



ДУ «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ
ХВОРОБ ім. Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»



П ревензивна М едицина

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

2 (6) / 2024

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ ○ БІОБЕЗПЕКА ○ ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ○ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ІНДИКАЦІЇ *BACILLUS ANTHRACIS*
У НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ
СКАРЛАТИНИ У СУЧАСНИХ УМОВАХ

ПРЕВЕНТИВНА МЕДИЦИНА —
ШЛЯХ ДО ПОРЯТУНКУ УКРАЇНСЬКОЇ НАЦІЇ

ПРОТЕФЛАЗІД®

Пряма протівірусна дія на збудники ГРВІ та грипу, в т.ч. на коронавірус SARS-CoV-2^{1,2}



Флакони 30 мл

Флакони 50 мл

НОВИНКА

**ВИГІДНА
ПРОПОЗИЦІЯ
для лікування
ГРВІ та грипу***



Флакони 10 мл

- ▶ **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі)** — лікарський протівірусний препарат **ПРЯМОЇ ДІЇ** (код АТХ J05A X)¹
- ▶ **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі)** — **доведено протівірусну дію на збудники ГРВІ, серед них й на збудника COVID-19 — коронавірус SARS-CoV-2^{1,2}**
- ▶ Інформація про специфічну протівірусну дію протепфлазиду на SARS-CoV-2 внесена до Інструкції для медичного застосування ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) відповідно до Наказу МОЗ України №1680 від 06.08.2022¹

ВАЖЛИВО!

- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) при вагітності:** клінічний досвід застосування препарату у I–III триместрах вагітності та в період годування груддю **негативного впливу не виявив¹**
- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) застосовують дітям від народження¹**
- **ПРОТЕФЛАЗІД** пригнічує реплікацію не тільки вірусів грипу і коронавірусів SARS-CoV-2, а й інших ДНК- та РНК-вірусів¹, що дає можливість при COVID-19 запобігти вірусній ко-інфекції та активізації хронічних вірусних інфекцій, які можуть значно ускладнити перебіг захворювання та погіршити прогноз одужання

* Йдеться про те, що згідно з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Протепфлазид®, флакон Протепфлазиду краплі 10 мл достатньо для лікування однієї дорослої людини при ГРВІ та грипі протягом 8 днів, при цьому його ціна є меншою порівняно з Протепфлазидом краплі 30 мл та 50 мл.

ПРОТЕФЛАЗІД® краплі

Інформація на підставі інструкції для медичного застосування лікарського засобу Протепфлазид® (зі змінами відповідно до Наказу МОЗ України №1680 від 06.08.2021)

Склад: 1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту Протепфлазиду (вміст флавоноїдів не менше 0,32 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на яблучну кислоту) із трави Шучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (1:1). Розчинник екстракції: етанол 96%.

Фармакогравітична група. Протівірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X.

Фармакодинаміка. Флавоноїди, які входять до складу препарату, пригнічують реплікацію ДНК- та РНК-вірусів як *in vitro*, так і *in vivo*. При проведенні доклінічних та клінічних досліджень виявлена та доведена протівірусна дія препарату щодо вірусів герпесу, гепатитів, папіломавірусів, ВІЛ-інфекції, грипу та гострих респіраторних інфекцій.

Доведено, що механізм прямої протівірусної дії полягає в інгібуванні вірусспецифічних ферментів — ДНК- та РНК-полімерази, тимідинкінази, зворотної транскриптази, 3СL-протеази та нейрамінідази.

Протепфлазид:

• **інгібує активність 3СL-протеази коронавірусу SARS-CoV-2 та РНК-полімерази РНК-вмісних вірусів** (до яких належить SARS-CoV-2);

• в доклінічних дослідженнях *in vitro* на культурах клітин мавпі (Vero E6) та людини (A549/ACE2) **показана специфічна протівірусна дія препарату на пандемічний коронавірус людини SARS-CoV-2 — з високим ступенем пригнічення реплікації вірусу.**

Препарат має імунотропні властивості. Захищає слизові оболонки, нормалізуючи показники місцевого імунітету (лактоферин, секреторний імуноглобулін А, лізоцим та С₃ компонент комплекменту).

Встановлено, що препарат є індуктором синтезу ендогенних α- та γ-інтерферонів до фізіологічно активного рівня, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції.

Клінічні дослідження показали, що за умови щоденного прийому згідно з віковими дозами та схемами застосування препарат не чинить імуноотоксичної дії та не викликає рефрактерності (гіперреактивності) імунної системи: не спостерігається пригнічення синтезу α- та γ-інтерферонів, що дає можливість, у разі потреби, застосовувати препарат протягом тривалого часу.

Препарат має антиоксидантну активність, інгібує перебіг вільнорадикальних процесів, тим самим запобігає накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів, посилюючи антиоксидантний статус клітин, зменшує інтоксикацію, сприяє відновленню організму після перенесеної інфекції та адаптації до несприятливих навколишніх умов.

Препарат є модулятором апоптозу, підсилює дію апоптозіндукуючих речовин та активує каспазу 9, чим сприяє елімінації уражених вірусом клітин та первинній профілактиці виникнення хронічних захворювань на фоні латентних вірусних інфекцій.

Препарат попереджає рецидиви захворювання та пролонгує період ремісії.

Показання. Лікування та профілактика грипу та інших ГРВІ, в тому числі пандемічних штамів грипу.

Лікування захворювань та профілактика рецидивів, спричинених вірусами простого герпесу (*Herpes simplex*) 1-го та 2-го типу; вірусами оперізувального герпесу та вітряної віспи (*Herpes Zoster*, 3-й тип); вірусами герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр), гострої та хронічної активної форм; вірусами герпесу 5-го типу (цитомегаловірус).

У складі комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреоплазми тощо).

Етіотропна терапія легких та середніх форм дисплазії шийки матки (CIN1 та CIN2), спричиненої папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми. У складі комплексної терапії інших форм захворювань, викликаних папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.

Спосіб застосування та дози. Перед використанням флакон необхідно збовтати.

Препарат дозують за допомогою крапельниці. Необхідну кількість препарату накапати у воду (об'єм — 1–2 столові ложки), приймати за 10–15 хвилин до їди.

Схема прийому препарату Протепфлазид®, крапель, залежно від віку пацієнта

Вік (роки)	Доза (краплі) та кратність прийому на добу
від народження до 1 року	1 крапля на добу
1–2 роки	1 крапля 2 рази на добу
2–4 роки	2 краплі 2 рази на добу
4–6 років	4 краплі 2 рази на добу
6–9 років	9 крапель 2 рази на добу
9–12 років	10 крапель 2 рази на добу
Діти віком від 12 років та дорослі	12–15 крапель 2 рази на добу

Тривалість застосування препарату Протепфлазид® залежить від показань та перебігу захворювання.

Для лікування грипу та інших ГРВІ препарат застосовують від 5 до 14 днів залежно від перебігу захворювання. З профілактичною метою препарат приймають 2–4 тижні в дозі, яка становить половину лікувальної дози. Під час епідемії прийом препарату можна продовжити до 6 тижнів.

Для лікування та профілактики рецидивів герпетичного гінгівостоматиту, фаринготонзиліту, вітряної віспи; для комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій та їх асоціацій; для запобігання вірусним та бактеріальним інфекціям, які виникають у пацієнтів з недостатньою функцією імунної системи рекомендовано приймати препарат протягом 1-го місяця.

Для лікування герпетичної екеми та герпетичного везикулярного дерматиту (в комплексі з місцевим застосуванням розчину); герпетичного менінгіту та енцефаліту; герпетичного ураження очей; генітального герпесу; для лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*); гострої та хронічної активної форми вірусної інфекції Епштейна-Барр; цитомегаловірусної хвороби; папіломавірусної інфекції (в комплексі з місцевим застосуванням розчину) рекомендовано приймати препарат протягом 3–х місяців без перерви.

При рецидивному перебігу інфекції курс лікування препаратом проводить 1–2 рази на рік за рекомендацією лікаря.

Побічні реакції. Алергічні реакції: в осіб із підвищеною чутливістю можливі реакції гіперчутливості. Рідко можуть виникати алергічні реакції, включаючи еритематозні висипання, свербіж. З боку травної системи: спостерігаються поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів, зокрема біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). **Загальні розлади:** у поодиноких випадках можливий головний біль, загальна слабкість, транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3–10-й день терапії препаратом. **Лабораторні показники:** при лікуванні вірусних гепатитів у 10–15% хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше — рівня білірубіну). **Місцеві реакції:** при місцевому застосуванні можлива поява печіння, свербіжу, сухості. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник. ТОВ «НВК «Екофарм».

Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі). 2. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Напрямок впровадження: віруси та вірусні інфекції. Антивірусна активність флавоноїдного препарату Протепфлазид® // Укрмедпатентінформ, №80 — 2021. — 4 стор.

Вересень 2022 року. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей та розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення №UA/4202/01/01. Термін дії необмежений. Наказ МОЗ України №1680 від 06.08.2022.



ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм».

Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчунівська, 136-Б.
Тел/факс: +380 (44) 594 05 99 office@ecopharm.ua
www.ecopharm.ua

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. Подаваленко (Харків), Н. С. Польша (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 Tetiana (USA).

Превентивна медицина. Теорія і практика

Науково-практичний журнал

Видається щоквартально

№2 (6) / 2024 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 на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» 11 червня 2024 року протокол № 6.

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

2

В. І. Задорожна, В. Р. Шагінян

Сучасні підходи до індикації Bacillus anthracis у навколишньому середовищі

V. I. Zadorozhna, V. R. Shahinian

Modern approaches to the indication of Bacillus anthracis in the environment

8

Н. В. Білера, А. П. Подаваленко

Характеристика перебігу епідемічного процесу скарлатини у сучасних умовах

N. V. Bilera, A. P. Podavalenko

Characteristics of the epidemic process of scarlet fever in modern conditions

14

О. В. Максименко, О. М. Кислих, Т. А. Сергєєва

Поширеність антитіл до SARS-CoV-2 у доепідемічний період COVID-19 серед уразливих груп населення в Україні

O. V. Maksymenok, O. M. Kyslykh, T. A. Serheieva

Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies before COVID-19 pandemic among vulnerable population groups in Ukraine

21

В. Ю. Ключ, П. А. Дьяченко

Застосування азоксимера броміду в комплексній терапії Лайм-бореліозу

V. Yu. Klyus, P. A. Dyachenko

The use of azoximer bromide in complex therapy of Lyme borreliosis.

25

С. С. Боєва, О. А. Ракша-Слюсарєва, О. А. Слюсарєв, П. Г. Коваленко

Досягнення в медичній освіті: нові аспекти та інновації

S. S. Boieva, O. A. Raksha-Sliusareva, O. A. Sliusarev, P. G. Kovalenko

Advancements in medical education: emerging aspects and innovations

32

О. Й. Гриневич

Превентивна медицина – шлях до порятунку української нації

O. Y. Hrynevych

Preventive medicine – the way to saving the ukrainian nation

38

Пам'яті вченого

Пам'яті видатного вченого-епідеміолога К. М. Синяка

Ювілеї

До ювілею М. Г. Люльчук

42

До ювілею І. В. Нгуєн

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» 11 червня 2024 року протокол № 6.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ІНДИКАЦІЇ BACILLUS ANTHRACIS У НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ

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

E-mail: vrs1808@gmail.com

Вacillus anthracis – збудник сибірки, який може використовуватися з біотерористичною метою. Ефективна стратегія біозахисту передбачає удосконалення діагностичних досліджень у напрямку підвищення їх чутливості, специфічності та швидкості отримання результатів досліджень. В огляді представлено результати аналізу даних літератури щодо сучасних методів виявлення *Bacillus anthracis* та її спор в об'єктах навколишнього середовища, які мають найбільше епідеміологічне значення, зокрема у повітрі та ґрунті. Звичайні мікробіологічні методи є золотим стандартом для ідентифікації бактерій, але їх обмеження при роботі з *B. anthracis* є необхідністю культивування та роботи з живим особливо-небезпечним патогеном, що пов'язано з ризиком лабораторного інфікування. Натепер для визначення *B. anthracis* розроблено низку нових методів, які дозволяють прискорити процес їх виявлення та є набагато безпечнішими з погляду біозахисту. Насамперед це методи, засновані на ампліфікації ДНК. Секвенування ДНК збудника підвищує специфічність методу, а також дозволяє виявляти рідкісні або нові варіанти *B. anthracis*. Розроблено швидкий метод ідентифікації ДНК *B. anthracis*, виконання якого займає менше години. Водночас використовують імунологічні методи для визначення антигену збудника. Слід зазначити, що специфічна ідентифікація *B. anthracis* залишається складною через його фенотипову та генотипову мінливість з іншими видами *Bacillus*. Для вирішення цієї проблеми був запропонований метод фаготипування, який останнім часом удосконалений за допомогою біотехнологічних методів (конструювання фагу *B. anthracis*) із детекцією його біolumінесценції. Перспективною технологією для швидкого, високочутливого та специфічного виявлення та ідентифікації *B. anthracis* є біосенсорні методи з використанням портативних пристроїв для їх проведення.

Ключові слова: сибірка, *Bacillus anthracis*, навколишнє середовище, діагностичні дослідження.

V. I. Zadorozhna, V. R. Shahinian

MODERN APPROACHES TO THE INDICATION OF BACILLUS ANTHRACIS IN THE ENVIRONMENT

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

E-mail: vrs1808@gmail.com

Вacillus anthracis – the causative agent of anthrax, which can be used for bioterrorism purposes. An effective biosecurity strategy involves the improvement diagnostics tests for increase its sensitivity and specificity, and the tests for the rapid detection of pathogen. The literature review presents the results of recent methods of detecting *Bacillus anthracis* spores/cells in environmental objects with greatest epidemiological significance – in air and soil. Conventional microbiological methods are the gold standard for bacterial identification, but their limitation is necessity to cultivate and work with a live particularly dangerous pathogen – *B. anthracis*, which is associated with the risk of laboratory infection. Now, a number of new methods have been developed for the indication *B. anthracis*, which allow speed up the process of their detection and are much safer from the point of view of biosecurity. First of all, these are methods based on DNA amplification. Sequencing the DNA of the pathogen adds specificity to the method, and also identifies rare or new variants of *B. anthracis*. A rapid method for the identification of *B. anthracis* DNA, which takes less than an hour, has been developed. Also, immunological methods are used to determine the pathogen's antigen. It should be noted that the specific identification of *B. anthracis* remains difficult due to its phenotypic and genotypic similarity to other *Bacillus* species. To solve this problem, a phage typing method was proposed, which has recently been improved with the help of biotechnological methods (construction of the *B. anthracis* phage) with the detection of its bioluminescence. A promising technology for fast, highly sensitive and specific detection and identification of *B. anthracis* is biosensor methods using portable devices for their implementation.

Key words: anthrax, *Bacillus anthracis*, environment, diagnostic tests.

B *acillus anthracis* – граммпозитивна спороутворююча бактерія, що викликає сибірку. Хоча хвороба була достатньо вивчена ще у XIX столітті, інтерес до неї значно відновився протягом останніх двох десятиліть через використання *B. anthracis* з біотерористичною метою восени 2001 р. у США. Летальність при легеневої формі сибірки досягає 90%, що зумовлює високу ймовірність використання спор *B. anthracis* для аерогенного зараження з метою терористичних атак. Можливість використання *B. anthracis* у біотерористичних цілях сприяло розробці чутливих, безпечних та швидких методів індикації.

Серед мікроорганізмів, що можуть бути використані як бактеріологічна зброя, *B. anthracis*, відповідно до визначення CDC, посідає перше місце в категорії А [1]. До цієї категорії також належать: ботулотоксин (токсин *Clostridium botulinum*); збудник чуми (*Yersinia pestis*); збудник віспи (*Variola major*); збудник туляремії (*Francisella tularensis*); певні *Filoviruse* та *Arenaviruses*, які викликають вірусні геморагічні гарячки (віруси Ебола, Марбург, Лааса, Мачупо). Отримання бактерій, які належать до даного списку, не викликає значних труднощів, оскільки вони культивуються на поживних середовищах, що можуть бути виготовлені з дешевих та доступних інгредієнтів. Відповідно до визначень CDC [1], найважливішими ознаками патогенів категорії А є:

можливість легко поширюватися в навколишньому середовищі та передаватися від людини до людини;

захворювання, які вони викликають, мають високі рівні смертності та потенційний серйозний вплив на здоров'я населення;

захворювання можуть викликати суспільну паніку та соціальні збурення;

вимагають спеціальних дій щодо готовності громадського здоров'я.

Важлива властивість, що робить *B. anthracis* «патогеном №1» у цій категорії, зумовлена надзвичайно високою стійкістю спор мікроорганізму в навколишньому середовищі: вони можуть зберігатися в ґрунті десятиліттями, стійкі до високих температур, висушування, дії хімічних речовин, у тому числі до деяких дезінфектантів.

Крім можливості використання *B. anthracis* як бактеріологічної зброї, існує реальний ризик поширення збудника контактним та аліментарним шляхами в ендемічних регіонах. Україна входить до числа ендемічних регіонів із сибірки, водночас кількість зареєстрованих випадків захворювання серед диких та свійських тварин, порівняно з іншими ендемічними країнами європейського регіону, невелика. За період 2007–2022 років в Україні було отримано 28 позитивних результатів досліджень на *B. anthracis* у таких областях: Закарпатська (1), Запорізька (2), Івано-Франківська (1), Тернопільська (1), Одеська (12), Харківська (2), Чернівецька (1), Черкаська (6), Сумська (2) [2]. За цей період було зареєстровано 8 випадків захворювань серед людей. У Миколаївській області – 1 випадок у 2008 р., на Черкащині – 1 випадок у 2012 р., на Одещині – 5 випадків у 2018 році, коли було виявлено вогнище сибірки. У 5 осіб спо-

стерігалися симптоми шкірної форми захворювання, пов'язаної з обробкою туші домашньої тварини, ймовірно хворої. Діагноз «Сибірська виразка» було підтверджено методом ПЛР в одного хворого [3]. У 2020 р. на Одещині був зареєстрований 1 випадок сибірки.

У зв'язку з агресією РФ проти України, особливо в неблагополучних щодо сибірки південно-східних областях, варто враховувати високу ймовірність поширення захворювання внаслідок руйнування скотомогильників. На території України знаходиться понад 13,5 тисячі місць захоронення тварин, які загинули від сибірки [4].

Внаслідок підриву Каховської ГЕС значно зріс ризик попадання спор *B. anthracis* у воду та на пасовища. Всі ці обставини диктують необхідність проведення посиленого лабораторного моніторингу об'єктів довкілля, насамперед ґрунту, кормів для тварин, води на наявність спор *B. anthracis*.

Мета роботи. Огляд даних літератури про сучасний стан методів виявлення збудника сибірки та його спор у навколишньому середовищі.

Застосування традиційних мікробіологічних методів ідентифікації бактерій завжди пов'язано з необхідністю культивування мікроорганізмів. Звичайні методи ідентифікації *B. anthracis* включають ріст на селективних середовищах, відсутність гемолізу, відсутність рухливості, фарбування капсули, лізис гамма-фага та чутливість до пеніциліну – реакцію «перлинного намиста». Звичайні мікробіологічні методи є золотим стандартом для ідентифікації бактерій, але у випадку з *B. anthracis* вони не завжди спрацьовують. Це пов'язано з тим, що багато фенотипових ознак *B. anthracis*, таких як відсутність рухливості, відсутність гемолізу, лізис гамма-фагів і чутливість до пеніциліну, можуть проявлятися також у ізолятів *Bacillus cereus*. З іншого боку були виділені гемолітичні штами *B. anthracis*, а також штами, стійкі до пеніциліну і гамма-фага. Крім того, застосування традиційних мікробіологічних методів вимагає культивування та роботи з живими мікроорганізмами, що пов'язано з ризиком лабораторного інфікування [5].

Натепер для визначення *B. anthracis* розроблено декілька нових методів, які дозволяють прискорити процес їх виявлення та є набагато безпечнішими з погляду біозахисту.

По-перше, це методи, засновані на ампліфікації ДНК. Серед них насамперед треба відмітити ПЛР та ПЛР у реальному часі. Найбільш широко використовувані генетичні маркери для ідентифікації *B. anthracis* розташовані на плазмідах вірулентності rXO1 і rXO2. Зазвичай це гени, що кодують компоненти токсину *B. anthracis* (захисний антиген, фактор набряку, летальний фактор), розташовані на rXO1, і гени, що кодують капсулу, розташовані на rXO2. По-друге, це методи ізотермічної ампліфікації ДНК. Ампліфікація ДНК в ізотермічних умовах є дуже перспективним інструментом, і було описано декілька методів, таких як рекомбіназна полімеразна ампліфікація (recombinase polymerase amplification – RPA), геліказ-залежна ампліфікація (helicase-dependent amplification – HDA), петлева опосередкована ізотермічна ампліфікація (loop-mediated

Передова стаття

isothermal amplification – LAMP), ампліфікація нуклеїнових кислот «по колу, що котиться» (rolling circle amplification – RCA), ізотермічна та химерна ампліфікація нуклеїнових кислот, ініційована праймерами (isothermal and chimeric primer-initiated amplification of nucleic acids – ICAN), ампліфікація із заміщенням ланцюга (strand displacement amplification – SDA), ізотермічна ампліфікація з одним праймером (single primer isothermal amplification – SPIA) і полімеразна спіральна реакція (polymerase spiral reaction – PSR) [5]. Слід відзначити швидкий метод ідентифікації ДНК *B. anthracis*. Його виконання займає трохи більше 40 хвилин. Чутливість методу дозволяє виявляти дві копії ДНК патогенних штамів. Для проведення дослідження використовується портативний прилад, що використовує технологію DETECTR на основі генетичного редактора CRISPR [6].

Альтернативним підходом для виявлення *B. anthracis* є визначення антигену за допомогою імунологічного аналізу. Було відібрано антитіла до різних антигенів, таких як глікопротеїн BclA, який є основним компонентом екзоспорія спор *B. anthracis*, а також олігосахаридні епітопи BclA, позаклітинний антиген 1 EA1, який є основним компонентом S-шару *B. anthracis*, захисний антиген PA, який є компонентом токсину *B. anthracis* і полі-D-глутамінової капсули. Вибір відповідного цільового антигену для аналізу залежить від типу досліджуваних проб, оскільки різні антигени експонуються на поверхні вегетативних клітин і спор *B. anthracis*. Водночас треба звернути увагу на можливість перехресної реактивності з іншими представниками групи *B. cereus* [5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Розроблено метод виявлення основного біомаркера *B. anthracis* – дикарбонової кислоти за допомогою флюоресценції. Межі виявлення маркера пропонувані методом становлять близько 0,8 мкМ в етанолі та 0,36 мкМ у воді, що набагато нижче за інфекційну для людини дозу спор *B. anthracis* (60 мкМ) [14].

Ще одним підходом до виявлення *B. anthracis* є біосенсорні методи, які розглядаються як перспективна технологія для швидкого, високочутливого і специфічного виявлення та ідентифікації *B. anthracis* із можливістю використання портативних пристроїв як обладнання для їх проведення. Біосенсор містить молекули біологічного розпізнавання, іммобілізовані на перетворювачі сигналу, який перетворює сигнал у вихідний сигнал, що зчитується. За способом передачі сигналу біосенсори можна розділити на електрохімічні (амперометричні, потенціометричні та кондуктометричні), оптичні, п'єзоелектричні та термосенсори. Більшість розроблених біосенсорів для ідентифікації *B. anthracis* засновані на антитілах (імуносенсори) або зондах нуклеїнових кислот (геносенсори) як розпізнавальних молекулах. Час, необхідний для отримання результатів, варіює від декількох хвилин до кількох годин [5, 15].

Отже, нині доступна низка методів, спрямованих на швидке виявлення *B. anthracis* у зразках навколишнього середовища, а також у місцях надання допомоги людям із підозрою на інфікування даним патогеном. Ці технології варіюють від методів на

основі виділення культури мікроорганізму до портативних пристроїв для ампліфікації ДНК та сенсорного дослідження. Однак, незважаючи на значний прогрес у цьому напрямку, специфічна ідентифікація *B. anthracis* все ще залишається складною через його фенотипову та генотипову схожість з іншими видами бактерій роду *Bacillus*. Тому, багато зусиль докладається для підвищення специфічності методів ідентифікації *B. anthracis* [16].

Визначення *B. anthracis* у повітрі. Саме у зв'язку з військовими діями, які можуть супроводжуватися руйнуваннями скотомогильників, та ризиками біотероризму, важливим є визначення спор *B. anthracis* у повітрі, оскільки їх потрапляння через дихальні шляхи призводить до пневмонії з швидким перебігом і високою летальністю. У доступній літературі кількість робіт із описом таких методів дослідження та самих досліджень є обмеженою, а доступ до їх повного тексту зазвичай можливий лише на комерційній основі.

Описано результати дослідження 11 059 проб аерозолів, відібраних Агентством з охорони навколишнього середовища в 11 містах США. Визначали наявність та видовий склад *Bacillus* із використанням гетеродуплексного аналізу на основі ПЛР. За результатами досліджень було диференційовано 3 групи проб: 1-а група містила *B. anthracis* і дуже близькі, часто патогенні, штами *B. cereus* і *Bacillus thuringiensis*; 2-а – інші штами *B. cereus* і *B. thuringiensis*; 3-я – більш віддалено споріднені види бактерій роду *Bacillus*. У 8 із 11 міст виявлено 50% і більше позитивних на інші види *Bacillus spp.* проб, а частка проб аерозолів, що віднесені до 1-ої групи, коливалася від 3% до 32%. У містах східної частини США зазвичай частіше виявляли позитивні проби та ширшу різноманітність видів *Bacillus spp.*, ніж у західній. Позитивні проби виявляли протягом року. За оцінкою авторів, ці результати мають значення для виявлення патогенів у пробах навколишнього середовища, розуміння природної еволюції нових патогенних штамів і частоти інфекцій, спричинених штамми підгрупи *B. cereus* [17]. Дані світової літератури щодо методів визначення спор *B. anthracis* у повітрі були проаналізовані в огляді [18]. За даними дослідників, ефективним виявився метод ПЛР у реальному часі. В експерименті 100 л повітря пропускали через 0,45-мкм нітроцелюлозний мембранний фільтр монітора для аналізу аерозолів (Millipore, Токіо, Японія), після чого суспендували в 1 мл стерильному фосфатно-сольовому буфері та штучно додавали спори *B. anthracis*. Суспензію також нагрівали при 95 °C протягом 15 хв і досліджували в ПЛР у реальному часі з використанням специфічних для збудника сибірки праймерів. Методом ПЛР у реальному часі вдавалося ідентифікувати навіть поодинокі клітини *B. anthracis*. Здебільшого у суспензії, приготуваній на основі фільтрації 100 л повітря, на чашках з NA (Nutrient agar) має бути виявлено 10–1000 бактеріальних клітин. Коли спори *B. anthracis* були штучно внесені в таку суспензію з подальшим розподілом на чашках із ВСА (бичачий сироватковий альбумін), спостерігався ріст фонових бактеріальних клітин, але також на чашках виявляли великі шорсткі ко-

лонії, які в подальшому були підтверджені у ПЛР як *B. anthracis*. Автори наголошують на тому, що ПЛР у реальному часі є гнучким і потужним інструментом для виявлення спор *B. anthracis* у повітрі. У попередній своїй роботі ті ж дослідники вказують на аналогічну методику для визначення спор *B. anthracis*, але ще зазначають, що при проведенні ПЛР у реальному часі також використовували систему типу Light Cyler [19].

В іншому дослідженні спори *B. anthracis* у повітрі визначали шляхом відбору проб повітря (вологий режим) і подальшого впливу на відібраний зразок функціоналізованого антитілами п'єзоелектричного збудженого консольного датчика міліметрового розміру (PEMC). Використовували комерційний пробовідбірник повітря, проби відбирали протягом 10 хв зі швидкістю 267 л/хв. Спори *B. anthracis* із повітря були сконцентровані у 5 мл фосфатно-сольового буферу (PBS). Потім цей зразок вводили в проточну кювету, що містить датчик PEMC, функціоналізований антитілами. Резонансна частота датчика PEMC на 925,1 кГц зменшувалася експоненціально, оскільки спори, прикріплені до поверхні датчика, продукували позитивну відповідь, що значно перевищувала рівень шуму за 2 хв, і досягала значення стабільного стану за 20 хв. У рідкій фазі відповідь датчика добре корелювала ($R^2=0,99$) з концентрацією спор і було показано наступне: $[Відповідь\ у\ Гц]=(0,0637) \times$ (концентрація спор у мл). Автори вказують на те, що виявлення 38 спор/л повітря можливе майже в режимі реального часу з орієнтовною нижньою межею виявлення ~5 спор/л повітря [20].

Описано також використання мікрорезонаторних датчиків маси для визначення спор *B. anthracis* як у повітрі, так і у воді [21].

Компанією Idaho Technology, Inc. (ITI), США розроблено систему (RAZOR EX Anthrax Air Detection System) для якісного визначення спор *B. anthracis* в повітрі, сконцентрованих пристроями для забору повітря. Ця система складається з набору для екстракції ДНК, набору з ліофілізованим реагентом для ПЛР та приладу для ПЛР у реальному часі RAZOR EX. Кожен набір розрахований на три аналізи з диференціацією потенційно вірулентних *B. anthracis* від авірулентних та інших видів *Bacillus*. Ці аналізи націлені на плазміди pXO1 та pXO2 і хромосому ДНК. Коли всі маркери виявлені, прилад видає сигнал «виявлено сибірку», що означає наявність генів вірулентності *B. anthracis*. Автори вказують на те, що система RAZOR є чутливою та специфічною, яка точно ідентифікує *B. anthracis* в аерозольних пробах, зокрема і в присутності сторонніх речовин [22]. Для підтвердження чутливості та специфічності системи RAZOR EX було проведено дослідження щодо виявлення *B. anthracis* в буфері для збору аерозолів. Для цього фосфатно-сольовий буфер був заповнений 1 мг/мл стандартизованого пилу для імітації автентичної аерозольної проби, куди додавали або *B. anthracis* Ames, або *B. cereus* у концентрації 20 000 спор/мл. Усі набори зразків були рандомізовані та закодовані наосліп. Було отримано 144 позитивних результатів із 144 проб із *B. anthracis* (довірчий інтервал 95%,

0,975–1,00) і 0 позитивних результатів із 143 проб із *B. cereus* (довірчий інтервал 95%, 0,00–0,0262). Ці дані відповідають вимогам щодо стандартизації методів для виявлення агентів [23].

Узагальнюючи наведені дані, слід відмітити достатньо обмежену кількість наукових досліджень, спрямованих на визначення спор *B. anthracis* у повітрі. Більшість розробок було проведено протягом першого десятиріччя 2000-х років і, найімовірніше, вони були ініційовані ризиками, пов'язаними з біотерористичними актами на початку 2000-х років у США.

Визначення *B. anthracis* у ґрунті. У природних умовах найбільш значущим резервуаром спор *B. anthracis* є ґрунт. Водночас відносно низька концентрація спор у пробах ґрунту значно ускладнює їх детекцію, відповідно знижується чутливість досліджень. Крім того, наявність у ґрунті значної кількості мікрофлори і різних частинок, може призводити до отримання як хибнопозитивних, так і хибнонегативних результатів. Наприклад, за даними дослідження [24], із 150 зібраних і проаналізованих зразків рутинний культуральний метод дав 10 хибнопозитивних та 19 хибнонегативних результатів, метод ПЛР у реальному часі – 0 хибнопозитивних та 26 хибнонегативних результатів. Тому, незважаючи на розроблені методичні рекомендації щодо індикації збудника, у тому числі й в об'єктах навколишнього середовища [25], методи виділення спор із ґрунту та їх індикації постійно удосконалюються.

Значна увага в усіх існуючих методах приділяється пробопідготовці ґрунту, без чого використання навіть найбільш чутливих методів буде неефективним. Автори огляду, присвяченого аналізу літератури за методами обробки ґрунту для виділення спор збудника, звертають увагу на те, що, незважаючи на існування значної кількості тестів для виявлення спор *B. anthracis*, лише деякі з них можуть бути використані для роботи безпосередньо із зразками ґрунту. Це пов'язано з тим, що для отримання достовірного результату найважливішим етапом є обробка первинного зразка [26]. Теперішні підходи до обробки зразків ґрунту можна розділити на два загальні типи: непрямі та прямі. При непрямому спори відділяють від частинок ґрунту, наприклад, суспензійним методом із подальшим центрифугуванням, сепарацією, фільтрацією тощо. При прямій обробці зразок ґрунту досліджується культивуванням на селективному агарі *B. anthracis* або методом екстракції ДНК. Прямі та непрямі методи обробки мають відповідні переваги та недоліки.

Крім прямої екстракції ДНК збудника з ґрунту, може застосовуватися попереднє збагачення проби, яке необхідне у разі низької концентрації спор. Додавання до зразка накопичувального середовища дозволяє проростати спорам та сприяє зростанню вегетативних клітин. У міру виснаження поживних речовин спороутворюючі бактерії починають спорюляцію, одночасно зменшується частка вегетативних клітин та інших неспоротворних бактерій або вони гинуть. Тривала інкубація і прогрівання використовуються для знищення вегетативних клітин, що залишилися [27].

Передова стаття

Оскільки інші бактерії, присутні в пробах з об'єктів навколишнього середовища, здатні пригнічувати ріст *B. anthracis*, для підвищення ефективності ізоляції *B. anthracis* пропонують використовувати селективні агаризовані середовища, до складу яких входять такі компоненти, як сульфаметоксазол, поліміксин В, лізоцим, динатрієва сіль фосфоміцину, еритроміцину, азитроміцину дигідрат тощо [28].

Оскільки природа геному *B. anthracis* ускладнює його специфічне виявлення через тісну гомологію з іншими представниками *Bacillus spp.*, одним із методів індикації *B. anthracis*, який був запропонований ще 1955 р. В. Д. Тимаковим та Д. М. Гольдфарбом і отримав назву «реакції наростання титру фага», є фаготипування. Він оснований на тому, що штучно введений у досліджуваній субстрат гомологічний бактеріофаг у певній концентрації з коротким циклом внутрішньоклітинного розвитку адсорбується та розмножується. Подальше збільшення концентрації (підвищення титру) вільного позаклітинного фага, порівняно з контролем, свідчить про присутність у досліджуваному матеріалі гомологічного збудника. Цей метод нині було вдосконалено. Було використано сконструйований фаг *B. anthracis* (Wβ::luxAB-2) із детекцією його біолюмінесценції. Важливо, що сконструйований фаг генерував біолюмінесцентний сигнал тільки в активних клітинах, що має особливе значення для дослідження довкілля з метою оцінки необхідності деконтамінації. Метод також включав використання напівселективного середовища, що містить антибіотик, ген резистентності до якого був використаний для селекції фагів. Таким чином, усі інфіковані фагом бактерії *B. anthracis* мали конкурентну перевагу росту в такому середовищі. Метод дозволяв виявляти 10^4 КУО/мл за 6 годин [29]. За думкою авторів, метод може впевнено конкурувати із ПЛР як за чутливістю, так і за простотою виконання і детекції результатів.

Водночас дотепер золотим стандартом виявлення та кількісного визначення *B. anthracis* у пробах з довкілля вважаються методи, спрямовані на виявлення нуклеїнових кислот збудника [30, 31]. За допомогою гніздової ПЛР та ПЛР у реальному часі вдається виявити навіть одну клітину *B. anthracis* в 1 г ґрунту. Використання сучасних молекулярно-генетичних методів дозволяє не лише провести ідентифікацію штамів цього збудника, виділених із ґрунту, а й здійснювати порівняльний аналіз їх геномів. Зокрема, сучасні методи секвенування дозволяють виявляти лише 10 геномних еквівалентів ДНК *B. anthracis* на нанограм фонові нуклеїнової кислоти. Автори розробки вказують, що виявлення здійснювалося шляхом картографічного зчитування за допомогою визначеної підмножини еталонних геномів чи повної бази даних GenBank [32]. Крім того, за даними нуклеотидних послідовностей геному можна було диференціювати *B. anthracis*, *B. cereus* та *B. thuringiensis*. Також було запропоновано технологію мікрочіпів мікробного перепису, яка продемонструвала ефективність виявлення *B. anthracis* у тих же зразках, що і метод секвенування, а також можливість виявлення у пробах повітря та ґрунту інших мікроорганізмів.

Отже, методи виявлення *B. anthracis* продовжують удосконалюватися у напрямку підвищення чутливості, специфічності та швидкості отримання результатів індикації збудника та його спор у навколишньому середовищі. Насамперед це пов'язано з необхідністю ефективного функціонування системи біобезпеки та біозахисту населення.

Висновки.

1. На теперішній час проблема діагностики сибірки і виявлення *B. anthracis* в об'єктах довкілля залишається актуальною, що пов'язано як із зростанням ризиків біотероризму, так і з широкомасштабними військовими діями РФ проти України, у результаті яких можливі руйнування скотомогильників та контамінація спорами збудника навколишнього середовища.

2. Фенотипова та генотипова схожість *B. anthracis* з іншими видами *Bacillus* утруднює її ідентифікацію та вимагає розробки високоспецифічних та високочутливих методів виявлення збудника, зокрема і в об'єктах довкілля.

3. Виявлення *B. anthracis* (збудника особливо-небезпечної хвороби) або її спор потребує швидкого отримання результатів первинного дослідження. З цією метою можуть бути використані швидкі методи індикації. Подальшу ідентифікацію збудника здійснюють або класичним бактеріологічним методом, який вважається золотим стандартом діагностики захворювання, або виявленням нуклеїнових кислот збудника у пробах, отриманих з об'єктів довкілля.

Література

1. CDC. Bioterrorism Agents/Diseases. April 4, 2018. Available from: <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>
2. Kozytska T., Neubauer H., Bassiouny M., Chechet O., Ordynskaet D., Galanteal D. et al. Retrospective Analysis of Official Data on Anthrax in Europe with a Special Reference to Ukraine. *Microorganisms* 2023; 11(5), 1294. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051294>
3. Центр громадського здоров'я МОЗ України, 02.10.2018 Available from: <https://www.phc.org.ua/news/v-ukraini-zafiksovano-vipadok-sibirki-vognische-lokalizovano-nebezpeki-rozpovsyudzhennya>
4. Рубленко І. О., Рубленко С. В. Визначення ефективності методик виділення спор збудника *Bacillus anthracis* із ґрунту. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2019; 2: 29–35
5. Zasada A. A. Detection and Identification of *Bacillus anthracis*: From Conventional to Molecular Microbiology Methods. *Microorganisms*. 2020;8(1):125. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fmi-croorganisms8010125>
6. Xu J., Bai X., Zhang X., Yuan B., Leilin, Guo Y. et al. Development and application of DETECTR-based rapid detection for pathogenic *Bacillus anthracis*. *Analytica Chimica Acta*. 2023;1247:340891. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.340891>.
7. Wang D. B., Yang R., Zhang Z. P., Bi L. J., You X. Y., Wei H. P. et al. Detection of *B. anthracis* spores and vegetative cells with the same monoclonal antibodies. *PLoS ONE*. 2009;4:e7810. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007810>
8. Kuehn A., Kovác P., Saksena R., Bannert N., Klee S. R., Ranisch H., Grunow R. Development of antibodies against anthrose tetrasaccharide for specific detection of *Bacillus anthracis* spores. *Clin. Vaccine Immunol*. 2009;16:1728–37. doi: <https://doi.org/10.1128/cvi.00235-09>
9. Tamborini M., Holzer M., Seeberger P. H., Schürch N., Pluschke G. Anthrax spore detection by a luminex assay based on monoclonal antibodies that recognize anthrose-containing oligosaccharides. *Clin. Vaccine Immunol*. 2010;17:1446–51. DOI: <https://doi.org/10.1128%2FCVI.00205-10>

10. Turnbough C. L. Discovery of phage display peptide ligands for species-specific detection of Bacillus spores. *J. Microbiol. Methods.* 2003;53(2):263–71. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0167-7012\(03\)00030-7](https://doi.org/10.1016/s0167-7012(03)00030-7)
11. Pillai S. P., Prentice K. W., Ramage J. G., DePalma L., Sarwar J., Parameswaran N. et al. Rapid presumptive identification of Bacillus anthracis isolates using the Tetracore RedLine Alert™ test. *Health Secur.* 2019;17(4):334–43. DOI: <https://doi.org/10.1089/hs.2019.0038>
12. Sastry K. S., Tuteja U., Santhosh P. K., Lalitha M. K., Batra H. V. Identification of Bacillus anthracis by a simple protective antigen-specific mAb dot-ELISA. *J. Med. Microbiol.* 2003;52 (Pt 1):47–49. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.05027-0>
13. Mechaly A., Vitner E., Levy H., Weiss S., Bar-David E., Gur D. et al. Simultaneous immunodetection of anthrax, plague, and tularemia from blood cultures by use of multiplexed suspension arrays. *J. Clin. Microbiol.* 2018; 56(4):e01479–17. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.01479-17>
14. Liu Z., Wang T., He L., Nan X., Sun X., Bai P. A double emission turn-on Eu-MOF-based luminescent sensor towards an anthrax biomarker. *Microchemical Journal.* 2022; 180: 107618. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107618>
15. Gooding J. Biosensor technology for detecting biological warfare agents: Recent progress and future trends. *Anal. Chim. Acta.* 2006;559(2):137–51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2005.12.020>
16. Ireng L. M., Gala J. L. Rapid detection methods for Bacillus anthracis in environmental samples: a review. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2012; 93: 1411–22. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3845-7>
17. Merrill L., Dunbar J., Richardson J., Kuske C. R. Composition of Bacillus species in aerosols from 11 U.S. cities. *J Forensic Sci.* 2006; 51(3):559–65. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2006.00132.x>
18. Makino S., Cheun H. I. Application of the real-time PCR for the detection of airborne microbial pathogens in reference to the anthrax spores. *J Microbiol Methods.* 2003 May;53(2):141–7. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0167-7012\(03\)00019-8](https://doi.org/10.1016/s0167-7012(03)00019-8)
19. Makino S. I., Cheun H. I., Watarai M., Uchida I., Takeshi K. Detection of anthrax spores from the air by real-time PCR. *Lett Appl Microbiol.* 2001;33(3):237–40. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1472-765x.2001.00989.x>
20. Campbell G. A., deLesdernier D., Mutharasan R. Detection of airborne Bacillus anthracis spores by an integrated system of an air sampler and a cantilever immunosensor, Sensors and Actuators B: Chemical, 2007; 127(2):376–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2007.04.038>
21. Davila A. P., Jang J., Gupta A. K., Walter T., Aronson A., Bashir R. Microresonator mass sensors for detection of Bacillus anthracis Sterne spores in air and water. *Biosens Bioelectron.* 2007; 22(12):3028–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2007.01.012>
22. Spaulding U. K., Christensen C. J., Crisp R. J., Vaughn M. B., Trausch R. C., Gardner JR., et al. RAZOR EX anthrax air detection system. *J AOAC Int.* 2012;95(3):860–91. DOI: <https://doi.org/10.5740/jaoacint.11-521>
23. Hadfield T., Ryan V., Spaulding U. K., Clemens K. M., Ota I. M., Brunelle S. L. RAZOR EX Anthrax Air Detection System for detection of Bacillus anthracis spores from aerosol collection samples: collaborative study. *J AOAC Int.* 2013;96(2):392–8. DOI: <https://doi.org/10.5740/jaoacint.cs2012-06>
24. Nelson S., Hofacre K., Calfe W., Serreet Sh., Benard E., Graham C. et al. Evaluation of two methods for detection of viable Bacillus anthracis simulant spores in maritime environmental samples. *Environ Monit Assess.* 2023;195(2):257. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10661-022-10772-8>
25. Методичні рекомендації. Лабораторна діагностика сибірки тварин, індикація збудника з патологічного та біологічного матеріалу, сировини тваринного походження та об'єктів на-вколишнього середовища. Київ, 2014. Розробники: Державна ветеринарна та фітосанітарна служба України, Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, Державний науково-дослідний інститут лабораторної діагностики і ветеринарно-санітарної експертизи.
26. Silvestri E. E., Perkins S. D., Feldhake D., Nichols T., Schaefer F. W. Recent literature review of soil processing methods for recovery of Bacillus anthracis spores. *Ann Microbiol* (2015); 65:1215–26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13213-014-0932-x>
27. Gullledge J. S., Luna V. A., Luna A. J., Zartman R., Cannons A. C. Detection of low numbers of Bacillus anthracis spores in three soils using five commercial DNA extraction methods with and without an enrichment step. *J Appl Microbiol.* 2010; 109(5):1509–20. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04774.x>
28. Rohde A., Papp S., Feige P., Grunow R., Kaspari O. Development of a novel selective agar for the isolation and detection of Bacillus anthracis *J Appl Microbiol.* 2020;129(2):311–18. DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.14615>
29. Sharp N. J., Molineux I. J., Page M. A., Schofield D. A. Rapid Detection of Viable Bacillus anthracis Spores in Environmental Samples by Using Engineered Reporter Phages. *Appl Environ Microbiol.* 2016; 82(8): 2380–87. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.03772-15>
30. Ireng L. M., Gala J. L. Rapid detection methods for Bacillus anthracis in environmental samples: a review. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2012; 93:1411–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-011-3845-7>
31. Be N. A., Thissen J. B., Gardner S. N., McLoughlin K. S., Fofanov V. Y., Koshinsky H. et al. Detection of Bacillus anthracis DNA in complex soil and air samples using nextgeneration sequencing. *PLoS One* 2013;8(9):e73455 DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073455>
32. Makino S. I., Watarai M., Janchivdorj E. Rapid and effective detection of anthrax spores in soil by PCR. *J Appl Microbiol.* 2003; 95(4):728–33. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02038.x>

Відомості про авторів:

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

Шагінян 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, Corresponding member of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, director of the SI «The L. V. Hromashevskyy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv.
ORCID: 0000-0002-0917-2007

Shahinyan V. R. — Doctor of Medicine, Senior Researcher, Head of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases of the SI «The L. V. Hromashevskyy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv .
ORCID: 0000-0002-2746-3414

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ СКАРЛАТИНИ У СУЧАСНИХ УМОВАХ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Скарлатина – одна із найпоширеніших нозологічних форм стрептококових інфекцій групи А (іСГА). В останні роки відбувалося зростання захворюваності на цю інфекцію у країнах Європи, Азії, США та Канаді. Проведено аналіз фахових видань із різних країн світу щодо проявів епідемічного процесу скарлатини, а також надано інформацію про проведені епідеміологічні дослідження авторами. Встановлено, що провідною групою ризику скарлатини залишаються діти, серед дорослих частіше хворіють чоловіки, але головним джерелом інфекції стають жінки молодого віку, які доглядають за дітьми. Аерозольно-аспіраційний механізм передачі збудника скарлатини реалізується через повітряно-крапельний та контакт-побутовий шляхи. Відбувається інтенсифікація контакт-побутового шляху передачі збудника. Спостерігається атипичний перебіг скарлатини з проявами ко-інфекції, зокрема, гастроентероколіту, вітряної віспи та респіраторних інфекцій. Значна кількість публікацій присвячена впливу факторів навколишнього середовища на перебіг епідемічного процесу скарлатини. Автори зазначають про пряму кореляційний зв'язок між захворюваністю на скарлатину та забруднювачами атмосферного повітря, метеофакторами, а також про вплив соціальних та економічних факторів на епідемічну ситуацію з цієї інфекції. Тривале застосування антибіотиків сприяло розвитку антибіотикорезистентності до найбільш поширених препаратів, що спонукає науковців до розробки вакцин проти іСГА.

Отже, скарлатина характеризується повсюдним поширенням, враженням переважно дитячого населення, ко-інфекцією, нетиповим клінічним перебігом, особливо в імунокомпрометованих осіб, та реалізацією контакт-побутового шляху передачі збудника. Встановлено вплив соціальних, природних та екологічних факторів на перебіг епідемічного процесу скарлатини, що важливо враховувати при проведенні епідеміологічного нагляду за цією інфекцією. Впровадження вакцинації проти іСГА сприятиме зниженню антибіотикорезистентності, що наразі є глобальною проблемою для людства.

Вважаємо необхідним включення скарлатини та інших іСГА до переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації в Україні.

Ключові слова: скарлатина, захворюваність, групи ризику, шляхи передачі збудника, атипичний перебіг, ко-інфекція, фактори навколишнього середовища, антибіотикорезистентність.

N. V. Bilera, A. P. Podavalenko

CHARACTERISTICS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF SCARLET FEVER IN MODERN CONDITIONS

Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Scarlet fever is one of the most common nosological forms of group A streptococcal infection (SGA). In recent years, there has been an increase in the incidence of this infection in the countries of Europe and Asia, the USA and Canada. The analysis of professional publications of different countries of the world regarding the manifestations of the epidemic process of scarlet fever was carried out, as well as information on epidemiological studies conducted by the authors was provided. It has been established that children remain the leading risk group for scarlet fever, men are more often affected among adults, but the role of young women who care for children as a source of infection is increasing. The aerosol-aspiration mechanism of transmission of the causative agent of scarlet fever is realized by airborne and contact-household ways of its transmission. There is an intensification of the contact-household way of transmission of the pathogen. An atypical course of scarlet fever is observed with manifestations of co-infection, in particular, gastroenterocolitis, chicken pox and respiratory infections. A significant number of publications are devoted to the influence of environmental factors on the course of the epidemic process of scarlet fever. The authors note a direct correlation between the incidence of scarlet fever and atmospheric air pollutants, meteorological factors, as well as the influence of social and economic factors on the epidemic situation of this infection. Long-term use of antibiotics has contributed to the development of antibiotic resistance to the most common drugs, which prompts scientists to develop vaccines against iSGA.

So, scarlet fever is characterized by widespread distribution, impression of mainly children, co-infection, atypical clinical course, especially in immunocompromised persons, and implementation of the contact-household way of

transmission of the pathogen. The influence of social, natural and environmental factors on the course of the epidemic process of scarlet fever has been established, which is important to consider when conducting epidemiological surveillance of this infection. The introduction of vaccination against iSGA will contribute to the reduction of antibiotic resistance, which is currently a global problem for humanity.

We consider it necessary to include scarlet fever and other iSGA in the list of infectious diseases subject to registration in Ukraine.

Key words: scarlet fever, incidence, risk groups, ways of pathogen transmission, atypical course, co-infection, environmental factors, antibiotic resistance.

Стрептококові захворювання займають одне з провідних місць серед бактеріальних антропонозних інфекцій. Стрептококи різних серологічних груп уражають верхні дихальні шляхи, шкіру та спричиняють розвиток постстрептококових аутоімунних і токсичних ускладнень. Домінуюче значення у патології людини займають стрептококові інфекції групи А (іСГА). Наразі спостерігається зростання захворюваності на інфекції, збудником яких є β -гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*), серед яких особливе місце займає скарлатина. Типовий перебіг цього захворювання характеризується гнійним ураженням мигдаликів, інтоксикацією та дрібнокрапковою екзантемою і, при несприятливому перебігу, може бути причиною гломерулонефриту, ревматизму, сепсису тощо.

Streptococcus (S.) pyogenes, окрім скарлатини, викликає низку захворювань, які клінічно поділяють на первинні, вторинні та рідкісні форми. Первинні – це скарлатина, бешиха, хвороби ЛОР-органів (ангіни, фарингіти, отити тощо), хвороби шкіри (імпетиго, бешиха, ектима тощо). Вторинні (побічні) – гломерулонефрит, абсцеси, некротичні ураження м'яких тканин, а до рідкісних відносяться перикардит, сепсис, ендокардит [1]. Спільний збудник зазначених нозологічних форм вказує на взаємозв'язок між ними. Тобто зростання захворюваності на одну з нозологій іСГА може спричинити підвищення рівня захворюваності на інші форми. Тому система епідеміологічного нагляду за стрептококовими інфекціями має включати всі нозологічні форми.

Скарлатина відноситься до групи інфекцій органів дихання з аерозольно-аспіраційним механізмом передачі збудника, який реалізується повітряно-крапельним (основний шлях), контактним-побутовим та харчовим шляхами.

Скарлатина не контролюється засобами специфічної профілактики, характеризується високим рівнем захворюваності, переважно серед дитячого населення, та зростаннями в холодні періоди року, що може бути зумовлено впливом біологічних і соціальних факторів.

В останні роки Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) надає інформацію про зростання випадків скарлатини та інвазивних іСГА у країнах Європейського регіону. Епідемічна ситуація з цих інфекцій за останні роки ускладнилася у таких країнах, як Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії, Франція, Швеція, Нідерланди та Ірландія [2]. Німеччина [3] та Польща [4] також повідомляють про зростання захворюваності на скарлатину. Зокрема, у 2022 році, згідно з даними Національного інституту громадської охорони здоров'я Польщі, відбулося зростання рівня захворюваності на скарлатину майже у 5 разів, якщо порівняти з попереднім роком (відповідно 33,09 та 6,94 на 100 тис. населення) [5, 6].

Ускладнення епідемічної ситуації з скарлатини спостерігається в таких азіатських країнах, як Китай [7–11], Південна Корея [12], В'єтнам [9], Гонконг [9], а також у Сполучених Штатах Америки (США) [13] та Канаді [14].

До скарлатини сприйнятливі всі вікові групи, але діти залишаються провідною групою ризику [15, 16]. У Польщі найбільша кількість випадків припадала на вікові групи дітей до 4 років та 5–9 років, при цьому частіше хворіли хлопчики [5, 6]. ВООЗ та Громадська охорона здоров'я Британії повідомляли про найбільш вражені вікові групи 5–15 років, а проведені епідеміологічні дослідження в Китаї встановили високий рівень захворюваності серед дітей 3–11 років, що ймовірно пов'язано з періодом вступу цих дітей до дитячих закладів [7, 15]. На скарлатину хворіють також дорослі [17], що необхідно враховувати при проведенні профілактичних та протиепідемічних заходів, приділяючи увагу жінкам, які доглядають за дітьми [18].

Скарлатина зазвичай характеризувалася легким перебігом, але під час епідемічних підйомів захворюваності у Франції та Англії були зафіксовані летальні випадки серед дітей [2], а також від іСГА з контактним-побутовим шляхом передачі [18], що може свідчити про повернення інвазивних стрептококових захворювань через зміну циркулюючих серотипів у популяції людей.

Для скарлатини характерна циклічність [19]. Підйоми захворюваності на скарлатину відбувалися переважно в холодні періоди року, наприклад, у Польщі найбільша кількість випадків припадала на перший квартал 2022 року [5, 6], у Франції, Швеції, Нідерландах, Великій Британії – на другу половину року [2]. Втім слід згадати й про нетиповий для скарлатини перебіг епідемічного процесу. Зокрема, у Англії був підйом захворюваності на цю інфекцію у літні місяці, при цьому спалахи реєстрували в дитячих колективах. Також були повідомлення про спалахи скарлатини протягом року, а сезонні коливання пов'язували із термінами роботи дитячих навчальних закладів та початкової школи [10, 20–22].

Згідно з даними літератури, частіше хворіли на скарлатину чоловіки, ніж жінки [7, 10, 20, 23, 24], про що також було заявлено у Польщі [5, 6]. У сімейних осередках випадки скарлатини реєстрували частіше серед молодих жінок, які доглядали за дітьми. Втім це не було закономірністю, зазвичай хворіли на іСАГ як чоловіки, так і жінки [18, 25].

Захворюваність на скарлатину серед міського населення була вищою, ніж серед жителів села, що є результатом впливу соціальних та екологічних факторів, зокрема, високої щільності населення та наявності крупних транспортних магістралей у містах [7, 20, 26].

Скарлатина може мати нетиповий клінічний перебіг інфекції. K. Stencel-Gabriel із співавт. (Medical University of Silesia in Katowice, Польща, 2023) описує два випадки не-

Оригінальні дослідження

типового перебігу скарлатини – хлопчики 4-х років були госпіталізовані з клінікою, характерною для гастро-ентериту, із зневодненням та високою температурою. У першому випадку діагноз скарлатини підтвердили за допомогою бактеріологічного дослідження матеріалу із ротоглотки, а у другому – за характерним для скарлатини клінічним перебігом хвороби (малиновий язик, висип тощо), який з'явився у дитини під час перебування у відділенні невідкладної терапії. Ці два випадки мали епідеміологічний зв'язок, оскільки діти відвідували одну групу в дитячому садку, в якій за кілька днів до захворювання хлопчиків стався спалах скарлатини [4]. Крім цього, у низці випадків перебіг скарлатини відбувався на тлі одночасного інфікування респіраторними вірусами. А у Нідерландах реєстрували ко-інфекції: скарлатина, вітряна віспа та респіраторні захворювання [2]. В Україні також у 5 (3,9% від числа обстежених) дітей реєстрували атипичну форму перебігу скарлатини на тлі вітряної віспи [23].

Згідно з даними офіційної статистики МОЗ України та Центру громадського здоров'я МОЗ України, наразі випадки захворюваності на скарлатину реєструються в усіх регіонах нашої країни. За останні роки найвищі показники захворюваності на скарлатину реєстрували у 2018–2019 роках (відповідно 24,69 та 34,24 на 100 тис. населення) до пандемії COVID-19. Майже такий самий рівень захворюваності на цю інфекцію спостерігали в Україні у 2013–2014 роках (відповідно 28,9 та 25,48 на 100 тис. населення). У 2021–2022 роках під час пандемії коронавірусної інфекції та початку війни (лютий 2022 року) захворюваність на скарлатину знизилася у 6–13 разів, як порівняти з 2018–2019 роками, і становила відповідно 3,9 та 2,48 на 100 тис. населення. Значно вищі показники захворюваності на скарлатину були серед дітей до 17 років, якщо порівняти з дорослим населенням (відповідно 13,02 та 0,17 на 100 тис. певних вікових груп у 2022 році). Серед дітей найвищу захворюваність реєстрували у вікових групах 1–4 років (17,96 на 100 тис. вікової групи) та 5–9 років (21,59 на 100 тис. вікової групи), тоді як у вікових групах дітей до року та 10–14 років захворюваність була у 3–5 разів нижчою (відповідно 4,45 та 7,33 на 100 тис. певних вікових груп) [27].

St. Coleman (2016) у статті зазначає про прямий сильний взаємозв'язок між рівнями захворюваності на скарлатину та на вітряну віспу. Останні кілька десятиліть вітряна віспа була ідентифікована як чинник ризику інвазивних інфекцій, викликаних стрептококом групи А. Однак залишаються дискусійними питання, чим саме зумовлений цей зв'язок – ко-інфекцією, однаковими шляхами проникнення в організм патогенів та їх впливом на імунну систему та (або) сезонністю захворювань [28]. Проведені нами дослідження в деяких областях України також встановили статистично значущі прямі кореляційні зв'язки між показниками захворюваності на скарлатину та вітряною віспою ($r=+0,4$ та $r=+0,5$), що, на нашу думку, може підтверджувати дію однакових, в тому числі несприйнятливих, факторів середовища життєдіяльності на розвиток та поширення епідемічного процесу цих інфекцій [29].

Прокопів О. В. із співавт. (2017) вивчали особливості клінічного перебігу скарлатини у Львівській області у період 2013–2017 років. Серед госпіталізованих переважали діти віком 5–9 років, і більше хворіло хлопчиків, ніж дів-

чаток [23]. Особливістю даного дослідження, як вважають автори, було виявлення у хворих на скарлатину за допомогою бактеріологічних досліджень слизу із ротоглотки α -гемолітичних стрептококів *S. viridans* (86,2%), які відносяться до умовно-патогенних стрептококів і зазвичай проявляють свої патогенні властивості при зниженні опірності організму, та *S. pneumoniae* (11,7%). Водночас у 74 (71,8% від числа обстежених) дітей спостерігали в динаміці зростання рівня вмісту антистрептолізину-О у сироватці крові. Відомо, що зазначені мікроорганізми можуть викликати схожі з скарлатиною клінічні симптоми, а перехресний імунітет – позитивні результати імунологічних досліджень. Збудник скарлатини (*S. pyogenes*) відноситься до β -гемолітичних СГА, тож, враховуючи лабораторно підтверджені випадки, на скарлатину приходилося лише 2,1% від обстежених хворих. Але автори вважають, що у більшості (96,1%) дітей був типовий перебіг скарлатини. Зазначені питання потребують додаткового вивчення, оскільки іСГА, зокрема скарлатина, не включені до переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації в Україні [30]. Тож, при епідеміологічному визначенні скарлатини не враховуються клінічні, епідеміологічні та лабораторні критерії, що призводить до гіпо- або гіпердіагностики цього захворювання та інших стрептококових інфекцій, збудником яких є β -гемолітичний СГА – *S. pyogenes*.

Відомо, що природні та соціальні явища впливають на перебіг епідемічного процесу, зокрема, на джерело інфекції, шляхи та фактори передачі, сприйнятливість населення [31]. Найбільшу загрозу для здоров'я людей становлять забруднювачі атмосферного повітря, а зміна кліматичних умов негативно впливає на громадське здоров'я. Встановлено прямий зв'язок між ступенем забруднення повітря та розвитком респіраторних захворювань [32–34]. Liu Y. із співавт. (2020) вивчали вплив метеорологічних чинників та шести забруднювачів атмосферного повітря, зокрема, дрібнодисперсних частинок діаметром 2,5 та 10 мкм, діоксиду азоту (NO_2), діоксиду сірки (SO_2), озону (O_3) та оксиду вуглецю (CO) від пересувних джерел (автомобільний транспорт) на рівні захворюваності на скарлатину. Встановлено слабкий кореляційний зв'язок між захворюваністю на скарлатину та вмістом NO_2 ($r=0,21$) та O_3 ($r=0,11$) в атмосферному повітрі [35]. Mahara G. із співавт. (2016) також виявили залежність між рівнями NO_2 у повітрі та захворюваністю на скарлатину ($p=0,027$) [36]. При підвищенні рівня NO_2 у грудні та січні, O_3 з травня по серпень спостерігалось зростання захворюваності на скарлатину. Вплив NO_2 на дихальну систему значно суттєвий для дітей через незрілість імунної системи та легень, більшу частоту дихання, часте дихання через рот та більшу активність на свіжому повітрі [35]. NO_2 зменшує гемоглобін у крові, знижує опірність організму людини до захворювань, призводить до кисневого голодування тканин і може бути причиною розвитку захворювання у разі інфікування навіть умовно-патогенними мікроорганізмами. Також встановлено, що серед метеорологічних факторів на розвиток захворювання на скарлатину можуть впливати низька температура та відносна вологість, невелика кількість опадів, швидкість руху повітря та тривалість сонячного опромінювання. Високий рівень O_3 , низьку середню температуру повітря, невелику швидкість руху повітря пов'язують із збільшенням кількості випадків захворювання на скарлатину.

А тривалість сонячного опромінення ($r=0,27$) та швидкість руху повітря ($r=0,24$) мають прямий зв'язок із рівнями захворюваності на скарлатину [35, 37]. Але при високій відносній вологості активність циркуляції *S. pyogenes* уповільнюється і скорочується час перебування збудника в повітрі, а у суху погоду цей мікроорганізм більш активний і може тривало перебувати у навколишньому середовищі, що сприяє поширенню інфекції [36–38].

Проведені нами дослідження впродовж 1985–2012 років встановили вплив інших факторів середовища життєдіяльності на рівень захворюваності на скарлатину. В Україні 1985–1998 роки характеризувалися соціальною (депопуляційні процеси, зростання урбанізації, активізація міграційних процесів), економічною (фінансова криза, безробіття, зростання бідності) та політичною (зміна устрою країни) кризами (виражені процеси модернізації), а період 1999–2012 років стабілізацією цих процесів (помірні процеси модернізації). Тож у період кризи спостерігалось зростання захворюваності на скарлатину (середній багаторічний показник становив 45,9 на 100 тис. населення), а у період стабілізації – зниження показників захворюваності (середній багаторічний показник становив 28,6 на 100 тис. населення). Крім цього, побудована нами математична модель за допомогою бінарної логістичної регресії дозволила скласти прогноз щодо скарлатини. Зокрема, зростання вмісту CO в атмосферному повітрі підвищує шанси інтенсифікації епідемічного процесу скарлатини майже на 27,7% (ВШ 1,277; 95,0% ВІ 1,146–1,423), при цьому специфічність моделі становила 74,2%, чутливість – 66,7%, точність – 70,4%. А зростання захворюваності на скарлатину дітей підвищує шанси інтенсифікації епідемічного процесу цієї інфекції в 1,6 раза (ВШ 1,159; 95,0% ВІ 1,072–1,253), захворюваності дорослих – майже у 7 разів (ВШ 6,892; 95,0% ВІ 2,097–22,655), що є провісниками ускладнення епідемічної ситуації, при цьому специфічність моделі становила 95,4%, чутливість – 97,0%, точність – 96,2% [29].

Окреме місце серед факторів ризику поширення *S. pyogenes* займають соціальні фактори. Watts V. із співавт. (2019) вивчали контактнo-побутовий шлях поширення СГА, ретроспективно аналізуючи випадки інвазивних захворювань, які виникли протягом 60 днів з моменту реєстрації скарлатини у сімейному осередку. Середній проміжок часу між захворюваністю на скарлатину та виявленням чергового випадку іСГА становив 18 днів (діапазон 3–54 доби). Випадки іСГА реєстрували у батьків дітей, що захворіли на скарлатину, або у їх братів та сестер. Деякі хворі на іСГА мали в анамнезі хронічні захворювання (цукровий діабет, артрит тощо), а одна особа перенесла гостре вірусне захворювання. Автори зазначають, що немовлята, діти 11–17 років та особи старше 75 років, які мають супутні хронічні захворювання, є групами ризику при скарлатині та інших іСГА з контактнo-побутовим шляхом передачі збудника [18].

Стрептококи серологічної групи А мають широкий спектр суперантигенів. Клітинна стінка стрептококу включає капсулу, білковий, полісахаридний та мукопротеїдний прошарки. Типоспецифічний антиген та М-білок, який кодується геном *emm* стрептококу, є основними факторами вірулентності СГА. За структурою М-білка виділяють більше 234 *emm*-типів [16], що значно знижує ефективність захисних реакцій і може бути перешкодою для створення вакцин проти СГА. Поширеність *emm*-ти-

пів варіюється залежно від географічного розташування країни, вірулентності та селективного тиску антибіотиків [39]. Тож, спостереження за стійкістю та типами *emm*, які переважають на тій чи іншій території, має важливе значення для епідеміологічного нагляду та актуалізації заходів з профілактики поширення іСГА, зокрема скарлатини.

Моніторинг захворюваності на скарлатину передбачає вивчення циркулюючих *emm*-типів *S. pyogenes* з метою поліпшення ефективності епідеміологічного нагляду [16, 18, 40, 41].

Тяжкість перебігу скарлатини залежить від вірулентності збудника, супутніх захворювань, сприйнятливості та своєчасності лікування. Лікувальні заходи направлені на запобігання серйозних ускладнень (ревматизму, сепсису тощо). Зазвичай для лікування іСГА застосовують препарати пеніцилінового ряду [42, 43]. Але поширеність антибіотикорезистентності до багатьох мікроорганізмів, в тому числі до *S. pyogenes*, створює проблему щодо ефективності застосування антибіотиків [36, 44]. До того ж, лікувальні та профілактичні заходи можуть бути надані несвоєчасно через нестабільний стан у країні (наприклад, воєнні дії) або обмеження доступу до отримання медичної допомоги [44].

Антибіотиками першого вибору лікування іСАГ є препарати пеніцилінової групи. У деяких країнах використовують кліндаміцин, особливо при тяжкому перебігу хвороби. Еритроміцин та інші макроліди є препаратами другого вибору, що рекомендуються для лікування пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів (зокрема скарлатини) та при алергічній реакції на пеніциліни. Ризик розвитку алергій на антибіотики пеніцилінової групи, побічні дії еритроміцину та інтенсивне впровадження азитроміцину й інших нових макролідів призвело до формування стійкості *S. pyogenes* саме до макролідів [39].

Wei-Chun Tsai із співавт. (2021) вивчали *emm*-типи, проводили мікробіологічні дослідження та визначали чутливість до антибіотиків *S. pyogenes* у дітей із захворюваннями верхніх дихальних шляхів за період 2000–2019 років. Загалом у дослідженні брало участь 339 дітей, переважно діти віком до 9 років (75%), із них 225 випадків (66,4%) припадало на скарлатину. Авторами виявлено 16 типів *emm*, серед яких виділяли: *emm12* (63,8%), *emm1* (16,9%) та *emm4* (11,9%), при цьому одночасно поширеність *emm12* з часом збільшувалась, а *emm4* – зменшувалась. Поширеність *emm1* та інших типів була стабільною. Науковці виявили значне зростання стійкості *S. pyogenes* до еритроміцину, азитроміцину та кліндоміцину, що було пов'язано значною мірою із поширенням типу *emm12*, а саме: лінії *emm12-ST36*, що несуть *erm(B)* (ген стійкості до макролідів) і *tet(M)* (ген стійкості до тетрацикліну). Ці дослідження підтверджують необхідність постійного спостереження за поширенням типу *emm12* на національному рівні [39].

Дослідження щодо визначення типу *emm S. pyogenes* загалом проводяться у багатьох країнах, зокрема, у Великій Британії [45], Китаї [22], Тайвані [39], Греції [46], Республіці Малі (Західна Африка) [47], що дозволяє удосконалити систему епідеміологічного нагляду за іСАГ.

Виникнення резистентності до протимікробних препаратів, у тому числі й до макролідів, визнано серйозною глобальною проблемою громадського здоров'я оскільки проблема резистентності до макролідів не обмежується іСАГ. Відомо про поширення резистентності е-

Оригінальні дослідження

ред інших патогенів, таких як *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Тому дуже важливим стає моніторинг клінічної ефективності використання антибіотиків та молекулярно-епідеміологічні дослідження [39, 48].

Натепер скарлатина не контролюється засобами специфічної профілактики. Втім, проводилися дослідження щодо створення вакцин від захворювань, викликаних *S. pyogenes*. Розроблена Джорджем і Гледіс Дік у 1924 році вакцина була знята з виробництва через її низьку ефективність [42, 43]. У резолюції від 2018 року, присвяченій ревматичним хворобам серця, як потенційним ускладненням іСАГ, ВООЗ підкреслила особливий інтерес до розробки вакцин проти іСАГ, як доповнення до стратегій боротьби з інфекційними хворобами [49, 50]. Наразі проводяться клінічні дослідження вакцин-кандидатів: MJ8VAX (Австралія), StreptAnova (Канада), StreptIncor (Сан-Паулу, Бразилія) [51–54].

Висновки.

1. Скарлатина залишається дитячою не контрольованою засобами специфічної профілактики інфекцією, яка характеризується повсюдним поширенням, періодичними підйомами захворюваності, осінньо-зимово-весняною сезонністю. Особливістю перебігу епідемічного процесу цієї інфекції є реєстрація захворюваності переважно серед чоловіків, ко-інфекція, нетиповий клінічний перебіг, особливо в імунікомпроментованих осіб, та контактно-побутовий шлях передачі.

2. Встановлені факти впливу соціальних, природних та екологічних факторів на перебіг епідемічного процесу скарлатини необхідно враховувати при проведенні епідеміологічного нагляду за цією інфекцією, розробці профілактичних та протиепідемічних заходів, а також при складанні прогнозу.

3. Впровадження вакцинації проти інфекційних хвороб, викликаних *S. pyogenes*, сприятиме зниженню антибіотикорезистентності, що наразі є глобальною проблемою для людства.

4. В Україні скарлатина та інші стрептококові інфекції групи А не входять до переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації. Тож при епідеміологічному визначенні нозологічних форм стрептококових інфекцій цієї групи не враховуються клінічні, епідеміологічні та лабораторні критерії, що призводить до гіпо- або гіпердіагностики цих інфекцій.

Література

1. Андрейчин М. А., Василичин З. П., Виноград Н. О. та інш.; за ред. Колеснікової І. П. Епідеміологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. [Epidemiologia: pidruchnyk dlia studentiv vyshchychykh medychnykh navchalnykh zakladiv]. Вінниця: Нова Книга, 2012. 576 с.
2. World Health Organization. Disease Outbreak News. Increased incidence of scarlet fever and invasive Group A Streptococcus infection – multi-country. URL: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON429>
3. Brockmann S. O., Eichner L., Eichner M. Constantly high incidence of scarlet fever in Germany. *Lancet Infect Dis.* 2018; 5: 499–500. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30210-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30210-x)
4. Stencel-Gabriel K., Konwant D., Szejnoga-Tułać K. Toxic Streptococcal Infection in Children: Report on Two Cases with Uncharacteristic Course of Scarlet Fever. *Children.* 2023; 10: 1–9.
5. Cases of Selected Infectious Diseases in Poland from 1 January to 15 August 2022 and in the Comparable Period of 2021. URL: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/INF_22_08A.pdf
6. National Institute of Public Health NIH-National Research Institute. Infectious Diseases and Poisonings in Poland in 2021. URL: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Ch_2021.pdf
7. Chen H., Chen Y., Sun B., Wen L., An X. Epidemiological study of scarlet fever in Shenyang, China. *BMC Infectious Diseases.* 2019; 19 (1074):1–7. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4705-9>
8. Liu Y., Chan T. C., Yap L. W. et al. Resurgence of scarlet fever in China: a 13-year population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2018; 8 (903): 903–912. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30231-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30231-7)
9. Andrey D. O., Posfay-Barbe K. M. Re-emergence of scarlet fever: old players return? *Expert Rev Anti-Infect Ther.* 2016; 8 (687): 687–689. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2016.1195684>
10. Zhang Q., Liu W., Ma W. et al. Spatiotemporal epidemiology of scarlet fever in Jiangsu Province, China, 2005–2015. *BMC Infect Dis.* 2017; 17 (1): 596–602. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2681-5>
11. China Disease Prevention and Control Bureau. National legal infectious disease epidemic situation. URL: http://www.nhcc.gov.cn/jkj/new_index.shtml
12. Kim J. H., Cheong H. K. Increasing number of scarlet fever cases, South Korea, 2011–2016. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24 (1): 172–173. <https://doi.org/10.3201/24Feid2401.171027>
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Active Bacterial Core surveillance (ABCs) report. Emerging Infections Program Network: group A Streptococcus. 2016. URL: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas16.pdf>
14. British Columbia Centre for Disease Control. Invasive group A streptococcal disease (iGAS) in British Columbia 2017 Annual Summary. URL: <http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/BC%20iGAS%202017%20Epi%20Summary%20final.pdf>
15. Public Health England, United Kingdom. Scarlet Fever: Second Year of High Activity. URL: <https://www.gov.uk/government/news/scarlet-fever-second-year-of-high-activity>
16. Efstratiou A., Lamagni T., Ferretti J. J., Stevens D. L., Fischetti V. A. Epidemiology of Streptococcus pyogenes. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. 21 p.
17. Lu J. Y., Chen Z. Q., Liu Y. H., et al. Effect of meteorological factors on scarlet fever incidence in Guangzhou City, Southern China, 2006–2017. *Sci. Total Environ.* 2019; 663: 227–235. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.318>
18. Watts V., Balasegaram S., Brown C. S. et al. Increased Risk for Invasive Group A Streptococcus Disease for Household Contacts of Scarlet Fever Cases, England, 2011–2016. *Emerg Infect Dis.* 2019; 3: 529–537. <https://doi.org/10.3201/eid2503.181518>
19. You Y., Davies M. R., Protani M., McIntyre L., Walker M. J., Zhang J. Scarlet Fever Epidemic in China Caused by Streptococcus pyogenes Serotype M12: Epidemiologic and Molecular Analysis. *EBioMedicine.* 2018; 28: 128–135. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.01.010>
20. Gehendra M., Chao W., Da H. et al. Spatiotemporal pattern analysis of scarlet fever incidence in Beijing, China, 2005–2014. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13 (1): 131–148. <https://doi.org/10.3390/ijerph13010131>
21. Wang Y., Xu C., Wang Z., Yuan J. Seasonality and trend prediction of scarlet fever incidence in mainland China from 2004 to 2018 using a hybrid SARIMA-NARX model. *PeerJ.* 2019;7: e6165. <http://doi.org/10.7717/peerj.6165>
22. You Y., Davies M. R., Protani M., McIntyre L., Walker M. J., Zhang J. Scarlet Fever Epidemic in China Caused by Streptococcus pyogenes Serotype M12: Epidemiologic and Molecular Analysis. *EBioMedicine.* 2018; 28: 128–135. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.01.010>
23. Прокопів О. В., Прикуда Н. М., Задорожний А. М. Особливості клінічного перебігу сучасної скарлатини у дітей Львівської області. *Проблеми клінічної педіатрії.* 2018; 2–3: 75–81. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pkp_2018_2-3_13
24. Gehendra M., Chao W., Kun Y. et al. The association between environmental factors and scarlet fever incidence in Beijing region: using GIS and spatial regression models. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13 (11): 1083–1098. <https://doi.org/10.3390/ijerph13111083>
25. Lamagni T., Guy R., Chand M. et al. Resurgence of scarlet fever in England, 2014–16: a population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18: 180–187. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30693-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30693-X)
26. Mahara G., Wang C., Huo D. et al. Spatiotemporal Pattern Analysis of Scarlet Fever Incidence in Beijing, China, 2005–2014. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2016; 13 (1):131. <https://doi.org/10.3390/2Fijerph13010131>
27. Centr Gromads'kogo zdorov'ja MOZ Ukrainy. Skarlatyna. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/krapelni-infekcii/skarlatyna>

28. Coleman S. The association between varicella (chickenpox) and group A streptococcus infections in historical perspective. *SAGE Open Medicine*. 2016; 4: 1–9. <https://doi.org/10.1177/2050312116658909>
29. Подаваленко А. П. Наукове обґрунтування епідеміологічного нагляду за контрольованими крапельними інфекціями у регіонах України з різною екологічною ситуацією: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д. м. н.: 14.02.02 – епідеміологія. Київ, 2015. 44 с.
30. Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації: наказ МОЗ України № 1726 від 30.07.2020 р.
31. Громашевський Л. В. Теоретичні питання епідеміології: Вибрані праці в 3-х томах. К.: Здоров'я, 1987. Т. 2. 360 с.
32. Troeger C., Blacker B. F., Khalil I. A. et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Infect. Dis*. 2018; 18: 1191–1210. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30310-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30310-4)
33. Wang Q., Wang J., Zhou J., Ban J., Li T. Estimation of PM2.5-associated disease burden in China in 2020 and 2030 using population and air quality scenarios: a modelling study. *Lancet Planet Health*. 2019; 3: 71–80. [http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30277-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30277-8)
34. Cohen A. J., Brauer M., Burnett R. et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017; 389: 1907–1918. [https://doi.org/10.1016%2FS0140-6736\(17\)30505-6](https://doi.org/10.1016%2FS0140-6736(17)30505-6)
35. Liu Y., Hui Ding H., Chang S. et al. Exposure to air pollution and scarlet fever resurgence in China: a six-year surveillance study. *Nature Communications*. 2020; 11: 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17987-8>
36. Mahara G., Wang C., Yang K. et al. The association between environmental factors and scarlet fever incidence in Beijing region: using GIS and spatial regression models. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016; 13 (11): 1083. <https://doi.org/10.3390/ijerph13111083>
37. Duan Y., Huang X. L., Wang Y. J. et al. Impact of meteorological changes on the incidence of scarlet fever in Hefei City, China. *Int. J. Biometeorol*. 2016; 60: 1543–1550. <https://doi.org/10.1007/s00484-016-1145-8>
38. Duan Y., Yang L. J., Huang X. L., Pan G. X., Wang J. Effects of meteorological factors on incidence of scarlet fever during different periods in different districts of China. *Sci. Total Environ*. 2017; 19 (24): 581–588. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.01.010>
39. Tsai W. C., Shen C. F., Lin Y. L. et al. Emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* emm12 in southern Taiwan from 2000 to 2019. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2021; 54: 1086–1093. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.08.019>
40. Lamagni T. L., Oliver I., Stuart J. M. Global assessment of invasive group A streptococcus infection risk in household contacts. *Clin Infect Dis*. 2015; 60 (1): 166–167. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu752>
41. Mearkle R., Saavedra-Campos M., Lamagni T. et al. Household transmission of invasive group A *Streptococcus* infections in England: a population-based study, 2009, 2011 to 2013. *Euro Surveill*. 2017; 22: 1–10. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.19.30532>
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. URL:<http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>
43. Sotoodian B. (2016). Scarlet Fever. *Medscape.com*. 2016. URL:<https://emedicine.medscape.com/article/1053253-overview?form=fjof>
44. Watkins D. A., Johnson C. O., Colquhoun S. M. et al. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. *N Engl J Med*. 2017; 377: 713–722. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1603693>
45. Turner C. E., Pyzio M., Song B. et al. Scarlet fever upsurge in England and molecular-genetic analysis in north-West London, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22 (6): 1075–1078. <https://doi.org/10.3201/2206.151726>
46. Koutouzi F., Tsakris A., Chatzichristou P. et al. *Streptococcus pyogenes* emm types and clusters during a 7-year period (2007 to 2013) in pharyngeal and nonpharyngeal pediatric isolates. *J Clin Microbiol*. 2015; 53 (7): 2015–2021. <https://doi.org/10.1128/jcm.00301-15>
47. Tapia M. D., Sow S. O., Tamboura B. et al. Streptococcal pharyngitis in schoolchildren in Bamako, Mali. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34 (5): 463–468. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000608>
48. Lynskey N., Jauneikaite E., Li H. K. et al. Emergence of dominant toxigenic MIT1 *Streptococcus pyogenes* clone during increased scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2019; 19: 1209–1218. [https://doi.org/10.1016/2FS1473-3099\(19\)30446-3](https://doi.org/10.1016/2FS1473-3099(19)30446-3)
49. World Health Organization. 71st World Health Assembly. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. URL:https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R14-en.pdf
50. Osowicki J., Vekemans J., Kaslow D. C., Friede M. H., Kim J. H., Steer A. C. WHO/IVI global stakeholder consultation on group A *Streptococcus* vaccine development: report from a meeting held on 12–13 December 2016. *Vaccine*. 2018; 36: 3397–3405. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.068>
51. Vekemans J., Gouvea-Reis F., Kim J. H. et al. The path to group A *Streptococcus* vaccines: World Health Organization research and development technology roadmap and preferred product characteristics. *Clin Infect Dis*. 2019; 69: 877–883. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1143>
52. Sekuloski S., Batzloff M. R., Griffin P. et al. Evaluation of safety and immunogenicity of a group A *Streptococcus* vaccine candidate (MJ8VAX) in a randomized clinical trial. *PLoS One*. 2018; 13: 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198658>
53. Dale J. B., Smeesters P. R., Courtney H. S. et al. Structure-based design of broadly protective group A streptococcal M protein-based vaccines. *Vaccine*. 2017; 35 (1): 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.11.065>
54. Sá-Rocha de L. C., Demarchi L. M. M. F., Postol E. et al. StreptInCor, a Group A Streptococcal Adsorbed Vaccine: Evaluation of Repeated Intramuscular Dose Toxicity Testing in Rats. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 1–9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.643317>

Відомості про авторів:

Білера Н. В. – ст. викладач кафедри гігієни, епідеміології, дезінфектології та професійних хвороб Харківського національного медичного університету МОЗ України.

E-mail: bilera.natalia@gmail.com
+380507282390

ORCID: 0000-0003-1725-2258

Роль у виконанні роботи: збирання матеріалу, підготовка чорнового матеріалу, редагування, переклад на англійську мову.

Подаваленко А. П. – професор, д. м. н., завідувач кафедри гігієни, епідеміології, дезінфектології та професійних хвороб Харківського національного медичного університету МОЗ України.

E-mail: epid@ukr.net
тел. +380 67 198 07 34

ORCID: 0000-0003-4585-060x

Роль у виконанні роботи: ідея, збирання матеріалу, редагування, переклад на англійську мову.

Information about the authors:

Bilera N. V. – Senior lecturer of the Department of Hygiene, Epidemiology, Disinfectology and Occupational Diseases of Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine.

E-mail: bilera.natalia@gmail.com
+38 (050) 728 23 90

ORCID: 0000-0003-1725-2258

Role in the performance of the work: collection of material, preparation of draft material, editing, translation into English.

Podavalenko A. P. – Professor, Doctor of Medicine, Head of Department of the Department of Hygiene, Epidemiology, Disinfectology and Occupational Diseases of Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine.

E-mail: epid@ukr.net
tel. +38 (067) 198 07 34

ORCID: 0000-0003-4585-060x

Role in the performance of the work: idea, collection of material, editing, translation into English.

Конфлікт інтересів відсутній.

ПОШИРЕНІСТЬ АНТИТІЛ ДО SARS-COV-2 У ДООПІДЕМІЧНИЙ ПЕРІОД COVID-19 СЕРЕД УРАЗЛИВИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ В УКРАЇНІ

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

E-mail: maksimenok@gmail.com

Серологічні дослідження, спрямовані на визначення антитіл до SARS-CoV-2 (AT-SARS-CoV-2), на перших етапах пандемії стали дієвим інструментом оцінки інтенсивності епідемічного процесу COVID-19. Діагностикуми насамперед мали використовуватися в дослідженнях (переважно серо-епідеміологічних) на популяційному рівні, а не для індивідуальної діагностики випадків COVID-19. Однак, для коректної оцінки поширеності AT-SARS-CoV-2 в період епідемії доцільно оперувати вихідними даними щодо виявлення зазначених маркерів у доепідемічний період.

Тривалий час обговорювалось – чи є SARS-CoV-2 дійсно новим вірусом, чи він ще до пандемії циркулював у людській популяції. Зокрема, на думку деяких авторів, одним із питань, що потребує вирішення, є визначення того, коли SARS-CoV-2 почав поширюватися серед людей, оскільки зростаюча кількість різноманітних досліджень надає докази того, що вірус міг поширюватися по всьому світу тижнями або навіть місяцями до цього часу. На противагу, інші дослідники вважають, що позитивні результати виявлення AT-SARS-CoV-2 до початку епідемії скоріше пов'язані з хибнопозитивними результатами тестів. Відтак, потрібно дослідити, чи містять зразки сироваток крові, зібрані до початку епідемії COVID-19, серологічні маркери SARS-CoV-2, що могло б свідчити, з одного боку, про приховану циркуляцію збудника інфекції задовго до початку епідемії, а з іншого, що видається більш ймовірним – про перехресну реактивність антитіл до різних коронавірусів, що частіше спостерігаються в осіб за різних патологічних станів, котрі супроводжуються компрометацією імунної системи.

Мета дослідження. Оцінити поширеність AT-SARS-CoV-2 серед окремих груп населення України із скомпрометованою імунною відповіддю до початку епідемії COVID-19 та після її офіційного завершення.

Матеріали і методи.

Серологічну поширеність SARS-CoV-2 у ретроспективі досліджували у зразках 837 сироваток крові, у тому числі: 465 зразків, отриманих протягом 2010 р. від людей, які вживають ін'єкційні наркотики (ЛВІН), під час проведення дозорних досліджень методом незв'язаного анонімного тестування; 372 – анонімні зразки, отримані у 2009 р. від пацієнтів на системному гемодіалізі. Окрему панель сироваток склали 93 анонімні зразки від ВІЛ-позитивних осіб, отримані протягом 2024 року. Матеріали зберігалися у морозильній камері при температурі -20°C і були розморожені безпосередньо перед проведенням тестування.

Визначення серологічних маркерів COVID-19 здійснювали методом ІФА із застосуванням тест-систем для виявлення антитіл класу IgG до нуклеокапсидного білка SARS-CoV-2 «DIA®-SARS-CoV-2-NP-IgG» (ПрАТ «НБК «ДІАПРОФ-МЕД», Україна).

Результати. У нашому дослідженні використовували зразки сироваток крові 465 ЛВІН, зібраних протягом 2010 року. Серед матеріалів, що досліджувались, 350 (75,3±2,0)% зразків отримано від чоловіків, 115 (24,7±2,0)% – від жінок. Середній вік обстежених складав (30,4±2,1) роки, найбільше представників ЛВІН входило до вікових груп 20–24 та 25–34 роки. При проведенні досліджень методом ІФА на наявність антитіл класу IgG до нуклеокапсидного протеїну SARS-CoV-2 було виявлено 17 (3,7±0,9%, 95% ДІ: 5,4–2,0) позитивних знахідок, серед них 13 (3,7%, 95% ДІ: 3,5–3,9) зразків було отримано від чоловіків, 4 (3,5%, 95% ДІ: 3,2–3,8) – від жінок. Достовірної різниці у частоті виявлення AT-SARS-CoV-2 в осіб чоловічої та жіночої біологічної статі не було ($t=0,09$, $p=0,93$).

При обстеженні зразків сироваток крові 372 пацієнтів на гемодіалізі у 18 (4,8±1,1%, ДІ: 2,6–6,9) було виявлено АТ до нуклеокапсидного антигену SARS-CoV-2, при цьому достовірних розбіжностей між зафіксованим відсотком позитивних результатів та відсотком позитивних результатів у групі ЛВІН не зареєстровано ($t=0,77$, $p=0,43$). Серед зазначених 18 зразків сироваток крові, позитивних щодо AT-SARS-CoV-2, 8 (44,4±11,7%) містили антитіла до HCV та core-антигену (HbC) вірусу гепатиту В (HBV), два зразки – (11,1±7,4%) – HbSAg HBV. Серед 354 зразків, негативних щодо AT-SARS-CoV-2, вказані маркери визначалися в меншій пропорції: антитіла до HCV зафіксовано у 100 зразках (28,2±2,4%), антитіла до HbC, HbSAg HBV – у 150 (42,4±2,6%) та 19 (5,4±1,2%) зразках відповідно, проте різниця між частотою виявлення маркерів в обох групах не була достовірною. Відносно невеликий відсоток позитивних результатів виявлення AT-SARS-CoV-2 у ЛВІН та пацієнтів на гемодіалізі, на нашу думку, скоріше свідчить про перехресну реактивність з іншими коронавірусами, що також можна розцінювати як проксі-індикатор поширення коронавірусів у популяції.

Поширеність AT-SARS-CoV-2 у ВІЛ-позитивних осіб очікувано виявилася значною – з-поміж 93 досліджених зразків 56 (60,2±5,1%) були позитивними, однак, порівняно з даними дослідження 2023 р., цей показник виявився достовірно нижчим ($t=4,8$, $p<0,001$). Можливо, отримана різниця у показниках виявлення AT-SARS-CoV-2 пов'язана з відмінностями у період епідемії, а саме зі зниженням інтенсивності епідемічного процесу COVID-19 та не виключено елімінацію антитіл, які утворилися внаслідок проведеної раніше вакцинації.

Висновки. При обстеженні на наявність антитіл до SARS-CoV-2 зразків сироваток крові осіб зі скомпрометованою імунною системою, депонованих у 2009–2010 рр., кількість позитивних результатів становила 3,7% у людей, які вживають ін'єкційні наркотики, та 4,8% у пацієнтів, які отримували гемодіаліз. Такі пропорції частоти виявлення антитіл відповідають серопревалентності COVID-19 на початковому етапі епідемії. Не встановлено різниці у частоті виявлення антитіл до SARS-CoV-2 при дослідженні зразків сироваток крові пацієнтів на гемодіалізі залежно від HBV-/HCV-інфекції як можливих чинників хибнопозитивних результатів виявлення AT-SARS-CoV-2. Серед ВІЛ-позитивних осіб, обстежених у 2024 р., серопревалентність COVID-19 становила 60,2%, що достовірно менше, ніж при обстеженні осіб з цієї уразливої групи у 2023 р. (85,9%). Визначений рівень серопревалентності AT-SARS-CoV-2 у зразках сироваток людей, які вживають ін'єкційні наркотики та пацієнтів на гемодіалізі може розцінюватися як фоновий показник поширеності коронавірусів серед представників уразливих груп населення.

Ключові слова: серопревалентність, антитіла до SARS-CoV-2, уразливі групи населення.

O. V. Maksymenok, O. M. Kyslykh, T. A. Serheieva

PREVALENCE OF SARS-COV-2 ANTIBODIES BEFORE COVID-19 PANDEMIC AMONG VULNERABLE POPULATION GROUPS IN UKRAINE

SI "The L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv

Serological studies aimed at determining antibodies to SARS-CoV-2 (AB-SARS-CoV-2) in the first stages of the pandemic became an effective tool for assessing the intensity of the epidemic process of COVID-19. Diagnostic kits were primarily intended to be used in studies (mainly sero-epidemiological) at the population level, and not for individual diagnosis of COVID-19 cases. However, for a correct assessment of the prevalence of AB-SARS-CoV-2 during the epidemic period, it is advisable to operate with the initial data regarding the detection of the specified markers in the pre-epidemic period.

For a long time, it was discussed whether SARS-CoV-2 is really a new virus, or whether it was circulating in the human population even before the pandemic. Thus, according to some authors, one of the questions that needs to be solved is the determination of when SARS-CoV-2 began to spread among humans, since a growing number of different studies provide evidence that the virus could spread around the world for weeks or even months until now. In contrast, other researchers believe that the positive results of detection of AT-SARS-CoV-2 before the beginning of the epidemic are more likely to be related to false positive test results. Therefore, it was of interest to investigate whether blood serum samples collected before the beginning of the COVID-19 epidemic contain serological markers of SARS-CoV-2, which could indicate, on the one hand, the hidden circulation of the infectious agent long before the beginning of the epidemic, and on the other, which seems more likely – about the cross-reactivity of antibodies to different coronaviruses, which are more often observed in people with various pathological conditions, accompanied by a compromise of the immune system.

The purpose of the study. To estimate the prevalence of AB-SARS-CoV-2 among certain population groups of Ukraine with a compromised immune response before the start of the COVID-19 epidemic and after its official end.

Materials and methods. The seroprevalence of SARS-CoV-2 was retrospectively studied in 837 blood serum samples, including: 465 samples obtained during 2010 from people who use injection drugs (IDUs) during sentinel studies by the unlinked method anonymous testing; 372 – anonymous samples obtained in 2009 from patients on systemic hemodialysis. A separate panel of sera consisted of 93 anonymous samples from HIV-positive individuals obtained during 2024. The materials were stored in a freezer at a temperature of -20 °C and were thawed immediately before testing.

Determination of serological markers of COVID-19 was carried out by the ELISA method using test systems for the detection of antibodies of the IgG class to the SARS-CoV-2 nucleocapsid protein «DIA®-SARS-CoV-2-NP-IgG» («DIAPROF-MED», Ukraine).

Оригінальні дослідження

Results. In our study, we used blood serum samples of 465 IDUs collected during 2010. Among the materials studied, 350 (75.3±2.0)% of the samples were obtained from men, 115 (24.7±2.0)% from women. The average age of the examinees was (30.4±2.1) years, the largest number of representatives of IDUs belonged to the age groups of 20–24 and 25–34 years. When carrying out studies using the ELISA method for the presence of IgG class antibodies to the nucleocapsid protein of SARS-CoV-2, 17 (3.7±0.9%, 95% CI: 5.4–2.0) positive findings were found, among them 13 (3.7%, 95% CI: 3.5–3.9) samples were obtained from men, 4 (3.5%, 95% CI: 3.2–3.8) – from women. There was no significant difference in the detection frequency of AT-SARS-CoV-2 in men and women ($t=0.09$, $p=0.93$).

During the examination of blood serum samples of 372 patients on hemodialysis, 18 (4.8±1.1%, CI: 2.6–6.9) were found to have antibodies to the SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen, with significant differences between the recorded percentages positive results and the percentage of positive results in the IDUs group were not registered ($t=0.77$, $p=0.43$). Among the specified 18 blood serum samples positive for AB-SARS-CoV-2, 8 (44.4±11.7%) contained antibodies to HCV and the core antigen (HBc) of the hepatitis B virus (HBV), two samples – (11.1±7.4%) – HBV HBsAg. Among 354 samples negative for AB-SARS-CoV-2, the specified markers were determined in a smaller proportion: antibodies to HCV were recorded in 100 samples (28.2±2.4%), antibodies to HBc, HBsAg HBV – in 150 (42.4±2.6%) and 19 (5.4±1.2%) samples, respectively, but the difference between the frequency of detection of markers in both groups was not reliable. In our opinion, the relatively small percentage of positive results of detection of AB-SARS-CoV-2 in IDUs and patients on hemodialysis rather indicates cross-reactivity with other coronaviruses, which, in turn, can be considered as a proxy indicator of the spread of coronaviruses in the population.

The prevalence of AB-SARS-CoV-2 in HIV-positive persons was expected to be significant – out of 93 tested samples, 56 (60.2±5.1%) were positive, however, compared to the data of the 2023 study, this indicator turned out to be significantly lower ($t=4.8$, $p<0.001$). It is possible that the obtained difference in the detection rates of AB-SARS-CoV-2 is associated with differences in the period of the epidemic, namely with a decrease in the intensity of the epidemic process of COVID-19, and the elimination of antibodies that were formed as a result of earlier vaccination is not excluded.

Conclusions. When serum samples of people with a compromised immune system, deposited in 2009–2010, were tested for the presence of antibodies to SARS-CoV-2, the number of positive results was 3.7% in people who use injection drugs, and 4.8% in patients receiving hemodialysis. Such proportions of the antibodies frequency detection correspond to the seroprevalence of COVID-19 at the initial stage of the epidemic. No difference was found in the frequency of detection of antibodies to SARS-CoV-2 in the study of blood serum samples of patients on hemodialysis, depending on HBV-/HCV-infection as possible factors of false-positive results of detection of AB-SARS-CoV-2. Among HIV-positive persons examined in 2024, the seroprevalence of COVID-19 was 60.2%, which is significantly lower than when examining persons from this vulnerable group in 2023 (85.9%). The determined level of seroprevalence of AB-SARS-CoV-2 in serum samples of people who use injection drugs and patients on hemodialysis can be considered as a background indicator of the prevalence of coronaviruses among representatives of vulnerable population groups.

Key words: seroprevalence, antibodies to SARS-CoV-2, vulnerable population groups.

Серологічні дослідження є важливим інструментом моніторингу епідемічного та інфекційного процесу, виявлення груп ризику та прогнозування нових загроз, надають інформацію щодо поширеності специфічних маркерів інфікування як імунного профілю населення [1]. Такі дослідження, спрямовані на визначення антитіл до SARS-CoV-2 (AT-SARS-CoV-2), на перших етапах пандемії стали дієвим інструментом оцінки інтенсивності епідемічного процесу COVID-19. Відповідно до основних положень документу Європейського центру з контролю і профілактики захворюваності із зауваженнями щодо використання тестів на AT-SARS-CoV-2, діагностикими насамперед мали використовуватися в дослідженнях (переважно сероепідеміологічних) на популяційному рівні, а не для індивідуальної діагностики випадків COVID-19 [2]. Однак, для коректної оцінки поширеності AT-SARS-CoV-2 у період епідемії доцільно оперувати вихідними даними щодо виявлення зазначених маркерів у доепідемічний період.

Тривалий час обговорювалось – чи є SARS-CoV-2 дійсно новим вірусом, чи він ще до пандемії циркулю-

вав у людській популяції. Зокрема, на думку деяких авторів, одним із питань, що потребує вирішення, є визначення того, коли SARS-CoV-2 почав поширюватися серед людей. Хоча поточна, канонічно прийнята хронологічна гіпотеза, передбачає появу вірусу в м. Ухань (Китай) у листопаді або грудні 2019 р., зростаюча кількість різноманітних досліджень надає докази того, що вірус міг поширюватися по всьому світу за багато тижнів або навіть місяців до цього часу. Однак гіпотезу про ранню циркуляцію SARS-CoV-2 часто відкидають із упередженим скептицизмом, а експериментальні дослідження, які вказують на раннє походження збудника, приписують хибнопозитивним результатам тестів [3]. Частково гіпотезу щодо можливого раннього поширення вірусу підтверджують результати метааналізу щодо виявлення серологічних маркерів іншого коронавірусу – SARS-CoV – у безсимптомних осіб або груп населення із субклінічним перебігом гострих респіраторних вірусних інфекцій до епідемії 2003 року [4]. Хоча результати цього метааналізу свідчать про те, що SARS-CoV був новим вірусом у людей, котрий не мав ані близького попередника, ані антигенно спорідне-

ного вірусу, і який викликав би принаймні невеликий ступінь перехресної реактивності у серологічних дослідженнях, розробки Zheng та колеги [5] із сироватками 938 здорових дорослих мешканців Гонконгу, депонованими у 2001 р., виявили позитивну відповідь на наявність антитіл проти вірусу SARS-CoV людини або схожого на SARS-CoV вірусу тварин у 1,81% (у межах 95% довірчого інтервалу (95% ДІ): 1,06–2,89) зразків за результатами імуноферментного аналізу (ІФА), підтверджених тестами нейтралізації. Дослідники припустили, що вірус, який вразив «здорових» серопозитивних осіб, був антигенно ближчим до ізолюваного тваринного SARS-CoV-подібного вірусу [6], ніж SARS-CoV людини, і що це може пояснювати безсимптомний перебіг хвороби в інфікованих осіб, у яких відбулася сероконверсія.

Інші дослідники вивчали поширеність AT-SARS-CoV-2 до початку епідемії COVID-19 в Камеруні [7]. Методом ІФА для визначення імуноглобулінів G (IgG) та M (IgM) SARS-CoV-2 було обстежено 288 збережених зразків плазми (від 163 ВІЛ-позитивних та 125 ВІЛ-негативних осіб), зібраних у 2017–2018 роках. Загальна серопозитивність AT-SARS-CoV-2 становила 13,5% (39/288), з яких 7,3% (21) були класу IgG, 7,3% (21) – IgM і 1,0% (3) IgG/IgM. Серопозитивність щодо SARS-CoV-2 становила 11,0% (18/163) серед ВІЛ-позитивних осіб проти 16,8% (21/125) серед ВІЛ-негативних відповідно ($p=0,21$). На думку авторів, перехресно реактивні антитіла до SARS-CoV-2 реєструвалися у мешканців Камеруну ще до початку епідемії COVID-19, що, в подальшому, могло сприяти послабленню тяжкості захворювання в тропічному кліматі країни. Частота виявлення AT-SARS-CoV-2 була меншою в осіб з ВІЛ-інфекцією, зокрема з реплікацією ВІЛ та низьким рівнем CD4-клітин, а останній зі свого боку сприяв зменшенню кількості перехресно реактивних антитіл (незалежно від рівня вірусного навантаження ВІЛ).

Відтак, варто було дослідити, чи містять зразки сироваток крові, зібрані до початку епідемії COVID-19, серологічні маркери SARS-CoV-2, що могло б свідчити, з одного боку, про приховану циркуляцію збудника інфекції задовго до початку епідемії, а з іншого, що видається більш ймовірним – про перехресну реактивність антитіл до різних коронавірусів [8, 9], що частіше спостерігаються в осіб за різних патологічних станів, котрі супроводжуються компрометацією імунної системи [10].

Мета дослідження. Оцінити поширеність AT-SARS-CoV-2 серед окремих груп населення України із скомпрометованою імунною відповіддю до початку епідемії COVID-19 та після її офіційного завершення.

Матеріали і методи.

Серологічну поширеність SARS-CoV-2 у ретроспективі досліджували у зразках 837 сироваток крові, у тому числі: 465 зразків, отриманих протягом 2010 р. від людей, які вживають ін'єкційні наркотики (ЛВІН), під час проведення дозорних досліджень методом незв'язаного анонічного тестування; 372 – анонімні зразки, отримані у 2009 р. від пацієнтів на системному гемодіалізі. Окрему панель сироваток склали 93 анонімні зразки від ВІЛ-позитивних осіб, отримані протягом 2024 р. Матеріали зберігалися у морозильній камері при температурі $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ і були розморожені безпосередньо перед проведенням тестування.

Визначення серологічних маркерів COVID-19 здійснювали методом ІФА із застосуванням тест-систем для виявлення антитіл класу IgG до нуклеокапсидного білку SARS-CoV-2 «DIA®-SARS-CoV-2-NP-IgG» (ПрАТ «НБК «ДІАПРОФ-МЕД», Україна).

Результати досліджень та їх обговорення.

Для дослідження обрали зразки сироваток крові осіб, імунна система яких була скомпрометована з тих або інших причин, відтак вони більш ймовірно, ніж здорові індивідууми, могли наражатися на ризик зараження збудниками інфекційних хвороб: ЛВІН, пацієнти на гемодіалізі та ВІЛ-позитивні особи.

Вибір ЛВІН як групи ризику зумовлений тим, що ця група осіб зазвичай найбільш уразлива до низки інфекцій із потенційно небезпечними для життя ускладненнями, такими як ВІЛ-інфекція, парентеральні вірусні гепатити, інфекції шкіри та м'яких тканин, легеневої інфекції, інфекційний ендокардит тощо [11], а, як відомо, легені та серцево-судинна система є основними мішенями для SARS-CoV-2. При введенні наркотиків ін'єкційним шляхом, організми з мікробіома шкіри можуть потрапляти в кровообіг, що зі свого боку може призвести до бактеріальних і грибкових інфекцій, таких як інфекційний ендокардит, епідуральний абсцес, інфекції шкіри та м'яких тканин, остеомиєліт, бактеріємія та фунгемія, а також септичний артрит. Зокрема, за даними [12, 13], з 70 ЛВІН, у яких було виявлено принаймні один ідентифікований патоген, 13 (19%) мали полімікробну інфекцію. Найпоширенішими бактеріальними та грибковими збудниками були *S. aureus* (56; 80%); стрептококи (11; 16%); *Candida spp.* (4; 6%). Найпоширенішим патогеном, що передається через кров, виявився вірус гепатиту С (HCV) – 41 (37%) пацієнт мав поточну або попередню інфекцію, викликану зазначеним збудником; семеро (6%) мали ВІЛ-інфекцію в анамнезі, а четверо (4%) – вірусний гепатит В.

Що стосується пацієнтів на гемодіалізі, то інфекційні збудники є основною причиною захворюваності та другою за поширеністю причиною смерті осіб з цієї уразливої групи, і, за даними літератури, ризик смерті від інфекцій порівняно із загальною популяцією в них у 82 рази більший [14]. Вищий ризик інфікування різними збудниками пацієнтів, які отримують лікування гемодіалізом, пояснюють зокрема підвищеною чутливістю, оскільки уремія сприяє розвитку дефектів клітинного імунітету, функції нейтрофілів, активації комплементу тощо, а також наявністю супутніх хронічних хвороб. Крім того, пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, потребують частішої госпіталізації (кількість госпіталізованих хворих на гемодіалізі на 102% вища, ніж серед населення загалом) та хірургічного втручання, що збільшує ризик розвитку інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги [15]. З-поміж інфекційних ускладнень передусім розглядають інфекції кровотоку, і пацієнти на гемодіалізі мають вищі показники захворюваності та смертності від цих інфекцій порівняно із загальною популяцією, а щорічна смертність від сепсису, важкого ускладнення інфекцій кровотоку, в 50–100 разів вища, ніж у загальній популяції [16, 17]. На даний момент *S. aureus* зазвичай із стійкістю до метициліну, коагулазонегативні стафілококи та інші грам-позитивні патогени вважаються найпоширенішими збудниками інфекцій кровотоку у таких пацієнтів [18], і

Оригінальні дослідження

зараженню сприяють пригнічений імунітет, потреба в судинному доступі для терапії гемодіалізом з подальшим порушенням шкірних бар'єрів і колонізацією шкіри зовнішніми мікроорганізмами [19]. 3-поміж вірусних інфекцій, актуальних для пацієнтів на гемодіалізі, передусім розглядають гепатити В і С, а також, хоча і набагато рідше, ВІЛ-інфекцію [15]. У контексті COVID-19 та інших респіраторних інфекцій слід зазначити, що у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, доволі часто діагностують пневмонію, яка має поганий прогноз і асоціюється зі смертністю від серцево-судинних захворювань [15].

У нашому дослідженні використовували зразки сироваток крові 465 ЛВІН, зібраних протягом 2010 року. Серед матеріалів, що досліджувались, 350 (75,3±2,0)% зразків отримано від чоловіків, 115 (24,7±2,0)% – від жінок. Середній вік обстежених складав (30,4±2,1) року (табл. 1), найбільше представників ЛВІН входило до вікових груп 20–24 та 25–34 роки.

Вікові групи, роки	Кількість обстежених	
	Абс.	Р±mp, %
14–19	27	5,8±1,1
20–24	126	27,1±2,1
25–34	250	53,8±2,3
35 і старші	62	13,3±1,6
Всього	465	100

При проведенні досліджень методом ІФА на наявність антитіл класу IgG до нуклеокапсидного протеїну SARS-CoV-2 було виявлено 17 (3,7±0,9%, 95% ДІ: 5,4–2,0) позитивних знахідок, серед них 13 (3,7%, 95% ДІ: 3,5–3,9) зразків було отримано від чоловіків, 4 (3,5%, 95% ДІ: 3,2–3,8) – від жінок (рис. 1). Достовірної різниці у частоті виявлення AT-SARS-CoV-2 в осіб чоловічої та жіночої біологічної статі не було ($t=0,09$, $p=0,93$).

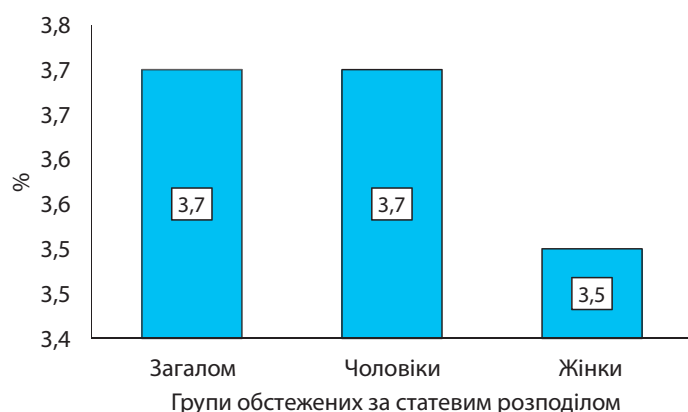


Рисунок 1. Частота виявлення антитіл до SARS-CoV-2 у зразках сироваток ЛВІН різної біологічної статі, депонованих у 2010 р.

При обстеженні зразків сироваток крові 372 пацієнтів на гемодіалізі у 18 (4,8±1,1%, ДІ: 2,6–6,9) було виявлено AT до нуклеокапсидного антигену SARS-CoV-2, при цьому достовірних розбіжностей між зафіксованим відсотком позитивних результатів та відсотком позитивних результатів у групі ЛВІН не зареєстровано ($t=0,77$, $p=0,43$).

Потрібно було дослідити, чи можуть позитивні знахідки щодо виявлення AT-SARS-CoV-2 бути пов'язани-

ми з наявністю серологічних маркерів збудників інших вірусних інфекцій, зазвичай притаманних хворим на гемодіалізі, насамперед гепатитів В і С. Серед 18 зразків сироваток крові, позитивних щодо AT-SARS-CoV-2, 8 (44,4±11,7%) містили антитіла до HCV та core-антигену (HBc) вірусу гепатиту В (HBV), два зразки – (11,1±7,4%) – HBsAg HBV (рис. 2).

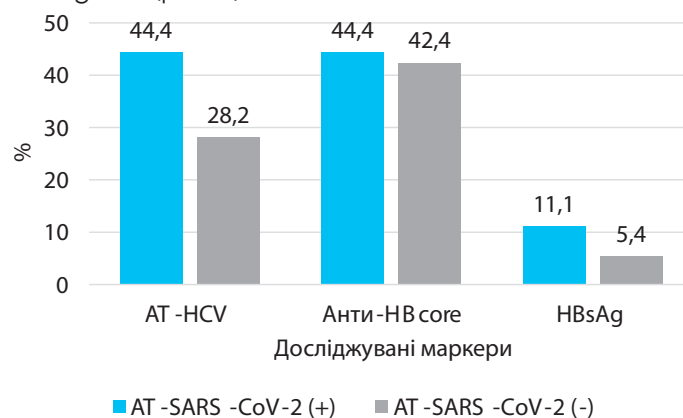


Рисунок 2. Частота виявлення серологічних маркерів HCV та HBV у зразках сироваток пацієнтів на гемодіалізі

Натомість, серед 354 зразків, негативних щодо AT-SARS-CoV-2, вказані маркери визначалися в меншій пропорції: антитіла до HCV зафіксовані у 100 зразках (28,2±2,4%), антитіла до HBc, HBsAg HBV – у 150 (42,4±2,6%) та 19 (5,4±1,2%) зразках відповідно, проте різниця між частотою виявлення маркерів в обох групах не була достовірною. Відтак, з певною обережністю можна стверджувати, що наявність серологічних маркерів інфікування HBV HCV у зразках сироваток крові пацієнтів на гемодіалізі не призводить до отримання хибнопозитивних результатів тестування при виявленні AT-SARS-CoV-2.

Відносно невеликий відсоток позитивних результатів виявлення AT-SARS-CoV-2 у ЛВІН та пацієнтів на гемодіалізі, на нашу думку, скоріше свідчить про перехресну реактивність з іншими коронавірусами, що можна розцінювати як проксі-індикатор поширення коронавірусів у популяції. Відмітимо, що наші дані кореспондуються з результатами досліджень щодо виявлення специфічних антитіл до SARS-CoV-2, проведених на початку епідемії навесні 2020 р. в Іспанії та Україні. Зокрема, за даними іспанських дослідників [20], у популяційному перехресному дослідженні, проведеному в Кантабрії з квітня по травень 2020 р., взяли участь 1022 особи. Поширеність AT-SARS-CoV-2 класу IgG у суб'єктів із дійсним результатом експрес-тесту становила 3,1% (95% ДІ: 2,2–4,4), подібно до результату щодо серопозитивності, отриманого за допомогою ІФА. За даними іншого дослідження, проведеного в Україні [21], було здійснено стратифіковане за віком крос-секційне вивчення серопревалентності COVID-19 серед умовно здорових осіб – мешканців Київської області за допомогою ІФА із зразками сироваток, зібраних протягом 10 червня – 2 липня 2020 р. 3732 учасників у 28 (11 чоловіків та 17 жінок віком від 19 до 77 років) були виявлені AT-SARS-CoV-2 класу IgG, отже сукупна серопревалентність COVID-19 серед цієї групи склала 3,8% (95% ДІ: 3,78–3,88). У роботі міжнародної групи авторів [22], мета якої полягала в оцінці частоти хибнопозитивних результатів експрес-тестів

для визначення антитіл класу IgG та IgM проти SARS-CoV-2, також були отримані близькі до наших результати при дослідженні двох сироваткових панелей від пацієнтів, госпіталізованих у Парижі (Франція) та Бангі (Центральноафриканська Республіка), депонованих до спалаху COVID-19 у 2019 році. Зокрема, виявлену реактивність IgG або IgM можна було спостерігати в 3,43% зразків усіх доепідемічних сироваток, і частота реактивності IgG/IgM була подібною як для європейської (3,20%), так і африканської (3,55%) панелей. У цій роботі, на відміну від «фонового рівня» або «перехресної реактивності», наголошується на ризику хибнопозитивної відповіді щодо антитіл IgG/IgM проти SARS-CoV-2, навіть при використанні тестів, які мають маркування CE.

Поширеність AT-SARS-CoV-2 у ВІЛ-позитивних осіб очікувано виявилася значною – з-поміж 93 досліджених зразків $56 (60,2 \pm 5,1\%)$ були позитивними, однак, порівняно з даними дослідження, проведеного нами раніше [23], цей показник виявився достовірно нижчим ($t=4,8, p<0,001$). У цитованому дослідженні наведені дані обстеження 481 особи протягом січня–березня 2023 р., при цьому виявлено 413 позитивних результатів ($85,9 \pm 1,6\%$). Можливо, різниця у показниках виявлення AT-SARS-CoV-2 у 2023 та 2024 рр. пов'язана відмінностями у періоді епідемії, а саме зі зниженням інтенсивності епідемічного процесу COVID-19 та не виключено елімінацію антитіл, які утворилися внаслідок проведеної раніше вакцинації.

Загалом дуже важко порівнювати наведені дані щодо серопревалентності COVID-19 серед ВІЛ-позитивних людей в Україні та в інших країнах, оскільки вони варіюють в дуже широких межах, залежать від стадії епідемії, вибірки (враховуючи ступінь імунної супресії, реконституції та вірусного контролю), застосованих діагностиків тощо. Але у більшості публікацій наголошується на відсутності зв'язку між ВІЛ-статусом і сприйнятливістю до інфекції SARS-CoV-2, особливо в осіб з контрольованою ВІЛ-інфекцією [24].

Варто підкреслити, що, як за нашими попередніми даними [25], так і за результатами національного дослідження поширеності AT-SARS-CoV-2, яке здійснювалось силами ДУ «Центр Громадського здоров'я МОЗ України» (ЦГЗ) [<https://www.phc.org.ua/news/schonaymenshe-40-ukrainciv-mayut-antitila-do-sars-cov-2-pershi-rezultati-vseukrainskogo>], серопревалентність COVID-19 достовірно збільшувалась з весни 2020 р. до літа 2021 р. і, за даними ЦГЗ, у цей період у 40,5% учасників дослідження вже було визначено антитіла класу IgG до одного з білків SARS-CoV-2 (RBD-домена S1-протеїну). Відтак, виявлений нами невисокий рівень антитіл AT-SARS-CoV-2 у зразках сироваток ЛВІН та пацієнтів на гемодіалізі, зібраних за 10 років та більше до початку епідемії COVID-19, на нашу думку, може розцінюватися як фоновий показник поширеності коронавірусів серед представників уразливих груп населення, зважаючи як на ймовірну перехресну реактивність антитіл до збудників цього сімейства вірусів, що активно обговорювалось у науковій літературі з початком епідемії [26], так і на можливість існування перехресно реагуючих епітопів Т-клітин (особливо CD4+) між SARS-CoV-2 та іншими «застудними» коронавірусами (common cold coronavirus: OC43, 229E,

NL63, HKU1), ймовірно від попередніх сезонних інфекцій [27, 28]. Але не слід забувати і про можливість хибнопозитивної реактивності щодо AT-SARS-CoV-2, особливо при використанні експрес-тестів для серологічного скринінгу.

Висновки.

1. При обстеженні на наявність антитіл до SARS-CoV-2 зразків сироваток крові осіб зі скомпрометованою імунною системою, депонованих у 2009–2010 рр., кількість позитивних результатів становила 3,7% у людей, які вживають ін'єкційні наркотики, та 4,8% у пацієнтів, які отримували гемодіаліз. Такі пропорції частоти виявлення антитіл відповідають серопревалентності COVID-19 на початковому етапі епідемії.

2. Не встановлено різниці у частоті виявлення антитіл до SARS-CoV-2 при дослідженні зразків сироваток крові пацієнтів на гемодіалізі залежно від HBV-/HCV-інфекції як можливих чинників хибнопозитивних результатів виявлення AT-SARS-CoV-2.

3. Серед ВІЛ-позитивних осіб, обстежених у 2024 р., серопревалентність COVID-19 становила 60,2%, що достовірно менше, ніж при обстеженні осіб з цієї уразливої групи у 2023 р. (85,9%).

4. Визначений рівень серопревалентності AT-SARS-CoV-2 у зразках сироваток людей, які вживають ін'єкційні наркотики та пацієнтів на гемодіалізі може розцінюватися як фоновий показник поширеності коронавірусів серед представників уразливих груп населення.

Література

- Wilson S. E., Deeks S. L., Hachette T. F., Crowcroft N. S. The role of seroepidemiology in the comprehensive surveillance of vaccine-preventable diseases. *CMAJ*. 2012 Jan 10;184(1):E70–6. doi: 10.1503/cmaj.110506.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for the use of antibody tests for SARS-CoV-2 – first update. [Internet]. 10 Feb 2022. Stockholm: ECDC; 2021 [cited 2023, Oct 25]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Considerations-for-the-use-of-antibody-tests-for-SARS-CoV2-first-update.pdf>
- Canuti M., Bianchi S., Kolbl O. et al. Waiting for the truth: is reluctance in accepting an early origin hypothesis for SARS-CoV-2 delaying our understanding of viral emergence? *BMJ Glob Health*. 2022 Mar;7(3):e008386 [cited 2023 Oct 27]. Available from: <https://gh.bmj.com/content/7/3/e008386.long>. doi: 10.1136/bmjgh-2021-008386.
- Leung G. M., Donnelly C. A., Lim W. W. et al. Seroprevalence of IgG antibodies to SARS-coronavirus in asymptomatic or subclinical population groups. *Epidemiol. Infect.* 2006; 134:211–221. doi:10.1017/S0950268805004826.
- Zheng B. J., Wong K. H., Zhou J. et al. SARS-related virus predating SARS outbreak, Hong Kong. *Emerg Infect Dis*. 2004; 10: 176–178. doi: 10.3201/eid1002.030533.
- Guan Y., Zheng B. J., He Y. Q. et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*. 2003; 302: 276–278. doi: 10.1126/science.1087139.
- Aissatou A., Fokam J., Semengue E. N. J. et al. Pre-existing immunity to SARS-CoV-2 before the COVID-19 pandemic era in Cameroon: A comparative analysis according to HIV-status. *Front Immunol*. 2023; Mar 8;14:1155855. doi: 10.3389/fimmu.2023.1155855.
- Lv H., Wu N. C., Tsang O. T., Yuan M., Perera R. A. P. M., Leung W. S., So R. T. Y et al. Cross-reactive Antibody Response between SARS-CoV-2 and SARS-CoV Infections. *Cell Rep*. 2020 Jun 2;31(9):107725. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107725.
- Kharlamova N., Dunn N., Bedri S. K., Jerling S., Almgren M., Faustini F., Gunnarsson I. et al. False Positive Results in SARS-CoV-2 Serological Tests for Samples From Patients With Chronic Inflammatory Diseases. *Front Immunol*. 2021 May 3;12:666114. doi: 10.3389/fimmu.2021.666114.

Оригінальні дослідження

- Liu W., Long X., Wan K., Yin M., Yin Y., Zhang B., Li L., Song Y. The endogenous factors affecting the detection of serum SARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies by ELISA. *J Med Virol.* 2022 May;94(5):1976–1982. doi: 10.1002/jmv.27557.
- Lavender T. W., McCarron B. Acute infections in intravenous drug users. *Clin. Med. (Lond).* 2013; 13(5):511–513. doi: 10.7861/clinmedicine.13–5–511
- Levitt A., Mermin J., Jones C. M. et al. Infectious Diseases and Injection Drug Use: Public Health Burden and Response. *J. Infect. Dis.* 2020; 222 (Suppl. 5):S213–S217. doi: 10.1093/infdis/jiaa432.
- Hartnett K. P., Jackson K. A., Felsen C. et al. Bacterial and Fungal Infections in Persons Who Inject Drugs – Western New York, 2017. *MMWR Weekly.* July 5, 2019; 68(26): 583–586. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6826a2.htm>.
- Vogelzang J. L., van Stralen K. J., Noordzij M., Diez J. A., Carrero J. J., Couchoud C., Dekker F. W. et al. Mortality from infections and malignancies in patients treated with renal replacement therapy: data from the ERA-EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Jun;30(6):1028–37. doi: 10.1093/ndt/gfv007. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25637641.
- Nguyen D. B., Arduino M. J., Patel P. R. Hemodialysis-Associated Infections. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation.* 2019:389–410.e8. doi: 10.1016/B978-0-323-52978-5.00025-2.
- Locham S., Naazie I., Canner J., Siracuse J., Al-Nouri O., Malas M. Incidence and risk factors of sepsis in hemodialysis patients in the United States. *J Vasc Surg.* 2021 Mar;73(3):1016–1021.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2020.06.126,
- Shima H., Okamoto T., Tashiro M., Inoue T., Masaki C., Tanaka Y., Tada H. et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality due to Bloodstream Infection of Unknown Origin in Hemodialysis Patients: A Single-Center, Retrospective Study. *Blood Purif.* 2021;50(2):238–245. doi: 10.1159/000510291.
- AbuTaha S. A., Al-Kharraz T., Belkebir S., Abu Taha A., Zyoud S. H. Patterns of microbial resistance in bloodstream infections of hemodialysis patients: a cross-sectional study from Palestine. *Sci Rep.* 2022 Oct 26;12(1):18003. doi: 10.1038/s41598-022-21979-7.
- Rteil A., Kazma J. M., El Sawda J., Gharamti A., Koubar S. H., Kanafani Z. A. Clinical characteristics, risk factors and microbiology of infections in patients receiving chronic hemodialysis. *J Infect Public Health.* 2020 Aug;13(8):1166–1171. doi: 10.1016/j.jiph.2020.01.314.
- Iruzubieta P., Fernández-Lanas T., Rasines L. Feasibility of large-scale population testing for SARS-CoV-2 detection by self-testing at home. *Sci.Rep.* 2021; 11:9819. doi: 10.1038/s41598-021-89236-x.
- Задорожна В. І., Сергеева Т. А., Максименко О. В. та ін. Поширеність маркерів інфікування SARS-CoV-2 серед мешканців Київської області на початку епідемії COVID-19 в Україні – результати першого сероепідеміологічного дослідження. *Журнал Національної академії медичних наук України.* 2021;27(2):118–132. <https://doi.org/10.37621/JNAMSU-2021-2-6>.
- Mboumba Bouassa R. S., Péré H., Tonen-Wolyec S., Longo J. D., Moussa S., Mbopi-Keou F. X., Mossoro-Kpindé C. D. et al. Unexpected high frequency of unspecific reactivities by testing pre-epidemic blood specimens from Europe and Africa with SARS-CoV-2 IgG-IgM antibody rapid tests points to IgM as the Achilles heel. *J Med Virol.* 2021 Apr;93(4):2196–2203. doi: 10.1002/jmv.26628
- Шагінян В. Р., Фільчаков І. В., Сергеева Т. А., Кислих О. М., Максименко О. В., Антоняк С. М., Мурашко О. В. COVID-19 і ВІЛ-інфекція. Імунологічна відповідь на вакцину та ефективність вакцинації. *Превентивна медицина. Теорія і практика.* 2023;3:6–11. Режим доступу: https://duieih.kiev.ua/documents/journal/03_2023.pdf.
- Höft M. A., Burgers W. A., Riou C. The immune response to SARS-CoV-2 in people with HIV. *Cell Mol Immunol.* 2024 Feb;21(2):184–196. doi: 10.1038/s41423-023-01087-w.
- Максименко О. В., Кислих О. М., Ватаманюк М. Ю. Серопревалентність COVID-19 за результатами скринінгового обстеження співробітників медичних установ НАМН УКРАЇНИ та м. Києва. *Topical Issues of Modern Science, Society and Education Proceedings of VIII International Scientific and Practical Conference Kharkiv, Ukraine 26–28 February 2022:*174–179.
- Chan J. F., Lau S. K., To K. K., Cheng V. C., Woo P. C., Yuen K. Y. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev.* 2015; Apr;28(2):465–522. doi: 10.1128/CMR.00102-14.
- Mateus J., Grifoni A., Tarke A., Sidney J., Ramirez S. I. et al. Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science.* 2020; Oct 2;370(6512):89–94. doi: 10.1126/science.abd3871.
- Grifoni A., Weiskopf D., Ramirez S. I., Mateus J., Dan J. M. et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell.* 2020 Jun 25;181(7):1489–1501.e15. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.015.

Відомості про авторів:

Максименко О. В. – к. б. н., старший науковий співробітник лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0009-0004-3566-2124

Кислих О. М. – науковий співробітник лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0009-0003-7387-2109

Сергеева Т. А. – д. м. н., старший науковий співробітник, завідувач лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0000-0001-6488-4042

Information about the authors:

Maksymenko O. V. – Candidate of Biological Sciences, senior researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «The L. V. Hromashevskiy Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».
ORCID: 0009-0004-3566-2124

Kyslykh O. M. – researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «The L. V. Hromashevskiy Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».
ORCID: 0009-0003-7387-2109

Serheieva T. A. – Doctor of Medicine, senior researcher, head of the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «The L. V. Hromashevskiy Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».
ORCID: 0000-0001-6488-4042

ЗАСТОСУВАННЯ АЗОКСИМЕРА БРОМІДУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

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

В роботі вивчено поліморфізм клінічних проявів Лайм-бореліозу (ЛБ) при застосуванні препарату азоксимера броміду в комплексній терапії для лікування цього захворювання.

Мета – вивчити клінічні особливості перебігу Лайм-бореліозу у хворих при застосуванні препарату азоксимера броміду.

Матеріали і методи. Обстежено 72 хворих на Лайм-бореліоз. Вік хворих складав $37,5 \pm 2,5$ року. Проводилась оцінка неврологічного статусу, магнітно-резонансна томографія головного та спинного мозку, офтальмоскопія, електронейроміографія, комплексна імунограма. Серологічна діагностика ЛБ була основана на дослідженні сироватки крові на антитіла IgM та IgG до борелій за допомогою імуноферментного аналізу і\ або імуноблоту.

Результати та їх обговорення. Всі хворі з ураженням нервової системи були розподілені на 2 дослідних групи: Пацієнти 1-ої групи (група А) отримували етіотропну (цефтриаксон, метронідазол у середньотерапевтичних дозах), патогенетичну (нейропротекція, протизапальні, протинабрякові препарати тощо) терапію та азоксимера бромід.

Пацієнтів 2-ої групи (група В) лікували цефтриаксоном внутрішньовенно в середньо терапевтичних дозах.

Застосування препарату показало: збільшення функціональної активності ефektorних клітин імунної системи, зниження вираженості аутоімунних реакцій та скорочення терміну перебування хворого у стаціонарі на $3,5 \pm 1,2$ дня, водночас відзначалася його висока етіологічна ефективність і відсутність ускладнень при застосуванні, що підтверджує доцільність застосування його в комплексній терапії ЛБ.

Ключові слова: системний кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз (ЛБ), азоксимера бромід, лікування, терапія.

V. Yu. Klyus, P. A. Dyachenko

THE USE OF AZOXIMER BROMIDE IN COMPLEX THERAPY OF LYME BORRELIOSIS

SI "L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv

In the work, the polymorphism of the clinical manifestations of Lyme borreliosis (LB) when using the drug azoximer bromide in complex therapy for the treatment of this disease is studied.

The goal is to study the clinical features of the course of Lyme borreliosis in patients with the use of the drug azoximer bromide.

Materials and methods. 72 patients with Lyme borreliosis were examined, the age of the patients was 37.5 ± 2.5 years. An assessment of the neurological status, magnetic resonance imaging of the brain and spinal cord, ophthalmoscopy, electroneuromyography, and a complex immunogram were performed. Serological diagnosis of LB was based on the examination of blood serum for IgM and IgG antibodies to *Borrelia* using enzyme immunoassay and/or immunoblot

Results and their discussion. All patients with damage to the nervous system were divided into 2 experimental groups:

Patients of the 1st group – (group A) received etiotropic (ceftriaxone, metronidazole in medium therapeutic doses), pathogenetic (neuroprotection, anti-inflammatory, anti-edema drugs, etc.) therapy and azoximer bromide.

Patients of the 2nd group – (group B) were treated with a combination of ceftriaxone intravenously in medium therapeutic doses.

The use of the drug showed: an increase in the functional activity of effector cells of the immune system, a decrease in the severity of autoimmune reactions and a reduction in the patient's stay in the hospital by 3.5 ± 1.2 days, while its high etiological efficiency and the absence of complications during use were noted, which confirms the feasibility of use his in the complex therapy of LB.

Key words: systemic tick-borne borreliosis, Lyme borreliosis (LB), azoximer bromide, treatment, therapy.

Оригінальні дослідження

Лайм-бореліоз – (іксодовий кліщовий бореліоз, хвороба Лайма, ЛБ) – інфекційне поліорганне природно-вогнищеве трансмісивне захворювання, збудником якого є спірохета комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, що проявляється ураженням шкіри, опорно-рухового апарату, нервової та серцево-судинної систем, печінки, очей [1, 2, 3].

Переносниками ЛБ є іксодові кліщі. Їх спонтанна інфікованість бореліями в природних вогнищах становить 10–70%, змішаної інфекції з вірусом кліщового енцефаліту – до 15%. Від 7–9% до 24–50% кліщів у ендемічних вогнищах можуть бути інфіковані одночасно двома або трьома різними бореліями [11, 14].

Основні клінічні прояви захворювання відомі з кінця XIX – початку XX століття. Мігруюча еритема (МЕ) була описана в 1909 році шведським дерматологом А. Афцеліусом. Особливості мігруючої еритеми у 1913 році детально описав австрійський бактеріолог та дерматолог Б. Ліпшюц. Випадок МЕ з подальшим розвитком менінгіту був описаний в 1930 році С. Хеллестромом [3]. Перші випадки синдрому Баннварта, менінгорадикулоневропатії, яка розвинулася після присмокування кліща і МЕ, були повідомлені Гарє і Буйо в 1922 р, а в 1944 році – Баннвартом [4]. У 1960 році Шальтенбранд та інші європейські неврологи вивчали великі групи хворих з больовою радікулоневропатією, невропатією черепних нервів або лімфоцитарним менінгоенцефалітом, які розвивалися внаслідок присмокування кліща [14]. Інтенсивне дослідження ЛБ почалося лише з 1970-го року після опису в США Аленом Стиром Лайм-артриту і відкриття Віллі Бургдорфером збудника захворювання [13]. Низкою подальших досліджень [10, 12, 13] було доведено етіологічну спільність всіх перерахованих вище синдромів. Стало очевидно, що ЛБ – дуже поширений зооноз.

Захворювання Лайм-бореліозу на територіях північної Америки, Центрально-Східної Європи, в тому числі й України, Азії, північної Африки та Австралії посідають перше місце серед природно-осередкових інфекцій, а за темпами розповсюдження – друге місце після ВІЛ-інфекції, що становить від 10 до 50 випадків більше ніж на 100 тис. населення щорічно [4, 6]. Про перші випадки захворювання людей на хронічний Лайм-бореліоз в Україні стало відомо тільки в 1994 р., а офіційна реєстрація захворювання ведеться лише з 2000 р. [6]. За даними ВООЗ, середня багатолітня захворюваність ЛБ в Україні складала $0,9 \pm 0,2$ на 100 тис. населення [7], і зустрічається у всіх 23 адміністративних областях країни. Високий рівень захворюваності спостерігається в м. Києві, Чернігівській, Черкаській, Сумській, Львівській і Донецькій областях [14]. Частота уражень нервової системи при хронічному Лайм-бореліозі – від 10 до 40% [2, 8, 9]. Захворюваність на нейробореліоз у 2–4 рази вища, ніж на кліщовий енцефаліт [4]. Віддалені ураження нервової системи проявляються через місяці та роки після початку захворювання, часто після тривалого латентного періоду, включаючи ознаки ураження всіх відділів нервової системи. Виділяють [10–12] такі форми хронічного ЛБ з ураженням нервової системи: прогресуючий енцефаломієліт, церебральний васкуліт, енцефалопатія, радикулопатія, поліневропатія, хронічний лімфоцитарний менінгіт.

Дані вітчизняної та зарубіжної літератури достатньо повно висвітлюють особливості етіопатогенезу в різних країнах та областях, клінічний перебіг гострого та хронічного Лайм-бореліозу, діагностичні критерії та методи лікування. Але, водночас клініко-імунологічні особливості Лайм-бореліозу, що супроводжується ураженням нервової системи, а також питання, пов'язані з діагностикою та комплексною етіопатогенетичною терапією таких хворих, залишаються не вирішеними і потребують подальшого дослідження [1, 4, 7].

Усі відомі нині імуотропні засоби представлені надзвичайно широким поєднанням природного та синтетичного походження і спектр їх на фармацевтичному ринку постійно розширюється. При цьому дуже важлива здатність препарату здійснювати спрямований імуотропний регулюючий вплив на певні фактори імунної відповіді: фагоцитоз, цитотоксичну активність лімфоцитів або синтез антитіл, відновлюючи нормальну міжклітинну кооперацію і противірусний імунний захист. Такими властивостями володіє препарат азоксимера бромід (сополімер N-окси-1,4-етилєнпиперазину і (N-карбоксі)-1,4-етилєнпиперазиній броміду). У досліджах *in vitro* мішенями дії азоксимера броміду були клітини фагоцитарної системи: моноцити і нейтрофіли. При взаємодії з моноклеарами периферійної крові азоксимера бромід індукує синтез моноцитами цитокінів: чинник некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерлейкін- β , а також посилює цитотоксичність NK-клітин, але тільки при початково низьких або середніх їх рівнях. Експериментальними методами також встановлено, що препарат практично не проникає в лімфоцити. В умовах *in vitro* лімфоцити периферійної крові не змінюють своєї активності під впливом азоксимера броміду. Крім того, азоксимера бромід не має здатності індукувати синтез інтерферонів [6]. Ці властивості препарату зумовлюють патогенетичну доцільність його застосування у пацієнтів з вірусною та бактеріальною інфекцією.

Мета – вивчити клінічні особливості перебігу Лайм-бореліозу у хворих при застосуванні препарату азоксимера бромід.

Матеріали і методи. Обстежено 72 хворих на Лайм-бореліоз, з них жінок – 42, чоловіків – 30. Середній вік хворих складав $37,5 \pm 2,5$ роки. Проводилась оцінка неврологічного статусу, магнітно-резонансна томографія головного та спинного мозку, офтальмоскопія, електронейроміографія, комплексна імунограма. Серологічна діагностика ЛБ була основана на дослідженні сироватки крові на антитіла IgM та IgG до борелій за допомогою імуноферментного аналізу і\ або імуноблоту.

Результати та їх обговорення.

Встановлено такі клінічні діагнози: ураження шкіри у вигляді кільцеподібної еритеми у 18 хворих, опорно-рухового апарату – у 4, нервової системи – у 50 хворих, переважали жінки, хворіли особи працездатного віку. Встановлено, що ураження нервової системи, вірогідно, можна пов'язати з *Borrelia garini*, яку було виявлено у 80% пацієнтів з Лайм-бореліозом, що супроводжувався неврологічними проявами.

Всі хворі з ураженням нервової системи були розподілені на 2 дослідних групи:

1-ша група – 24 хворих (основна група А) – отримувала етіотропну (цефтриаксон, метронідазол у се-

редньотерапевтичних дозах), патогенетичну (нейропротекція, протизапальні, протинабрякові препарати etc.) терапію та азоксимера бромід внутрішньом'язово по 6 мг 1 раз на 48 годин 10 днів.

Пацієнтів 2-ої групи – 26 хворих, група (B) – лікували комбінацією цефтриаксоном внутрішньовенно в середньо терапевтичних дозах.

Дослідження імунного статусу виявили характерні для цієї патології зміни в обох групах пацієнтів, які проявлялись у деякому зниженні рівня лімфоцитів у крові та дисбалансом у складі окремих їх субпопуляцій.

В обох групах хворих було виявлено підвищення рівня показників аутоімунних реакцій (ЦІК, сенсibiliзації NSE, рівня антитіл до загального білку мієліну (ЗБМ), та зниження імунорегуляторного індексу, спонтанної фагоцитарної активності нейтрофілів).

Порівняльний аналіз інтенсивності синдромів захворювання (коефіцієнт ознаки першої/другої групи) при Лайм-бореліозі представлено в таблиці 1.

Синдроми захворювання	Група А	Група В	Вірогідність
Гарячковий	5,45±1,36	6,32±2,63	p<0,05
Загальноінфекційний	6,27±2,51	8,2±2,34	p<0,05
Загально мозковий	4,73±1,24	5,41±1,51	p<0,05
Менінгіальний	4,93±0,45	5,82±1,61	p<0,05
Енцефаломієлітичний	9,31±2,15	12,6±3,64	p<0,05
Менінгорадикулоневротичний (Garin-Bujadoux-Bannwarth)	11,35±1,51	13,21±1,09	p<0,05

Гарячковий синдром у групі пацієнтів, що отримували азоксимера бромід в (84,5%) випадків був коротший на 2,1±0,2 дня, повторних спалахів підвищення температури тіла не спостерігалось. Температурна реакція становила 37,6±1,2 ОС (37–39 ОС), порівняно з другою групою (B) нижче на 1,6±0,7 ОС, але в (11,8%) ви-

падків на тлі субфебрильної лихоманки відзначалися «фебрильні сплески».

Загальноінфекційний синдром в обох групах відповідно проявлявся: загальною слабкістю і втомою 32,8 і 47,5 (p>0,05); нездужанням і швидкою стомлюваністю 33,8 і 36,3 (p<0,05); болем, напруженням м'язів шиї 17,9 і 22,4 (p<0,05); болем у тілі та міалгіями 39,8 і 47,5 (p<0,05); артралгіями 14,5 і 18,2 (p<0,05); ознобом 17,9 і 25,6 (p<0,05); гіпергідрозом 19,6 і 27,1 (p>0,05); вегетативною дистонією 39,6 і 41,3 (p<0,05); порушенням сну 11,6 і 14,8 (p<0,05); астеною 36,3 і 56,1 (p<0,05).

Загально мозковий синдром (при гарячковій формі): цефалгія – 32,1 і 48,6 (p<0,05); нудота, блювота 17,9 і 18,6 (p<0,05); запаморочення 16,4 і 21,9 (p<0,05).

Менінгеальний синдром проявлявся у вигляді помірної та вираженої цефалгії 51,2 і 78,4 (p<0,05); нудоти 29,7 і 36,2 (p<0,05); болем при русі очних яблук 37,3 і 38,6 (p<0,05); гіперстезією до звуків і світлобоязню 36,9 і 38,1 (p<0,05).

Енцефаломієлітичний синдром в (47,1%) починався з больових відчуттів у місці присмокування кліща, які (41,2%) посилювалися вночі та супроводжувалися парастезіями і сенестопатіями. Згодом на тлі лихоманки з'являлися болі в спині, хребті, відзначалися порушення чутливості за корінцевим типом, які з однаковою частотою зустрічалися у всіх відділах хребта в обох групах. Найбільш виражені болі були в грудному відділі. Больові прояви супроводжувалися відчуттям стиснення, тиску, онімінням, в одній чверті випадків (обох групах), у скаргах спостерігалася гіпо- і гіперстезія, слабкість м'язів. На 18±5,7 день в (21,7%) у цих зонах можна було спостерігати гіпотрофію м'язів. Корінцеві болі майже в 50% випадків зберігалися протягом усього захворювання і могли змінюватися характером та інтенсивністю. Водночас відзначалася мала чутливість цих хворих до анальгетиків, а враховуючи, що в (47,1%) загально мозкові та гарячкові прояви були слабо виражені, то створювалося враження «компресії корінця».

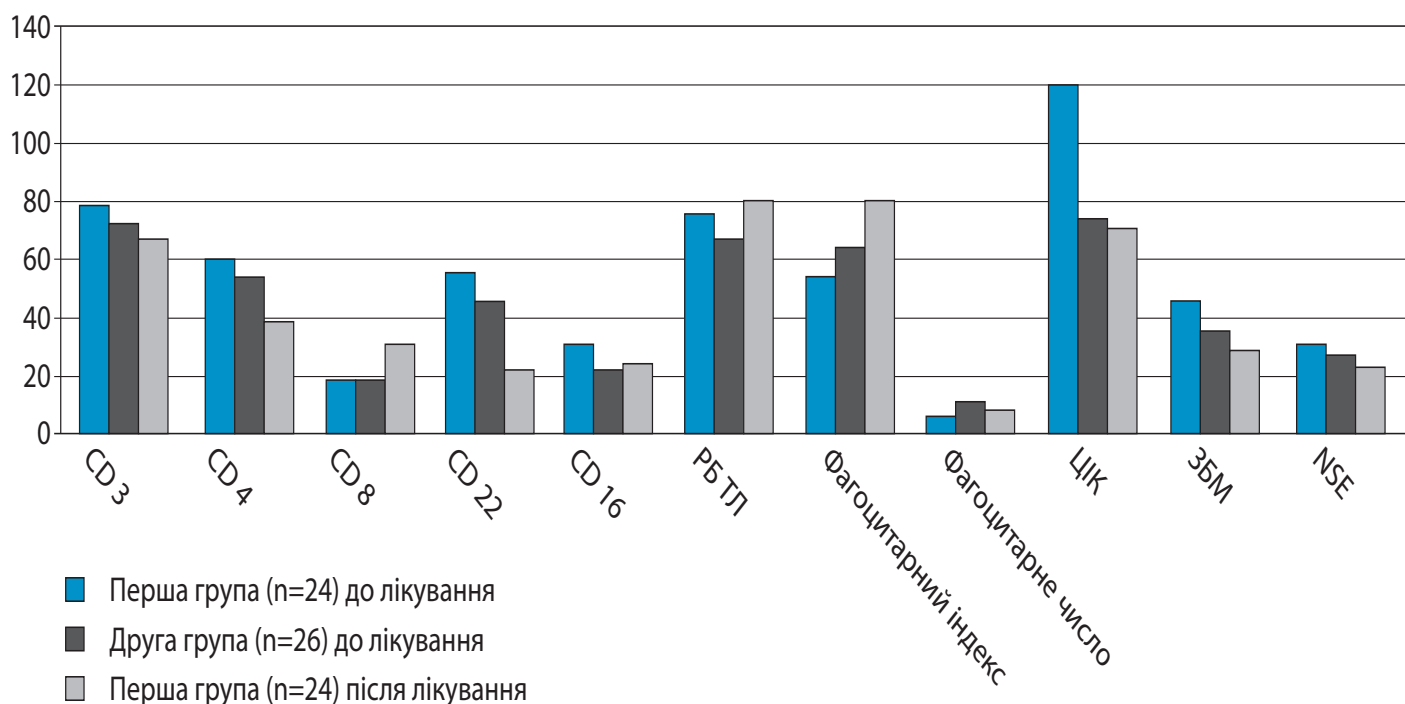


Рис. 1. Динаміка показників клітинної ланки імунітету у пацієнтів обох груп на тлі лікування (вігнісні показники).

Оригінальні дослідження

При прогресуванні процесу можна було спостерігати не тільки клініку ураження периферичного нерва, але залучення нервових сплетінь – у 3 випадках (17,7%). Чутливі порушення зустрічалися в – 36,2% випадках; зниження больової чутливості – 49,3%; тактильної – 46,7%; гіпестезії – 48,5%; гіпералгезії – 36,2%; зниження вібраційної чутливості – 48,4%; рефлекторні порушення – 36,2%; рухові – 73,4%; парези і м'язова гіпотрофія – 16,6%. Симптомів, які відрізнялися частотою або проявом інтенсивності, в обох групах не спостерігалось.

Спинномозкова рідина при менінгіальному синдромі нейробореліозу за своїми показниками в обох групах була однорідною: прозора, в 46,9% і 41,0% спостерігався помірний лімфоцитарний плеоцитоз. У перші дні захворювання в 15,2% переважали нейтрофіли до $55,1 \pm 5,0\%$, вміст білка до $0,66$ г/л, показники глюкози у всіх випадках були $\frac{1}{2}$ від вмісту в плазмі крові. Показники лейкоцитарного індексу інтоксикації: при ЛБ (відповідно в групах) $0,74 + 0,21$ і $1,14 \pm 0,12$ ($p < 0,01$), порівняльна оцінка критеріїв синдрому системної запальної реакції (СЗР) (з використанням автоматизованого статистичного пакету Statistica 6.0.) При ЛБ у 26 пацієнтів, що отримували азоксимера бромід (в порівняння з контрольною групою) показала співвідношення $2,2/2,7$.

Зниження термінів захворюваності (стаціонар) при застосуванні азоксимера броміду склало на $3,5 \pm 1,2$ днів.

При дослідженні імунного статусу хворих при лікуванні препаратом азоксимера бромідом, були відмічені такі позитивні зміни: підвищення фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, РБТЛ з ФГА, зниження ЦІК.

Висновки.

Поліморфізм клінічних проявів Лайм-бореліозу зумовлює необхідність застосування комплексної терапії для лікування цього захворювання.

Застосування азоксимера броміду для лікування кліщового бореліозу при всіх клінічних формах проявів захворювань є досить ефективним. При використанні препарату в якості імуноотропного препарату при лікуванні Лайм-бореліозу у хворих виявлено збільшення функціональної активності ефекторних клітин імунної системи, стимуляцію фагоцитарної активності та зниження вираженості аутоімунних реакцій, що свідчить про нормалізацію функціональних взаємозв'язків імунної відповіді. Застосування препарату дозволило скоротити терміни лікування в стаціонарі на $3,5 \pm 1,2$ днів, при цьому відзначалася висока етіологічна ефек-

тивність і відсутність ускладнень, крім того він зручний для застосування і може бути включений в комплексне лікування іксодового кліщового бореліозу.

Література

1. Bamm V. V., Ko J. T., Mainprize I. L., Sanderson V. P., Wills M. K. B. Lyme disease frontiers: reconciling Borrelia biology and clinical conundrums. *Pathogens*. 2019;8(4):299. doi:10.3390/pathogens8040299.
2. Adkison H., Embers M. E. Lyme disease and the pursuit of a clinical cure. *Front Med (Lausanne)*. 2023 May 24;10:1183344. doi: 10.3389/fmed.2023.1183344.
3. Hellerström S. «Erythema chronicum migrans Afzelii». *Acta Derm.-Venerol*. 1930; 11: 315–21. (нім).
4. Ключ В. Ю., Руденко А. О., Дьяченко П. А., Муравська Л. В., Пархо-мець Б. А., Шагінян В. Р., Фільчаков В. І. «Діагностика уражень нервової системи у хворих на Лайм-бореліоз. Досягнення біології та медицини». 2017; №1(29): 68–71.
5. Sebastian Rauer, Stephan Kastenbauer, Heidele Hofmann, Volker Fingerle, Hans-Iko Huppertz, Klaus-Peter Hunfeld et al. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology – Lyme neuroborreliosis. *Ger Med Sci*. 2020; 18: Doc03. doi: 10.3205/000279.
6. Луценко В. Ю., Руденко А. О. Застосування препарату поліоксидонію в комплексній терапії Лайм-бореліозу. Проблеми військової охорони здоров'я. Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. 2015; 44 (2): С. 231–238.
7. Зінчук О. М. Синтропічне ураження серця у хворих на Лайм-бореліоз: (клініко-електрокардіографічні ознаки; опис клінічного випадку). *Львів. клін. вісн*. 2013;(2):49–51.
8. Gyllemark P., Wilhelmsson P., Elm C., Hoorstra D., Hovius J. W., Johansson M. et al. Are other tick-borne infections overlooked in patients investigated for Lyme neuroborreliosis? A large retrospective study from South-eastern Sweden. *Ticks Tick Borne Dis*. 2021 Sep;12(5):101759. doi: 10.1016/j.ttbdis.2021.101759.
9. Haahr R., Tetens M. M., Dessau R. B., Krogfelt K. A., Bodilsen J., Andersen N. S. et al. Risk of neurological disorders in patients with European Lyme neuroborreliosis: A nationwide, population-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 12;71(6):1511–1516. doi: 10.1093/cid/ciz997.
10. Geebelen L., Lernout T., Devleeschauwer B., Kabamba-Mukadi B., Saegeman V., Belkhir L. et al. Non-specific symptoms and post-treatment Lyme disease syndrome in patients with Lyme borreliosis: a prospective cohort study in Belgium (2016–2020). *BMC Infect Dis*. 2022 Sep 28;22(1):756. doi: 10.1186/s12879-022-07686-8.
11. Федонюк Л. Я., Довбуш А. В., Баргій М. М. Клінічно-епідеміологічна характеристика Лайм-бореліозу в Тернопільській області. *Буковин. мед. вісн*. 2013;17(1):194–8.
12. Asbrink E. The man behind the syndrome. *Arvid Afzelius. The first to recognize the key symptom in tick-transmitted borreliosis*. *Lakartidningen*. 1990;87(23):2046–8.
13. Steere A. C., Malawista S. E. Cases of Lyme disease in the United States: locations correlated with distribution of Ixodes dammini. *Ann Intern Med*. 1979;91(5):730–3. doi:10.7326/0003-4819-91-5-730.
14. Про затвердження Переліку інфекційних захворювань: наказ МОЗ України від 13.04.2016 № 362 [Інтернет]. Київ; 2016 [оновлено 2020 Січ 10; цитовано 2020 Трав 13]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0714-16#Text>.

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».
ORCID: 0000-0002-0459-9861

Ключ В. Ю. – к. м. н., с. н. с. відділу нейроінфекції Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України».

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. Hromashevskiy institute of epidemiology and infection diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0000-0002-0459-9861

Klyus V. Yu. – PhD of Medicine, senior researcher of the neuroinfection department of the Center for Infectious Lesions of the Nervous System of the SI "L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".

ADVANCEMENTS IN MEDICAL EDUCATION: EMERGING ASPECTS AND INNOVATIONS

¹Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

²Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

The landscape of medical education is indeed in a state of profound transformation, spurred by emerging aspects and innovative approaches that are responsive to the ever-evolving demands of the healthcare sector. This comprehensive review delves into the contemporary trends within medical education, emphasizing the integration of various elements such as technology, interprofessional education, personalized learning, telemedicine, ethics and professionalism education, global health education, and wellness and resilience initiatives.

These advancements serve a multifaceted purpose, aiming to enrich both the teaching and learning experience within medical education. By leveraging technology, educators can provide immersive learning opportunities that transcend traditional boundaries. Interprofessional education stands as a cornerstone in fostering collaborative practices among healthcare professionals, instilling a comprehensive approach to patient care that is inclusive of diverse perspectives and expertise. Moreover, personalized learning methodologies cater to the unique needs of individual learners, ensuring a more tailored and effective educational experience. Telemedicine platforms further expand access to educational resources and experiences, overcoming geographical barriers and promoting inclusivity within medical education. Ethics and professionalism education emerge as vital components in shaping the moral compass of future healthcare professionals, guiding them toward ethical decision-making and upholding the highest standards of professionalism. Global health education equips students with the necessary skills and knowledge to navigate the complexities of healthcare on a global scale, preparing them to address international healthcare challenges with competence and compassion. Additionally, wellness and resilience initiatives take center stage in safeguarding the mental and physical well-being of medical students and practitioners alike. By prioritizing the holistic health of healthcare professionals, these initiatives contribute to the cultivation of resilient individuals who are better equipped to thrive in the demanding landscape of healthcare.

Key words: Medical education, technology integration, interprofessional education, personalized learning, telemedicine, ethics, professionalism, global health, wellness, resilience.

С. С. Боєва¹, О. А. Ракша-Слюсарєва²,
О. А. Слюсарєв², П. Г. Коваленко²

УСПІХ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ: НОВІ АСПЕКТИ ТА ІННОВАЦІЇ

¹Литовський університет наук про здоров'я, Каунас, Литва

²Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Ландшафт медичної освіти справді перебуває в стані глибокої трансформації, що стимулюється новими аспектами та інноваційними підходами, які реагують на постійно змінювані вимоги сектору охорони здоров'я. У цьому всебічному огляді розглядаються сучасні тенденції в медичній освіті, наголошується на інтеграції різних елементів, таких як технології, міжпрофесійна освіта, персоналізоване навчання, телемедицина, освіта етики та професіоналізму, глобальна медична освіта, а також ініціативи з оздоровлення та стійкості.

Ці досягнення служать багатогранній меті, спрямованій на збагачення як викладання, так і досвіду навчання у медичній освіті. Використовуючи технологію, викладачі можуть надати захоплюючі можливості навчання, які виходять за межі традиційних рамок. Міжпрофесійна освіта є наріжним каменем у сприянні співпраці між медичними працівниками, прищеплюючи комплексний підхід до догляду за пацієнтами, який включає різноманітні погляди та досвід. Крім того, персоналізовані методики навчання задовольняють унікальні потреби окремих учнів, забезпечуючи більш адаптований та ефективний навчальний досвід. Телемедичні платформи ще більше розширюють доступ до освітніх ресурсів і досвіду, долаючи географічні бар'єри та сприяючи інклюзивності в медичній освіті. Освіта етики та професіоналізму є життєво важливими компонентами у формуванні морального компасу майбутніх медичних працівників, спрямовуючи їх до прийняття етичних рішень та дотримання найвищих стандартів професіоналізму. Глобальна медико-санітарна освіта дає студентам необхідні навички та знання, щоб орієнтуватися в складних деталях охорони здоров'я в глобальному масштабі, готуючи їх до вирішення міжнародних викликів охорони здоров'я з компетентністю та співчуттям. Водночас ініціативи щодо оздоровлення та стійкості посідають центральне місце у захисті психічного та фізичного благополуччя як студентів-медиків, так і практикуючих лікарів. Віддаючи пріоритет цілісному здоров'ю медичних працівників, ці ініціативи сприяють вихованню стійких людей, які краще підготовані для процвітання у складних умовах охорони здоров'я.

Ключові слова: медична освіта, інтеграція технологій, міжпрофесійна освіта, персоналізоване навчання, телемедицина, етика, професіоналізм, глобальне здоров'я, здоров'я, стійкість.

Огляди, лекції

In response to the projected global demand for healthcare services and the anticipated creation of 40 million new jobs in the healthcare sector by 2030 [1], medical education is undergoing a significant transformation. One pivotal change, as visualized in the accompanying (Figure1), is the integration of advanced technology into the curriculum.



Fig. 1. Advancements in Medical Education

This modern approach, moving beyond the traditional, high-cost hospital-based model [2] embraces innovative tools like virtual reality (VR) and augmented reality (AR). VR technology, as described by Haowen et al. [3], provides medical students with the opportunity to practice in controlled, realistic environments, thereby enhancing their practical skills and decision-making capabilities. Similarly, AR technology, as explored by Dhar et al. [4], superimposes digital information onto real-world scenarios, enriching the learning experience with interactive simulations of complex medical concepts [2].

Additionally, the use of simulation software [5], online learning platforms, and mobile applications is revolutionizing the way medical education is delivered. These advancements afford students access to a more extensive range of educational resources and the flexibility to learn at their own pace, thereby fostering a more personalized and adaptive learning experience.

To further elucidate the impact of these emerging aspects and innovations, a comparative analysis was conducted, contrasting the traditional and contemporary paradigms in medical education. The findings of this analysis are summarized in Table 1, providing a clear juxtaposition of the divergent teaching methods, learning outcomes, and levels of student engagement characteristic of each approach.

Dimension	Traditional Approaches	Modern Approaches
Teaching Methods	Lecture-based, primarily one-way instruction	Interactive, technology-enhanced methods
Learning Outcomes	Focus on rote memorization and factual recall	Emphasis on critical thinking and problem-solving skills
Student Engagement	Passive learning, limited student interaction	Active, participatory learning experiences

This table underscores a shift from passive reception in traditional settings to an active, engaging, and technology-imbued learning environment in the modern medical educational landscape. These innovations address the current shortfall of healthcare workers and provide the foundation for cultivating future professionals equipped with vital skills for success in an ever-evolving healthcare context.

Moreover, the integration of digital tools has markedly improved access to educational resources in the field. Online platforms now offer an extensive range of interactive textbooks, medical journals, multimedia lectures, and educational videos. This plethora of resources is readily accessible, facilitating self-directed learning and allowing students to review content at their preferred pace, thereby fostering a more personalized and flexible learning approach [6]. Additionally, technology plays a pivotal role in enhancing collaborative learning and effective communication among students and educators. The use of online discussion forums, virtual classrooms, and video conferencing platforms not only enables active participation in group discussions but also promotes the sharing of knowledge and clarification of concepts among peers and instructors. These digital tools are instrumental in developing essential skills such as teamwork, critical thinking, and the ability to exchange diverse perspectives, thus significantly enhancing the overall medical educational experience [7].

The integration of digital tools and adaptive learning platforms in medical education is a transformative development, enabling personalized learning experiences tailored to the specific needs of individual students. These innovative platforms use algorithms to evaluate student performance, providing customized feedback and learning materials. This approach to personalized learning supports self-paced study, effectively addresses individual learning deficiencies, and ultimately enhances overall educational outcomes. By adapting to the unique needs and learning styles of each student, digital technologies offer a more tailored and efficient educational experience [8].

Furthermore, the incorporation of technology in medical education plays a crucial role in supporting the professional development and lifelong learning of healthcare professionals. A range of online resources, including webinars and virtual conferences, provide convenient avenues for professionals to stay updated with the latest research, medical advancements, and evidence-based practices. This focus on continuous learning and professional growth cultivates a culture of continuous improvement and ensures the provision of high-quality healthcare services. Digital technolo-

gies, by offering accessible and current educational opportunities, contribute significantly to the ongoing development and refinement of healthcare professionals' knowledge and skills throughout their careers [9].

While the integration of technology in medical education presents numerous benefits, it is essential to recognize and address the potential challenges and limitations of this approach. These challenges include ensuring the availability of adequate infrastructure, providing necessary training for faculty and students, safeguarding data privacy and security, and maintaining a balance between the use of technology and the development of interpersonal skills.

Despite these challenges, the integration of technology into medical education introduces new and dynamic dimensions that are in line with the evolving trends and advancements within the discipline. This review underscores several significant emerging aspects of education in medical universities, reflecting the changing landscape of the field.

Interprofessional Education (IPE) represents an innovative educational approach, recognizing the critical importance of collaborative efforts among healthcare professionals from varied disciplines. Medical universities are increasingly incorporating IPE into their curricula, aiming to foster teamwork, effective communication, and comprehensive patient care. IPE programs unite students from diverse fields such as medicine, nursing, pharmacy, dentistry, and allied health professions, with a core goal of developing a mutual understanding of the roles, responsibilities, and expertise of each profession. This approach promotes a holistic patient care methodology. In practice, IPE initiatives include interactive learning activities like case-based discussions, team-based projects, and simulated patient scenarios, alongside interprofessional clinical experiences. These activities are designed to encourage collaboration and knowledge exchange among students, enabling them to address complex healthcare challenges effectively. A notable case study from a medical university revealed that implementing IPE activities, particularly team-based projects and clinical experiences, significantly improved collaboration and communication skills among students from various healthcare disciplines. This study reported advancements in teamwork capabilities, a deeper understanding of professional roles, and a more integrated approach to patient care [10].

The advantages of IPE are manifold, encompassing improved communication skills, enhanced teamwork and collaboration, holistic patient care, increased respect and understanding among healthcare professionals, and opportunities for professional networking. Notably, IPE aids in developing effective communication skills, essential for seamless collaboration within interprofessional healthcare teams. By interacting with peers from different healthcare disciplines, students enhance their ability to communicate ideas clearly, concisely, and respectfully. Additionally, IPE fosters a strong sense of teamwork and collaboration among future healthcare professionals, encouraging them to value and understand the unique

contributions of each discipline. This leads to a more inclusive and effective healthcare team dynamic. Holistic patient care is another critical benefit of IPE. By incorporating diverse perspectives and disciplines, IPE ensures a comprehensive approach to patient care, resulting in superior patient outcomes and improved healthcare service delivery [11]. Moreover, IPE enhances mutual respect and understanding among students for various healthcare professions, breaking down professional barriers and fostering an inclusive healthcare environment. Finally, IPE offers significant networking opportunities, allowing students to form professional relationships and networks vital for their future careers. These connections promote interprofessional collaboration and knowledge sharing, essential for continuous professional growth and development [12]. In summary, the benefits of IPE, such as enhanced communication, teamwork, holistic care, respect for diverse healthcare professions, and networking opportunities, are instrumental in nurturing competent and collaborative healthcare professionals, thereby elevating the overall quality of patient care and healthcare outcomes.

Telemedicine and remote learning have emerged as indispensable tools in modern medical education, offering students unparalleled opportunities for remote engagement in patient care. Through telemedicine technologies, students can actively participate in virtual consultations, observe a wide range of medical procedures and surgeries, and remotely access patient records, thereby enriching their clinical knowledge and honing their decision-making skills [13].

Medical universities are increasingly recognizing the potential of telemedicine tools such as teleconferencing, video consultations, remote clinical experiences, and virtual simulations to expand educational horizons beyond the confines of traditional classroom settings. Recent research underscores the value of these approaches, demonstrating that students derive significant benefits from virtual classrooms and video consultations by gaining insights into various clinical scenarios and enhancing their understanding of different medical specialties [14].

Telemedicine, leveraging advanced technology, facilitates virtual healthcare interactions, enabling universities to extend educational resources to diverse geographical locations. Teleconferencing platforms enable students to engage in interactive sessions from virtually anywhere, thereby enhancing flexibility and accessibility. Similarly, video consultations provide students with hands-on learning experiences, allowing them to observe and interact with patients remotely, thereby refining essential clinical skills such as history-taking, physical examination, and patient communication.

Moreover, remote clinical experiences immerse students in a variety of clinical settings, broadening their understanding of medical specialties and providing valuable exposure to real-world healthcare practices. This includes the opportunity for students to conduct physical examinations remotely, under the guidance of healthcare professionals, ensuring they develop proficiency in this essential aspect of patient care.

Огляди, лекції

While telemedicine and remote learning offer significant advantages, their successful implementation poses challenges that must be addressed. These challenges include the need for robust technological infrastructure, concerns regarding patient privacy and data security, and limitations in practical skills training. To effectively integrate telemedicine into medical education, universities must develop comprehensive strategies and provide adequate support to address these challenges [15].

In conclusion, telemedicine has revolutionized medical education, offering students unparalleled opportunities for remote learning and engagement, including hands-on experiences such as physical examination. By harnessing telemedicine tools effectively, medical universities can transcend physical boundaries, provide students with comprehensive educational experiences, and better prepare the next generation of healthcare professionals to meet the challenges of modern healthcare delivery. However, careful planning, continuous evaluation, and ongoing support are essential to overcome challenges and ensure the successful integration of telemedicine into medical education.

Artificial Intelligence (AI) and Machine Learning (ML) are increasingly being recognized for their substantial contributions to medical education. As medical universities explore the integration of these technologies, they uncover promising opportunities to enhance the learning experience. AI and ML are particularly influential in aspects such as diagnostic reasoning, personalized learning pathways, and predictive analytics, leading to more precise and effective healthcare practices [16].

AI and ML excel in supporting diagnostic reasoning by analyzing extensive medical data, including images, patient records, and clinical guidelines. Their capacity for pattern recognition and data analysis enables them to aid in identifying potential diagnoses, emphasizing important features in medical images, and providing evidence-based recommendations for clinical decision-making. This augmentation of the diagnostic process is pivotal in enhancing both accuracy and efficiency within medical education.

Personalized learning pathways represent another significant impact area for AI and ML. By analyzing data specific to individual students, such as performance metrics, learning styles, and preferences, these technologies can customize educational content and recommendations. This tailoring process allows AI and ML algorithms to adjust learning materials, pacing, and assessment methods in a way that optimizes the learning experience, thereby boosting student engagement and knowledge retention [17].

Predictive analytics powered by AI and ML also play a crucial role in medical education. By examining various data sources, including student performance, educational resources, and clinical outcomes, they provide valuable insights into potential improvements in educational strategies and patient care.

Despite these advantages, the integration of AI and ML in medical education comes with challenges. Ethical considerations, data privacy, and algorithm

transparency are paramount to ensure the responsible and unbiased use of these technologies. Moreover, both faculty and students may need training and support to effectively use and interpret AI and ML systems' outputs [18].

In summary, the exploration of AI and ML technologies in medical education offers immense potential. By aiding diagnostic reasoning, facilitating personalized learning, and providing predictive analytics, these technologies have the capacity to significantly transform medical education, contributing to more accurate and effective healthcare practices.

Ethics and professionalism education has increasingly become a focal point in medical universities, underscoring its critical role in healthcare. In response to the growing recognition of the importance of ethical considerations and professionalism, medical universities are actively integrating these subjects into their curricula. These educational initiatives are designed to enhance ethical decision-making, foster empathy, and instill a strong sense of professionalism in future healthcare professionals. The curriculum in ethics education is structured to provide students with the necessary knowledge and skills to effectively navigate the complex ethical dilemmas encountered in healthcare practice. This includes establishing a solid foundation in ethical principles, values, and frameworks that are essential in guiding patient care decisions. Interactive methods such as case-based discussions, role-playing exercises, and reflective practices are employed to engage students in critical thinking and ethical reasoning. These techniques aim to strengthen students' abilities to make principled and informed decisions in challenging healthcare scenarios [19].

In parallel, professionalism education focuses on cultivating the attitudes, behaviors, and values integral to effective and compassionate healthcare practice. This aspect of education addresses core attributes including integrity, accountability, respect, empathy, and cultural competence. To promote these qualities, medical universities implement various strategies like mentorship programs, workshops on professionalism, and reflective activities that encourage self-assessment and self-reflection. These educational approaches are geared toward developing a comprehensive understanding of professionalism and its application in healthcare settings [20].

Global health education is receiving increasing attention in medical universities, reflecting the growing interconnectedness of healthcare systems worldwide. Recognizing the importance of this field, medical universities are focusing on equipping students with the knowledge and skills necessary to meet global health challenges, develop cultural competency, and excel in diverse healthcare environments [21, 22]. The scope of global health education is extensive, covering a wide array of topics such as disparities in global health, infectious and non-communicable diseases, health systems and policies, social determinants of health, and healthcare ethics. Through comprehensive coursework, experiential learning, and field experiences, students are exposed to the complexities and real-world challenges of global health. This educational

approach enables students to gain an in-depth understanding of the challenges faced by underserved populations and settings with limited resources. They learn to critically assess the influence of various social, economic, political, and environmental factors on health outcomes on a global scale. This understanding is crucial for students to critically evaluate health systems, pinpoint areas needing improvement, and contribute effectively to initiatives aimed at reducing health disparities.

A crucial aspect of global health education is the development of cultural competency. Students are taught to respect and value diverse cultural beliefs, practices, and values, fostering skills in cross-cultural communication, adaptability, and understanding. This aspect of education is paramount in preparing students to work effectively in diverse healthcare settings. Cultural competency significantly enhances healthcare delivery by ensuring that healthcare providers can effectively interact with patients from varied cultural backgrounds and comprehend the impact of culture on health beliefs and behaviors [23, 24].

The growing recognition of the challenges and stresses inherent in healthcare professions has led to an increased emphasis on wellness and resilience within medical education. Medical universities are now more focused than ever on promoting these aspects to ensure the well-being of their students and their ability to thrive in their future careers.

Wellness initiatives within medical education are designed to support students in maintaining their physical, mental, and emotional health. These programs often encompass a variety of activities, including stress management workshops, mindfulness training, physical fitness regimens, counseling services, and peer support networks. By directly addressing the unique stressors and demands associated with the medical profession, these wellness initiatives strive to prevent burnout, improve overall well-being, and foster a healthy work-life balance for medical students.

In addition to wellness programs, resilience training plays a crucial role in preparing medical students for the challenges they will face throughout their careers. This training emphasizes the development of emotional intelligence, self-awareness, effective communication skills, and strategies for managing stress and adversity. Such training is essential in equipping students to effectively navigate the demanding nature of the medical field, ensuring their personal well-being, and enabling them to provide the highest quality of care to their patients [25].

Discussion

The discussion regarding advancements in medical education sheds light on several pivotal emerging aspects and innovations that are profoundly shaping the field. Notably, the integration of technology has catalyzed a significant paradigm shift in the learning experience. This transformation encompasses a multifaceted approach, encompassing immersive opportunities through virtual reality, the extensive use of online platforms, and collaborative tools. These technological interventions have effectively disrupted tra-

ditional teaching methodologies, enabling students to immerse themselves in controlled yet realistic environments. Through VR simulations, students can acquire practical skills and hone their decision-making abilities in a secure and conducive setting. Simultaneously, the integration of online platforms and collaborative tools provides students access to a vast repository of educational resources, thus fostering self-directed learning and adaptability.

Furthermore, the incorporation of interprofessional education stands out as a cornerstone of modern medical education. The essence of IPE lies in fostering a collaborative and cohesive approach to patient care. By bringing together students from diverse healthcare disciplines, this approach imparts invaluable lessons in teamwork, effective communication, and the significance of a holistic approach to patient care. Students gain a profound appreciation for the distinct contributions of each healthcare profession, laying the foundation for seamless collaboration within multidisciplinary healthcare teams. This collaborative spirit ultimately translates into improved patient outcomes and healthcare service delivery.

In tandem with IPE, the concept of personalized learning has garnered substantial attention and recognition within medical education. This innovative approach is facilitated by adaptive learning platforms, which possess the capability to customize educational content to cater to individual student needs. Personalized learning not only enhances student engagement but also promotes self-directed learning, allowing students to take charge of their educational journey. The adaptability of these platforms, in terms of pacing and content delivery, optimizes the learning experience, leading to improved learning outcomes.

Moreover, the advent of telemedicine has significantly expanded the horizons of remote learning in medical education. Leveraging teleconferencing, video consultations, and remote clinical experiences, students are provided with the opportunity to engage in virtual classrooms and gain exposure to diverse healthcare settings. This flexibility and accessibility break down geographical barriers and augment educational access. Consequently, students are exposed to a broader spectrum of clinical scenarios, thus enriching their understanding of various medical specialties and enhancing their clinical decision-making skills.

Ethics and professionalism education has rightfully claimed its place in medical curricula. The emphasis on ethical considerations and professionalism equips students with the necessary knowledge and skills to navigate the intricate web of ethical dilemmas often encountered in healthcare practice. Case-based discussions and reflective practices emerge as effective tools in nurturing critical thinking skills and establishing a robust ethical foundation for future healthcare professionals.

Furthermore, global health education plays a pivotal role in preparing students for the challenges posed by an interconnected world. This facet of education imparts an understanding of global health issues, disparities, and cultural competency. It empowers students to work effectively in diverse healthcare envi-

ronments, to critically evaluate health systems, and to advocate for health equity on a global scale. Through comprehensive coursework, experiential learning, and field experiences, students are exposed to the complexities and real-world challenges of global health. This understanding is indispensable for fostering a more profound appreciation of the influence of various social, economic, political, and environmental factors on health outcomes worldwide.

Lastly, the recognition of the demands and stresses intrinsic to healthcare professions has spurred a renewed emphasis on wellness and resilience within medical education. Wellness programs encompass a spectrum of activities aimed at supporting students in maintaining their physical, mental, and emotional health. These initiatives address the unique stressors and demands associated with the medical profession, with a primary goal of preventing burnout and nurturing overall well-being. In parallel, resilience training has become an integral component of medical education, equipping students with emotional intelligence, self-awareness, effective communication skills, and strategies for managing stress and adversity. This training is pivotal in preparing students to navigate the demanding nature of the medical field, ensuring their personal well-being, and enabling them to provide the highest quality of care to their patients.

In conclusion, the contemporary landscape of medical education is undergoing a profound transformation driven by technological integration, collaborative learning, personalized approaches, and an increased focus on ethics, global health, wellness, and resilience. These innovations not only address the current challenges in healthcare workforce availability but also empower future healthcare professionals with the skills and competencies needed to excel in a dynamically evolving healthcare landscape. Nevertheless, it is crucial to recognize and address the challenges and ethical considerations that accompany these advancements to ensure their responsible and effective integration into medical education.

Conclusion.

In summary, this article has explored the dynamic landscape of medical education, shedding light on the innovative approaches and emerging facets that are shaping the future of healthcare training. The integration of technology, interprofessional education, personalized learning, telemedicine, ethics and professionalism education, global health education, and a heightened focus on wellness and resilience collectively represent the forefront of advancements in medical pedagogy.

These developments signify a paradigm shift in how medical knowledge is imparted and absorbed. Technology's role in creating immersive learning environments is pivotal, while interprofessional education fosters collaboration and emphasizes the importance of holistic patient care. Personalized learning ensures that education aligns with individual student needs, and telemedicine widens the horizons of educational access. Ethics and professionalism education empower students to navigate complex ethical dilemmas,

and global health education equips them to address healthcare challenges on a global scale. The prioritization of wellness and resilience reflects a commitment to the well-being of both current and future healthcare professionals.

Incorporating these progressive elements into medical education is no longer a choice but a fundamental requirement. It is essential for nurturing a cohort of healthcare professionals who not only possess the necessary knowledge and skills but also demonstrate empathy, adaptability, and a deep understanding of the diverse healthcare landscape. By embracing these transformative approaches, medical education institutions are poised to not only meet but also exceed the evolving demands of the healthcare field. This, in turn, holds the promise of enhancing healthcare outcomes and improving the overall quality of patient care.

References

1. Boniol M., Kunjumen T., Nair T. S., Siyam A., Campbell J., Diallo K. The global health workforce stock and distribution in 2020 and 2030: a threat to equity and 'universal' health coverage? *BMJ Glob Health* [Internet]. 2022;7(6):e009316. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009316>
2. Van Way CW 3rd. Thoughts on medical education. *Mo Med*. 2017;114(6):417–8.
3. Haowen J., Vimalesvaran S., Myint Kyaw B., Tudor Car L. Virtual reality in medical students' education: a scoping review protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2021;11(5):e046986. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046986>
4. Dhar P., Rocks T., Samarasinghe R. M., Stephenson G., Smith C. Augmented reality in medical education: students' experiences and learning outcomes. *Med Educ Online* [Internet]. 2021;26(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10872981.2021.1953953>
5. Al-Elq A. Simulation-based medical teaching and learning. *J Family Community Med* [Internet]. 2010;17(1):35. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/1319-1683.68787>
6. Park J. C., Kwon H. J. E., Chung C. W. Innovative digital tools for new trends in teaching and assessment methods in medical and dental education. *J Educ Eval Health Prof* [Internet]. 2021;18:13. Available from: <http://dx.doi.org/10.3352/jeehp.2021.18.13>
7. Haleem A., Javaid M., Qadri M. A., Suman R. Understanding the role of digital technologies in education: A review. *Sustainable Operations and Computers* [Internet]. 2022;3:275–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.susoc.2022.05.004>
8. Kholoshyn I., Nazarenko T., Bondarenko O., Hanchuk O., Varfolomyeyeva I. The application of geographic information systems in schools around the world: a retrospective analysis. *J Phys Conf Ser* [Internet]. 2021;1840(1):012017. Available from: <http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/1840/1/012017>
9. Jeffries P. R., Bushardt R. L., DuBose-Morris R., Hood C., Kardong-Edgren S., Pintz C. et al. The role of technology in health professions education during the COVID-19 pandemic. *Acad Med* [Internet]. 2022;97(3S):S104–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/acm.0000000000004523>
10. Green B. N., Johnson C. D. Interprofessional collaboration in research, education, and clinical practice: working together for a better future. *J Chiropr Educ* [Internet]. 2015;29(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.7899/jce-14-36>
11. Darlow B., Coleman K., McKinlay E., Donovan S., Beckingsale L., Gray B. et al. The positive impact of interprofessional education: a controlled trial to evaluate a programme for health professional students. *BMC Med Educ* [Internet]. 2015;15(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12909-015-0385-3>
12. Zechariah S., Ansa B. E., Johnson S. W., Gates A. M., Leo G. D. Interprofessional education and collaboration in healthcare: An exploratory study of the perspectives of medical students in the United States. *Healthcare (Basel)* [Internet]. 2019;7(4):117. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare7040117>

13. Shawwa L. The use of telemedicine in medical education and patient care. *Cureus* [Internet]. 2023; Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.37766>
14. Pit S. W., Velovski S., Cockrell K., Bailey J. A qualitative exploration of medical students' placement experiences with telehealth during COVID-19 and recommendations to prepare our future medical workforce. *BMC Med Educ* [Internet]. 2021;21(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12909-021-02719-3>
15. Macwilliam J., Hennessey I., Cleary G. Telemedicine: improving clinical care and medical education in paediatrics. *Paediatr Child Health (Oxford)* [Internet]. 2021;31(10):388–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2021.07.004>
16. Civaner M. M., Uncu Y., Bulut F., Chalil E. G., Tatli A. Artificial intelligence in medical education: a cross-sectional needs assessment. *BMC Med Educ* [Internet]. 2022;22(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12909-022-03852-3>
17. Nagi F., Salih R., Alzubaidi M., Shah H., Alam T., Shah Z. et al. Applications of artificial Intelligence (AI) in medical education: A scoping review. In: *Studies in Health Technology and Informatics*. IOS Press; 2023.
18. Weidener L., Fischer M. Proposing a principle-based approach for teaching AI ethics in medical education. *JMIR Med Educ* [Internet]. 2024;10:e55368. Available from: <http://dx.doi.org/10.2196/55368>
19. Forouzadeh M., Kiani M., Bazmi S. Professionalism and its role in the formation of medical professional identity. *Med J Islam Repub Iran* [Internet]. 2018;765–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.14196/mjiri.32.130>
20. Andersson H., Svensson A., Frank C., Rantala A., Holmberg M., Bremer A. Ethics education to support ethical competence learning in healthcare: an integrative systematic review. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2022;23(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12910-022-00766-z>
21. Kanter S. L. Global health is more important in a smaller world. *Acad Med* [Internet]. 2008;83(2):115–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.acm.0000305155.66318.58>
22. Jacobsen K. H., Waggett C. E. Global health education for the post-pandemic years: parity, people, planet, priorities, and practices. *Glob Health Res Policy* [Internet]. 2022;7(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s41256-021-00234-y>
23. Drain P. K., Primack A., Hunt D. D., Fawzi W. W., Holmes K. K., Gardner P. Global health in medical education: A call for more training and opportunities. *Acad Med* [Internet]. 2007;82(3):226–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/acm.0b013e3180305cf9>
24. Cordeiro Rodrigues L., Izugbara C., Carman M., van Dyk G. A. J., Umar E. Cultural competence must not leave anyone behind. *Nat Hum Behav* [Internet]. 2023;7(12):2040–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41562-023-01739-x>
25. Dyrbye L. N., Shanafelt T. D., Gill P. R., Satele D. V., West C. P. Effect of a professional coaching intervention on the well-being and distress of physicians: A pilot randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2019;179(10):1406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2425>

Information about the authors:

Boieva S. S. – Candidate of Medical Sciences, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.
Phone number: +38 (050) 732 17 32
ORCID: 0000-0002-2691-1895

Raksha-Slyusareva O. A. – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Medical biology, Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine.
Phone number: +38 (095) 526 62 07
ORCID: 0000-0003-2144-6792

Slyusarev O. A. – Candidate of Medical Sciences, Docent, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Medical biology, Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine.
Phone number: +38 (095) 495 32 15
ORCID: 0000-0002-2968-9388

Kovalenko P. G. – Doctor of philosophy in Biology, Assistant of the Department at the Microbiology, Virology, Immunology and Medical biology, Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine.
Phone number: +38 (066) 321 29 76
ORCID: 0000-0003-4731-6902

Відомості про авторів:

Боєва С. С. – к. м. н., Литовський університет наук про здоров'я, м. Каунас, Литва.
Номер телефону: +38 (050) 732 17 32
ORCID: 0000-0002-2691-1895

Ракша-Слюсарєва О. А. – д. м. н., професор, професор кафедри мікробіології, вірусології, імунології та медичної біології Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна.
Номер телефону: +38 (095) 526 62 07
ORCID: 0000-0003-2144-6792

Слюсарєв О. А. – к. м. н., доцент, завідувач кафедри мікробіології, вірусології, імунології та медичної біології Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна.
Номер телефону: +38 (095) 495 32 15
ORCID: 0000-0002-2968-9388

Коваленко П. Г. – д. б. н., асистент кафедри мікробіології, вірусології, імунології та медичної біології Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна.
Номер телефону: +38 (066) 321 29 76
ORCID: 0000-0003-4731-6902

ПРЕВЕНТИВНА МЕДИЦИНА — ШЛЯХ ДО ПОРЯТУНКУ УКРАЇНСЬКОЇ НАЦІЇ

ТОВ «НВК «Екофарм», Київ, Україна

В Україні демографічна криза: низька народжуваність, висока смертність. Прогнози до 2041 і 2051 років невтішні. Як можна покращити демографічну ситуацію? Розуміючи фундаментальну слабкість ситуації в українській медицині, необхідно думати про нову медичну парадигму, що забезпечила б новий підхід як до здоров'я, так і до лікування. Тенденції розвитку національних систем охорони здоров'я економічно розвинутих країн сьогодні зосереджені навколо досягнень напряму, що активно розвивається. Він отримав назву прогностична, профілактична, персоналізована та партисипативна медицина, або як її ще називають 4П-медицина/парадигма. Національні інститути охорони здоров'я деяких країн включили цей напрям до пріоритетних для розвитку медицини XXI століття. Впровадження такого підходу в практичну медицину нашої країни дозволить у майбутньому захистити українську націю від страшної демографічної кризи.

Ключові слова: демографічна криза; народжуваність; смертність; прогностична, профілактична, персоналізована медицина та медицина участі.

О. Y. Hrynevych

PREVENTIVE MEDICINE – THE WAY TO SAVING THE UKRAINIAN NATION

LLC "NVK "Ekofarm", Kyiv, Ukraine

There is a demographic crisis in Ukraine. Low birth rate, high mortality. Forecasts until 2041 and 2051 are disappointing. How it is possible to improve the demographic situation? Understanding the fundamental weakness of the situation in Ukrainian medicine, it is necessary to think about a new medical paradigm that could provide a new approach to both health and treatment. The trends in the development of national health care systems of economically developed countries today are centered around the achievements of the direction that is actively being developed, which has received the name of predictive, preventive, personalized and participatory medicine, or as it is also called 4-P-medicine/paradigm. The national health institutes of some countries have included this direction as a priority for the development of medicine in the 21st century. The introduction of such an approach in the practical medicine of our country will make it possible to protect the Ukrainian nation from a terrifying demographic crisis in the future.

Key words: demographic crisis; birth rate; mortality; predictive, preventive, personalized and participatory medicine.

Актуальність. В Україні демографічна криза: суттєве зменшення народжуваності, зростання середнього віку населення, висока смертність та низький рівень природного приросту населення.

Низька народжуваність. «Рівень народжуваності, нижчий за потрібний для простого відтворення населення, спостерігається в Україні з середини 1960-х років. Сумарний коефіцієнт народжуваності у 2021 році становив 1,16, що на 45% менше за рівень, необхідний для забезпечення простого відтворення населення, а в період з початку агресії російської федерації становить менше 1,0. У 2021 році кількість народжених дітей була вдвічі меншою за кількість осіб, яким виповнилося 60 років

(народжених у 1961 році) і які мали право вийти на пенсію. Також у 2021 році дівчаток народилося у 2,6 рази менше за кількість у цьому році жінок у віці 60 років», – йдеться в Стратегії демографічного розвитку України до 2040 року [1].

У 2023 році народилося всього лише 187 тисяч дітей. Навіть у 1719 році, коли населення в сучасних кордонах було 5,7 млн, кількість народжених оцінювали в близько 280 тисяч. «Найгірший показник за 300 років: в Україні впав рівень народжуваності, – Мінсоцполітики».

Низький рівень народжуваності призводить до деформації статево-вікової структури населення. Україна вже входить до числа країн з високим середнім віком: майже 18% населення становлять

особи 65 років і старше. Старіння прогресуватиме: очікується, що до 2035 року кожен п'ятий українець буде особою у віці понад 65 років.

Смертність. Наступний вагомий прояв демографічної кризи – висока передчасна смертність у віці до 65 років. Середня тривалість життя в Україні у 2020 році становила 71,3 року, що є найнижчим показником у Європі. Чоловіки передчасно помирають у 2,3 раза частіше за жінок [1].

«Україні притаманна надмірна смертність чоловіків, різниця у тривалості життя, за даними 2020 року, становить 9,8 року (76,2 – у жінок, 66,4 – у чоловіків), смертність чоловіків в Україні перевищувала смертність жінок у всіх вікових групах, найбільше (в понад 3 рази) – в групі 25–34-річних. Характерним є значне і поступальне зниження гендерних відмінностей після припинення трудової діяльності. Великою мірою гендерні відмінності пов'язані з особливостями способу життя, зайнятістю в шкідливих та небезпечних умовах, рівнем поведінки самозбереження, зокрема пізнім реагуванням на проблеми зі здоров'ям замість запобігання кризовим явищам, курінню, зловживанню алкоголем», – відзначено в Стратегії [1].

Повномасштабна російська агресія спричинила суттєве зростання смертності українців, передусім чоловіків, від зовнішніх факторів – загибелі під час участі у бойових діях, внаслідок ракетних обстрілів військової та цивільної інфраструктури, житлових будинків, ув'язнень та полону тощо.

Прогноз науковців (Інститут демографії та проблем якості життя НАН України). Можливі два сценарії розв'язання демографічної проблеми.

«Інерційний сценарій передбачає реалізацію наявної системи державної підтримки населення з урахуванням поточної демографічної ситуації без запровадження додаткових інструментів впливу. Цей сценарій не дає можливості в короткостроковому періоді якісно вплинути на демографічну ситуацію в Україні, чим спричинятиметься поглиблення демографічної кризи. При цьому чисельність населення України в кордонах 1991 року може знизитися до 28,9 млн осіб на 1 січня 2041 року і до 25,2 – на 1 січня 2051 року».

Перевагою другого сценарію є мінімізація наслідків війни та пом'якшення демографічної кризи, що виразиться у значно кращих параметрах демографічної динаміки: за цим варіантом чисельність населення становитиме на 1 січня 2041 року 33,9 млн осіб, а на 1 січня 2051-го – 31,6 млн осіб [1].

Розуміння того, що переважна більшість із нас «не доживає» 60–80 років до своєї природної межі, вкрай песимістично характеризує сьогодишню медицину навряд чи виправдано іменовану іноді «охороною здоров'я»: сучасна медицина здоров'я людини не охороняє або майже не охороняє. Сучасна медицина – це «медицина ремонту», медицина пігулки або скальпеля [2].

Нинішня класична медицина – це медицина поля битви, коли перед лікарем стоїть одне завдання – врятування життя людини, навіть якщо платою за це буде повна або часткова втрата здоров'я. В результаті поки у людини не з'явилися яскраво

виражені симптоми якогось захворювання, звертатися до класичної медицини не прийнято. Лікареві такий пацієнт не цікавий, адже існуюча система бюджетного фінансування покликана платити за відвідини хворим лікаря в поліклініці, за ліжко в стаціонарі, на якому лежить хворий і, нарешті, саме за пролікованого хворого [3].

Сьогодишня ситуація в медицині – це не провина організаторів медицини і, тим більше, практикуючих лікарів. Так склалося історично. Медицина впродовж свого історичного розвитку основну увагу приділяла хворій людині, акцентуючи її на вченні про хворобу (нозології), тому інформація про здорову людину і про так звані донозологічні стани, що передують розвитку хвороби, залишалася в тіні. Розуміючи принципову неповноцінність ситуації, що склалася в медицині, необхідно задуматися над новою медичною парадигмою, що могла б забезпечити новий підхід і до здоров'я, і до лікування [4, 5].

Тенденції розвитку національних систем охорони здоров'я економічно розвинених країн сьогодні концентруються навколо досягнень напряму, що активно розробляється, який отримав назву предиктивної, превентивної, персоналізованої та партисипативної медицини (ППППМ), або як її ще називають 4П-медицина/парадигма. На мій погляд, для зручності обговорення цієї теми було б доцільно об'єднати всі ці напрями розвитку сучасної медицини в одному понятті – «превентивна медицина».

Національні інститути здоров'я деяких країн (наприклад, США) включили цей напрям у п'ятірку пріоритетних галузей розвитку медицини в XXI столітті.

Що ж означає кожна «П» в концепції 4П-медицини/парадигми?

Предиктивна (прогнозна; прогноз) медицина – аналог словосполучення «прогнозна/передбачувальна медицина». Предиктивність (predictive) – прогнозування/передбачення, моніторинг поточного стану здоров'я, що сприяє виявленню різних прогностичних ознак на молекулярно-генетичному, клітинно-тканинному або органному рівнях, за якими з великою вірогідністю можна припустити розвиток того чи іншого захворювання. Мета предиктивної медицини – раннє виявлення за допомогою постійного (щорічного) моніторингу поточного стану здоров'я пацієнта для поліпшення стану здоров'я, підвищення якості та збільшення тривалості активного періоду життя. Предиктивна медицина має навчити людину жити в гармонії зі своїм організмом, берегти його, як і свій автомобіль, який регулярно проходить технічне обслуговування [3, 8].

Превентивна (профілактична) медицина – це медицина, принципами якої є не пасивне спостереження розвитку хронізації захворювання, а проведення запобіжних профілактичних заходів задовго до розвитку хронічного стану певної нозології. Превентивність (precautionary) – попередження, де медицина, яка оснований на генетично детермінованому методі попередження захворю-

Редакційна стаття

вань на доклінічній стадії, що використовує високі технології з урахуванням фізіологічних і біохімічних особливостей організму людини. Цей принцип працює на випередження і дозволяє запобігти появі захворювань за допомогою їх профілактики, яка базується на індивідуальному підході до кожного хворого (створення унікального генетичного паспорта для лікування і контролю здоров'я конкретного пацієнта).

Наприклад, смертність в Україні в 2021 р. складала 714 263 особи, із них тільки дві нозології: хвороби системи кровообігу (ішемічна хвороба серця та цереброваскулярні хвороби) – 426 487 випадів (59,7%) та онкологічні захворювання – 73 683 випадки (10,32%) забрали життя у 500 170 осіб (70%). Притому, будь хто з практикуючих лікарів вам скаже, що до цих тяжких наслідків був дуже довгий шлях, на якому летальні результати зазначених хвороб можна було б попередити. Шлях утворення тяжких хвороб – довгий (вимірюється іноді роками), і на різних його етапах можна було б десятки разів припинити розвиток цих захворювань, не допускаючи виникнення інсультів, інфарктів, тромбозів, злоякісних пухлин III–IV стадій та інших нозологій [6].

Превентивна медицина орієнтована насамперед на збереження та підтримку сталого стану здоров'я, поліпшення його якості, на попередження розвитку процесів хронізації небезпечних захворювань та передчасного старіння організму. Ще Авіценна стверджував, що «людина може бути не хворою, але і не здоровою». На жаль, в наше століття високих технологій більшість населення знаходиться в «пограничній зоні» між здоров'ям і хворобою. Наближення цієї «пограничної зони» у бік здоров'я – основне завдання, вирішення якого покладене на превентивну медицину [3].

Превентивна (профілактична) медицина в умовах інтенсивного розвитку фундаментальних біомедичних досліджень, зокрема молекулярної медицини, геноміки, протеоміки й метаболоміки розширила можливості впровадження нових досягнень для підвищення ефективності профілактики багатьох захворювань людини [9].

За даними звіту американського Інституту медицини (1999 р.), застосування профілактики, заснованої на генетичному тестуванні, дозволяє щорічно запобігти 100 тис. прогнозованих смертей, 3 млн медичних помилок, близько 2,5 тис. алергічних реакцій на медичні препарати, 2,2 млн хірургічних операцій [7].

Персоналізована (персональна) медицина є спробою перейти від наукових досліджень і терапевтичної практики, значною мірою орієнтованих на середньостатистичного пацієнта, до досліджень і практики, які були б чутливими до унікальних біологічних і особистісних особливостей конкретного пацієнта. Персоналізація (personification) – індивідуальна медицина, яка базується на виявленні індивідуальних біомаркерів того чи іншого захворювання за допомогою геномних і постгеномних досліджень, в т. ч. протеоміки і метаболоміки, виконаних за допомогою сучасних високотехноло-

гічних методів молекулярної біології та медицини і, головне, активного залучення пацієнтів до участі в процесах постійного моніторингу та профілактики захворювань з метою збереження сталого стану їх здоров'я [3, 8].

Партисипативна (причетна, партнерська) медицина. Партисипативність/партнерство (participatory) – участь самого пацієнта в лікувальному процесі. Цей принцип ґрунтується на широкій співпраці різних лікарів-фахівців і пацієнтів, а також на перетворенні пацієнта із суб'єкта лікування на об'єкт лікувального процесу, при цьому мусить відбуватися зростання персональної відповідальності за формування патологічного процесу. Особистісний аспект в даному випадку реалізується найадекватніше у праві та здатності пацієнтів брати участь в ухваленні найбільш істотних медичних рішень, які стосуються їх сталого здоров'я [3, 8].

Основна концепція нового стратегічного напрямку медицини сфокусована на індивідуальному здоров'ї людини і заснована на доклінічному виявленні захворювань, на етапі прогнозування та наступних превентивних заходах, здатних реально зменшити показники хронічних захворювань, знизити інвалідизацію працездатного населення, істотно скоротивши традиційно високі витрати на лікування та збільшити сталий період здорового життя людини.

Превентивна медицина базується на чотирьох основних принципах, які визначають її підходи та стратегії:

Найперше – попередження перед лікуванням: цей принцип передбачає акцент на запобіганні захворювань та уникненні їхнього розвитку шляхом прийняття відповідних профілактичних заходів. Замість лікування симптомів акцент робиться на виявленні та усуненні факторів ризику, які можуть призвести до хронізації захворювання.

Індивідуалізований підхід: превентивна медицина враховує індивідуальні характеристики пацієнтів, генетичний фон, фізіологічні особливості, спосіб життя та умови середовища. Це допомагає розробляти персоналізовані підходи профілактики та заохочувати до управління станом свого здоров'я пацієнтів і, головне, нести їх персональну відповідальність за стан свого здоров'я.

Системний підхід: превентивна медицина розглядає здоров'я як систему, де різні складові взаємодіють між собою. Враховуючи це, програми та стратегії превентивної медицини спрямовані на розвиток інтегрованих підходів, які враховують різні аспекти здоров'я та фактори ризику.

Економічна доцільність: превентивна медицина безперечно є більш економічно доцільною порівняно з лікуванням захворювань на пізніх стадіях. Запобігання розвитку хвороби або виявлення її на ранніх стадіях може значно зменшити витрати на лікування та покращити показники якості життя пацієнтів, а основне це те, що скільки б пацієнт не витратив коштів на своє лікування – повернути рівень стану свого попереднього здоров'я, яким він був до захворювання, вже не можливо ні теоретично, ні практично.

Окреслені принципи визначають стратегії та підходи, які використовуються в превентивній медицині для збереження здоров'я та запобігання захворюванням.

Найважливішим моментом у вирішенні означених питань є радикальне перетворення існуючої системи медичної освіти і підготовки висококваліфікованих науково-педагогічних кадрів, оскільки функціонуюча сьогодні достатньо консервативна та недостатньо мобільна система вищої медичної освіти за своєю ідеологією, формою, змістом і кінцевим результатом не відповідає сучасним викликам і вимогам, неспроможна забезпечити повною мірою підготовку фахівців нової генерації, особливо в проривних галузях громадського здоров'я і медичної науки. Місцем реалізації та розробки даної стратегії можуть стати кафедри, а пізніше – факультети превентивної медицини на базі провідних медичних вузів [3].

Перехід на нову модель медицини – превентивну медицину потребує вирішення принципово нових завдань організаційного, технологічного та інноваційного характеру, їх поетапної реалізації, співзвучно із завданнями практичної охорони здоров'я і світовими тенденціями її розвитку [2, 7].

Превентивна медицина – це галузь медицини, яка фокусується на запобіганні захворювань та збереженні і підтримці здоров'я людини шляхом прийняття проактивних заходів. Вона прагне попередити розвиток хвороб до їх клінічного прояву або переходу в хронічну стадію. Основний принцип превентивної медицини полягає в тому, щоб не лише лікувати хвороби, а й активно працювати над їх запобіганням. Це включає проведення регулярного (періодичного) моніторингу поточного стану здоров'я для виявлення ранніх ознак захворювань або факторів ризику. Також важливими аспектами є консультації та рекомендації щодо здорового способу життя, включаючи правильне харчування, фізичну активність, управління стресом і відмову від шкідливих звичок.

Превентивна медицина спрямована на збереження здоров'я та підвищення якості життя пацієнтів, а не на лікування вже існуючих захворювань. Вона допомагає виявляти потенційні проблеми стану здоров'я на ранніх стадіях, коли профілактика майбутнього хронічного захворювання буде більш ефективною і менш складною, ніж лікування.

Превентивна медицина включає широкий спектр заходів, починаючи від регулярних візитів до лікаря і рекомендацій щодо здорового способу життя до застосування вакцинації перед загрозою інфекційних захворювань, а також і постійний (періодичний) моніторинг стану свого здоров'я і генетичне тестування для виявлення спадкових схильностей до різних захворювань.

Превентивна медицина має потенціал знизити тяжкість захворювань і покращити загальний рівень громадського здоров'я, оскільки вона ставить акцент на запобігання виникненню захворювань, а не на їх лікуванні. Все це може бути у поєднанні з сімейною медициною, місією якої має стати збе-

реження хорошого стану здоров'я своїх пацієнтів, а не безплідне лікування наслідків хронічних захворювань.

Теперішнє суспільство має боротися не з хворобою, а за здоров'я кожної людини і здорове суспільство загалом [10]. Сучасна медицина має для цього всі можливості. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я: «Здоров'ям є стан повного фізичного, душевного і соціального добробуту, а не лише відсутність хвороби та фізичних вад».

Згідно з Програмою Президента України, постійний (періодичний) моніторинг поточного стану здоров'я людини та здоровий спосіб життя мають бути ключовими елементами превентивної медицини, оскільки вони визначають загальний стан здоров'я людини та її опірність до різних хронічних захворювань. Значення здорового способу життя для превентивної медицини включає такі аспекти: збалансоване харчування, регулярну фізичну активність, відмову від шкідливих звичок та зменшення стресу, що допомагає знизити ризик розвитку різних захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, діабет, рак тощо. Сприяє підтримці сильної імунної системи, яка є ключовим фактором в запобіганні інфекційних захворювань та інших нозологій. Сприяє збереженню здоров'я органів і систем організму, включаючи серцево-судинну, нервову, ендокринну, респіраторну та інші системи. Допомагає людині почуватися краще, мати більше енергії, кращий настрій та покращену здатність до виконання різних щоденних завдань. Сприяє зниженню витрат на охорону здоров'я, оскільки люди, які ведуть здоровий спосіб життя та постійно проводять моніторинг свого здоров'я, мають меншу ймовірність потрапляти до лікарні та безуспішно лікувати хвороби, яких можна було б уникнути. Це допомагає попередити передчасну смерть, сприяючи тривалому та якісному життю. Таким чином, ми бачимо, що здоровий спосіб життя та постійний (щорічний) моніторинг свого здоров'я з метою упередження небезпечних хронічних захворювань є важливими складовими превентивної медицини, яка сприяє підтримці та покращенню загального здоров'я та благополуччя людей.

Хотілось би навести деякі приклади успішного використання практик із превентивної медицини, що сприяють покращенню загального стану здоров'я населення.

Програма контролю над тютюнопалінням у США спрямована на зменшення тютюнопаління та підвищення обізнаності про його шкідливість, допомагає знизити ризик розвитку серцево-судинних захворювань, раку та інших захворювань. Зокрема, кампанія «Ніколи не починайте курити» та публічні заборони на куріння в громадських місцях зменшили поширення тютюнопаління в США.

Програми вакцинації в Індії та Україні проти поліомієліту – ініціатива вакцинації проти поліомієліту в Індії є однією з найуспішніших в історії медицини. Завдяки цій програмі вдалося викоринити поліомієліт у багатьох регіонах країни та врятувати мільйони життів, а Україну в складі Європейського

Редакційна стаття

регіону ВООЗ, завдяки аналогічній програмі, сертифіковано як «вільну від поліомієліту».

Норвезька програма скринінгу на рак молочної залози дозволяє виявляти захворювання на ранніх стадіях. Це значно знижує смертність від раку молочної залози та забезпечує кращі прогнози лікування.

Деякі країни Європи, такі як Франція та Іспанія, впровадили успішні програми контролю за вірусним гепатитом. Ці програми включають широкомасштабні вакцинаційні кампанії та забезпечення доступу до ефективних методів лікування і догляду.

Японія: програма зменшення надмірної ваги. Країна успішно реалізує програми зменшення ожиріння серед населення, зокрема за допомогою освітніх кампаній, розвитку інфраструктури для фізичної активності та реклами здорового харчування.

В 2024 році парламент Великої Британії схвалив цікаву програму стосовно заборони куріння для тих, хто народився після 2009 року.

Необхідно відмітити, що деякі приватні медичні компанії в Україні вже успішно використовують принципи превентивної пацієнтоорієнтованої медицини. А це особливо важливо – впровадити принципи превентивної медицини у лікарську практику, особливо у практику сімейного лікаря, не залежно від того, в якому закладі приватному чи державному лікар працює.

До прикладу можна навести українські медичні компанії: лікарня «Оксфорд Медікал» має низку програм превентивної медицини, що включають медичні огляди, скринінги на різні захворювання та індивідуалізовані плани збереження здоров'я.

Клініка «Борис» спеціалізується на превентивній медицині та здійснює медичні огляди, проводить скринінги та надає консультації з питань здорового способу життя.

Медичний центр «Добробут» пропонує широкий спектр превентивних медичних послуг, включаючи медичні огляди для дорослих та дітей, вакцинацію, скринінги на онкозахворювання та інші хвороби.

Медичний центр «Діагностика» здійснює комплексні медичні огляди, включаючи лабораторні та інструментальні дослідження, а також надає консультації з питань профілактики та збереження здоров'я.

Міжнародний центр «Медикал он Груп» пропонує програми превентивної медицини для дорослих та дітей, включаючи медичні огляди, вакцинацію, скринінги та індивідуалізовані плани збереження здоров'я.

На сьогоднішній день превентивна медицина залишається однією з ключових галузей охорони здоров'я розвинених країн, а її розвиток продовжується в напрямку інтеграції новітніх технологій, генетичної медицини, телемедицини та інших інновацій для підвищення ефективності й результативності профілактичних заходів.

Технологічні та наукові досягнення відіграють важливу роль у розвитку превентивної медицини, допомагаючи покращити діагностику, лікування та контроль над захворюваннями на ранніх ста-

діях. Розширення знань у генетиці дозволяє виявляти генетичні ризики для розвитку захворювань. Це дозволяє розробляти індивідуалізовані стратегії профілактики та лікування, а також раннє виявлення підвищеного ризику розвитку захворювань. Сучасні методи молекулярної діагностики, такі як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) та секвенування геному, дозволяють виявляти захворювання на ранніх стадіях, коли вони ще не проявляють симптомів. Використання технологій зв'язку дозволяє забезпечити доступ до медичних послуг та консультацій у віддалених районах.

Телемедицина також дозволяє віддалено моніторити стан пацієнтів та надавати консультації щодо здорового способу життя. Використання алгоритмів штучного інтелекту та аналізу даних дозволяє виявляти закономірності в здоров'ї населення та розробляти індивідуалізовані підходи до профілактики та лікування. Розвиток нанотехнологій дозволяє розробляти нові методи діагностики та лікування, зокрема збільшення точності та чутливості методів обстеження, а також створення цілісної терапії з мінімальними побічними ефектами.

Особливе місце в запровадженні превентивної медицини в практику охорони здоров'я пацієнта займають мобільні додатки для супроводу ведення здорового способу життя, моніторингу фізичної активності, харчування та сну, а також для надання інформації про профілактичні заходи та рекомендації щодо здоров'я та безпосередній зв'язок з сімейним лікарем для консультацій та порад відносно поточного та перспективного стану свого здоров'я та здоров'я своїх близьких.

Зазначені технологічні та наукові досягнення відкривають нові можливості для превентивної медицини, дозволяють ефективніше виявляти, профілакувати і лікувати захворювання на ранніх стадіях та зменшувати загальний вплив захворювань на здоров'я населення. В Україні, на превеликий жаль, превентивна медицина не вважається ключовою складовою охорони здоров'я населення.

Однією з перспективних програм, яка розроблена для реалізації принципів ідеології превентивної медицини (4П-парадигми), є «MyHeal», що призначена не тільки для задоволення потреб медичної спільноти, її основною метою є забезпечення активної участі пацієнтів у збереженні сталого стану свого здоров'я шляхом постійного його моніторингу та неухильного виконання рекомендацій сімейного лікаря. Програма здорового життя розроблена для лікарів і пацієнтів – принципово нова медична онлайн-система, заснована на концепції зазначеної 4П-медицини/парадигми та орієнтована на профілактику для збереження здоров'я і співпрацю між пацієнтом та лікарем. Програма надає унікальні можливості – вбудовані системи скринінгу і моніторингу здоров'я, а також багатифункціональний особистий медичний архів, за допомогою якого саме пацієнт керує станом свого здоров'я, а сімейний лікар йому в цьому надає поради та активно допомагає.

Зміна парадигми мислення та орієнтації лікарів і керівників охорони здоров'я України з переважно

діагностично-лікувального на предиктивний, превентивний, персоналізований та партисипативний процеси, за умови активної участі пацієнтів, потребуватиме від держави і суспільства серйозних зусиль, але все окупиться зниженням захворюваності, збільшенням народжуваності та якості й тривалості життя, що для України є надзвичайно актуальним як на сьогодні, так і на перспективу [3].

З впровадженням в практичну медицину вищевикладених перспективних підходів до дійсної «охорони здоров'я» населення наша держава матиме змогу уберегти українську націю від жахливої демографічної кризи в майбутньому.

Наше здоров'я – це найцінніший ресурс як персонально кожної людини, так і суспільства в цілому, від якого залежить якість та тривалість нашого життя. Разом з прогресивними лікарями ми зможемо зміцнити його, уникнувши розвитку тяжких хвороб та їх ускладнень. Давайте навчимося прислухатися до свого організму, полюбимо здоровий спосіб життя та повіримо у превентивну медицину. Керувати своїм здоров'ям нелегко, але необхідно, це мають усвідомлювати і пацієнт і лікар (оскільки лікар також є пацієнтом!). Турбота про себе та своїх рідних – найкраща позачасова інвестиція.

Література

1. Стратегія демографічного розвитку України на період до 2040 року <https://www.msp.gov.ua/projects/870/>
2. Гринько О. В. Превентивна медицина: введення в проблему / О. В. Гринько // Terra medica. 2012; 4: С. 4–8.
3. Марковський В., Сорокіна І., Плітень О., Шапоренко С. Предиктивна, превентивна та персоналізована медицина: реальності, проблеми, перспективи. Новий колегіум. 2015; 3: 27–31.
4. Белінський А. В. Персоналізована медицина: альтернатива чи доповнення доказовою? / О. В. Белінський // Український вісник психоневрології. 2012; 20(3): 163–164.
5. Голубничка О. Час для нових законодавчих заходів щодо цукрового діабету: зміна парадигми – від запізнених інтервенцій до предиктивної, превентивної та персоналізованої медицини / О. Голубничка // Terra medica. 2012; 2: 4–14.
6. Новик А. М. Система охорони здоров'я вимагає зміни акцентів. // Превентивна медицина. 2023; 1(1): 3.
7. Белеванцева А. В. Предиктивна медицина соціально значущих захворювань: організаційні, юридичні, економічні та морально-етичні аспекти / О. В. Белеванцева, Г. І. Ліфшиц, О. А. Суховєєва // Вісник НГУ. Серія: Біологія, клінічна медицина. 2008; 6 (2) : 6–12.
8. Медведовська Н. В., Артамонова Н. О., Овсяннікова Л. М.. Сучасні світові тенденції розвитку профілактичної медицини: наукометричний аналіз. Превентивна медицина. 2023; 1(1): 28–32.
9. Чорна В. В., Хлєстова С. С., Гуменюк Н. І., Махнюк В. М., Сидорчук Т. М. Показники захворюваності і поширеності та сучасні погляди на профілактику хвороб. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020. Т. 24, № С. 158–164.
10. Задорожна В. І. Боротися не з хворобою, а за здоров'я кожної людини і здорове суспільство загалом. Превентивна медицина. 2023; 1(1): 2.

Відомості про автора:

Гриневич О. Й. – д. м. н., заслужений діяч науки і техніки України, лауреат премії КМ України, заступник генерального директора ТОВ «НБК «Екофарм».

E-mail: grynevych@ecopharm.ua
ORCID 0000-0001-6542-8102

Information about the author:

Hrynevych O. Y. – DSc (Medicine), Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Laureate of the Prize of the CM of Ukraine, Deputy General Director of LLC "NVK "Ekofarm".

E-mail: grynevych@ecopharm.ua
ORCID 0000-0001-6542-8102

ПАМ'ЯТІ ВИДАТНОГО ВЧЕНОГО-ЕПІДЕМІОЛОГА К. М. СИНЯКА

«Моє життєве кредо можна визначити коротко і чітко: я – українець за походженням та епідеміолог за покликанням, і ніколи не зраджував ні першому, ні другому»

К. М. Синяк

24 травня 2024 року виповнилось 100 років з дня народження видатного вченого-епідеміолога, громадського діяча, людини високих моральних якостей – Костянтина Михайловича Синяка. Спогади Миколи Ковгана про життя К. М. Синяка як особистості та вченого були надруковані в журналі «Профілактична медицина» (2012, № 2, с. 86–88). Публікуємо текст без змін, оскільки вважаємо його надзвичайно актуальним у сьогоднішні часи.

Так сталося, що за життя Костянтину Миколайовичу весь час доводилося боротися за правдиве висвітлення тих чи інших медичних і соціальних проблем. Він був правдолюбом і правозахисником талановитих молодих вчених. Від цього йому приходилося терпіти морально і матеріально. Мабуть така доля багатьох справжніх вчених, заслуги яких будуть гідно оцінені колегами наступних поколінь. Прізвища таких праведників науки назавжди залишаються в історії галузі, в якій вони працювали.

Народився К. М. Синяк на Житомирщині в селі Ходорівка Нововолинського району в багатодітній сім'ї, яка постійно жила в нестатках. Батьки були настільки безграмотні, що не могли навіть розписатись. Материних батьків «розкуркулили» і вислали до Сибіру, де вони й померли. В сім'ї було десяти дітей. Костя був найменший з п'яти братів. Мати була берегинею, захисником і моральним наставником великої родини. Згодом Костя пов'язував свої спогади про неї зі світлим Шевченківським образом Матері: «Нічого кращого немає, як тая мати молода з своїм дитяточком...».

Як і більшість українських родин, не оминув сім'ю і голодомор 1932–1933 рр., проте вдалося вижити. Оскільки батько відмовився вступити до колгоспу, його назвали «куркулем». Дванадцятидушню сім'ю посадили на одну підводу і відвезли до залізничної станції, а звідти «товарняком» родину доправили в Луганську область в місто для переселенців. Через декілька років сім'ї вдалося повернутися додому, де Костянтин закінчив сім класів і вступив до Житомирського фармацевтичного технікуму.

Після закінчення першого курсу перебував на практиці в Довішевській районній аптеці, там, у 1941 році, його й застала війна. Коли Житомир уже був окупований німцями, Кості з великими труднощами



вдалось добратися додому. В селі йшли повальні арешти, наводився «новий порядок», вбивали людей нізащо. Так записав про ті сумні події К. М. Синяк в своїй книзі: «Старого рабина в селі застрелили за те, що він посмів сидіти, а не стояти біля своєї хати під час проходження німецьким патрулем. Батька побили за те, що не зрозумів мови патруля. Скрізь панували страх і жах». Незабаром і батько «не витримав лихої долі», «помер».

Костянтин влаштувався в одну з районних аптек помічником провізора. Звідти, разом із завідуючою аптекою, вдалося втекти і добратися до партизанського загону, який діяв в Довішевському районі. В загоні працював помічником лікаря з аптечних справ і надавав медичну допомогу пораненим і хворим партизанам. Через деякий час загін об'єднався з іншими в спільне партизанське об'єднання, яке діяло в поліських краях Житомирщини, а з 1943 року – у Волинській області. У 1944 році партизанське з'єднання брало участь в захопленні важливого залізничного вузла Ковель. З приходом частин Радянської армії (1945 рік), партизанське з'єднання було розформоване, а К. М. Синяка направлено на медичну службу завідуючим аптечним складом Ковельського залізничного відділку. Можна було працювати там і далі, і певною мірою, допомагати родині, та на «сімейній раді» мати порадила Костянтину здобувати фах лікаря, чого і сам він хотів.

В тому ж році він вступив у Львівський медичний інститут на лікувальний факультет, який закінчив з відзнакою в 1950 році. Ректорат Інституту рекомендував випускнику низку різних керівних посад, проте він вирішив зайнятися науководслідницькою роботою, тож прийняв запрошення професора Г. С. Мосінга, тоді вже відомого вченого з проблеми рикетсіозів, працювати в Львівському НДІ епідеміології, мікробіології і гігієни. Там він очолив вірусологічну лабораторію, приміщення якої довелося власноруч розширювати і обладнувати на горищі корпусного будинку інституту, працюючи і столяром і прорабом. Побудоване приміщення і нині відповідає вимогам до вірусологічної лабораторії. Наказом МОЗ України

на базі цієї лабораторії був створений Республіканський консультативно-методичний центр специфічної профілактики поліомієліту.

Плідною була діяльність К. М. Синяка в Москві в Інституті поліомієліту на посаді заступника директора з наукової роботи. Там, спільно з директором інституту, академіком АМН СРСР Михайлом Петровичем Чумаковим, він розробив раціональну схему активної специфічної профілактики поліомієліту. Цим заходом зроблено великий науковий і практичний внесок у справу зменшення захворюваності на поліомієліт.

Інститутом поліомієліту АМН СРСР було направлено велику партію вакцини у Львівський НДІ епідеміології, мікробіології та гігієни для проведення перших масових щеплень проти поліомієліту. Спочатку така акція проводилася в західних, а потім і в східних областях України. Організація проведення масових щеплень була відмінною. Відмічались випадки, коли цим рятівним препаратом в районі за тиждень щеплювали більше 95% осіб. Захворюваність на поліомієліт у країні почала стрімко зменшуватися. Інтенсивний показник за 5 років (1958–1963 рр.) знизився з 9,1 до 0,13 на 100 тис. населення.

Два роки К. М. Синяк працював за запрошенням в Стокгольмському міжнародному мікробіологічному інституті, де приймав участь в розробці живої протикорової вакцини. Ним же вперше було застосовано безголкові інжекторні шприци для щеплення проти кору.

У 1970 році К. М. Синяк був направлений на Міжнародний конгрес мікробіологів в Мексику разом з академіками СРСР В. В. Тимаковим, В. М. Ждановим і О. В. Бараяном. На конгресі обговорювалися напрацьовані матеріали для передачі Генеральному секретареві ООН щодо заборони застосування, удосконалення і зберігання біологічної зброї.

Після перебування в Швеції К. М. Синяк знову повернувся до Москви в Інститут поліомієліту, а звідти, того ж року, в Київ – в НДІ епідеміології, мікробіології та паразитології МОЗ України на посаду заступника директора з наукової роботи. Деяко пізніше йому запропонували і посаду головного епідеміолога МОЗ України за сумісництвом. На цих посадах він повністю виправдав довіру МОЗ України у вирішенні тогочасних проблем з підтримання санітарно-епідеміологічного благополуччя країни.

Коли в Київському інституті вдосконалення лікарів звільнилась посада завідувача кафедри епідеміології, на запрошення ректора інституту, професора М. Н. Умовіста, К. М. Синяк зайняв цю посаду. В цей період велика увага приділялась покращенню навчально-методичної роботи кафедри, поліпшенню її матеріальної бази, була створена проблемна лабораторія. Кафедра набувала авторитету. Для підвищення кваліфікації приїжджали лікарі не лише з України та інших республік СРСР, але й з зарубіжних країн. Очолюваною ним кафедрою видані підручники з епідеміології для лікарів та студентів, для середніх медпрацівників СЕС. Вони і на сьогодні залишаються настільними джерелами інформації з питань розробки заходів профілактики різних інфекцій.

Спільно з професором К. Хеденом К. М. Синяком

написана монографія «Боротьба з інфекціями. Роль прикладної біології у військовому перепрофілюванні», він брав активну участь у виданні шести томів «Проблеми хімічної і біологічної війни». Загалом же К. М. Синяком опубліковано 3 підручники, 11 монографій, 350 наукових праць, майже половина з них – в міжнародних академічних виданнях і понад 100 матеріалів в періодичній пресі.

Професор К. М. Синяк був активним медичним географом, працюючи в Центрі з медико-географічних досліджень в Україні. Центр був створений рішенням другої Республіканської науково-практичної медико-географічної конференції в 1977 році в Полтаві за пропозицією заступника міністра охорони здоров'я Б. П. Криштопи. Під його керівництвом розроблено і видано 25 медико-географічних атласів районування території України за ризиком захворюваності на сибірку, правець, туляремію, лептоспіроз і аскаридоз. По одному екземпляру таких атласів знаходилось в штабах цивільної оборони в усіх областях.

К. М. Синяком зроблено ще чимало відкриттів та впроваджено безліч новацій. Він організував і першу в країні лабораторію з вивчення біохімії ліпідів макроорганізмів з використанням газової хроматографії.

К. М. Синяк був вченим-епідеміологом широкого профілю, палким захисником епідеміологічної науки, витоки якої пов'язані з Україною (Д. К. Заболотний, Л. В. Громашевський). На міжнародних конференціях у своїх виступах, де це було доречно, завжди нагадував учасникам зібрань, що перша кафедра епідеміології в світі була організована в Одесі і перший підручник з епідеміології опубліковано також в Україні.

В 1995 р. в Атланті (США) на міжнародному конгресі «Небезпечне забруднення – вплив на здоров'я та екологію» в програмній доповіді він зауважив: «Епідеміологічна наука була започаткована в Україні і ми будемо відстоювати її чистоту...». Учасники конгресу схвально сприйняли його виступи. Про це йшлося і в листі від координатора департаменту здоров'я США професора Д. Андревса, надісланому К. М. Синяку на кафедру: «Ваша участь у конгресі була вирішальною. Ви один із тих, хто зробив конгрес успішним. Я дуже ціную Ваші зусилля і сподіваюсь на співробітництво с Вами...».

Як штатний епідеміолог МОЗ України Костянтин Михайлович свою діяльність тісно пов'язував з розробкою заходів профілактики по лінії цивільної оборони, в підвищенні її готовності професійно передбачати епідеміологічні наслідки надзвичайних ситуацій та боротьбу з ними. Його зусилля в цьому напрямку належно оцінені штабом цивільної оборони Радянського союзу, за що в 1979 році він був нагороджений знаком «Отличник ГО», а в 1982 році «Почетным знаком ГО СССР» – «За умілу організацію, керівництво і забезпечення завдань і заходів цивільної оборони, за тривалу активну працю в системі цивільної оборони».

К. М. Синяк з теплотою згадував спільну продуктивну працю з першим міністром охорони здоров'я незалежної України проф. А. Ю. Романенко, проф. Ю. П. Спіженко та першими за років незалежності головними державними санітарними лікарями Украї-

ни В. Ф. Марієвським, Д. М. Касьяненко, які розуміли роль і задачі профілактичної служби і робили все можливе для її вдосконалення.

Ось що залишив нам у своїх спогадах про життя Костянтин Михайлович в невеличкій, але змістовній книзі: «Мій шлях в житті та епідеміології» (видавництво «Здоров'я». Київ, 2001 р.): «Я не дипломат, не юрист. Я лікар, учений і описую події так, якими їх бачу, усвідомлюю. Завжди хотів бути доступним і зрозумілим, а щоб це сталося, необхідно говорити всім правду, якою б вона не була – радісною чи гіркою... Ніколи не ставив собі за мету образити будь-кого, але завжди оцінював вчинки людей, з якими зустрічався на своєму життєвому шляху, в тому числі високопосадових чиновників лише за двома критеріями – добре чи погано. Зате я ніколи не писав анонімок, навіть у роки, коли це було модним. Мені завжди хотілося почуватися вільною людиною».

Автором дається критична та об'єктивна, на наш погляд, оцінка діяльності деяких високопосадовців в МОЗ України та наукових закладів санітарно-епідеміологічного профілю. Безкомпромісною є оцінка і деяких керівників-плагіаторів. Деякі думки професора Синяка виявляються досить актуальними в теперішній час. Ще у 2001 р. він писав: «Післядипломну підготовку лікарів-епідеміологів дозволили вести кафедрам [інфекційних хвороб – прим. ред.], викладачі яких самі потребують підготовки з епідеміології. Такий підхід спричинить зниження кваліфікації епідеміологів. А наслідком цього буде підвищення інфекційної захворюваності населення. Тоді розпочнемо, вкотре вже, відновлювати епідеміологічний підрозділ санепідслужби, а на це піде декілька років і протягом цього періоду люди з вини некваліфікованих керівників хворітимуть і помиратимуть від інфекцій».

Мудрі люди кажуть: «Велике бачиться на відстані», час – річ невблаганна, поступово приходиться усвідомлення, яка велика Людина пішла від нас і як мало у свій час цінували її подвижницькі діяння. Зроблено Костянтином Михайловичем дійсно багато корисного для науки і практики з підвищення знань багатьом тисячам лікарів, курсантів і студентів санітарно-епідеміологічного профілю. Курсанти і студенти пригадують про властиву йому манеру роз'яснювати їм лекційний матеріал не читаючи, а

розповідаючи з наведенням численних фактів, епізодів, дослідницьких поїздок майже на усі континенти світу.

Для медичного загалу мабуть недостатньо відомо престижна, відповідальна громадсько-політична праця К. М. Синяка. Декілька років він був членом Президії української Ради Миру під головуванням Л. М. Кравчука та членом Головної редакції журналу «Трибуна» – масового поширювача знань серед населення. В надрукованому в цьому журналі некролозі редакція відмітила, що він був «яскравим творцем і полум'яним популяризатором медичних знань... Його заслуги перед людством величезні... До його думок прислухалися, висновками його досліджень користувалися у Швеції, США, Болгарії, Німеччині, Лаосі, Мексиці, Бразилії, Швейцарії, Польщі та інших країнах».

Варто відмітити і філософські роздуми професора К. М. Синяка, які викладені в післямові до його книги-сповіді. «У житті намагався бути оптимістом... Чиновників призначають і звільняють, і після грозових хмар настає світло сонячної днини... Переконали, що зі злом треба боротися, навіть знаючи про небезпеку, що чатує на тебе. Коли наздоганяєш зловмисника, варто сподіватися, що він буде захищатися і може завдати ударів у відповідь... Сміливі вчинки властиві людям вільним, які відстоюють людські цінності. Люди високої духовності, покликком яких було творити добро і ділитися з іншими, ніколи не почувалися самотніми. Пам'ятаймо, що в молодості ми вчимося, а в старості усвідомлюємо науку життя. Старість – це не стільки стан, як завдання. Якщо можеш його розв'язати, то старість буде такою ж приємною, як і молодість...».

Микола Ковган

Редакційна колегія журналу «Превентивна медицина. Теорія і практика», «Всеукраїнська асоціація мікробіологів, епідеміологів та паразитологів імені академіка Д. К. Заболотного» приєднується до теплих спогадів автора про Костянтина Михайловича Синяка, світла пам'ять про нього зберігається серед співробітників Інституту епідеміології та інфекційних хвороб.

ДО ЮВІЛЕЮ М. Г. ЛЮЛЬЧУК

У лабораторію загальної вірусології Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського МОЗ України 1 серпня 1992 р. на посаду старшого лаборанта з вищою освітою була зарахована молода випускниця Київського медичного інституту ім. О. О. Богомольця Марія Геннадіївна Люльчук. Майбутня вчена народилась 20 травня 1969 року. Після закінчення навчання в інституті отримала рекомендацію на наукову роботу. З того часу минуло понад 30 років наполегливої праці, навчання і творчості в галузі епідеміології, вірусології та організації досліджень. З перших днів роботи Марія зосередила свою увагу на новому вірусі – збуднику ВІЛ-інфекції, що жахала всіх своїми смертельними наслідками, проте захоплювала науковців всього світу. Предметом її досліджень стало вивчення епідеміологічних аспектів ВІЛ-інфекції в Україні, світових тенденцій розвитку пандемії ВІЛ/СНІДу в різних регіонах світу. Талановита і цілеспрямована науковиця опанувала сучасні методи досліджень, зосередивши свою увагу на надзвичайно актуальній проблемі – резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів, від якої залежить ефективність лікування СНІДу, а відтак – життя хворого. Успішно поєднуючи проблеми епідеміології та вірусології, М. Г. Люльчук доклала зусиль до удосконалення системи епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією шляхом вивчення структури популяції вірусу, що циркулює в країні, та моніторингу формування резистентності ВІЛ, яка базується на результатах кропіткого вивчення біологічних властивостей збудника, впливу природних і соціальних факторів на поширеність первинної та набутої резистентності ВІЛ; встановлення причин, що сприяють формуванню стійкості ВІЛ до лікарських препаратів. Основною метою наукового пошуку було уповільнити, а згодом призупинити поширення резистентних форм ВІЛ в Україні та зменшити смертність від спричинених СНІДом хвороб.

Результати наукової діяльності М. Г. Люльчук знайшли своє відображення у кандидатській (2005 р.) та докторській (2021 р.) дисертаціях, багатьох вітчизняних і закордонних публікаціях, матеріалах міжнародних конференцій з проблем ВІЛ/СНІДу. Вона є знаним фахівцем з питань формування резистентності ВІЛ, вірусологічного моніторингу ефективності лікування ВІЛ-інфекції/СНІДу, відповідальним науковим експертом МОЗ України з цього напрямку боротьби з епідемією. За розроблення і впровадження інноваційних технологій в галузі боротьби з епідемією ВІЛ/СНІДу в 2021 р. стала Лауреатом Премії Кабінету Міністрів України.



Впродовж своєї трудової діяльності М. Г. Люльчук плідно поєднує теоретичні розробки з їхнім практичним втіленням. Вона бере безпосередню участь у навчанні фахівців лабораторій центрів профілактики і боротьби зі СНІДом МОЗ України та опануванні ними сучасних методів досліджень, надає консультації лікарям-інфекціоністам з проблем формування резистентності ВІЛ, заміни режимів лікування у пацієнтів з мультирезистентністю ВІЛ до антиретровірусних препаратів, бере активну участь у розробці нормативних документів МОЗУ.

Сьогодні доктор медичних наук Марія Геннадіївна Люльчук – заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», завідувачка лабораторії молекулярної вірусології та медичної мікробіології з музеєм патогенних для людини мікроорганізмів. Колектив Інституту, колеги та друзі щиро вітають ювілярку з 55-річчям і бажають міцного здоров'я, творчої наснаги, нових наукових здобутків, здійснення всіх бажань.

ДО ЮВІЛЕЮ І. В. НГУЄН



Майже 25 років тому, у вересні 1999 року, в лабораторії вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського МОЗ України на посаді старшого лаборанта з вищою освітою почала працювати молода фахівчиня на ім'я Ірина та цікавим прізвищем Нгуєн.

Народилась Ірина Володимирівна на Львівщині в місті Сокаль 22 травня 1964 року. У 1990 році закінчила біологічний факультет Львівського державного університету ім. Івана Франка. Після закінчення вишу працювала лікарем-лаборантом біохімічної лабораторії Львівського госпіталю інвалідів ВВВ.

Під час роботи в Інституті стала фахівцем ДУ «Український центр СНІДу МОЗ України». З 2005 р. – консультант з проекту Міжнародного Альянсу ВІЛ/СНІД в Україні з питань дозорного епідеміологічного нагляду (компонент ВІЛ). У 2008 р. – консультант та координатор з питань проведення дозорного епідеміологічного нагляду (компонент ВІЛ) серед уразливих груп населення України, секретар Координаційної ради з питань забезпечення наукової частини «Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009–2013 роки».

Фахівець ДУ «Український Центр СНІДу МОЗ України», відділення профілактики і моніторингу за ВІЛ/СНІД, учасник тренінгів, семінарів-нарад, шкіл-семінарів, які проводились за підтримки ВООЗ, європейського регіонального бюро, Міжнародного альянсу з ВІЛ/СНІД в Україні, USAID, RESPOND, PEPFAR з питань поточних стану та моніторингу та оцінки епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції, співпраця з ТБ та СНІД-службою щодо обміну даними та управління стратегічною інформацією, розробка прогнозів та оцінок з ВІЛ/СНІДу на регіональному рівні. Секретар робочої групи з питань удосконалення послуг з тестування на ВІЛ, ДУ «ЦГЗ МОЗ України», з 2018 року в. о. завідувача відділу науково-організаційної роботи та міжнародних зв'язків ДУ «Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

Ірина Володимирівна є співавтором багатьох інструктивних документів стосовно ВІЛ/СНІД, співавтором двох методичних рекомендацій з проблем епідеміології ВІЛ-інфекції/СНІД. Брала участь у розробці нових статистичних форм відомчої та державної звітності. Проводила підготовчу роботу щодо створення національної бази кодованих даних ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД у 27-ми адміністративних регіонах України. Організувала подання зведеної інформації за звітними формами у встановлені терміни МОЗ України, ДКС України та інших вищих інстанцій щодо стану в Україні загалом та в окремих областях.

Брала участь у проведенні дозорних епідеміологічних досліджень (компонент ВІЛ) серед уразливих груп населення: споживачів ін'єкційних наркотиків, робітників комерційного сексу та пацієнтів з симптомами інфекцій, що передаються статевим шляхом у 2001, 2002, 2004, 2008–2011 роках. Організувала збір сироваток крові для тестування на антитіла на ВІЛ та проводила консультаційну допомогу на дозорних ділянках у регіонах. Проводила збір інформації щодо ДЕН на центральному рівні, статистичні обробки та аналізи даних.

Безпосередньо брала участь в організації, проведенні та аналізі результатів спеціальних епідеміологічних досліджень: визначення ролі частки СІН в епідемії ВІЛ-інфекції в Україні; дослідження причин смерті хворих на ВІЛ-інфекцію в Україні; поглибленому дослідженні з метою визначення поточної стадії епідемічного процесу з ВІЛ/СНІД в Україні та його потенційної можливості проведенні конференцій, семінарів, тренінгів; в організації та проведенні Всеукраїнських науково-практичних конференцій, семінарів, робочих нарадах з епіднагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні.

І. В. Нгуєн є співавтором 45 наукових робіт, матеріалів і тез з'їздів та конференцій, збірників наукових праць, журналів, аналітичних оглядів, анотованих звітів, інформаційних бюлетенів.

Сьогодні Ірина Володимирівна Нгуєн – завідувачка відділу науково-організаційної роботи та міжнародних зв'язків ДУ «Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

Колектив Інституту, численні колеги та друзі щиро вітають ювілярку із 60-річчям та бажають міцного здоров'я, творчої наснаги, нових наукових здобутків, здійснення усіх бажань.

Науковий підхід до лікування та профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій¹

ПРЯМА ПРОТИВІРУСНА ДІЯ ПРОТИ ВІРУСІВ ГРВІ, У ТОМУ ЧИСЛІ ГРИПУ ТА SARS-COV-2^{1,2,5,6}



ЛИШЕ ДВІЧІ НА ДОБУ

З ПЕРШОГО ДНЯ ЖИТТЯ



Наказом МОЗ України №1922 від 10.09.2021 року до інструкції для медичного застосування препарату ФЛАВОВІР®, сироп в розділ фармакодинаміка внесено такі зміни:⁷

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флавоноїди, які входять до складу лікарського засобу, мають здатність пригнічувати реплікацію ДНК- та РНК-вірусів як *in vitro*, так і *in vivo*. При проведенні доклінічних та клінічних досліджень виявлено інгібуючу активність препарату щодо вірусів грипу та гострих респіраторних інфекцій, вірусів герпесу.

Доведено, що механізм прямої противірусної дії полягає в інгібуванні синтезу вірусоспецифічних ферментів – ДНК- та РНК-полімераз, тимідинкінази, зворотної транскриптази, **3СL-протеази**, нейрамінідази та індукції синтезу ендогенного інтерферону.

Флавоноїди сиропу пригнічують активність 3СL-протеази коронавірусу SARS-CoV-2, що підтверджено методом молекулярного докінгу та при використанні набору для аналізу, який містить 3СL-протеазу з міткою MBP (мальтозо-зв'язуючий білок коронавірусу SARS-CoV-2).

Методом подвійного аналізу гена-репортера люциферази Renilla (відтворює реплікацію сезонного коронавірусу CoV-229E) показано її блокування.

В доклінічних дослідженнях *in vitro* на культурах клітин Vero E6 та A549/ACE2 продемонстрована противірусна активність стосовно пандемічного коронавірусу людини SARS-CoV-2 зі значним пригніченням реплікації вірусу.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, сиропу ФЛАВОВІР® (витяг)

Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб №UA5510/01/01 (наказ МОЗ від 10.09.2021 року №1922 зі змінами)

Склад: 1 мл сиропу містить: 0,02 мл рідкого екстракту Протефлазид, отриманого із суміші трав (1:1) Шучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (розчинник екстракції – етанол 96%), що еквівалентно не менше 0,0035 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин; допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96%, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрій сульфат (Е 221), вода очищена. **Код АТХ J05A X. Код АТХ L03A X. Спосіб застосування та дози.** Сироп слід дозувати за допомогою дозуючої ємності та приймати перорально за 20-30 хвилин до їди. Дози та тривалість лікування залежать від характеру захворювання та віку пацієнта. Для лікування грипу та ГРВІ (при неускладненому перебігу захворювання) сироп застосовувати протягом 5 днів. Для профілактики грипу та ГРВІ сироп застосовувати протягом від 1 до 4 тижнів в дозі, яка складає половину лікувальної дози. У разі виникнення бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ з метою нормалізації показників імунної системи сироп можна застосовувати протягом 4 тижнів і довше. **Діти.** ФлавоВір® застосовувати дітям від народження. **Показання.** Етіотропне лікування та профілактика ГРВІ; етіотропне лікування та профілактика грипу, у тому числі спричиненому вірусами пандемічних штамів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання. **Побічні реакції.** Алергічні реакції: в осіб із підвищеною чутливістю можуть мати місце реакції гіперчутливості. Можуть виникати алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, набряк шкіри, кропив'янку, гіперемію шкіри. **З боку травної системи:** спостерігаються випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати сироп через 1,5-2 години після їди). У пацієнтів з хронічним гастроудоденітом можливе загострення гастроудоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). **Загальні розлади:** можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом, головний біль. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

Листопад 2022 року. Інформація про лікарський засіб для використання виключно у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей і розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм»
Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б
Тел/факс: +380 (44) 594 05 96
office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua

Заявник (виробник). ТОВ «НВК «Екофарм».
Адреса виробничих потужностей.
Україна, 30070, Хмельницька обл., с. Улашанівка, вул. Шевченка, 116.

flavovir.ua



1. Рибалко С. Л. Вивчення механізмів дії біологічно активних речовин лікувальної субстанції Протефлазиду, 2010 р.
2. Рибалко С. Л. Про доклінічне вивчення нових (лікувальних) форм Протефлазиду на моделях вірусу грипу, 2006 р.
3. Знаменська Т. К., Воробйова О. В. Сучасні аспекти профілактики та лікування грипу та ГРВІ у дітей // Современная педиатрия 6(86)/2017.
4. Токарчук Н.І. Використання Імунофлазиду для профілактики та лікування грипу і ГРВІ у дітей під час сезонного підвищення захворюваності / Токарчук Н.І., Старинець Л.С. // Современная педиатрия 1/2012.
5. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Напрямок впровадження: віруси та вірусні інфекції. Антивірусна активність флавоноїдного препарату Протефлазид® // Укрмедпатентінформ, №80-2021. - 4 стр.
6. PubMed // Proteflazid® effectiveness for prevention and treatment of acute viral respiratory infections in the conditions of COVID-19 // pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34464364//2021.
7. Інструкція для медичного застосування препарату ФЛАВОВІР® зі змінами №1922 від 10.09.2021.



MyHeal

ПРОГРАМА ЗДОРОВОГО ЖИТТЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ І ПАЦІЄНТІВ

MyHeal — принципово нова медична онлайн-система, орієнтована на профілактику для збереження здоров'я і співпрацю між пацієнтом та лікарем. Вона надає унікальні можливості — вбудовані системи скринінгу і моніторингу здоров'я, а також багатофункціональний особистий медичний архів, за допомогою якого саме пацієнт керує станом свого здоров'я, а сімейний лікар йому в цьому допомагає.

Система об'єднує весь сучасний інструментарій для ефективної роботи сімейного лікаря або клініки.

- ▶ **Максимально ефективне використання робочого часу лікаря.** Швидке та дистанційне надання медичних послуг, створення робочого графіку, запрошення пацієнта на консультацію або відповідь на його запит. Забезпечена функція розсилки для всіх пацієнтів або окремих груп одночасно ситуативних загальних медичних рекомендацій та онлайн-контролю стану здоров'я своїх пацієнтів.
- ▶ **Забезпечена система відеозв'язку для прийому пацієнтів онлайн** має функцію постійної та безстрокової архівації записів результатів консультацій. За необхідності лікар і пацієнт мають можливість переглядати онлайн-консультації, що відбулись.
- ▶ **Постійний та швидкий доступ до електронного медичного архіву пацієнта** — для аналізу історії призначень, контролю результатів аналізів і досліджень, у повному об'ємі або в динаміці за окремими показниками. Редагування планів скринінгу та моніторингу пацієнта з метою оцінки поточного стану його здоров'я. Завдяки зручному рубриктору доступ до медичного архіву пацієнта лікар має постійно та швидко.
- ▶ **Голосовий набір тексту:** лікар може надиктовувати діагноз, висновок консультації, рекомендації щодо лікування, — програма може надати готовий текст. Рутинна підготовка документації відійшла у минуле!

MyHeal може використовуватись клініками як медична інформаційна система — платформа оснащена модулями для роботи з державною електронною системою охорони здоров'я eHealth

Повнофункціональний
мобільний додаток



<https://myheal.com.ua>

