) – серед дітей до 17 років: у віковій групі до 1 року – 4 випадки (1,37‰), 1–4 роки – 14 (1,0), 5–9 років – 11 випадків (0,48), 10–14 років – 1 випадок (0,04), 15–17 років – 1 (0,08). 1 випадок кашлюку був зареєстрований серед дорослих (0,003‰). В 2022 р. найбільшу кількість випадків захворювання на кашлюк зареєстровано в Закарпатській та в Івано-Франківській областях (0,40‰ та 0,37‰ відповідно), а в 13 областях взагалі зареєстровано не було.

За 2020–2022 рр. показники охоплення профілактичними щепленнями проти кашлюка в Україні залишались низькими. Вакцинація АКДП до 1 року протягом цього періоду склала 72,9–80,1%, а в 18 міс. – 71,9–78,0%.

Висновки. Отже, враховуючи низький рівень охоплення щепленнями дітей вакциною АКДП, подальше поширення серед населення COVID-19, високі темпи міграції дитячого населення та у зв'язку з військовою агресією РФ відбувається накопичення прошарку неімунних до кашлюку осіб, що формує умови та ризики підвищення рівня захворюваності на цю вакцинокеровану інфекцію.

В. І. Задорожна¹, І. Л. Маричев¹, С. І. Брижата¹, І. І. Кисляк²

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА КРАСНУХУ В УКРАЇНІ НА ТЛІ ПАНДЕМІЇ COVID-19

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

²ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ, Україна

E-mail: viz2010@ukr.net

Вакцинопрофілактика краснушкої інфекції проводиться практично в усіх розвинутих країнах у відповідності з національними програмами, основною метою яких є попередження народження дітей з синдромом вродженої краснухи (СВК). Офіційна реєстрація краснухи в Україні впроваджена з 1979 року. Вперше імунізацію проти краснухи в Україні було введено наказом МОЗ України №14 від 25.01.1996 року. Проте

масова вакцинопрофілактика краснухи в Україні почалася у 2000–2001 рр., для щеплення дітей та підлітків використовували як моновакцини, так і комбіновані вакцини різних закордонних виробників, зареєстровані на той час в Україні.

Мета. Аналіз епідситуації з краснухи в Україні за період 2020–2022 років.

Матеріали і методи. Ретроспективний епідеміологічний аналіз за матеріалами статистичних звітів МОЗ України та ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».

Результати. Ретроспективний за 2020–2022 рр. епідеміологічний аналіз захворюваності на краснуху серед всього населення показав, що рівень захворюваності в цей період коливався в межах від 0,09 до 0,019‰. Протягом 2020–2021 рр. реєструвалось значне зниження захворюваності на краснуху серед всього населення з 0,09‰ (у 2020 р.) до 0,05‰ (у 2021 р.). У дітей до 17 років цей показник становив: 0,26–0,17‰, а у дорослого населення: 0,05–0,02‰.

Захворюваність на краснуху серед дітей до 17 років була в 5,2 (2020 р.) та в 8,5 (2021 р.) разів вища, ніж серед дорослих.

У 2020 р. в Україні було зареєстровано 36 випадків краснухи (0,09‰). За цей рік низькі рівні захворюваності зареєстровані в областях: Донецька (0,05‰) та Харківська (0,08‰). В 15 областях захворюваність на краснуху зовсім не реєструвалась. Низький рівень захворюваності на краснуху в містах становив 0,11‰, а в сільській місцевості – 0,04‰.

В 2021 р. в Україні зареєстровано 20 випадків краснухи (0,05‰). У цьому році також був зареєстрований низький рівень захворюваності в Харківській області (0,04‰). В 17 областях захворюваність на краснуху зовсім не реєструвалась.

Рівень захворюваності на краснуху в міській та в сільській місцевості становив: 0,05 та 0,04‰.

Аналіз епідситуації з краснухи в Україні за 2022 р. показав, що рівень захворюваності серед всього населення продовжував реєструватись на низькому рівні. Зокрема, всього було зареєстровано 8 випадків краснухи (0,017‰) в 5 регіонах та в м. Києві. Серед дітей був один випадок краснухи (0,01‰), у дитини до 1 року (0,34‰). У дорослих зареєстровано 7 випадків (0,02‰). В 20 областях України захворюваність на краснуху зовсім не реєструвалась.

Висновки. У зв'язку з військовою агресією, пандемією COVID-19, масовою міграцією населення на тлі зниження рівня офіційної реєстрації випадків краснухи існує можливість виникнення спалахів краснухи в Україні. Захворюваність на краснуху залишається однією з найважливіших та найактуальніших проблем сьогодення не тільки для дитячого населення, а й для жінок дітородного віку як потенційної загрози розвитку СВК.

О. М. Кислих, О. В. Максименко

ВЕРИФІКАЦІЯ АЛГОРИТМІВ ТЕСТУВАННЯ НА ВІЛ З ВИКОРИСТАННЯМ ШВИДКИХ ТЕСТІВ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: olenakyslykh@gmail.com

Забезпечення точної, своєчасної та доступної за вартістю діагностики ВІЛ-інфекції є пріоритетним заходом, спрямованим на досягнення поставлених перед Україною глобальних цілей подолання епідемії, а саме: отримання результатів досліджень гарантованої якості для забезпечення 95% людей, які живуть з ВІЛ, знанням про свій статус. Своєчасне встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції із застосуванням швидких тестів (ШТ) набуває особливого значення в умовах воєнного стану, коли доступ до обстежень із використанням інструментальних методів дослідження є обмеженим або взагалі недоступним.

Для встановлення точного діагнозу вкрай важливими є стандартизована стратегія тестування та використання продукції гарантованої якості, тоді як незадовільний вибір алгоритмів тестування може призводити до помилок діагностики. У Зведеному керівництві ВООЗ за послуг тестування на ВІЛ (редакція від 2019 р.) було рекомендовано єдину «стандартну» стратегію тестування на ВІЛ для всіх закладів, де проводиться таке обстеження – отримання трьох послідовних позитивних результатів серологічних аналізів на ВІЛ і спрощено схему аналізу випадків з дискордантними результатами проведених тестів.

Причини хибної діагностики багатофакторні та включають в себе помилки на різних етапах діагностичного процесу, однак неправильний підбір послідовності використання тестів в алгоритмі діагностики (наприклад, низька специфічність тестів другої і/або третьої лінії) вважають основним фактором появи значної кількості хибних лабораторних діагнозів.

Проведення верифікації алгоритмів тестування забезпечує можливість отримання об'єктивних фактичних даних щодо ефективності певної комбінації тестів для точної діагностики ВІЛ-інфекції перед їх масштабним впровадженням. Для цього в ході верифікації перевіряють відсутність у обраній продукції однакових помилкових результатів, що можуть призвести до невірної лабораторного діагнозу. Тому нагальним питанням для країни є

Матеріали конференції

необхідність визначити надійний національний алгоритм тестування з резервним алгоритмом для використання як альтернативного у випадках, коли з будь-яких причин виконання досліджень за основним алгоритмом є тимчасово неможливим.

Мета роботи: на підставі оцінки специфічності визначити найкращі комбінації ШТ, спільне використання яких забезпечить отримання гарантованих результатів тестування (з найменшою чи нульовою перехресною хибною реактивністю) в межах обраних алгоритмів тестування на ВІЛ.

Матеріали і методи. З архіву лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» для формування верифікаційної панелі підбирали зразки крові пацієнтів, охарактеризованих щодо відсутності серологічних маркерів ВІЛ. Відповідно до рекомендацій фахівців ВООЗ, розмір вибірки у 230 зразків було визначено як достатній для виявлення не менше 2–8% хибно-реактивних результатів при використанні ШТ та виявлення їхнього сукупного рівня хибної реактивності.

Дане верифікаційне дослідження базувалося на стратегії тестування на ВІЛ із послідовним використанням трьох найменувань ШТ: перший тест повинен бути найбільш чутливим ($\geq 99\%$ для визначення як дійсно, так і хибно позитивних зразків); другий та третій тести мали бути найбільш специфічними ($\geq 98\%$ для виявлення всіх хибно позитивних), при цьому передбачалося використання декількох різних ШТ для взаємозамінності. Відповідно до рекомендацій експертів ВООЗ, технічних та операційних характеристик потенційних тестів-кандидатів для верифікаційного дослідження було обрано 7 найменувань ШТ (по 2 серії кожного найменування).

Усі зразки верифікаційної панелі досліджували у випадковому (рандомізованому) порядку і сліпим способом – тестували по 5 зразків сироваток на 2-х серіях усіх 7 найменувань ШТ протягом однієї постановки у першій половині робочого дня (зранку до обіду) у точній відповідності до інструкцій виробників із застосування.

Для візуальної оцінки результатів досліджень із застосуванням ШТ була використана шкала інтенсивності тестової лінії, за якою оцінювалися результати дослідження. Візуальна інтерпретація результатів за умови їх суб'єктивної оцінки проводилася двома інтерпретаторами незалежно один від одного (без їх відомо щодо іншого варіанту оцінки результатів і статусу самого зразка з верифікаційної панелі).

При визначенні загального статусу кожного зразка брали до уваги результати, отримані на обох серіях конкретного ШТ. Результат, який збігався, підлягав обліку як остаточний; при невизначених результатах враховували ВІЛ-реактивний результат.

Результати. У процесі проведеного випробування 230 зразків сироваток верифікаційної панелі були протестовані із застосуванням 7 найменувань ШТ (по дві серії кожного найменування ШТ). Недійсних результатів тестування (відсутність контрольної смуги за наявності або відсутності тестової смуги) зафіксовано не було.

Всі 230 зразків з панелі показали негативний результат при тестуванні на обох серіях п'яти найменувань ШТ, відтак їх специфічність становила 100%, тобто всі негативні матеріали були оцінені як негативні.

На двох найменуваннях ШТ, що залишились, було отримано 7 хибнопозитивних результатів: 6 зразків були оцінені як хибнопозитивні на ШТ одного найменування та 1 – на іншому, при цьому не було зафіксовано перехресної хибної реактивності. Відповідно до отриманих даних, специфічність першого ШТ становила 97,5% з 95%ДІ (95,5–99,5%), а другого – 99,6% (95% ДІ (98,8–100%)).

Висновки

Для всіх ШТ, за даними випробувань, зі зразками верифікаційної панелі не було зафіксовано перехресної хибної реактивності. Обидва ШТ, на яких були зафіксовані хибнопозитивні результати, можуть бути запропоновані для вибору тільки як тести першої лінії в алгоритмах тестування, водночас як інші п'ять найменувань ШТ можуть бути застосовані як тести першої, так і другої/третьої лінії. Отримані дані підтверджують дієвість застосування алгоритмів тестування ШТ для діагностики ВІЛ-інфекції, що на сьогодні використовуються в Україні. Оцінку ефективності алгоритмів тестування на ВІЛ в країні потрібно періодично повторювати із застосуванням діагностиків, що мають різні антигенні компоненти або засновані на різних принципах дії.

П. Г. Коваленко¹, З. Л. Усікова¹, Я. В. Тур¹, А. М. Коновалова¹,
І. А. Тарасова², О. А. Слюсарев¹, О. А. Ракша-Слюсарева¹

ВПЛИВ ЗБУДНИКІВ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЛЮДИНИ

¹Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

²ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Проблема відновлення репродуктивної функції людини в Україні досі залишається актуальною. Гострі та хронічні інфекції статевих шляхів є загальновідомими причинами безпліддя як у жінок, так і у чоловіків. У жінок однією з основних причин безпліддя є пошкодження маткових труб внаслідок перенесення уроге-

нітальної інфекції. Більшість уrogenітальних захворювань репродуктивної системи чоловіків є захворюваннями, які призводять до погіршення сперматогенезу, порушення функції сперми та/або закупорки сім'яних шляхів. Найчастіше з безпліддям пов'язують такі інфекції, як гонорея, хламідіоз, викликані анаеробами або факультативними, або аеробами, що спричиняють запальні реакції органів малого тазу. Хламідійні інфекції можуть протікати безсимптомно, а викликаний ними сальпінгіт часто називають тихим запальним захворюванням органів малого тазу.

Мета роботи: вивчити розповсюдженість збудників уrogenітальних інфекцій у пацієнтів з порушеннями репродуктивного здоров'я серед осіб, які мешкають у м. Кропивницький Кіровоградської області.

Матеріали і методи. На наявність збудників уrogenітальних інфекцій було обстежено 364 особи: 126 чоловіків та 238 жінок із симптомами порушення фертильної функції, які лікувались на базі ПП «Лікарня Святого Луки». Вік обстежених у середньому становив $(39,2 \pm 0,13)$ років.

Результати. Під час проведених досліджень у 158 осіб – $(43,4 \pm 0,31)\%$, які лікувались, було виявлено збудники уrogenітальних інфекцій. Серед чоловіків збудники уrogenітальних інфекцій були виявлені у $(39,6 \pm 0,38)\%$ обстежених, а серед жінок – у $(45,4 \pm 0,2)\%$. Мікст-інфікування було виявлено у $(16,48 \pm 0,1)\%$ обстежених осіб, зокрема у $(26,6 \pm 0,73)\%$ чоловіків і $(73,3 \pm 0,72)\%$ жінок. Тобто уrogenітальна інфекція й зокрема мікст-інфекція вірогідно частіше ($p < 0,05$) виявлялась у жінок.

Серед збудників уrogenітальних інфекцій у обстеженого контингенту загалом найчастіше виявлялись такі, як *Ureaplasma parvum* – $(13,7 \pm 0,99)\%$, *Gardnerella vaginalis* – $(11,5 \pm 0,53)\%$, *Mycoplasma hominis* – $(10,9 \pm 0,51)\%$, *Chlamydia trachomatis* – $(7,7 \pm 0,44)\%$. У чоловіків найчастіше виявлялись такі збудники, як *Gardnerella vaginalis* – $(22,2 \pm 0,83)\%$ та *Ureaplasma parvum* – $(12,7 \pm 0,73)\%$. У жінок найчастіше виявлялись *Ureaplasma parvum* – $(14,3 \pm 0,7)\%$ та *Mycoplasma hominis* – $(11,86 \pm 0,64)\%$.

Опираючись на дані зарубіжних досліджень, прослідковується негативний вплив виявлених збудників на репродуктивне здоров'я людини. Раннє розпізнавання інфекції, швидке призначення відповідної антибіотикотерапії та належне спостереження є важливими для запобігання наслідкам запальних захворювань органів малого тазу. Хірургічне втручання може знадобитися для лікування негайних або віддалених наслідків інфекції. Профілактика інфекцій органів малого тазу має бути першочерговою.

Висновки. В результаті дослідження встановлено, що порушення репродуктивного здоров'я у жінок було вірогідно частіше пов'язано з виявленням уrogenітальної інфекції, ніж у чоловіків. При цьому у чоловіків з порушеннями репродуктивного здоров'я була виявлена вища поширеність *Ureaplasma parvum* і *Gardnerella vaginalis*, а у жінок – *Mycoplasma hominis* і *Chlamydia trachomatis*. Отримані дані свідчать про необхідність подальших досліджень та ідентифікацій всього спектру негативних наслідків зараження уrogenітальною інфекцією щодо репродуктивної функції чоловіків і жінок.

В. О. Коршенко¹, А. В. Хайлов²,
С. М. Пивовар², Л. М. Руденко²

ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ЛЕПТОСПІРОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ПОЛТАВЩИНІ

¹Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

²ДУ «Полтавський обласний центр контролю та профілактики хвороб
МОЗ України», м. Полтава, Україна

E-mail: rod1965@ukr.net

Лептоспіроз залишається найбільш розповсюдженим зоонозом у світі з високим ступенем летальних випадків та інфекцією в групі зоонозів, яка завдає у різних країнах світу значних економічних та соціальних збитків (ВООЗ, 2005). В Україні він реєструється щорічно. Спостерігаються як спорадичні, так і групові захворювання, що протікають в значному відсотку випадків з важкою клінічною картиною та нерідко з летальним наслідком. Летальність від лептоспірозу не знижується і в останні роки складає до 10%. Крім того, в останній час трапляється підвищення захворюваності людей на лептоспірозу інфекцію зі значним збільшенням етіологічної ролі найбільш агресивних збудників серогрупи *Icterohaemorrhagiae*. На долю іктерогеморагічного лептоспірозу в окремих областях припадає більше 90%. При цьому переважна більшість летальних випадків цієї інфекції (до 94%) пов'язана з іктерогеморагічною формою.

Випадки захворювань людей на лептоспіроз у Полтавській області реєструються щорічно, оскільки ландшафтно-географічні умови території сприяють підтримці старих та утворенню нових природних осередків захворювання.

Матеріали і методи. Використовувались експедиційні форми роботи, а також проводилась робота в інших напрямках: збір клініко-епідеміологічних даних; екологічна експертиза і комплексне епідеміолого-епізоотичне обстеження території та об'єктів, плановий відлов гризунів та їх дослідження. За допомогою ретроспективного

Матеріали конференції

аналізу епідеміологічної ситуації та серологічного методу (реакція мікроаглютинації та лізису лептоспір з 13-ма штамами діагностичного набору) проведено оцінку і порівняння епідеміологічних та лабораторних характеристик лептоспірозу в Полтавській області за останні 27 років (1996–2022 рр.).

Як джерела інформації також використано аналітичні довідки, записи журналів реєстрації лабораторних досліджень, аналітичних довідок, звітів, узагальнені дані багаторічних епізоотологічних спостережень, досліджена динаміка активності природних осередків лептоспірозу.

Результати. Випадки захворювання людей на іктерогеморагічний лептоспіроз епідеміологічно пов'язані з основним резервуаром лептоспір цієї серогрупи – сірими пацюками. За період дослідження в регіоні було відловлено та комплексно обстежено 1 603 сірих пацюки, з яких у 376 (23,4%) були виявлені антитіла до лептоспір 7-ми серогруп, переважно (60,2%) до іктерогеморагічної.

Ретроспективний аналіз стану по лептоспірозу в північно-східному регіоні (1981–2022 рр.) дав змогу виявити основні епідеміологічні параметри. Лептоспіроз реєструється взагалі серед осіб найбільш активного працездатного віку (78,9%). Хворіють переважно чоловіки (77,8%). В епідемічний процес залучається як сільське (71,1%), так і міське населення (28,9%). Захворювання громадян переважно зв'язують з виїздом їх на відпочинок в зони, ензоотичні за лептоспірозом. Саме цим, вірогідно, пояснюється своєрідність сезонності (на липень–вересень припадає 74,6%).

Матеріалами епідеміологічного розслідування підтверджено значення водного характеру лептоспірозої інфекції (на частку водного фактору припадає 71,8%). Окрім купання, рибної ловлі та інших умов, за яких може відбуватися зараження людей, зберігають своє значення такі фактори, як косовиця на заболочених місцях, меліоративні та інші види робіт в умовах зволжених біотопів. Професійний характер зараження відмічено в 15,3% випадків. В цілому це був контакт (прямий або опосередкований) з тваринами-лептоспіроносіями в умовах тваринницьких господарств, м'ясопереробних та інших об'єктів.

Встановлено головні епідеміологічні характеристики лептоспірозої інфекції: літньо-осіння сезонність; основним фактором зараження залишається водний; частіше хворіють чоловіки (77,8%) і особи у віці 30–50 років; суттєво залучено в епідемічний процес мешканців селищ – 45% (в цілому по Україні – 55,4%).

Висновок. Всі природні вогнища лептоспірозів на Полтавщині виявлені у найтипівіших місцевостях лісових, лісостепових і степових ландшафтів. Загальною рисою всіх виявлених вогнищ є їх приуроченість до поймених і підпоймених терас найбільших річок (Сула, Псел, Ворскла), а також до низин їх притоків. Епізоотична активність вогнищ, що знаходилися під наглядом, доведена позитивними результатами бактеріологічних і серологічних досліджень. Враженість лептоспірами дрібних ссавців різних видів, що мешкають на досліджених природно вогнищевих територіях, склала 11,03%. Вивчення етіологічної структури лептоспірозів показало, що основне значення мають лептоспіри серогрупи *Icterohaemorrhagiae* – 73,4%, інші випадки захворювань людей зумовлені збудниками серогрупи *Pomona* – 9,3%, *Grippotyphosa* – 6,1%, *Hebdomadis* – 5,7%. Офіційно зареєстрована захворюваність населення на лептоспіроз не відповідає дійсним проявам епідемічного процесу, що є наслідком неповного виявлення захворювань і недосконалістю епіднадзора. Сукупність ознак клінічних і епідеміологічних проявів лептоспірозої інфекції, які найчастіше зустрічаються, в конкретних умовах може бути використана як критерій відбору хворих з неясними діагнозами для їх цілеспрямованого лабораторно-діагностичного обстеження та сприятиме більш повному виявленню патології населення, що зумовлена лептоспірами.

В. І. Макарова¹, Т. О. Чумаченко¹, Ю. М. Бубнова²

РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РАНОВИХ ПОВЕРХОНЬ ПАЦІЄНТІВ, ОТРИМАНИХ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, Україна

E-mail: vi.makarova@kntmu.edu.ua

Найпоширенішим патологічним станом під час війни є поранення. Особливістю таких ран є розвиток інфекційних ускладнень, серед яких гнійна інфекція є однією із найнебезпечніших. Україна, як країна, що перебуває в стані воєнного конфлікту з росією, має величезну кількість постраждалих військових та цивільних громадян з численними пораненнями, лікування яких є складним та тривалим. Мікробіологічне дослідження ранових поверхонь є необхідним компонентом діагностичного процесу, яке дозволяє оптимізувати тактику лікування з призначенням антимікробних препаратів та дозволяє отримати дані для епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з наданням медичної допомоги.

Мета дослідження. Оцінити результати мікробіологічного дослідження ранових поверхонь пацієнтів, яке було проведено у закладі охорони здоров'я (ЗОЗ) за період з 01 січня 2023 р. по 31 травня 2023 р. та аналогічний період 2022 року.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз результатів мікробіологічного дослідження ранових поверхонь пацієнтів, які отримали поранення під час бойових дій та перебували на лікуванні в ЗОЗ за період з 01 січня 2023 р. по 31 травня 2023 р. та аналогічний період 2022 року.

ЗОЗ надає вторинну спеціалізовану медичну допомогу, у складі має хірургічні відділення, відділення політравми та гінекологічне відділення. Власної мікробіологічної лабораторії ЗОЗ не має, але укладено договір з лабораторією, яка надає послуги з мікробіологічного дослідження зразків біологічного матеріалу. Мікробіологічне дослідження ранових поверхонь проводиться за запитом лікаря.

Результати. Всього за період з 01 січня 2023 р. по 31 травня 2023 р. ЗОЗ направив 242 зразки біологічного матеріалу, а саме: ранової поверхні, для мікробіологічного дослідження. В порівнянні з аналогічним періодом 2022 р., кількість зразків біологічного матеріалу збільшилась в 2 рази (141 зразок в 2022 р.), що свідчить про збільшення кількості пацієнтів з ускладненими ранами, які загоюються більш тривалий час.

Кількість зразків, в яких було виявлено патогенні біологічні агенти в 2023 р. склала 137, тобто 56,6% обстежених пацієнтів з пораненнями мають ранові поверхні, які контаміновані патогенними мікроорганізмами, в 2022 р. аналогічний показник дорівнював 54,6% (77 позитивних зразків біологічного матеріалу). Водночас у 34,7% зразків виявлені виключно непатогенні представники мікробіому шкіри та слизових оболонок. Структура збудників, що були виявлені при мікробіологічних дослідженнях у 2023 та 2022 рр., представлена на рис. 1, рис. 2.

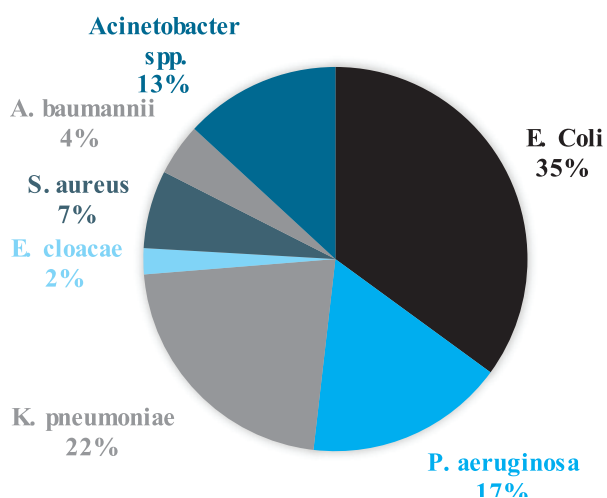


Рис. 1. Структура збудників, виявлених у зразках біологічного матеріалу (ранова поверхня) пацієнтів, що знаходились на лікування в ЗОЗ в Україні з 01.01.2023 р. по 31.05.2023 р.

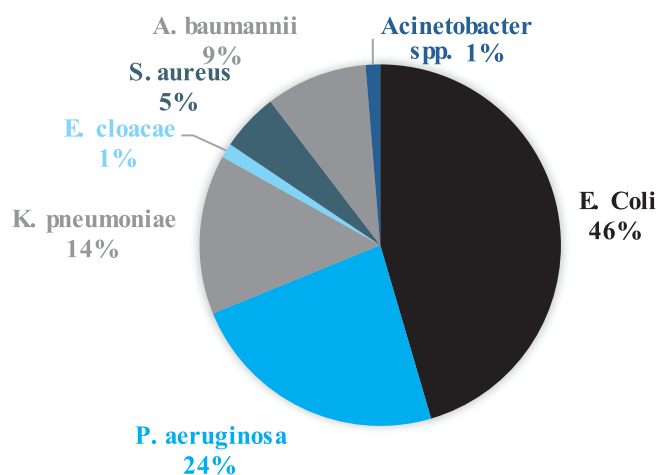


Рис. 2. Структура збудників, виявлених у зразках біологічного матеріалу (ранова поверхня) пацієнтів, що знаходились на лікування в ЗОЗ в Україні з 01.01.2022 р. по 31.05.2022 р.

При аналізі структури виявлених збудників встановлено, що найчастіше в ранових поверхнях в 2023 р. виділяли *E. coli*, *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa*. Питома вага ранових поверхонь, контамінованих *E. coli* дорівнювала 35,0%, *K. pneumoniae* була виділена у 21,9% позитивних зразків біологічного матеріалу, відсоток зразків, в яких було підтверджено наявність *P. aeruginosa* склала 16,8%. Окрім цього, з ранових поверхонь було виділено таких збудників, як *E. cloacae*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *Acinetobacter spp.*, питома вага яких в структурі виявлених збудників склала відповідно 2,2%, 6,6%, 4,4%, 13,1%. При порівнянні структури патогенних збудників, виділених з ранових поверхонь пацієнтів за аналогічний період 2022 р. встановлено, що були виявлені аналогічні збудники, але питома вага *E. coli*, *P. aeruginosa* та *A. baumannii* в структурі збудників була вищою і склала відповідно 45,5%, 23,4% та 9,1%.

Висновок. Результати мікробіологічного дослідження ранових поверхонь пацієнтів виявили превалювання анаеробних грам-негативних збудників, факторами передачі яких можуть бути вода, продукти харчування, медичний інструментарій, медичне та технічне обладнання, розчини антисептиків та дезінфектантів, руки медичного персоналу, що потребує удосконалення інфекційного контролю в ЗОЗ. Такі дані важливі для формування власної локальної бази циркулюючих в ЗОЗ збудників та чутливості мікроорганізмів до антимикробних препаратів.

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ З ПОЗИЦІЙ ВЧЕННЯ АКАДЕМІКА Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: mvf1945@ukr.net

П'ятий закон загальної епідеміології, сформульований Л. В. Громашевським в середині минулого століття, визначає роль природних та соціальних явищ в кількісних та якісних змінах під час епідемічного процесу як його опосередкованих рушійних сил. На сьогодні цей закон не тільки не втратив свого значення при формуванні стратегії та тактики боротьби з інфекціями, а навпаки, його положення затверджені на законодавчому рівні. Зокрема, в Законі України про систему громадського здоров'я, який вступив у дію з 01.10.2023 р. (стаття 1 п.6), визначено детермінанти здоров'я як комплекс індивідуальних, соціальних, економічних і екологічних факторів. Соціальні детермінанти – доступ харчових продуктів, житла, освіти, медичної допомоги. І хоча наука про соціальні детермінанти здоров'я все ще розвивається, зростаюча кількість біологічних, епідеміологічних та соціальних наукових досліджень виявила всеосяжний і міцний зв'язок між низкою соціальних факторів, які формують умови життя та праці, й широким спектром наслідків для здоров'я. В результаті на сьогодні вже визначено перелік захворювань, насамперед інфекційного генезу, які вважаються соціальними. До таких інфекцій передусім належить ВІЛ-інфекція/СНІД, пандемія якої продовжується більше 40 років, і яка залишається серйозною глобальною проблемою громадського здоров'я, що забрала 40,4 млн життів і продовжує забирати їх у всіх країнах світу. Тільки за роки незалежності від СНІДу померло більше 50 тисяч українців; щодня в Україні в середньому реєструється 33 випадки захворювання на ВІЛ-інфекцію, у 9 хворих діагностують СНІД, 5 осіб помирають від СНІДу. Згідно з даними Центру громадського здоров'я МОЗ України (далі – ЦГЗ), станом на 01.01.2022 р. кількість людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), становила 244 877 осіб, під медичним наглядом перебувало 183 929, отримували антиретровірусну терапію (АРТ) 152 226 осіб. Згідно з даними Об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС), за останнє десятиліття в Україні було впроваджено наймасштабніші та найуспішніші заходи у відповідь на ВІЛ у Європі. В результаті на кінець 2021 р. кількість ЛЖВ, які знали про свій статус, збільшилась з 56% в 2013 р. – до 75%, показник охоплення АРТ зріс удвічі й досяг рівня 83%.

Однак розпочата рф в 2014 р. війна з анексією Криму та частково територій Донецької і Луганської областей України і повномасштабне її вторгнення в 2022 р. поставили під загрозу виконання Державної стратегії у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року. Відомо, що війни чи інші збройні конфлікти завжди являють собою трагічне соціальне явище, що вкрай негативно впливає на усі сфери життя суспільства як під час воєнних дій, так і довгий час після їх завершення.

Мета даної роботи – проаналізувати вплив соціальних факторів, зумовлених військовими діями, на епідемічний процес ВІЛ-інфекції як основи для розробки ефективних профілактичних заходів під час війни та після її закінчення.

Результати аналізу даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інших інформаційних матеріалів свідчать, що вплив війни великою мірою позначається на міграційних процесах, внутрішніх та зовнішніх, які супроводжуються ростом бідності, безробіття, дезорганізацією медичної інфраструктури та руйнацією інших соціальних послуг для населення. Як зазначає Міжнародна організація з міграції (2002 р.), міграція є найсильнішим єдиним предиктором ризику поширення ВІЛ.

З початком повномасштабної війни на території України перед охороною здоров'я постали проблеми із забезпеченням системного епіднагляду за ВІЛ-інфекцією, наданням послуг з тестування, лікуванням та клініко-лабораторним моніторингом перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу серед ЛЖВ, профілактикою ВІЛ-інфекції в ключових групах населення, насамперед у південно-східних, неконтрольованих Україною, регіонах.

Оцінюючи ситуацію, що склалась в Україні з початком війни, представник ЮНЕЙДС М. Казачкін зазначив, що Україна до 2022 р. була однією з найуспішніших країн у регіоні щодо гарантованого доступу до антиретровірусних препаратів. Оскільки послуги з лікування та профілактики перериваються в Україні на тлі війни, смертність від ВІЛ-інфекції, туберкульозу, а також мультирезистентного туберкульозу може швидко зростати. Крім того, перерви у лікуванні сприятимуть зростанню ризику формування та поширення резистентних форм ВІЛ-інфекції. Негативні наслідки війни вийдуть і за межі України, оскільки понад мільйон біженців (зокрема ЛЖВ) виїхали до сусідніх країн Центральної Європи, рятуючи життя. Підтвердженням вказаного є статистичні дані ЦГЗ, які свідчать, що станом на 01.04.2023 р. загальна кількість ЛЖВ, які отримували АРТ, зменшилась до 120 980 осіб.

При аналізі зарубіжних публікацій ми звернули увагу на той факт, що в переважній більшості джерел наведено результати досліджень впливу збройних конфліктів на епідемію ВІЛ/СНІДу в країнах африканського регіону, оскільки, як з'ясувалось, протягом останньої чверті століття жоден регіон світу не постраждав від широкомасштабних жорстоких конфліктів так гостро, як африканський: кількість держав, які брали участь у значних насильницьких конфліктах, подвоїлася між 1989 і 2000 роками (з 11 до 22). Встановлено також, що більшість досліджень, пов'язаних з епідемією ВІЛ/СНІДу, проводилися серед загальної популяції населення і лише невелика кількість із них присвячені аналізу впливу різних соціальних детермінант, зумовлених збройними конфліктами, на поширеність та захворюваність на ВІЛ/СНІД серед переміщеного населення.

Деякі автори вважають, що конфлікти значною мірою сприяли поширенню ВІЛ-інфекції та стали причиною глобальної епідемії в країнах Африки. Інші дослідники не виявили достатніх доказів зв'язку між конфліктом і поширеністю ВІЛ, вони вважають, що передача ВІЛ збільшується внаслідок масових переміщень населення на тлі конфлікту, відсутності продовольчої безпеки та зростання бідності, від чого постраждале населення стає більш вразливим до інфікування ВІЛ. У низці публікацій автори робіт зазначають, що розбіжності в результатах оцінки впливу збройних конфліктів на ВІЛ/СНІД пояснюються тим, що збройний конфлікт неминуче призводить до збільшення поширеності ВІЛ, але скоріше його можна розуміти як фактор ризику, вплив якого може бути пом'якшеним або підсиленним іншими змінними факторами в причинно-наслідковому зв'язку. І хоча декілька опублікованих досліджень визначили збройний конфлікт як ключову причину глобальної епідемії ВІЛ, докази були рідкісними та суперечливими, а пов'язане з конфліктом збільшення поширеності ВІЛ-інфекції все ж таки відбувається через низку інших факторів, породжених конфліктом. Треба також враховувати, що з початком бойових дій в більшості випадків значно ускладнюється і навіть унеможлиблюється збір та аналіз статистичних даних щодо епідемічної ситуації.

До похідних факторів війни передусім належить масова міграція населення. Масові міграційні процеси призводять до формування умов, у яких змінюються поведінкові стосунки, насамперед статеві: це незахищений секс, часта зміна партнерів, насильство та гвалтування, зокрема дітей та підлітків, які залишились без опіки дорослих. Секс розглядається часто як стратегія виживання в умовах зубожіння та голоду. Міграція призводить до соціального змішування населення, як фактору інтенсифікації механізму передачі ВІЛ.

Часто в районі бойових дій відбувається насильство та гвалтування місцевих жителів з боку комбатантів, поширюються гомосексуальні стосунки з частою зміною партнерів.

Війна призводить до руйнування системи охорони здоров'я, що, зі свого боку, унеможлиблює забезпечення АРТ, своєчасну діагностику, проведення профілактичної та освітньої роботи.

Висновок. Результати наведених матеріалів свідчать про те, що встановити безпосередній вплив війни на епідемічний процес з ВІЛ-інфекції/СНІДу за наявними даними важко. Водночас доведено, що війна є головним соціальним фактором, що породжує похідні фактори, які в тій чи іншій мірі мають безпосередній вплив на інтенсифікацію механізму передачі ВІЛ серед населення та значною мірою перешкоджають проведенню тактичних і стратегічних заходів, спрямованих на подолання епідемії ВІЛ/СНІДу. Чітке розуміння явищ, породжених війною в Україні та їх впливу на поширення ВІЛ/СНІДу, має вирішальне значення для розробки ефективних і адекватних стратегій зниження ризику інфікування населення ВІЛ як під час війни, так і після її закінчення.

О. Г Мацьков, І. І. Яницька, М. С. Панасюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОНАННЯ ГІГІЄНИЧНОЇ ОБРОБКИ РУК МЕДИЧНИМИ ПРАЦІВНИКАМИ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ В 2022 РОЦІ

ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ, Україна

E-mail: i.yanitska@phc.org.ua

Незважаючи на те, що рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (далі – ВООЗ) техніка проведення гігієни рук (далі – ГР) була офіційно затверджена для використання в закладах охорони здоров'я України з 2010 р., не було передбачено обов'язкового проведення навчання та моніторингу дотримання ГР. Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 р. №1614, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 р. за №1318/36940, затверджено Інструкцію з впровадження покращення гігієни рук в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення, яка передбачає використання мультимодального підходу до впровадження ГР, зокрема проведення моніторингу за її дотриманням.

Мета: визначити ефективність гігієнічної обробки рук медичних працівників (далі – ГОР) при застосуванні техніки, рекомендованої ВООЗ, в Україні у 2022 році.

Матеріали конференції

Матеріали та методи. Ми оцінювали знання та навички медичних працівників щодо ГОР. Для збору даних використовували стандартизовану форму – Анкету оцінки знань та навичок медичних працівників із дотримання рекомендацій ВООЗ щодо техніки та показань до ГОР. У дослідженні взяли участь 407 медичних працівників з 9 закладів охорони здоров'я, які були обрані шляхом випадкового відбору, незалежно від статі, віку та спеціалізації.

Результати. Дослідження виявило низьку обізнаність медичних працівників: назвати п'ять базових показань до ГОР змогли менше половини респондентів (49,5%) (рис. 1).

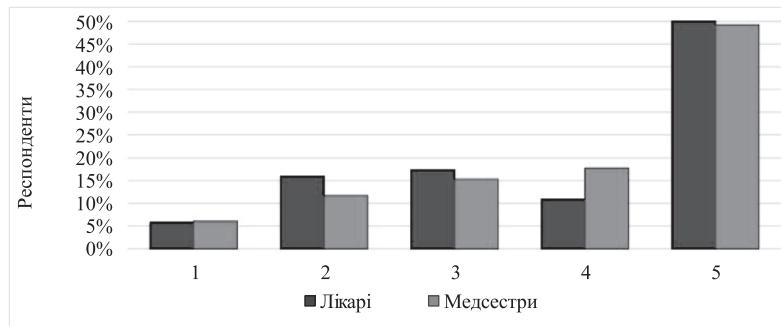


Рис. 1. Знання показань до ГОР лікарів та сестер медичних (1–5 — базові показання до ГОР)

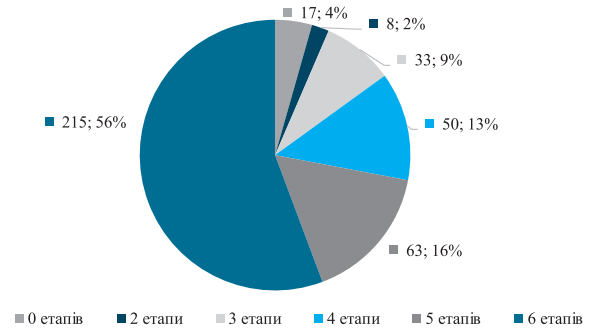


Рис. 2. Кількість виконаних етапів гігієнічної обробки рук респондентами без врахування послідовності етапів

Залежності рівня обізнаності від спеціальності (лікар чи сестра медична) працівників під час дослідження не встановлено.

Всі шість етапів ГОР виконали лише 55,7% медичних працівників, 11% виконали три і менше етапів з шести рекомендованих, а 4% проводили ГОР у такий спосіб, що відокремити етапи було неможливо (рис. 2).

Медичні працівники не дотримувалися послідовності етапів ГОР, п'ять етапів (кількісно) виконали 16,3% респондентів, проте лише 4,1% виконали ці етапи послідовно. Наявний помірний зв'язок між обізнаністю медичних працівників щодо показань до ГОР та володінням технікою її виконання ($r=0,43$), що може опосередковано свідчити про ефективність навчання медичних працівників. Сестри медичні продемонстрували кращі навички проведення ГОР, ніж лікарі, водночас обізнаність щодо показань та володіння технікою обробки рук не мають залежності від віку і статі медичних працівників.

Висновки. Ефективність ГОР має пряму залежність від тривалості та виконання всіх етапів відповідно до рекомендацій ВООЗ. В Україні 44,3% медичних працівників не володіють технікою обробки рук антисептиком, відповідно лікарі та сестри медичні неефективно проводять ГОР.

А. П. Міроненко, Л. В. Радченко, О. С. Голубка,
Н. В. Тетерюк, І. В. Кравчук, І. Г. Захарчук

ДИНАМІКА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ЗМІН У ВІРУСАХ SARS-COV-2, ЩО ЦИРКУЛЮЮТЬ В УКРАЇНІ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: miralla@ukr.net

Із грудня 2019 року світ пережив нечувану за масштабами пандемію, викликану новим респіраторним збудником – коронавірусом SARS-CoV-2, який має здатність до стрімкого поширення і передається через повітря від людини до людини. Людство вживало заходів протидії – від обмежувальних до специфічної вакцинації та лікування противірусними препаратами і моноклональними антитілами. Однак, хоча пандемія закінчилася, збудник інкорпорувався у людську популяцію і набув властивостей чинника сезонної хвороби.

Метою дослідження було слідування за молекулярно-генетичними змінами у вірусах SARS-CoV-2, зміною їх варіантів та субваріантів за період з початку пандемії COVID-19 в Україні і до сьогоднішніх днів.

Матеріали і методи. Для аналізу молекулярно-генетичних змін у вірусах SARS-CoV-2 використовували базу даних GISAID, де представлені дані про секвеновані послідовності цього збудника з усього світу.

Нами було проведено молекулярно-генетичний аналіз вірусів SARS-CoV-2, які циркулювали в Україні з травня 2020 р. по серпень 2023 р. за даними послідовностей, завантажених до бази даних GISAID (www.gisaid.org). Було проаналізовано мутації, що виникли протягом усього періоду, що спричинило зміни генетичних варіантів та субваріантів вірусу SARS-CoV-2. Ми проаналізували генетичні послідовності 1 125 вірусів SARS-CoV-2, які циркулювали в Україні.

Результати. Протягом періоду спостереження відбулося накопичення мутацій у вірусі SARS-CoV-2, що призвело до змін його властивостей. За весь період спостережень зареєстровано 4 хвилі захворюваності на COVID-19, які були викликані різними варіантами вірусу SARS-CoV-2. Перша хвиля була викликана класичним, або Уханьським, штамом, друга – «Альфа» варіантом, третя – «Дельта» варіантом. Варіант «Омікрон» з'явився в грудні 2021 р. і до сьогодні циркулює в Україні. Відбувається постійна і швидка зміна його підваріантів. У першому кварталі 2023 р. найбільш поширеним був підваріант «Омікрону» ХВВ.1.5, який складав 26% від усіх досліджених вірусів. Підваріант «Омікрону» ХВВ.1.9.1 був домінуючим у другому кварталі 2023 р. в Україні. У третьому кварталі 2023 р. захворюваність на COVID-19 була на низькому рівні. Продовжували циркулювати у рівних пропорціях підваріанти «Омікрону» ХВВ.1.9.1 та ХВВ.1.5. Реєструвались також поодинокі випадки ХВВ.1, ХВВ.1.16 та ВА.5.

Слід зазначити, що багато відомих варіантів вірусу SARS-CoV-2, які спричинили підйоми захворюваності в інших країнах і на інших континентах, в Україні реалізовані не були.

Висновок. Спостереження за динамікою молекулярно-генетичних змін у вірусах SARS-CoV-2, що циркулювали в Україні з початку пандемії COVID-19, засвідчили зміну чотирьох варіантів цього збудника та продовження циркуляції варіанту «Омікрон» із швидкою зміною його підваріантів.

А. П. Подаваленко, Т. Д. Нессонова, Н. В. Білера

РИЗИК ПОШИРЕННЯ СКАРЛАТИНИ В УКРАЇНІ В УМОВАХ ВОЄННИХ ДІЙ

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

E-mail: epid@ukr.net

Скарлатина належить до стрептококових інфекцій з провідним аерозольно-аспіраційним механізмом передачі збудника. Гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*) є збудником скарлатини, ангіни, фарингітів, отитів, імпетіго, ектими, рожі тощо (первинні форми), а також ревматизму, гломерулонефриту, васкулітів тощо (вторинні форми). Спільний збудник зазначених нозологічних форм та їх механізми передачі (аерозольно-аспіраційний та контактний) свідчать про взаємозв'язок між ними. На скарлатину хворіють переважно діти, її поширенню сприяють соціальні фактори, а підйом захворюваності відбувається в осінньо-зимово-весняний період року.

Стрептококові інфекції поширені повсюдно і є найбільш гострою проблемою охорони здоров'я в усіх країнах світу. У 2022–2023 роках в країнах Європи, США, Китаї спостерігали підйоми захворюваності на скарлатину з летальними випадками. Хворіли на скарлатину переважно діти до 10 років, зокрема з тяжким перебігом хвороби.

Війна в Україні призвела до інтенсифікації міграційних процесів. Наразі активізувалася маятникова міграція та міжнародні міграційні процеси, що підвищує ризик поширення скарлатини в нашій країні. Наприклад, у 2023 році були зареєстровані спалахи скарлатини в Івано-Франківській області та Ужгороді.

Зважаючи на вищезазначене, **метою роботи** стала оцінка ризику поширення скарлатини в Україні в умовах воєнних дій на підставі ретроспективного аналізу захворюваності.

Матеріали та методи. У роботі використано матеріали офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я України (форма №2 «Звіти про окремі інфекції та паразитарні захворювання (річні)» та Державної статистики України. На підставі цих даних проведено ретроспективний аналіз захворюваності на скарлатину за 1986–2021 роки і прогнозування на найближчий період. Аналіз вихідних даних з метою виявлення аномальних значень проводили за методом Ірвіна. Для прогнозування показника «захворюваність на скарлатину» використали модель авторегресії та проінтегрованого ковзного середнього ARIMA (1,0,0) у програмі "Statistica 12.0". За допомогою інструментарію програми "Statistica 12.0" "Spearman Rank Order Correlations" проводили пошук параметрів взаємозв'язку між частотою реєстрації випадків скарлатини і міграційними процесами. У випадку, якщо коефіцієнт кореляції становив -0 , вважали, що зв'язок між явищами – відсутній; від $0,1$ до $0,29$ зв'язок оцінювали, як слабкий; від $0,30$ до $0,69$ – помірний; від $0,70$ до $0,99$ – сильний; 1 – повний.

Результати дослідження. Аналіз багаторічної динаміки захворюваності на скарлатину за 1986–2019 роки до пандемії COVID-19 показав коливання в межах від 136,7 на 100 тис. населення (1986 р.) до 15,6 (2016 р.), водночас значення медіани за останні 10 років було 25,7 на 100 тис. населення. Захворюваність серед дітей від 0 до 17 років у 2019 році була у сотні разів вищою, ніж серед дорослих (відповідно 188,8 на 100 тис. дитячого населення та 0,4 на 100 тис. дорослих). Найвищі показники спостерігали у вікових групах 1–4 роки (278,7 на 100 тис. дітей 1–4 роки) та 5–9 років (335,2 на 100 тис. дітей 5–9 років), тоді як захворюваність у вікових групах 10–14 років та 15–17 років була значно нижчою і становила відповідно 61,4 та 17,1 на 100 тис. певних вікових груп.

Наразі через пандемію COVID-19 (2020–2023 роки) та війну в Україні, яка розпочалася з 2022 року, не можна за рівнем захворюваності адекватно оцінити епідемічну ситуацію із скарлатини. Зокрема, у 2021 році захворюваність на скарлатину становила 3,9 на 100 тис. населення, що у 5,6 рази нижче за середній показник захворюваності за останні 10 років (22,0), що може свідчити про благополучну епідемічну ситуацію. Але водночас існують умови поширення інфекцій з аерозольно-аспіраційним механізмом передачі збудника інфекції, зокрема

Матеріали конференції

активізація внутрішніх та міждержавних міграцій. Встановлений прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=0,7$) між міграційним приростом та захворюваністю на скарлатину ($p<0,05$) підтверджує висунуту гіпотезу щодо можливого впливу соціальних факторів.

Розрахований прогноз захворюваності на скарлатину на наступні два роки свідчить про незначну тенденцію до зниження (з 32,76 до 32,37 на 100 тис. населення) при визначеному довірчому інтервалі $[\Delta=0,20; 64,53]$, який також свідчить про ризик ускладнення епідемічної ситуації із скарлатини при дії несприятливих факторів.

Отже, спалахи скарлатини в західних областях України та міграція за кордон 5–8 млн населення, переважно жінок та дітей, дозволяють оцінити епідемічну ситуацію із скарлатини як нестійку.

Висновки

1. Скарлатина залишається неконтрольованою засобами специфічної профілактики дитячою інфекцією з провідним аерозольно-аспіраційним механізмом передачі збудника інфекції.

2. Наразі в Україні існує високий ризик розвитку епідемічного процесу скарлатини та її поширення через активізацію міжнародних міграційних процесів, ускладнення епідемічної ситуації в країнах західної Європи та спалахи в Україні. Тож необхідно посилити епідеміологічний нагляд за скарлатиною та іншими стрептококовими інфекціями групи А, розробити та впровадити інструктивно-методичні документи з цих питань.

3. Рекомендовано організувати вебінари, заняття в медичних навчальних закладах щодо профілактики (виявлення та ізоляція хворих, вентиляція приміщення, гігієна рук та органів дихання), діагностики (клінічні, епідеміологічні та лабораторні критерії), лікування та проведення протиепідемічних заходів в осередку скарлатини.

О. А. Ракша-Слюсарєва¹, О. А. Слюсарєв¹, Т. Л. Богданова¹,
В. П. Власенко², Н. В. Шейченко², А. С. Неретя¹, І. А. Тарасова³

ПРЕДИКТОРИ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИХОДУ З ІНФЕКЦІЇ, ПОВ'ЯЗАНОЇ З SARS-COV-2

¹Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Інфекційна лікарня м. Костянтинівки», м. Костянтинівка, Україна

³ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: rakshslusareva@gmail.com

Епідемія COVID-19 стала викликом для системи охорони здоров'я всіх країн світу й України, зокрема. Клінічна симптоматика є досить ненадійним прогностичним показником імовірного завершення будь-якої інфекції, включаючи й інфекцію, пов'язану з SARS-CoV-2. У зв'язку з цим актуальним є пошук об'єктивних предикторів прогнозування перебігу та завершення нової коронавірусної інфекції (одужання, хронізації, трагічного завершення). Як об'єктивовані предиктори виходу хвороби вже запропоновані такі показники, як білки гострої фази, рівень прокальцитоніну, інтерлейкінів, D-димеру та багато інших (Боброва О. В. та співавт., 2020; Мельник А. А., 2020; Ai T. et al, 2020; Henderson L. A. et al., 2020; Zhang J. et al.). Але отримані результати цілком не задовольняють запити лікарської практики й вимагають продовження досліджень щодо більш точних предикторів, які дозволяють проводити моніторинг та оцінку стану хворих за ступенем важкості перебігу захворювання. Клінічним проявам будь-якої хвороби передують порушення психонейроімунної регуляції, а такий її компартамент, як система імунітету, насамперед та більш тонко віддзеркалює зміни в організмі й одночасно є доступними та швидкими для дослідження за допомогою імунологічних методів. В зв'язку з цим є сенс дослідити як предиктори прогнозування тяжкості перебігу COVID-19 такі елементи лейкограми: вміст тромбоцитів, паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, моноцитів, лімфоцитів, природних кілерів та їх співвідношення з маркерами циркуляції в організмі вірусу SARS-CoV-2 (білків вірусу, антигену (Ag), антитіл (AT) – IgM або IgG).

Мета дослідження полягала у пошуку надійних, доступних, маловитратних, швидких та відносно ранніх критеріїв визначення перспективи завершення хвороби при тяжкому перебігу інфекції, що зумовлена вірусом SARS-CoV-2.

Матеріали та методи. У 118 хворих на COVID-19 з тяжким перебігом, які знаходились на лікуванні у Комунальному некомерційному підприємстві «Інфекційна лікарня м. Костянтинівки», м. Костянтинівки, і виписувались зі стаціонару в задовільному стані, досліджували показники стану системи імунітету та маркери вірусу SARS-CoV-2. У хворих в динаміці хвороби аналізували частоту відхилень від норми та середній вміст показників неспецифічної резистентності (тромбоцитів, паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, моноцитів) та системи імунітету (лімфоцитів). Наявність та елімінацію вірусу SARS-CoV-2 з організму хворих визначали за допомогою ІФА (антигени) та ПЛР (генетичний матеріал вірусу) та IgM і IgG (Cito test IgM+IgG COVID). Матеріали дослідження були статистично оброблені з використанням параметричного та непараметричного

тричного аналізу. Накопичення та систематизація результатів клінічного дослідження щодо кожного з елементів лейкограми та наявності в організмі хворих антигену вірусу SARS-CoV-2 або генетичного матеріалу вірусу виконувалась з використанням електронних таблиць "Microsoft Office Excel". Як кількісну міру оцінювання взаємозв'язку між наявністю збудника інфекції та вмісту елементів лейкограми хворих було використано відношення шансів (OR), що визначалося, як відношення ймовірності відхилення від норми кількості досліджуваних елементів лейкограми в групі пацієнтів з ознаками наявності збудника в організмі до ймовірності відхилення від норми елементів лейкограми у пацієнтів з відсутністю збудника в організмі або наявністю антитіл до нього. Взаємозв'язок між наявністю збудника та відхиленням від норми вмісту елементів лейкограми вважався доведеним у випадку знаходження довірчого інтервалу за межами відсутності ефекту, що був прийнятий за 1 (95% CI).

Результати та обговорення. Проведений статистичний аналіз показав, що шанс виявити антиген вірусу SARS-CoV-2 при зниженні вмісту лімфоцитів в крові пацієнтів, хворих на COVID-19 дорівнює 3,6. Значення отриманого показника дає змогу стверджувати, що присутність в крові антигену SARS-CoV-2 й вміст лімфоцитів, менший за норму, пов'язані між собою. В цілому шанс виявити антиген вірусу SARS-CoV-2 при відхиленні лімфоцитів від норми дорівнює 2,7, що також підтверджує взаємозв'язок між цими показниками. Водночас шанс виявити антиген вірусу SARS-CoV-19 при підвищенні вмісту лімфоцитів до показників норми дорівнює 0,37, що є статистично не значимим. Таким способом можна стверджувати, що існує зв'язок між циркуляцією антигену вірусу SARS-CoV-2 та зниженням лімфоцитів в крові пацієнтів, що хворіють та переохворіли на COVID-19.

Висновки

1. Виявлено тісний обернений зв'язок між вмістом лімфоцитів осіб, хворих на інфекцію, пов'язану з вірусом SARS-CoV-2, й наявністю збудника в організмі (Ag та РНК вірусу).
2. Встановлено, що при зниженні вмісту лімфоцитів в організмі хворих реєструється присутність вірусу, а при підвищенні їх вмісту присутність вірусу не виявляється, але частково реєструються АТ до цього вірусу.
3. Вміст лімфоцитів можна розглядати, як основний предиктор прогнозування перебігу та завершення тяжкої форми інфекції, пов'язаної з SARS-CoV-2.
4. Відновлення вмісту лімфоцитів до норми (1,6 Г в 1 л й вище) в межах 8–17 доби (до 2,5 тижня) захворювання може розцінюватись, як показник завершення перебігу тяжкої форми COVID-19 одужанням з перспективою формування імунітету.
5. Реєстрація імунної недостатності після 17 доби (2,5 тижня хвороби) ймовірно свідчить про затяжний перебіг захворювання, можливе формування носійства вірусу й вимагає одночасно з продовженням терапії та її інтенсифікації більш глибокого обстеження щодо стану імунної системи організму.

О. А. Ракша-Слюсарєва¹, О. А. Слюсарєв¹, Т. Л. Богданова¹,
В. П. Власенко², Р. П. Кліманський¹, П. Г. Коваленко¹,
Н. В. Шейченко², І. А. Тарасова³, І. Л. Маричев³, А. О. Неретя¹

СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ В ІНФІКОВАНИХ SARS-COV-2 ХВОРИХ ДОНЕЦЬКОГО РЕГІОНУ З ПОЗИТИВНИМ ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ЗАВЕРШИЛОСЯ ОДУЖАННЯМ

¹Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Інфекційна лікарня м. Костянтинівки», м. Костянтинівка, Україна

³ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: rakshslusareva@gmail.com

Населення Донецького регіону підпадає під вплив сукупності багатьох негативних природних та техногенних факторів довкілля, що зумовило зміни в гемато-імунологічному, неврологічному та психоемоційному станах. У зв'язку з вторгненням РФ з 2014 р. в регіоні відбувались послідовно АТО, ООС, а з лютого 2022 р. – повномасштабні військові дії. Все це безперечно впливає на психонейроімунну регуляцію організму кожного мешканця та створює негативне тло для розвитку будь-яких патологічних процесів, ускладнюючи їх перебіг. Важливу роль у протидії хворобі COVID-19 відіграє неспецифічна резистентність. Механізми неспецифічної резистентності поєднують фізіологічні реакції (гарячку, запалення), механічні біобар'єри, бактерицидні сполуки сироватки, слизових оболонок, систему фагоцитарних мононуклеарів тощо.

Матеріали конференції

Метою роботи було дослідження змін показників неспецифічної резистентності у хворих на COVID-19, які мешкають у Донецькому регіоні, мали легкий та середній ступінь тяжкості перебігу хвороби та одужали.

Матеріали та методи. В динаміці хвороби досліджувались показники стану неспецифічної резистентності в 327 осіб у віці 18–60 років, хворих на COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості, які одужали. Дослідження проводились у хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні у Комунальному некомерційному підприємстві «Інфекційна лікарня м. Костянтинівки», та стаціонарі «вдома». Дослідження клітинної ланки показників неспецифічної резистентності проводили імунологічними методами I рівня, визначаючи вміст лейкоцитів та абсолютний вміст елементів, що формують клітинну ланку неспецифічної резистентності: паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів. Маркери вірусу SARS-CoV-2 визначались методами ІФА та ПЛР. Отримані результати оброблялися методами варіаційної статистики і рангової кореляції з використанням PCL. Були використані програми "Statistica Windows" і пакет відповідних програм вимірювань.

Результати та обговорення. У хворих на COVID-19 з легкою та середньою важкістю перебігу хвороби й одужанням виявлені різноспрямовані зміни неспецифічної резистентності, що ймовірно пов'язано з її різним вихідним станом та конституційними спадковими особливостями хворих. Моноцити виявлялись у всіх хворих протягом перебігу захворювання. Їх вміст в першу добу хвороби відповідав показникам норми. На другу добу було зареєстровано підвищення вмісту моноцитів у (5,9±0,69)% хворих. До кінця першого тижня хвороби (7 доба) частота виявлення осіб з підвищеним вмістом моноцитів поступово збільшилась від (5,6±0,6)% до (29,4±2,68)%. На восьму добу хвороби підвищений вміст моноцитів не було виявлено у жодного хворого. До 13 доби захворювання у (8,5±0,34)% хворих інколи, без будь-яких закономірностей, виявлялись моноцити в підвищеній кількості. На 12 добу з початку захворювання відсоток осіб з підвищеним вмістом моноцитів складав (21,4±2,9)%. На 13 добу відсоток осіб з підвищеним вмістом досяг максимуму – (54,5±2,1)%. Проте на 14 добу знову знижувалася до (25±3,6)%. На 15 добу хвороби особи з підвищеним вмістом моноцитів не виявлялись. В подальшому до 3 тижнів підвищений вміст моноцитів інколи, без будь-яких закономірностей, реєструвався у (4,6±1,5)% осіб. Вміст еозинофільних гранулоцитів, які реєструвались у частини хворих, підвищувався протягом хвороби у (9,69±0,1)%. Закономірності у підвищенні вмісту еозинофілів щодо динаміки хвороби не були виявлені. Базофіли виявлялись інколи й не перевищували за вмістом показники норми. Зв'язок між частотою виявлення та коливанням вмісту еозинофілів та базофілів й циркуляцією в крові маркерів вірусу SARS-CoV-2 не був виявлений. Вміст сегментоядерних нейтрофілів у перші дні хвороби знижувався нижче норми у (21,7±1,6)% й підвищувався у (17,4±1,7)%. В середньому вміст нейтрофілів в першу добу хвороби становив (2,97±0,5) Г в 1 л й був біля нижньої межі норми. Поступово вміст нейтрофілів підвищувався, і досягав свого піку – (4,39±0,86) Г в 1 л на 8 добу захворювання, незначно виходячи за верхню межу норми і, залишаючись без зміни протягом 3–4 діб. У більшості хворих на 12–13 добу реєстрували зниження вмісту нейтрофілів до верхньої межі норми. Після 13 доби хвороби вміст нейтрофілів продовжував знижуватись з тенденцією до нормалізації, але не досягав показників середньої норми – (2,88±1,02) Г в 1 л залишаючись на рівні 3,6–3,05 Г в 1 л навіть після одужання. Зв'язок між коливанням вмісту нейтрофілів й циркуляцією в крові маркерів вірусу SARS-CoV-2 не був виявлений. У 18% хворих вміст нейтрофілів не мав тенденції до нормалізації після 12–13 доби, а періодично підвищувався, виходячи за верхні межі норми. Найбільші зміни спостерігались в популяції паличкоядерних нейтрофілів, вміст яких був значно збільшеним з першого дня хвороби у (78,3±1,8)% обстежених протягом всього часу хвороби. Особливо високі показники вмісту паличкоядерних нейтрофілів, що перевищували показники середньої регіональної норми – (0,12±0,01) Г в 1 л, реєструвались на 1 та 2 тижні захворювання, відповідно: (0,54±0,09) Г в 1 л та (0,65±0,09) Г в 1 л. Зниження вмісту паличкоядерних нейтрофілів співпадало зі зменшенням частоти виявлення антигенів, появою антитіл до вірусу та збільшенням вмісту лімфоцитів. При затяжній формі інфекції показники неспецифічної резистентності коливались, виходячи за межі норми в той чи інший бік, й не нормалізувались протягом 3 тижнів.

Висновок. Отримані результати можуть бути використані як додаткові критерії при розробці способів прогнозування завершення інфекції, пов'язаної з SARS-CoV-19.

Т. А. Сергєєва¹, Н. С. Бугаєнко^{2,1}

ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З НВВ-ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ НА ТЛІ ЕПІДЕМІЇ COVID-19 ТА ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

²ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ, Україна

E-mail: tas1960@ukr.net

НВВ-інфекція, або гепатит В (ГВ), залишається однією з найактуальніших інфекційних хвороб попри багаторічне вивчення і розроблення питань клініко-епідеміологічних особливостей цієї інфекції та впровадження широких профілактичних заходів, зокрема специфічної вакцинопрофілактики. Щоб подолати

глобальний вплив ГВ на здоров'я населення у 2016 р. ВООЗ ухвалила першу Глобальну стратегію сектору охорони здоров'я, спрямовану на ліквідацію HBV-інфекції до 2030 р., що передбачало зниження нових випадків на 90% і смертей на 65% порівняно з базовим 2015 роком. Але безпрецедентний вплив COVID-19 на всі ланки охорони здоров'я викликав занепокоєння щодо можливості досягнення мети ліквідації HBV-інфекції через те, що були зірвані кампанії вакцинації; відбулось порушення динаміки передачі HBV (як і інших збудників, що передаються з інфікованою кров'ю); суттєво скоротилось скринінгово-діагностичне забезпечення; зменшився доступ до лікування хронічних гепатитів та догляду у закладах охорони здоров'я тощо. Був розроблений новий програмний документ, що пропонує ключові стратегічні та оперативні зрушення, необхідні для елімінації HBV і HCV як загроз громадському здоров'ю до 2030 року. Але в Україні, на тлі незавершеної на той час епідемії COVID-19, з'явилися додаткові, м'яко кажучи, несприятливі умови через повномасштабне вторгнення РФ з усіма відомими факторами щодо полегшення передачі й поширення багатьох збудників, зокрема вірусів парентеральних гепатитів.

Мета роботи: порівняння епідеміологічних особливостей HBV-інфекції в Україні за 5 допандемічних років (2015–2019 рр.), під час епідемії COVID-19 та воєнного стану (2020 – 8 місяців 2023 рр.).

Матеріали і методи. Динаміку параметрів і тенденцій розвитку епідемічного процесу ГВ і серопревалентності HBV-інфекції аналізували за матеріалами форм звітності МОЗ України: Ф. 1, 2 («Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання») та Ф. 40-здоров. («Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції») із застосуванням комплексу описово-оціночних та аналітичних прийомів епідеміологічного методу дослідження у поєднанні з методами математичної статистики.

Результати. В динаміці 2015–2019 рр. показники захворюваності на гострий ГВ (ГГВ) всього населення коливались в межах від 3,57 до 4,09 на 100 тис., в середньому – 3,29 (95% ДІ: 3,10–3,48), характеризувались стабільною епідемічною тенденцією ($T_{сер.} = -0,6\%$ на рік). Показники захворюваності на хронічний ГВ (ХГВ) за ті ж роки у середньому дорівнювали 3,73 (3,47–3,99) на 100 тис. населення, і відмічався помірний спад ($-1,9\%$ на рік) захворюваності, що реєструється. Починаючи з 2020 р., захворюваність на ГГВ зменшилась у 1,8 раза, порівняно із 2019 р., а на ХГВ – у 2,1 раза; у 2021 і 2022 рр. показники захворюваності на ГГВ були стабільними, а на ХГВ, після зниження у 2021 р., зросли, перевищивши показник 2020 р. (2,2 ↔ 1,5 на 100 тис. населення). Констатуємо практично відсутню або дуже незначну різницю в абсолютних та інтенсивних показниках захворюваності на ГГВ та ХГВ у 2015–2021 рр.: співвідношення випадків ХГВ:ГГВ було від 1,1:1 до 1,3:1. Є всі підстави стверджувати про серйозний недооблік хронічних форм HBV-інфекції, що спостерігався в минулі роки. Загалом у 2015–2021 рр. захворюваність на ГГВ населення України, згідно з офіційною статистикою МОЗ, була вищою, ніж в країнах ЄС/ЄЕЗ, а на ХГВ, навпаки, нижчою, і останнє викликає певні сумніви.

У 2022 р. можна відмітити значний приріст захворюваності на ГГВ порівняно з 2021 р. у Західних (+69,2%) та Південних (+32,2%) регіонах України; щодо ХГВ, то приріст фіксувався для всіх територій, окрім Східного регіону – від +125,1% сумарно в Західних областях до +13,5% у Північних. Отже, попри воєнний стан, значні міграційні потоки, неможливість отримання повної статистичної інформації з усіх регіонів України, відносно низькі показники захворюваності на ГВ, що відмічались під час обмежувальних заходів через COVID-19, поступово починають зростати, що підтверджується й цифрами 2023 року. Зокрема, за січень–вересень 2023 р. середньомісячні показники захворюваності на ГГВ перевищили аналогічні за 2021 р. у 1,5 раза, а за 2022 р. – в 1,6 раза, складаючи 0,74 на 100 тис. населення; на ХГВ – в 2,1 та 1,8 раза відповідно, в середньому – 1,33 на 100 тис. населення. Протягом усіх означених періодів часу спостерігались виражені середньомісячні темпи зростання захворюваності на обидві форми HBV-інфекції, найвищі – за 9 місяців 2022 р.

У віковій структурі хворих на ГГВ і ХГВ у середньому за 2015 – 8 місяців 2023 рр. превалювали дорослі: 97,3% проти 2,7% та 98,1,9% ↔ 1,9% відповідно, і захворюваність дорослого населення також була вищою як в допандемічні, так і в наступні роки в середньому у 2,5 раза як для ГГВ, так і ХГВ. У статевій структурі стабільно переважали особи жіночої біологічної статі: співвідношення чоловіків і жінок серед хворих на ГГВ складало 1:1,5, на ХГВ – 1:1,3.

Протягом всього аналізованого періоду в структурі шляхів передачі HBV (для тієї меншості випадків, коли вони були встановлені) переважали незахищені сексуальні стосунки (в середньому 57,4% при ГГВ та 48,3% при ХГВ) та інфікування через вживання ін'єкційних наркотиків (27,4% та 35,8% відповідно). Виражених змін у структурі шляхів передачі HBV у динаміці не встановлено.

Відмітимо суттєве зменшення обсягів обстеження населення на маркери інфікування HBV як з діагностичною метою, так і з ціллю епіднагляду. Зокрема, з 2015 р. по 2022 р. кількість обстежених на наявність HBsAg осіб зменшилась з 1 728 827 до 982 210 на рік (у 1,8 раза). Спостерігався також спад у частоті виявлення цього маркера – з 1,6% у 2015 р. до 0,9% у 2022 р. Але більшість обстежених осіб складають донори крові та вагітні, яких зазвичай розглядають як представників умовно здорових груп населення, і серед яких показники виявлення маркерів мінімальні. Якщо в 2015 р. частка донорів і вагітних складала 52,5% від всіх обстежених на HBsAg, то у 2022 р. їх пропорція зросла до 58,1%.

Слід зазначити, що багато осіб з HBsAg не проходять підтверджувальної діагностики, не потрапляють до офіційної статистики, можуть залишатися поза медичним спостереженням. За простими розрахунками, співвідношення кількості виявлених HBsAg-позитивних осіб до числа зареєстрованих випадків ГВ в Україні в середньому за 2015–2019 рр. становило 7:1, за 2020–2021 рр. зросло до 9:1, у 2022 р. повернулось до показника допандемічного періоду – 7:1.

Вакцинація проти ГВ є ключовою стратегією елімінації HBV-інфекції. Під час пандемії COVID-19 у глобальному масштабі спостерігалось суттєве зменшення обсягів щеплень проти ГВ. На цьому тлі охоплення вакцинами

Матеріали конференції

проти ГВ в Україні у 2020–2021 рр. було навпаки, вищим, ніж за 5 років до COVID-19: 79,3% від плану в середньому за 2 роки, тоді як у 2015–2016 рр. цей показник не сягав 30%, а в 2017–2019 в середньому дорівнював 73,8%. Однак, рівень охоплення вакцинацією проти ГВ в Україні нижчий, ніж у більшості країн ЄС/ЄЕЗ, і нижче рекомендованого для цілі ліквідації. У 2022 р. виконання обсягів щеплень проти ГВ в Україні зменшилось до 62,4%, що кореспондується з відомою тезою щодо часової кореляції між падінням рівня охоплення вакцинацією та національними кризами.

На завершення необхідно підкреслити, що епідемічна ситуація з парентеральних вірусних гепатитів загалом і HBV-інфекції зокрема обтяжується цілою низкою чинників, пов'язаних із війною: обмеження доступу до медичних послуг (зокрема до лікування, призначеного раніше); підвищений ризик травмування та контакту з кров'ю інших осіб; нестача медичного персоналу; не завжди належні умови стерилізації медичного обладнання; ускладнення отримання медичної допомоги у польових умовах тощо.

Висновки.

1. Епідемічна ситуація з ГВ в Україні залишається недооціненою в кількісному вимірі; втрачені під час COVID-19 та в наступні роки можливості скринінгу на маркери інфікування HBV – один із факторів цієї недооцінки.

2. Відбулось зниження кількості зареєстрованих випадків HBV-інфекції під час пандемії COVID-19 при помірному підвищенні показників захворюваності у 2022 р. – 8 місяців 2023 р. порівняно з 2020–2021 роками. Зростання захворюваності на ГВ у 2022 р. було інтенсивнішим в регіонах України, в яких реєструється найбільша кількість внутрішньо переміщених осіб.

3. Не встановлено змін у структурі шляхів передачі HBV та в статеві-віковій структурі хворих на ГВ у динаміці 2015 – 8 місяців 2023 рр.

4. Багато осіб з HBsAg не проходять підтверджувальної діагностики, не потрапляють до офіційної статистики, можуть залишатися поза медичним спостереженням тривалий час, депонуючи HBV серед населення.

5. Вірусний гепатит В відносять до групи інфекційних захворювань, актуальних під час воєнного стану. Епідемічна ситуація з парентеральних вірусних гепатитів в Україні під час війни залишається напруженою, не виключена тенденція до її погіршення. Недостатні обсяги та ефективність профілактичних заходів можуть у найближчому десятилітті проявитися зростанням числа осіб із хронічними ураженнями печінки HB-вірусної етіології.

Т. В. Чабан, Н. В. Верба, В. М. Бочаров, Л. В. Ткач

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

E-mail: nataliia.verba@onmedu.edu.ua

Застосування прямого противірусного лікування хронічного гепатиту С (ХГС) стало справжнім проривом у його терапії. Однак, не всі хворі мають можливість її отримати, особливо в умовах воєнного стану. Дуже часто хворі на ХГС звертаються до лікаря зі скаргами, не пов'язаними із безпосереднім ураженням печінки вірусом гепатиту С (HCV). В патогенезі прогресування фіброзних змін у печінці велика роль відводиться різноманітним цитокинам. Зокрема, IL-6 виявляє подвійну дію: стимулює синтез TNF, а при надмірній продукції TNF пригнічує цей синтез. Тож функціонування цитокинової мережі у хворих на ХГС має бути врахованим при пошуку підходів лікування.

Мета дослідження: вивчити показники цитокинової мережі у хворих на ХГС (IFN-сив, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , IL-6 та TNF) та можливість їх корекції.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходились 106 хворих на ХГС, з яких було 55 (51,89%) жінок і 51 (48,11%) чоловік. Діагноз ХГС підтверджували виявленням у сироватці крові хворих специфічних антитіл методом імуоферментного аналізу (ІФА) та РНК HCV (RNA HCV) за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Всі хворі на ХГС були поділені на 2 групи. До I групи ввійшли 54 хворих, яким призначали лікування софосбувіром по 0,4 г один раз на добу протягом 12 тижнів. II групу складала 52 хворих на ХГС, у яких використовували софосбувір по 0,4 г один раз на добу протягом 12 тижнів та метадоксин у дозі 0,5 г двічі на добу протягом 12 тижнів, впродовж наступних 12 тижнів по 0,5 г один раз на добу.

Результати та їх обговорення. Рівень IFN-сив при зверненні хворих до гепатоцентру був нижчим за показники у здорових осіб на 41,21% в I групі та на 40,38% в II групі ($p < 0,001$). Низький рівень IFN-сив на початку лікування діагностовано у 38 (69,09%) хворих I та 36 (70,58%) хворих II групи. Під час обстеження в динаміці спостерігалась нормалізація рівня IFN-сив у хворих I групи, тоді як у хворих II групи рівень цього цитокину залишався нижчим, ніж у здорових осіб на 35,56%.

Слід зазначити, що у хворих на ХГС при первинному обстеженні спостерігалось зниження рівня IFN- α , IFN- β і IFN- γ . Зокрема, рівень IFN- α був нижчим за фізіологічні показники на 36,59% в I групі та на 35,48% в II групі ($p < 0,001$). Рівень IFN- β і IFN- γ також був нижчим, ніж у здорових осіб, відповідно на 37,99% і на 35,51% у хворих I

групи та на 37,99% і на 30,67% у хворих II групи ($p < 0,001$). В динаміці кількість хворих, у яких діагностовано зниження рівня IFN- α , IFN- β і IFN- γ , зменшувалась в II групі та залишалась на тому ж рівні в I групі. Зокрема, при обстеженні через 1 місяць знижений рівень IFN- α діагностовано у 24 (43,63%) хворих I та у 12 (23,53%) хворих II групи. При обстеженні через 3 місяці зниження рівня IFN- α встановлено у 17 (30,91%) хворих I та у 4 (7,84%) хворих II групи. Через 12 місяців спостерігалась нормалізація цього показника у 49 (96,07%) хворих II групи та у 5 (9,09%) хворих I групи він залишався зниженим. Рівень IFN- β при зверненні був нижчим за фізіологічні показники у 21 (38,18%) хворого I групи та у 20 (39,21%) хворих II групи. Через місяць нормалізація цього показника відбувалась у 9 (16,36%) хворих I групи та у 18 (35,29%) хворих II групи. Через 3 місяці у всіх хворих I рівень цього цитокіну підвищився до норми, тоді як в II групі – лише у 2 (3,63%) хворих. Такі ж зміни спостерігались і на 12 місяці від початку лікування. Рівень цитокінів IL-6 і TNF мав тенденцію до зниження у хворих обох груп, проте більшою мірою нормалізація відбувалась у хворих II групи, які отримували комплексне лікування. Зокрема, при зверненні IL-6 перевищував фізіологічні показники у 2,9 раза в I групі та у 2,6 раза в II групі. На 1 місяці лікування рівень даного цитокіну перевищував рівень у здорових осіб у 1,8 раза в I групі і у 1,2 раза – в II групі. На 3 місяці відбувалась нормалізація рівня IL-6 у хворих II групи, а в I групі він був вищим, ніж у здорових осіб, у 1,5 раза, без позитивної динаміки і на 12 місяці лікування. TNF також був більшим, ніж у здорових осіб, у 6,2 раза у хворих I групи та у 6,0 раза у хворих II групи при зверненні. Через місяць рівень цього цитокіну перевищував рівень у здорових осіб у 4,3 раза в I і 3,1 раза – в II. Через 3 місяці рівень TNF досягав норми у хворих II групи, при цьому у хворих I групи залишався високим та був більшим, ніж у здорових осіб, у 2,0 раза.

Висновок. Отже, при призначенні хворим на ХГС лікування із застосуванням метадоксину у сироватці крові відбувалась нормалізація синтезу цитокінів. Зокрема, рівень сироваткового інтерферону, який має протівірусну та антифібротичну дію підвищувався, а вміст IL-6 і TNF, які стимулюють процеси фіброзоутворення в печінці, знижались до норми.

Т. В. Чабан, К. М. Усиченко, А. І. Черкашина, Ю. І. Бердник

ПОРІВНЯННЯ ГЕНЕТИЧНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ТА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

E-mail: kateryna.usychenko@onmedu.edu.ua

В останні роки проведено низку досліджень з вивчення генетичних факторів, що визначають характер взаємодії збудника та макроорганізму, впливають на процеси хронізації та швидкість фіброгенезу. Враховуючи, що цитокіни є найважливішими учасниками імунопатогенезу вірусних гепатитів, дослідження функціональної значущості поліморфізму в промоторній зоні є актуальним питанням.

Мета дослідження – встановити частоту зустрічальності поліморфізмів генів IL-4 (rs2243250), IL-10 (rs1800896), TNF α (G308A) у хворих на хронічний гепатит В (ХГВ) та хронічний гепатит С (ХГС), які проживають в Одеському регіоні.

Матеріали та методи. Обстежено 82 хворих на ХГВ та 100 хворих на ХГС у віці від 18 до 62 років. Для підтвердження діагнозу ХГВ та ХГС були використані біохімічні показники та серологічні маркери. Молекулярно-генетичні дослідження включали визначення поліморфних варіантів генів IL-4 (rs2243250), IL-10 (rs1800896), TNF (rs1800620) із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції. Ідентифікацію проводили на базі лабораторного комплексу «Німецький діагностичний центр Св. Павла» (Одеса, Україна).

Результати. При вивченні поліморфної ділянки IL-4 (rs2243250) виявлено переважання гомозиготного варіанту CC IL-4 (rs2243250) як у групі хворих на ХГВ (60,98%), так і в групі хворих на ХГС (66,0%) ($\chi^2=0,58$). Практично рівною мірою виявлено гетерозиготний варіант генотипу TC IL-4 (rs2243250): 39,02% у хворих на ХГВ і 30,0% у хворих на ХГС ($\chi^2=1,1$).

При вивченні поліморфної ділянки IL-10 (rs1800896) виявлено деяке переважання гомозиготного варіанту GG IL-10 (rs1800896) у групі хворих на ХГВ (31,7%) у порівнянні з групою хворих на ХГС (19,0%) ($\chi^2=2,7$). Практично рівною мірою виявлено гетерозиготний варіант генотипу GA IL-10 (rs1800896): 60,0% у хворих на ХГВ і 53,0% у хворих на ХГС ($\chi^2=0,7$).

При вивченні поліморфної ділянки TNF (rs1800620) виявлені виражені відмінності. У хворих на ХГВ переважав гомозиготний варіант GG TNF (rs1800620) – 85,37%, а у хворих на ХГС цей генотип виявлений лише у 19,0% пацієнтів ($\chi^2=54,2$). Гетерозиготний варіант GA TNF (rs1800620) переважав у пацієнтів із ХГС (77,0%), у пацієнтів із ХГВ він спостерігався лише у 14,36% ($\chi^2=47,6$).

Відсутність достовірної різниці частоти генотипів IL-4 (rs2243250) та IL-10 (rs1800896) може бути підтвердженням важливості саме цієї складової генетичного профілю. Істотні відмінності в поліморфізмі генів TNF α (rs1800620) у хворих на ХГС і ХГВ вказують на можливість індивідуалізації генетичного профілю.

Висновок. Отримані результати можуть використовуватись з метою індивідуального підходу до лікування хворих.

ЧИ ВАЖЛИВО ВИЯВЛЯТИ АНТИТІЛА ДО SARS-COV-2?

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

²КНП «Житомирський обласний Центр крові», ВГО «Асоціація служби крові України»

E-mail: vrs1808@gmail.com

Пандемія COVID-19 завершилась, залишивши багато питань, які потребують свого вирішення. Значна кількість з них пов'язана з розвитком імунної відповіді внаслідок перенесеного захворювання або вакцинації. Несподіваною виявилась невідповідність між високим рівнем захисних антитіл у осіб після нещодавнього захворювання (<6 місяців) та поширенням серед них інфекції. В іншому дослідженні не було виявлено різниці в частоті інфікування SARS-CoV-2 між серопозитивними та серонегативними особами. Визначення специфічних антитіл, які вважали протективними, виявилось малоінформативним для розуміння розвитку як інфекційного, так і епідемічного процесу COVID-19. Це підтверджує теза, що рутинне тестування на індуковану гуморальну імунну відповідь на SARS-CoV-2 не рекомендується використовувати як параметр «захисного імунітету» після вакцинації проти COVID-19. Отже питання діагностичної цінності виявлення специфічних антитіл для епідеміологічного нагляду та оцінки індивідуального захисту від захворювання на COVID-19 дотепер остаточно не з'ясовані.

Мета роботи: оцінити інформативність тестування на наявність специфічних антитіл до SARS-CoV-2 на різних етапах розвитку епідемічного процесу COVID-19.

Матеріали і методи. Проведено обстеження на наявність антитіл до SARS-CoV-2 (далі – Ат) 114 співробітників Інституту. Обстеження проведені протягом травня 2020 р. – травня 2021 р. та у січні–березні 2023 р. Також у січні–березні 2023 р. обстежено 481 людину, яка живе з ВІЛ (ЛЖВ). Показник кількості CD4 (медіана) у ЛЖВ склав 567,5 (кл/мкл), отримували антиретровірусну терапію 95,2% пацієнтів. Проаналізовані результати обстеження 1 503 донорів крові (ДК) Житомирського обласного центру крові, які були проведені у червні–жовтні 2021 року. Обстеженню всіх осіб зазначених категорій передувало анкетування, яке для ДК та ЛЖВ було анонімним. Співробітники Інституту, обстежені у 2020–2021 р., та ДК не були щеплені проти COVID-19. Для визначення Ат використовували імуноферментні тест-системи для визначення IgG до нуклеокапсидного антигену SARS-CoV-2 "DIA-SARS-CoV-2-NP-IgG", виробництва АТЗТ НБК «Діапроф-Мед» (Україна). При обстеженні ДК застосовували діагностичні набори для виявлення IgG до нуклеокапсидного та спайк-антигенів збудника "EQUI SARS-CoV-2 IgG swift", виробництва ТОВ «Еквітестлаб» (Україна).

Результати. Згідно з даними анкетування співробітників Інституту на початку епідемії (травень 2020 р. – травень 2021 р.) перехворіли на COVID-19 45 із 76 (59,2%) осіб, при обстеженні Ат були виявлені у 41 із 76 – (54,0±5,7)%. Серед тих, хто перехворів на COVID-19, Ат виявлені практично в однаковому відсотку в тих, у кого діагноз був підтверджений лабораторно (68,8%) та в кого не було лабораторного підтвердження діагнозу (69,0%). Отже, у 30% перехворілих був негативний результат тестування на Ат, водночас у 10 працівників (13,2%), які не вважали себе перехворілими на COVID-19, були виявлені Ат.

За результатами обстеження ДК, які були проведені пізніше (червень–жовтень 2021 р.) частота виявлення Ат була достовірно вищою: (68,4±1,2)%, $p < 0,05$. Згідно з даними анкетування ДК, захворювання на COVID-19 відмічали лише 15,8% респондентів.

При обстеженні медичного персоналу Інституту, який працював безпосередньо із хворими на COVID-19 (обстеження проведено у січні–березні 2023 р.), Ат були виявлені у всіх обстежених, але слід зазначити, що 65,8% працівників були щеплені проти COVID-19. Згідно з даними анкетування, перехворіли на COVID-19 92,1% цих співробітників.

Було проведено обстеження та анкетування ЛЖВ, яких вважають групою ризику щодо захворювання та тяжких наслідків COVID-19. На відміну від медичних працівників, вважали себе перехворілими на COVID-19 54,5% ЛЖВ, антитіла були виявлені у 85,9% обстежених. Охоплення щепленнями ЛЖВ склало 59,9%. При майже однаковому охопленні щепленнями медичні працівники, за даними анкетування, хворіли на COVID-19 частіше, ніж ЛЖВ, також у всіх медиків спостерігалась гуморальна імунна відповідь на антигени SARS-CoV-2. Отже, медичні працівники, які працюють з хворими на COVID-19, дійсно є групою ризику, не дивлячись на використання засобів індивідуального захисту. Крім того, постійні контакти з хворими підтримують активність імунної відповіді. Тому оцінювати поширеність інфекції та захищеність від COVID-19 на підставі тестування на наявність Ат у період проведення вакцинації не можливо. Крім того, наявність Ат не є критерієм захищеності від інфекції. Зокрема, за результатами обстеження ЛЖВ не захворіли на COVID-19 (60,7±3,4)% нещеплених ЛЖВ проти (45,4±3,0)% щеплених, ($p < 0,05$). Також нами відмічені повторні випадки захворювання на COVID-19 після щеплення. Частота повторних випадків серед щеплених медиків склала 8,0%, серед не щеплених – 7,7%, серед ЛЖВ – 6,4% та 3,5%, відповідно.

Висновки. До початку проведення вакцинації проти COVID-19 виявлення антитіл до SARS-CoV-2 давало можливість простежувати динаміку поширення інфекції. На тлі подальшого розповсюдження вірусу та широкого впровадження вакцинації тестування на Ат втратило свою значимість для епідеміологічного нагляду. Виявлення антитіл до SARS-CoV-2 не є підставою вважати дану особу захищеною від захворювання, про що свідчать повторні випадки захворювань як у перехворілих, так і у щеплених. Наявність Ат у населення не свідчить про формування колективного імунітету, а виявлення Ат на тлі масової вакцинопрофілактики не дозволяє оцінювати серопревалентність інфекції COVID-19 у теперішній час. Отже, обстеження на наявність та рівень Ат перехворілих або щеплених втрачає свою актуальність.

Г. А. Шишова, С. Л. Скрипник, Т. А. Біломеря, О. О. Берегова

МОНІТОРИНГ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ ЩОДО КОРУ ТА СТАНУ РЕАЛІЗАЦІЇ НАЗДОГАНЯЮЧОЇ «CATCH-UP» КАМПАНІЇ З ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ КОРУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ ТА КРАСНУХИ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

ДУ «Донецький обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»,
м. Краматорськ, Україна

E-mail: epidslavs@ukr.net

На початку 2000-х років ВООЗ поставила за мету елімінацію кору в країнах Європи. Проте у 2017–2019 роках у багатьох країнах, зокрема в Україні, через низку причин, провідною з яких було недостатнє охоплення вакцинацією, було відзначено зростання захворюваності на кір до епідемічного рівня. За цих обставин особливістю спалахів кору стало переважання захворілих серед дорослих.

Мета: проаналізувати рівень захворюваності кором та стан реалізації «наздоганяючої» catch-up кампанії з вакцинації проти кору, епідемічного паротиту та краснухи серед дитячого населення Донецької області.

Матеріали та методи: використані дані форми №2 «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання» за 2014 – 7 місяців 2023 рр., форми 70 «Звіт про профілактичні щеплення» 2021–2022 рр., електронно-статистичної звітності «УкрВак-08» за 2021 – 7 місяців 2023 рр. Аналіз проводили за допомогою програм "Excel" та "Statistica v.6.1".

Результати. У Донецькій області епідемічний підйом захворюваності на кір почався в 2017 р., коли було зареєстровано 154 випадки захворювання, показник становив 7,9 на 100 тисяч населення, тоді як у попередньому році захворюваність на кір не реєструвалася. Стрімке зростання захворюваності продовжилось в 2018 р., показник становив 23,8 на 100 тис. нас., що в 3 рази перевищило рівень 2017 року. Пік захворюваності в регіоні, як і в країні, відмічався в 2019 р.: показник склав 49,3 на 100 тис. населення, що в 2,1 рази більше, ніж у попередньому році. Слід зазначити, що захворюваність на кір в області (навіть в рік її пікового значення – 2019 р.) була значно нижчою (на 63,7%) від державного рівня.

Протягом 2-х наступних років в регіоні зареєстровано по 1 випадку кору серед дорослих, показник склав за кожен рік 0,06 на 100 тис. населення. Випадки кору в 2022 р. та за минулі місяці 2023 р. в Донецькій області не зареєстровані.

В Україні в 2023 р. зареєстровано 30 випадків кору, що більше на 25 випадків, ніж минулого року.

Упродовж останніх років відзначається значне зниження рівнів охоплення плановою вакцинацією проти кору, епідемічного паротиту та краснухи серед дитячого населення держави. За результатами проведеного прогнозу, встановлено факт можливої реєстрації спалаху кору в країні в 2023–2024 роках.

У Донецькій області в 2022 р. виконання обсягу щеплень проти кору та краснухи дітей у віці 1 рік становило 70,5%, що нижче рівня 2021 р. на 22,9% та державного рівня охоплення цими щепленнями на 3,6%. Обсяг ревакцинації вакциною КПК у віці 6 років виконаний на 63,9%, що нижче рівня 2021 р. на 22% та державного рівня на 5,2%.

За 7 місяців 2023 р. показник своєчасності охоплення щепленнями проти кору, краснухи та епіпаротиту дітей у віці 1 рік становить 50,8%, що нижче цільового показника на 7,5% та на 4,0% нижче рівня охоплення минулого року.

Обсяг ревакцинації КПК (у віці 6 років) виконаний на 46,1%, що нижче рівня цільового показника на 12,2% та нижче минулого року на 6,8%.

За результатами аналізу охоплення щепленнями проти кору дитячого населення Донецької області визначені найбільш уразливі щодо виникнення можливого спалаху кору 4 адміністративно-територіальні одиниці.

Матеріали конференції

За результатами аналізу стану реалізації «наздоганяючої» catch-up кампанії з вакцинації проти кору, епідемічного паротиту та краснухи серед дитячого населення встановлено, що вакцина на тижні 11.09–16.09.2023 р. є в наявності в 61 пункті щеплень. За даними моніторингу фахівців ДУ «ДОНЕЦЬКИЙ ОЦКПХ МОЗ», з початку кампанії станом на 15.09.2023 р. проведено 1 140 щеплень, зокрема за тиждень щеплено 56 осіб, динаміка з попереднім тижнем від'ємна та складає $-0,3\%$. Виконання плану щеплень в області складає 51,5%. Кількість зроблених щеплень за тиждень знижується.

Найбільш активно проводяться щеплення серед дітей від 2 до 6 років, відсоток охоплення КПК 1 у даній віковій групі склав 58,5%. Найменше охоплені щепленнями діти вікової категорії 7–17 років, яким планувалось зробити I дозу вакцини КПК. Виконання плану щеплень цих дітей складає тільки 22,8%.

За тиждень 11.09–16.09.2023 р. запрошено на щеплення в межах catch-up кампанії з вакцинації проти кору, епідемічного паротиту та краснухи 192 особи, не з'явилися на щеплення 136 осіб, що складає 70,8% та більше на 1,5% порівняно з попереднім тижнем.

Серед тих, хто не з'явився на щеплення перебувають за межами області 66,9%, що більше на 0,8% в порівнянні з попереднім тижнем. Відмовилися від щеплення внаслідок недовіри до вакцинації 11% осіб, що більше на 1,1% в порівнянні з попереднім тижнем; через релігійні переконання – 1,4% осіб, що більше на 0,7% в порівнянні з попереднім тижнем; мають медичні протипоказання 2,9% осіб, що більше на 0,1% в порівнянні з попереднім тижнем; з інших причин – 16,1% осіб, що більше на 4,3% в порівнянні з попереднім тижнем.

Основними проблемами у сфері імунопрофілактики та захисту мешканців Донецької області від інфекційних хвороб, яким можна запобігти шляхом проведення імунопрофілактики, є такі:

- велика міграція населення області внаслідок активних бойових дій;
- скорочення мережі первинної ланки;
- недостатність сімейних лікарів;
- втрата вірусологічної лабораторії Маріупольської філії ДУ «Донецький ОЦКПХ МОЗ», що негативно впливає на здійснення епідеміологічного нагляду за кором та іншими хворобами вірусної етіології.

Висновок. Донецька область має високий ризик виникнення спалаху кору серед дітей, як за рахунок місцевих випадків хвороби, так і за рахунок «завізних» випадків.

M. B. Shulyk, D. A. Sobchenko, A. S. Anchev, H. M. Ursol

STREPTOCOCCUS PYOGENES AS A BACTERIAL INFECTION IN THE SURGEON'S PRACTICE

Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine

E-mail: cddasobchenko@dnmu.edu.ua

Ecthyma is an infectious skin condition that affects the skin and can involve deeper structures, including lymphatic pathways. It is characterized by a well-demarcated, raised erythematous area and often affects the lower extremities. The face is the second most commonly affected area. Infectious disease caused by the bacterium *Streptococcus pyogenes*.

This pathological condition is associated with a high incidence of complications and recurrences, leading to significant healthcare costs. The treatment process is not complex from a surgical perspective; however, due to the high recurrence rate, the widespread nature of the process, and its pathogenetic classification, it remains unaddressed.

To analyze the clinical work conducted at the Medical University and compile the data obtained from the treatment at the district level in patients suffering from ecthyma, with the aim of improving treatment effectiveness and achieving better clinical outcomes.

Materials and Methods: A total of 72 ecthyma patients were under observation. The age of patients ranged from 29 to 79 years, with a predominance of elderly patients.

More than half of them had comorbidities:

Diabetes mellitus – 13 (26%), peripheral arterial occlusive disease – 17 (34%), varicose veins – 10 (20%), obesity – 10 (20%).

In numerous cases, the presence of traumatic factors such as blows, blunt traumas, and superficial wounds in the patients' medical history was observed. Primary ecthyma inflammation was detected in 55 patients, while recurrent inflammation was diagnosed in 12 patients. In 5 patients, a genetic predisposition to this infectious disease was identified. During medical examination, it was determined that the forms of the disease were distributed as follows: erythematous form was observed in 52 patients (57,4%), erythematous-bullous in 13 patients (18,5%). Bullous and necrotic forms were found in an equal number of 7 patients (11,1%).

Results. The clinical course of the disease was characterized by an acute and pronounced onset, high fever from the first hours of the disease, and the development of symptoms of intoxication (general weakness, headache, and

muscle pain). Symptoms of ecthyma may include fever, chills, headache, erythema (red skin), lymphadenopathy (enlargement of lymph nodes), and lymphangitis (inflammation of lymphatic vessels).

The characteristics of the disease include the following main features. The initial manifestations of the disease include a feeling of tingling and paresthesia in the affected area. Within the first hours after the onset of the disease, areas of hyperemia appear on the skin of the shins, which have a bluish-red color. Hemorrhages may develop on these areas over time.

The localization of ecthyma has distinctive features; typically, it is located on the posterior medial surface of the shin. In many cases, this condition can spread to the shin-foot joint. It is important to note that this problem is often observed in patients with obesity and concomitant chronic venous insufficiency of the lower extremities.

A detailed clinical assessment was conducted in patients to determine the level of fever and the overall toxic effect on the body. For this purpose, various general laboratory tests were performed, including the determination of indicators of the complete blood count and urine analysis, as well as the measurement of levels of total protein and its fractions, bilirubin, the activity of enzymes ALT (alanine aminotransferase) and AST (aspartate aminotransferase), coagulogram parameters, concentration of creatinine, urea, and blood glucose.

The treatment strategy was initiated immediately after the patients' hospitalization and included a range of measures. In particular, parenteral detoxification-infusion therapy was applied, aimed at removing toxins and other harmful substances from the body, along with forced diuresis (increased urine output). In addition, anticoagulation therapy was administered, and antioxidant and antibacterial therapy was provided. Patients were prescribed antiplatelet agents to prevent thrombus formation and immunomodulatory drugs to enhance the body's defense mechanisms.

Surgical interventions were applied in cases of complicated forms of the disease, such as bullous and necrotic forms, as well as in cases where purulent-inflammatory processes were observed, such as abscesses, phlegmons, and widespread tissue necrosis. Performing surgical intervention at the early stages of the disease contributed to reducing the manifestations of endogenous intoxication and lowering the risk of deep tissue necrosis.

Necrotomy was performed at early stages, typically within the first 1–2 days, while necrectomy was carried out after determining the depth of necrotic lesions, which usually occurred within 4–6 days. In cases where inflammation spread to the subcutaneous tissue, the operation was performed on the 2nd or 3rd day. During the operation, the maximally visible necrotic tissues were excised, and residual cavities and pockets were actively drained.

Local treatment included the use of sorbents, hydrophilic ointments, and proteolytic enzymes. In cases where pronounced edge epithelization and active granulation were observed, secondary sutures were applied, or autodermoplasty was used.

As a result of the treatment, a positive effect was observed in the majority of patients – 62 (86.1%), while 10 (13.9%) experienced a recurrence of the disease, complicated by impaired lymphatic drainage.

Conclusions. The pathology described in the study is characterized by an acute onset and pronounced clinical manifestations, such as high fever, general weakness, and pain. The treatment was comprehensive and included infusion therapy for detoxification, antibacterial therapy, anticoagulant therapy, and immunomodulatory therapy. Surgical interventions were performed in cases of complicated forms of the disease and in the presence of purulent-inflammatory processes. A generally positive treatment effect was observed in the majority of patients; however, recurrences were recorded in a smaller number of cases.

А. М. Щербінська, М. Г. Люльчук, В. Ф. Марієвський

ВНЕСОК ІНСТИТУТУ ІМ. Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО В СПРАВУ БОРотьБИ З ЕПІДЕМІЄЮ ВІЛ/СНІДУ В УКРАЇНІ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: scherbinska@ukrains.gov.ua

В 1981 році щотижневик "Weekly Report" опублікував статтю про поширення нової хвороби, названої синдромом набутого імунодефіциту людини. Висока смертність і незрозумілий перебіг хвороби привернуло увагу медичної спільноти. В СРСР лише в 1987 р. Міністерство охорони здоров'я звернуло увагу на появу ВІЛ-інфекції, рішення цієї проблеми МОЗ УРСР поклав на Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського (далі – Інститут). Перші дослідження, спрямовані на виявлення ВІЛ-інфікованих людей в Україні, не викликали особливої тривоги, адже у 1987 році було діагностовано ВІЛ-інфекцію у невеликої кількості людей (81 особи), передусім у студентів з країн Африки, які навчались у ВУЗах України.

Матеріали конференції

В 1991 році відбувся розпад Радянського Союзу і утворення самостійної держави Україна. Одним з перших законів у сфері охорони здоров'я в кінці того ж року був прийнятий Верховною Радою Закон України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ», де в Статті 2 зазначено про проведення фундаментальних і прикладних наукових досліджень, розвиток міжнародного співробітництва у цій сфері. Ці положення актуальні і сьогодні, вони постійно розвиваються і удосконалюються, боротьба з епідемією ВІЛ/СНІДу стала державною політикою в сфері охорони здоров'я відповідно до законодавчих нормативів та урядових рішень.

За розробку нової проблематики, пов'язаної з поширенням смертельної на той час хвороби ВІЛ-інфекції/СНІДу, взялись наукові підрозділи Інституту. Також в структурі Інституту був створений Республіканський центр СНІДу, реформований в 1992 р. в Український центр профілактики і боротьби зі СНІДом, що взяв на себе організацію протиепідемічної, лікувальної та профілактичної роботи в областях країни, навчання працівників служби СНІДу сучасним технологіям в зазначених сферах діяльності.

Провідну роль у рішенні наукових проблем було покладено на лабораторію загальної вірусології, науковий пошук проводився в кількох напрямках, а саме: моніторинг за субтиповою структурою популяції ВІЛ, що циркулювала в Україні, організація та проведення системного нагляду за формуванням резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів у хворих на ВІЛ-інфекцію.

Молекулярно-генетичні дослідження здійснювали у співпраці з різними установами світового рівня, такими як Американське військово-медичне наукове об'єднання NAMRU-3 (м. Каїр, Єгипет), Університет Монпельє (Франція), а в останні роки – з фахівцями Університетів міст Кембридж та Оксфорд (Велика Британія), Каліфорнійського університету (США). За результатами цих досліджень побудовано систему епіднагляду за субтиповою структурою циркулюючої в країні популяції ВІЛ-1, до Кабінету Міністрів подано стратегію моніторингу за формуванням резистентності ВІЛ до АРВ-препаратів в країні.

Інший напрям наукового пошуку взяла на себе лабораторія епідеміології вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції, фахівці якої займалися вивченням закономірностей і тенденцій розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в сучасних умовах, передусім особливостей перинатальної ВІЛ-інфекції, розробленням стратегії і тактики її діагностики, якості специфічних досліджень.

Результати наукових досліджень фахівців лабораторії стали основою для розробки низки нормативних та методичних документів, затверджених наказами МОЗ України, вони ввійшли до Державної стратегії у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року.

Цікавий напрям досліджень проводився науковцями лабораторії діагностики інфекційних хвороб, які провели аналіз паразитологічної палітри хворих на ВІЛ-інфекцію в умовах масштабної АРТ, а також перебігу COVID-19 у людей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ: тяжкість хвороби у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які були вакциновані проти COVID-19, не була більш тяжкою, ніж серед інших груп населення, не встановлено позитивного впливу вакцинації на захворюваність на COVID-19 ВІЛ-інфікованих осіб.

Фахівці лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій доклали зусиль до створення низки ефективних композицій противірусних препаратів проти опортуністичних інфекцій з урахуванням їх механізму дії, пов'язаного з антигенною мімікрією пептидів ВІЛ-1 та вуглеводмісних біополімерів мікроорганізмів у взаємодії ВІЛ-1 з клітинами.

З перших днів появи хворих на ВІЛ-інфекцію на території України Інститут взяв на себе лікування пацієнтів. Клінічне відділення вірусних гепатитів прийняло в 1988 р. перших хворих на СНІД. В подальшому клініцисти започаткували організацію і діяльність клініки СНІДу, широко відомої в країні та поза її межами як клініка «Лавра». Вона стала навчальною базою з лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД для лікарів-інфекціоністів усюди країни.

Клініка «Лавра» першою в країні впровадила антиретровірусну терапію, розпочала з 10 хворих, а згодом кількість пролікованих зросла і на кінець 2021 р. досягла 3 112 осіб. Лікарі клініки СНІДу стали досвідченими спеціалістами в галузі лікування найбільш важких станів у хворих на ВІЛ-інфекцію, за безпосередньої участі наших фахівців були розроблені національні протоколи антивірусної терапії дорослих, підлітків та дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію.

Сьогодні Україна виконує задачі, поставлені ЮНЕЙДС/ВООЗ щодо подолання епідемії ВІЛ/СНІДу в світі до 2030 року. Науковці Інституту, які багато років тому розпочали боротьбу з ВІЛ/СНІДом в країні, докладають зусиль для досягнення поставлених цілей шляхом розширення і поглиблення наукового пошуку, спрямованого на розробку вирішальних стратегій протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, передусім під час війни та згодом – в післявоєнний час.

A. Yakovleva¹, G. Kovalenko^{2,3}, M. Redlinger³,
P. Smyrnov⁴, O. Tymets⁴, A. Korobchuk⁴, L. Kotlik⁵,
A. Kolodiazieva⁵, A. Podolina⁵, S. Cherniavska⁵,
S. A. Strathdee⁶, S. R. Friedman⁷, I. Goodfellow²,
J. O. Wertheim⁶, E. Bortz³, L. Meredith², T. I. Vasylyeva⁶

HEPATITIS C VIRUS TRANSMISSION IN INTERNALLY DISPLACED PEOPLE WHO INJECT DRUGS IN ODESSA, UKRAINE

¹Medical Sciences Division, University of Oxford, Oxford, UK

²Division of Virology, Department of Pathology, University of Cambridge, Cambridge, UK

³Department of Biological Sciences, University of Alaska Anchorage, AK, USA

⁴Alliance for Public Health, Kyiv, Ukraine

⁵Odessa Regional Virology Laboratory, Odessa, Ukraine

⁶Division of Infectious Diseases and Global Public Health, University of California San Diego, La Jolla, CA, USA

⁷Department of Population Health, NYU Grossman School of Medicine, NY, USA

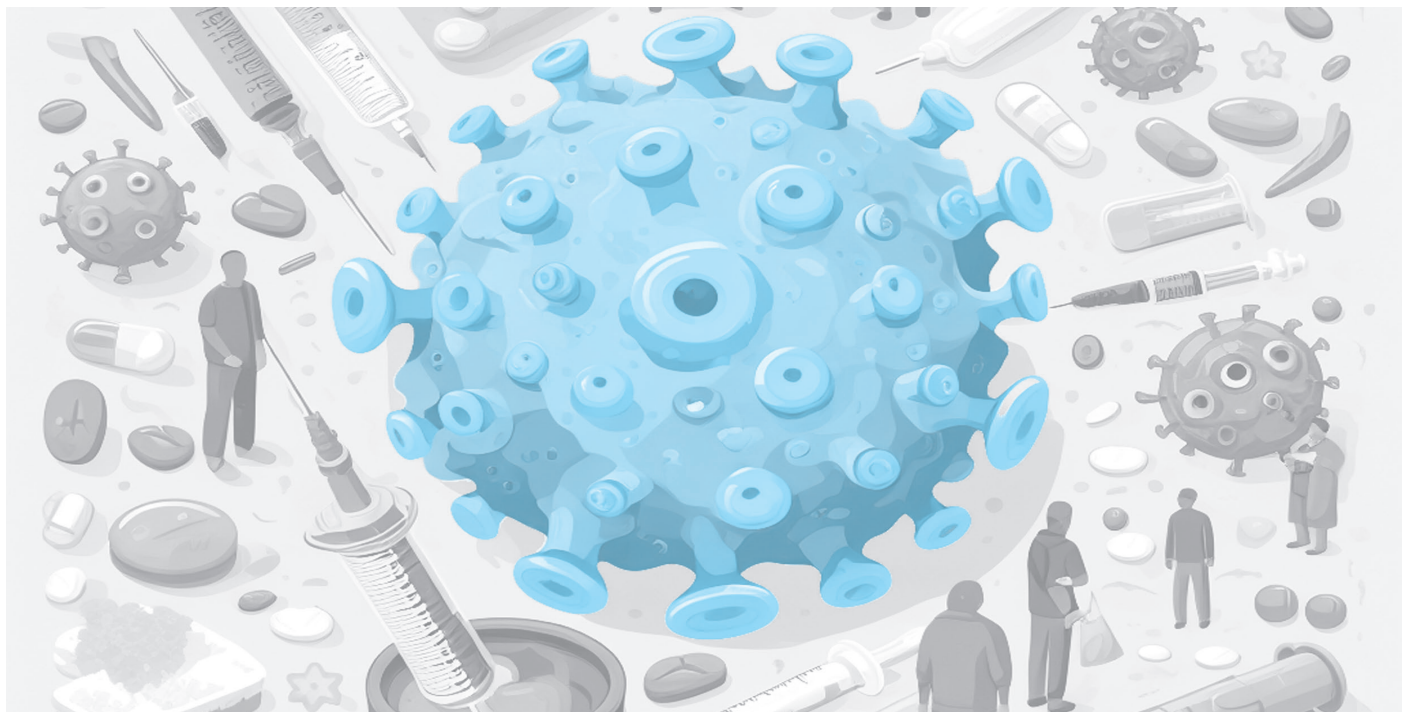
E-mail: tvasylyeva@health.ucsd.edu

Due to practical challenges associated with genetic sequencing in low-resource environments, the burden of hepatitis C virus (HCV) in forcibly displaced people is understudied. We examined the use of field-applicable HCV sequencing methods and phylogenetic analysis to determine HCV transmission dynamics in internally displaced people who inject drugs (IDPWID) due to war in eastern Ukraine.

Methods. In this cross-sectional study, we used modified respondent-driven sampling to recruit IDPWID who have settled in Odessa, Ukraine. We generated partial and near full length genome (NFLG) HCV sequences using Oxford Nanopore MinION in a simulated field environment. Maximum likelihood and Bayesian methods were used to establish phylodynamic relationships.

Findings. Between June and September 2020, we collected epidemiological data and whole blood samples from 164 IDPWID. Rapid testing identified an HIV, anti-HCV, and HIV/HCV co-infection prevalence of 39%, 67.7%, and 31.1%, respectively. We generated 57 partial or NFLG HCV sequences and identified eight transmission clusters, of which at least two originated within a year and a half post-settlement. Unstable housing post-settlement was associated with more reports of injection drug use in the past 30 days ($p=0.048$).

Interpretation. Local generation of viral sequencing data and phylogenetic analysis in rapidly changing low-resource environments, such as those faced by forcibly displaced people, can inform timely adaptation of infection prevention and treatment.



МЕДИЧНА ОНЛАЙН-ПЛАТФОРМА МУНЕАЛ: ЯК ЗРОБИТИ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ РУШІЙНОЮ СИЛОЮ ПРЕВЕНТИВНОЇ МЕДИЦИНИ?

Онлайн-платформа для реалізації принципів превентивної медицини за фактом може стати електронним інструментом для реалізації принципів президентської програми «Здорова Україна».



22 червня 2021 р. Президент України Володимир Зеленський представив загальнонаціональну програму «Здорова Україна», що має на меті збільшення тривалості життя українців (63 роки – чоловіки, 73 роки – жінки; для порівняння в Польщі: 73,4 року – чоловіки, 81,1 року – жінки; у Німеччині: 78 років – чоловіки, 83 роки – жінки).

Наприклад, зазначалось, що компоненти президентської програми мають на меті зменшення кількості випадків передчасної смерті в Україні, 85% з яких, за статистикою, спричинені неінфекційними хронічними захворюваннями, зокрема, хворобами системи кровообігу та онкозахворюваннями, що не були діагностовані вчасно.

Також, за словами Президента, важливою є профілактика захворювань, адже причиною понад 60% передчасних випадків смерті в Україні є, зокрема, інфаркти, інсульти та онкологія.

Довідково. Смертність в Україні в 2021 р. складала 714 263 особи, із них тільки дві нозології: хвороби системи кровообігу (ішемічна хвороба серця та цереброваскулярні хвороби) – 383 341 випадок (53,6%) та онкологічні захворювання – 73 683 випадки (10,32%) забрали життя у 457 024 осіб (64%).

Медики, як ніхто інший, чітко розуміють, що до цих тяжких наслідків був дуже довгий шлях, на якому летальні результати хвороби можна було б попередити.

Треба додати, що народжуваність навіть у довоєнні роки була вдвічі меншою за смертність, тобто в середньому населення України зменшувалось на 300 тисяч людей. Неважко підрахувати, що такими темпами Україна до кінця цього сторіччя може повністю втратити свій людський потенціал.

Тому із актуальністю програми Президента неможливо сперечатись.

Питання лише в тому, як реалізувати її принципи, спрямовані саме на забезпечення тривалості та якості життя українців?

Акцент на превентивну медицину логічно вказує на те, що реалізація цих принципів залежить виключно від первинної ланки надання медичної допомоги – інституту сімейних лікарів.

Звернемо увагу – ця роль сімейної медицини вже закріплена нормативно.

У «**Нормативних вимогах**», викладених у **Наказі МОЗ України від 19.03.2018 №504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги» є низка пунктів, які прямо вказують на обов'язок сімейного лікаря ініціювати проведення моніторингових досліджень для пацієнтів.**

А саме вказується, що **«Головним завданням надавача первинних медичних послуг є забезпечення населення комплексними та інтегрованими послугами зі всебічної, безперервної і орієнтованої на пацієнта ПМД, спрямованої на задоволення потреб населення у відновленні та збереженні здоров'я, попередження розвитку захворювань, зменшення потреби у госпіталізації та покращення якості життя».**

Зокрема, за допомогою (згідно з Додатком 1 Наказу 504)

1. Динамічного спостереження за станом здоров'я пацієнтів із використанням фізикальних, лабораторних та інструментальних досліджень відповідно до галузевих стандартів в сфері охорони здоров'я.
2. Проведення діагностики та лікування найбільш поширених хвороб, травм, отруєнь, патологічних, фізіологічних станів.

Ці пункти прямо вказують на обов'язковість проведення постійного моніторингу поточного стану здоров'я людей, спрямованого як на контроль за вже наявними захворюваннями, так і на профілактику та ранню діагностику.

Але реалізація цих пунктів нині для лікаря виглядає нереальною через відсутність механізмів ініціації постійного моніторингу стану здоров'я та інструментів постійної комунікації між лікарем і пацієнтами.

«Цифровізація» системи охорони здоров'я в Україні вже фактично відбулась. Кожен лікар тепер працює в МІС (медична інформаційна система), фіксуючи всі свої формальні відносини з пацієнтом у державній медичній базі даних eHealth.

Але МІС не дають ані сімейному лікарю, ані пацієнту сервісів для встановлення постійного контролю за поточним станом здоров'я пацієнта, логічних саме для превентивної медицини. МІС не орієнтовані на постійний контроль здоров'я пацієнта.

У 2021-му році «Агентство медичного консалтингу» провело в столичних клініках сімейної медицини опитування: «Який функціонал МІС Ви хотіли б отримати?». Більше 20-ти відсотків лікарів вказали, що їм бракує функціоналу з формування та ведення баз пацієнтів.

Отже, причиною недотримання принципів превентивної медицини сімейними лікарями, є відсутність повного розуміння місії сімейного лікаря і відповідного спеціалізованого електронного інструментарію. І, як бачимо, на такий інструмент вже є запит у сімейних лікарів.

Сьогодні в Україні вже розроблено і надано у користування лікарів новий, заснований на ідеології 4П-парадигми медичний онлайн-сервіс, орієнтований на систему стосунків «сімейний лікар – пацієнт», побудований саме для реалізації принципів ранньої діагностики і збереження здоров'я та націлений на залучення до ефективної та постійної співпраці сімейних лікарів і їх пацієнтів.

СТИСЛИЙ ОПИС СИСТЕМИ

В архітектуру медичної платформи MyHeal закладено саме ідеологію реалізації принципів превентивної медицини. Зокрема, в основний функціонал включено спеціально розроблені програми первинного скринінгу та постійного моніторингу здоров'я. Це оригінальна розробка, в якій брали участь фахівці кафедри електронної медицини Академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.

В особистому кабінеті пацієнта активується функція первинного скринінгу – набору аналізів і досліджень, необхідних для з'ясування загального стану здоров'я. Після виконання скринінгової програми платформа разом із сімейним лікарем формує для пацієнта моніторинговий комплекс програм на кожний рік життя.

Слід врахувати, що електронна система формує загальний проект програми моніторингу з урахуванням статі та віку. На цьому етапі сімейний лікар, який знає «тонкощі» здоров'я пацієнта (або орієнтуючись на результати первинного скринінгу), отримує захищений доступ до його електронного медархіву і може скоригувати програму моніторингу, додавши до неї необхідні, на його думку, саме цьому пацієнтові додаткові дослідження стану його здоров'я та їх періодичність.

Результати аналізів і досліджень потрапляють в електронний медичний архів пацієнта (це відбувається автоматично – пацієнт надає лабораторії свою електронну адресу в системі). Архів має широку рубрикацію за видами досліджень та аналізів, тож знайти

потрібний запис доволі просто. Система вміє демонструвати показники в динаміці – лікар може бачити їх як графіки.

Перегляд медархіву пацієнта можливий навіть під час онлайн-консультації – платформа забезпечує аудіо-, відео- та текстовий формат спілкування, причому всі записи архівуються як в акаунті пацієнта, так і в акаунті лікаря.

Кабінет лікаря заслуговує на окрему увагу. Окрім стандартного функціоналу – створення переліку послуг та графіку прийому (як онлайн, так і очно) – тут уже реалізовано сервіси для здійснення лікарем обов'язків з ведення «груп ризику». Йдеться про функцію створення баз пацієнтів та їх сегментування за окремими групами – для цього є спеціальний рубрикатор.

До цього функціоналу додано і сервіс автоматичної розсилки загальних рекомендацій (повідомлень) від лікаря по всій пацієнтській базі або окремим групам. Достатньо створити шаблон повідомлення (це може бути нагадування про регулярне обстеження, інформація про введення в дію загальнонаціональних або локальних протоколів лікування грипу чи ГРВІ, інші повідомлення від лікаря). Потім вказати групу пацієнтів і дати відправки в річному календарі. Після чого пацієнти в автоматичному режимі отримуватимуть у свій кабінет (або на електронну пошту чи СМС) інформацію від лікаря.

Тобто інструментарій для скринінгових і моніторингових функцій у MyHeal уже реалізовано, і на сьогоднішній день цей сервіс унікальний.

Водночас платформа має і всі сервіси МІС, тобто дає можливість лікарю працювати в межах однієї універсальної медичної платформи. І, необхідно зазначити, що розробники приділили багато уваги аспектам, що заощаджують час і полегшують працю лікаря.

Наприклад, тут реалізовано автоматичну функцію створення довідок – лікар має шаблони більшості документів, необхідних пацієнтам. Достатньо ввести потрібні дані та надіслати пацієнту в електронній формі, або у разі потреби надрукувати.

Подібних сервісних можливостей у системі безліч – аж до автоматичного розпізнавання мови: лікар може надиктовувати системі будь-який документ, скажімо, висновок після огляду або рекомендації – система видасть результат у текстовому форматі, лікарю залишиться за потреби відредагувати готовий текст.

РЕЗЮМЕ

Наявність професійного веб-інструменту для впровадження принципів превентивної медицини є очевидною і нагальною потребою національної системи охорони здоров'я, яка за логікою принципів президентської програми «Здорова Україна» має активізувати модель превентивної медицини. Це дасть можливість врятувати життя і покращити його якість багатьом тисячам громадян та суттєво зменшити доволі трагічний показник кількості передчасних смертей в країні.

Що, власне, підкреслював Президент під час презентації програми «Здорова Україна»: **«Рання діагностика захворювань дає змогу державі рятувати життя своїх громадян, витрачаючи набагато менше коштів, але найголовніше – маючи набагато більше шансів».**

КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ АВТОРІВ

Журнал «Превентивна медицина. Теорія і практика» публікує статті проблемного характеру, наукові огляди, оригінальні дослідження в галузі експериментальної, клінічної та профілактичної медицини.

Під час підготовки та оформлення статей автори мають керуватися правилами, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Державної атестаційної колегії МОН України, а також «Єдиними вимогами до рукописів, які подаються в біомедичні журнали» та правилами написання й редагування матеріалів, розробленими Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); <http://www.icmje.org>).

Редакція працює лише з тими матеріалами, що раніше не публікувалися у друкованих або електронних ЗМІ українською, англійською чи будь-якою іншою мовами.

Матеріали, що надсилаються до редакції, мають відповідати таким вимогам:

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку, експертний висновок, підписи наукового керівника та (або) керівника установи. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів.
2. Електронний файл з матеріалом для публікації має назву латинськими літерами відповідно до прізвища автора-кореспондента.
3. У заголовку статті зазначають її УДК (універсальний десятиковий класифікатор), ініціали та прізвища авторів, назву роботи, назву закладів або організацій, де вона виконана.
4. Статтю треба друкувати українською чи англійською мовою на одному боці аркуша формату А4 (210 x 297 мм), кегль 12, шрифт Times New Roman, інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох сторін тексту. Виділення в тексті можна робити тільки курсивом або напівжирним начертанням букв, але НЕ підкреслюванням. Таблиці й малюнки до статті потрібно вмонтувати у єдиний файл із текстом роботи, а скановані фото підготувати ще й у вигляді окремих файлів у форматі TIF чи JPG. Об'єм оригінальної статті — 5–10 сторінок, огляду — 10–15 сторінок машинописного тексту.
5. Оригінальні дослідження треба писати за такою схемою: вступ, матеріали і методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки, література. Кожен із цих розділів тексту потрібно виділити. Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.
6. У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначити її номер у порядку згадування (а не за алфавітом).
7. Всі позначення мір, фізичних одиниць, цифрових даних клінічних і лабораторних досліджень потрібно наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI).
8. До усіх статей додаються україно- та англійське резюме з ключовими словами. Обсяг резюме статті (summary) разом із ключовими словами становить не менше 1800 друкованих знаків без пробілів (250–300 слів). Резюме мають відображати основний зміст статті, бути чітко структурованими, для всіх статей, крім оглядових, містити обов'язкові розділи: мета дослідження; матеріали та методи дослідження; результати дослідження; висновки. Ключові слова — від 5 до 10 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті, її унікальність та значимість у певному сегменті медичної науки. Англійське резюме має бути з назвою статті, прізвищами та ініціалами авторів, назвою установ, де вона виконана.
9. Бібліографія повинна містити роботи за останні 10 років. Список літератури наводиться за стандартом National Library of Medicine (NLM). Звертаємо увагу, що у бібліографічних записах не можна використовувати такі розділові знаки, як «/», «//» і «–». Назва джерела і вихідні дані відокремлюються від авторів і заголовка статті типом шрифту (курсивом), крапкою або комою. Джерела друкують у порядку посилання на них у тексті, незалежно від мови оригіналу. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначити мову написання статті в дужках (Ukrainian) або (Russian).
10. Наприкінці статті українською та англійською мовами необхідно подати інформацію про авторів: прізвище, ім'я і по батькові (повністю), вчене звання, науковий ступінь, місце роботи, посада, адреса електронної пошти та ідентифікатор ORCID кожного співавтора. Окремо українською та англійською мовами вказати роль кожного співавтора (ідея, керівництво, збирання матеріалу, підготовка чорнового варіанту, редагування, переклад на англійську мову тощо). Також необхідно вказати поштову та електронну адресу, номер телефону, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі.
11. У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N).
12. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. Редакція без узгодження з авторами виправляє термінологічні та стилістичні помилки. Надіслані для публікації статті у розділах журналу підлягають рецензуванню, оцінюються головним редактором або членами редколегії та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання. Роботи з великою кількістю граматичних помилок, а також ті, які не відповідають усім перерахованим вимогам, до друку не приймаються. Авторський гонорар не виплачується.

Рукописи надсилати на e-mail: epidemics@ukr.net.
Поштова адреса: журнал «Превентивна медицина. Теорія і практика». ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», вул. М. Амосова, 5, 03038, м. Київ.