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

Превентивна медицина

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

3 (7) / 2024

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ ○ БІОБЕЗПЕКА ○ ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ○ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

ЗООНОЗНИЙ ГРИП У СЕЗОНІ 2023/2024 РОКІВ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД)

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНИЙ ПІДХІД У ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ЛАЙМА

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ: СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРОТЕФЛАЗІД®

www.preventmed.com.ua

ПРОТЕФЛАЗІД®

Пряма противірусна дія на збудники ГРВІ та грипу, в т.ч. на коронавірус SARS-CoV-2[1,2]

Флакон **30 мл** | Флакон **50 мл**

НОВИНКА

ВИГІДНА ПРОПОЗИЦІЯ для лікування ГРВІ та грипу*

Флакон **10 мл**

- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі)** — лікарський противірусний препарат **ПРЯМОЇ ДІЇ** (код АТХ J05A X)[1]
- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) — доведено противірусну дію на збудники ГРВІ, серед них й на збудника COVID-19 — коронавірус SARS-CoV-2**[1,2]
- Інформація про специфічну противірусну дію протефлазіду на SARS-CoV-2 внесена до Інструкції для медичного застосування ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) відповідно до Наказу МОЗ України №1680 від 06.08.2022[1]

ВАЖЛИВО!

- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) при вагітності:** клінічний досвід застосування препарату у I–III триместрах вагітності та в період годування груддю **негативного впливу не виявив**[1]
- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) застосовують дітям від народження**[1]
- **ПРОТЕФЛАЗІД** пригнічує реплікацію не тільки вірусів грипу і коронавірусів SARS-CoV-2, а й інших ДНК- та РНК-вірусів[1], 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 Протефлазід®, флакона Протефлазіду краплі 10 мл достатньо для лікування однієї дорослої людини при ГРВІ та грипі протягом 8 діб, при цьому його ціна є меншою порівняно з Протефлазідом краплі 30 мл та 50 мл.

ПРОТЕФЛАЗІД® краплі

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

Склад: 1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту Протефлазід (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 Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*) (1:1). Розчинник екстракції: етанол 96%.

Фармакотерапевтична група. Противірусні 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 противірусна дія препарату щодо вірусів герпесу, гепатитів, папіломавірусів, ВІЛ-інфекції, грипу та гострих респіраторних інфекцій.

Доведено, що механізм прямої противірусної дії полягає в інгібуванні вірусоспецифічних ферментів — ДНК- та РНК-полімераз, тимідинкінази, зворотної транскриптази, 3CL-протеази та нейрамінідази.

Протефлазід:

- **інгібує активність 3CL-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 мавпи (Vero E6) та людини (A549/ACE2) **показана специфічна противірусна 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 C_3 компонент комплементу).

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

Клінічні дослідження показали, що за умови щоденного прийому згідно з віковими дозами та схемами застосування препарат не чинить імунотоксичної дії та не викликає рефрактерності (гіпореактивності) 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 типів; 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, уреаплазми тощо).

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

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

Спосіб застосування та дози. Перед використанням флакон необхідно збовтати.

Препарат дозується 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 Протефлазід®, 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 Протефлазід® 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 екземи 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 інфекцій курси лікування препаратом проводять 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 гастроезофагеального 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, свербежу, 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. Напрям впровадження: віруси та вірусні інфекції. Антивірусна активність флавоноїдного препарату Протефлазід® // 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, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення №UA/4220/01/01. Термін дії необмежений. Наказ МОЗ України №1680 від 06.08.2021.

ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм».
Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 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

Технічний секретар
О. В. Мурашко

РЕДАКЦІЙНИЙ ШТАТ:

Андрейчин М. А. (Тернопіль),
Виноград Н. О. (Львів),
Гриневич О. Й. (Київ),
Дикан І. М. (Київ),
Дьяченко П. А. (Київ),
Корнацький В. М. (Київ),
Луговський С. П. (Київ),
Люльчук М. Г. (Київ),
Подаваленко А. П. (Харків),
Ракша-Слюсарева О. А. (Київ),
Сергеєва Т. А. (Київ),
Федорченко С. В. (Київ),
Чумак А. А. (Київ),
Tetyana Vasylyeva (California, US).

Превентивна медицина.
Теорія і практика

Науково-практичний журнал

Видається щоквартально

№3 (7) /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 «НВК «Екофарм»

ВИДАВЕЦЬ
ТОВ «НВК «Екофарм»

Зміст та редакційний штат затверджено на засіданні Вченої ради ДУ «інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» 18 вересня 2024 року протокол № 10.

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 Задорожна В. І., Винник Н. П., Шагінян В. Р.
Зоонозний грип у сезоні 2023/2024 років (аналітичний огляд)

Zadorozhna V. I., Shahinian V. R., Vynnyk N. P.
Zoonotic influenza in the season of 2023/2024 (analytical review)

11 Шагінян В. Р., Фільчаков І. В.
Сучасний стан системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні

Shahinian V. R., Filchakov I. V.
Modern state of the system of epidemiological surveillance of infectious diseases in Ukraine

18 Резніков А. П., Новак Л. О.
Проблеми зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів

Reznikov A. P., Novak L. O.
Issues in controlling antibiotic resistance of microorganisms

22 Марциновська В. А., Сергеєва Т. А., Круглов Ю. В., Максименок О. В., Кислих О. М. Нгуєн І. В., Антоненко Ж. В., Зубко М. В., Андріанова І. В., Грабовий С. Л.
Еволюція та прогноз розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні

Martsynovska V. A., Serheieva T. A., Kruglov Yu. V., Maksymenok O. V., Kyslykh O. M., Nguyen I. V., Antonenko Zh. V., Zubko M. V., Andrianova I. V., Grabovyi S. L.
Evolution and forecast of HIV epidemic development in Ukraine

32 Клюс В. Ю., Дьяченко П. А., Андрєєва О. Г.
Клініко-діагностичний підхід у лікуванні хвороби Лайма

Klyus V. Yu., Dyachenko P. A., Andreeva O. G.
Clinical and diagnostic approach in the treatment of Lyme disease
Погляд на проблему

36 Матяш В. І., Гриневич О. Й., Ященко Л. О.
Вірусні гепатити: статистичний аналіз клінічних досліджень ефективності використання лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД®

Matyash V. I., Hrynevych O. Y., Yashchenko L. O.
Viral hepatitis: statistical analysis of clinical research on the effectiveness of using the drug PROTEFLAZID®

46 Актуальна інформація
Інфекційна захворюваність в Україні за 6 місяців 2024 року (аналітична довідка)

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» 18 вересня 2024 року протокол № 10.

ISSN 2786 -7706 (print) ISSN 2786-8737 (online)

УДК: 616.921.5
DOI: https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-3-2

В. І. Задорожна, Н. П. Винник, В. Р. Шагінян

ЗООНОЗНИЙ ГРИП У СЕЗОНІ 2023/2024 РОКІВ (аналітичний огляд)

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ
E-mail: vrs1808@gmail.com

Протягом останніх сезонів спостерігається тенденція до зростання випадків пташиного і свинячого грипу в людей, що може бути пов'язано як із ефективністю епідеміологічного нагляду за тяжким гострим респіраторним синдромом, що суттєво посилився на тлі пандемії COVID-19, так і з невиключеною можливістю активізації епізоотичних процесів та підвищення ризику інфікування людей. Зважаючи на це, метою роботи був аналіз захворюваності та збудників зоонозного грипу періоду 2023/2024 рр., що проведений на підставі існуючих офіційних та літературних джерел. Випадки цього сезону були викликані підтипами пташиних вірусів A(H5N1), A(H5N2), A(H9N2), A(H10N5) та вірусами свиней підтипів A(H1N1)v, A(H1N2)v та A(H3N2)v. При цьому два пташиних віруси виявилися новими для людини – A(H10N5) (2023 р.) та A(H5N2) (2024 р.). Для вірусу A(H5N1) останніми роками показано адаптаційний потенціал щодо розширення кола біологічних хазяїв, зокрема ссавців (великої рогатої худоби), що зі свого боку підвищує ризики інфікування людей. Для вірусів грипу свиней спостерігається розширення ареалу їх визначення, зокрема три випадки зареєстровані в європейських країнах (Велика Британія, Нідерланди, Іспанія). Висувається припущення щодо гіподіагностики цієї інфекції серед людей, що може бути зумовлено легким перебігом захворювань. Протягом сезону 2023/2024 рр. випадків передачі пташиних та свинячих вірусів від людини до людини зареєстровано не було, що дозволяє оцінити їх пандемічний потенціал на даний момент як низький. Водночас, ураховуючи постійну реасортацію генів зоонозних вірусів грипу в природі, зокрема і з міжвидовою їх передачею, та історичний досвід пандемій грипу, не виключено в будь-який момент формування емерджентного варіанту зоонозного вірусу грипу з пандемічним потенціалом. Зазначене потребує постійного вірусологічного моніторингу циркуляції вірусів грипу з позиції концепції «Єдиного здоров'я». Готовність у світовому масштабі до потенційної пандемії грипу визначається функціонуванням системи вірусологічного моніторингу грипу, наявністю ефективних технологій виробництва вакцин та штамів вірусів зоонозного грипу, що визначені як кандидати для отримання вакцин. Однак, ці напрями мають постійно удосконалюватися.

Ключові слова: *зоонозний грип, пташині віруси грипу, свинячі віруси грипу, вірусологічний моніторинг, віруси – кандидати для вакцин проти зоонозного грипу.*

V. I. Zadorozhna, N. P. Vynnyk, V. R. Shahinian

ZOONOTIC INFLUENZA IN THE SEASON OF 2023/2024 (analytical review)

State Institution "L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv
E-mail: vrs1808@gmail.com

In recent seasons, there has been an upward trend in human cases of avian and swine influenza, which may be due to the effectiveness of epidemiological surveillance of severe acute respiratory syndrome, which occurred against the backdrop of the COVID-19 pandemic, and the possibility of intensifying epizootic processes and increasing the risk of human infection. Based on this, the purpose of the study was to analyze the incidence and causative agents of zoonotic influenza in 2023/2024, based on existing official and literary sources. Cases of this season were caused by avian virus subtypes A(H5N1), A(H5N2), A(H9N2), A(H10N5) and swine virus subtypes A(H1N1)v, A(H1N2)v and A(H3N2)v. At the same time, 2 avian viruses were new to humans – A(H10N5) (2023) and A(H5N2) (2024). In recent years, the A(H5N1) virus has shown an adaptive potential to expand the range of biological hosts, in particular mammals (cattle), which in turn increases the risk of human infection. For swine influenza viruses, there is an expansion of the area of their detection, in particular, 3 cases were registered in European countries (UK, Netherlands, Spain). There is an assumption that this infection is underdiagnosed among humans, which may be due to the mild course of the disease. During the 2023/2024 season, no cases of human-to-human transmission of avian and swine viruses were reported, which allows us to assess their pandemic potential as low at the moment. At the same time, given the constant reassortment of zoonotic influenza virus genes in nature, including interspecies transmission, and the historical experience of influenza pandemics, it is possible that an emergent variant of a zoonotic influenza virus with pandemic potential may emerge at any time. This requires constant virological monitoring of the circulation of influenza

viruses from the perspective of the One Health concept. Global preparedness for a potential influenza pandemic is determined by the functioning of the influenza virological monitoring system, the availability of effective vaccine production technologies and zoonotic influenza virus strains identified as candidates for vaccines. However, these areas must be constantly improved.

Key words: *zoonotic influenza, avian influenza viruses, swine influenza viruses, virological monitoring, viruses – candidates for vaccines against zoonotic influenza.*

Міжнародна система моніторингу за вірусами грипу FluNet (як сезонного, так і зоонозного) функціонує з 1997 р., тобто фактично з того часу, коли були виявлені перші зоонозні пташині віруси грипу A(H5N1). Вона розглядається як глобальний веб-інструмент для вірусологічного нагляду за грипом [1]. Вірусологічні дані, введені у FluNet, використовуються для відстеження циркуляції вірусів у всьому світі та інтерпретації епідеміологічних даних. Дані надаються дистанційно Національними центрами з грипу Глобальної системи епіднагляду та реагування на грип (GISRS), національними референс-лабораторіями з грипу або завантажуються з регіональних баз даних ВООЗ.

Глобальне швидке розповсюдження SARS-CoV-2 та пандемія COVID-19 безпосередньо вплинули на інтенсивність епідемічного процесу грипу та інших ГРВІ. Під час пандемії COVID-19 інтенсивність циркуляції вірусів сезонного грипу різко знизилася, що було пов'язано, з одного боку, з обмежувальними протиепідемічними заходами, з іншого – з активним розповсюдженням вірусу SARS-CoV-2. Але, якщо розглядати динаміку захворюваності на зоонозний грип, привертає увагу тенденція до зростання випадків як пташиного, так і свинячого грипу у людей протягом останніх сезонів, що може бути пов'язано як із ефективністю епідеміологічного нагляду за тяжким гострим респіраторним синдромом, що відбулося на тлі пандемії COVID-19, так і з невиключеною можливістю активізації епізоотичних процесів та підвищення ризику інфікування людей.

Зважаючи на вищесказане, **метою роботи** був аналіз захворюваності та збудників зоонозного грипу періоду 2023/2024 рр.

Матеріали та методи. При виконанні роботи використані епідеміологічні, аналітичні та інформаційні методи дослідження. Під час аналізу результатів досліджень використовували описово-оціночні й аналітичні підходи епідеміологічного методу дослідження. Проаналізовано дані за період сезону грипу 2023/2024 рр. у Північній півкулі щодо зоонозного грипу відповідно до інформації, наданої ВООЗ на сайті «Disease Outbreak News» [2], матеріалів щотижневих бюлетенів ВООЗ [3], Центрів контролю та профілактики захворюваності (США) [4], Європейського центру контролю та профілактики захворюваності [5], результатів вірусологічного моніторингу за період 40-го тижня 2023 р. – 29-го тижня 2024 р. [6], а також дані доступних наукових джерел, в яких надано нову інформацію про властивості пташиних та свинячих вірусів грипу.

Захворюваність на зоонозний пташиний грип та її етіологія. Після появи в 1997 р. перших повідомлень про випадки грипу у людей, викликані високопатогенними пташиними вірусами (ВПІВ) A(H5N1), натепер уже відомо про 14 підтипів пташиних вірусів, які здатні інфікувати людей. При цьому чотири нові віруси були визначені, починаючи з 2021 р., тобто на тлі пандемії COVID-19. Також треба пам'ятати й про ризики, пов'язані з вірусами грипу свиней, особливо, якщо пригадати пандемію свинячого грипу 2009–2010 рр., викликаного вірусом A(H1N1)pdm09, що є постійним патогеном людини, набувши характеристики сезонного вірусу грипу.

Інформацію про випадки зоонозного грипу, яка була оприлюднена на сайті ВООЗ «Новини про спалах хвороби», та характеристику їх збудників подано в таблиці 1 [2]. Серед 16 описаних випадків 11 були викликані вірусами пташиного грипу, зокрема 7 – вірусом A(H5N1). За аналізований період було визначено два нових для людини віруси – A(H10N5) (2023 р.) та A(H5N2) (2024 р.), а загальна кількість випадків пташиного грипу серед людей становила 21 (14 – A(H5N1), 1 – A(H5N2), 3 – A(H5N6), 1 – A(H9N2), 1 – A(H10N3), 1 – A(H10N5)) [3]. У даній роботі ми надаємо характеристику вірусів пташиного грипу саме тих підтипів, які були причиною захворювань людей у сезоні 2023/2024 рр. і описуємо ті випадки, про які є доступна інформація. Насправді випадків зоонозного пташиного грипу було значно більше, ніж представлено в таблиці 1, і лише від січня до кінця липня 2024 р. їх кількість становила 20. Детальна характеристика відомих підтипів зоонозних вірусів грипу була нами надана раніше [7].

Віруси A(H5N1). Натепер віруси A(H5N1) є найчастішою етіологічною причиною зоонозного грипу у людей. Здебільшого вони виникають при контакті людей із птицею. Протягом 1997 – травня 2024 рр. у світі зареєстровано 889 випадків грипу A(H5N1), зокрема 463 летальних (52,1%) [8]. Віруси A(H5N1) широко циркулюють у світі серед птахів і ссавців. Наприклад, у період з 16 березня до 14 червня 2024 р. було зареєстровано 42 випадки виявлення вірусу ВПІВ A(H5) у домашніх (15) і диких (27) птахів у 13 країнах Європи. Більшість випадків інфікування домашньої птиці спричинено непрямим контактом з дикими птахами, але також було і вторинне поширення. Особливо несприятливою ситуація виявилася в 12 штатах США, де новий генотип вірусу A(H5N1) (B3.13) був ідентифікований більш ніж у 130 молочних стадах. Також ВПІВ було вперше визначено в 2 інших видів ссавців (альпаки та моржі). Ризик зараження вірусами пташиного грипу A(H5) класу 2.3.4.4b, що зараз циркулюють у Європі, залишається низьким для населення в ЄС/ЄЕЗ. Водночас ризик інфікування залишається від низького до помірного для тих, хто професійно чи у інший спосіб контактує з інфікованими тваринами або забрудненим середовищем [9]. Що стосується ВПІВ підтипу H5 клади 2.3.4.4b, то багато їх різних генотипів неодноразово викликали спалахи в Німеччині. Чотири нових генотипи з'явилися в листопаді 2023 р. після перегрупування з низькопатогенними попередниками, замінивши генотип BB, який домінував у Європі з 2022 р. [10].

Таблиця 1. Інформація про випадки зоонозного грипу А у людей, зареєстровані протягом серпня 2023 р. – липня 2024 р., що надані на сайті ВООЗ у розділі «Нові спалахи хвороб» [2]

№ п/п	Дата повідомлення	Підтип вірусу грипу А	Країна	N випадків	Вік пацієнта (роки)	Тяжкість захворювання/ результат	Примітка
2023 р. (від липня)							
1.	11.08. 2023	H1N2	США	1	18	Середньої тяжкості/ видужання	Вірус A(H1N2)v. 37-й випадок A(H1N2)v у США. З 2005 р. у світі зареєстровано 512 випадків зараження вірусом грипу А (всі підтипи)
2.	13.09. 2023	H1N1	Нідерланди	1	Невідомо	Середньої тяжкості/ видужання	Штам A/Netherlands/10534/2023 є вірусом свинячого грипу A(H1N1)v євразійської пташиної клади 1C.2.2. Сегмент геному НА тісно кластеризований з недавніми свинячими вірусами клади 1C.2.2 з Нідерландів у 2022 та 2023 рр. Чутливий до інгібіторів нейрамінідази осельтамівіру та занамівіру
3.	29.11.2023	H5N1	Камбоджа	2	20–25 та 5	1 тяжкий/ летальний, 1 середньої тяжкості/ видужання	У пацієнтів був контакт із хворою птицею. Усього в Камбоджі в 2023 р. зареєстровано 6 випадків грипу, викликаного вірусом A(H5N1)
4.	01.12.2023	H1N2	Велика Британія	1	Дорослий	Легкий/ видужання	У пацієнта контакту зі свинями не було. Виділений вірус A(H1N2) v належить до генетичної клади 1B.1.1 вірусу грипу свиней. Аналогічні віруси цієї генетичної клади раніше були виявлені у поголів'ї свиней у Сполученому Королівстві. Проте це перший випадок на території Сполученого Королівства, коли вірус цієї генетичної клади був виявлений у людини
5.	07.02.2024	H1N1	Бразилія	1	Дорослий		Контакту зі свинями не було. Вірус виявився реасортантом. Був подібний на 99% до штаму A/Paraná/20675/2022 (A/H1N1pdm09-like), виділеного від людини; за генами PB2, PB1, PA, NA і MP – до людського вірусу A/Paraná/10835/2021 (A/H1N1pdm09-like); за генами NP і NS – до свинячого вірусу A/Paraná/44706/2022 (A/H3N2v). Захворів у грудні 2023 р.
6.	09.02.2024	H1N1	Іспанія	1	Дорослий	Легкий/ видужання	Визначено свинячий вірус грипу A(H1N1)v. Третій випадок у країні, починаючи з 2008 р. Пацієнт захворів у листопаді 2023 р.
7.	13.02.2024	**H10N5**	Китай	1	>60	тяжкий/ летальний	1-й випадок у людини. Одночасно визначено вірус сезонного грипу **A(H3N2)** (коінфекція). Пацієнт захворів 30.11.2023 р.
2024 р.							
8.	26–28.01. 2024	H5N1	Камбоджа	2	3 та 69	1 тяжкий, 1 середньої тяжкості/ 2 одужання	Зв'язку між випадками немає. За генами НА ізоляти A/H5 в обох випадках належали до клади 2.3.2.1c
9.	02.04.2024	H5N1	В'єтнам	1	Невідомо	тяжкий/ летальний	З 2003 р. у В'єтнамі зареєстровано 129 випадків інфікування людей грипом A(H5N1), зокрема 65 летальних. Останній зареєстрований у жовтні 2022 р.
10.	09.04.2024	H5N1	США	1	18	легкий	Пацієнт мав лише кон'юнктивіт, контактував із коровами, ймовірно інфікованими H5N1. 1-й випадок при контакті з великою рогатою худобою, 2-й – у США. Визначено A(H5N1) клади 2.3.4.4b, не виявлено нових мутацій, які б сприяли підвищеній передачі вірусу людині
11.	19.04.2024	H9N2	В'єтнам	1	37	тяжкий	Перший випадок, зареєстрований у В'єтнамі. Проживав поблизу пташиного ринку. Пацієнт мав супутні захворювання
12.	05.06.2024	**H5N2**	Мексика	1	59	тяжкий/ летальний	**Перший випадок у світі.** Пацієнт мав супутні захворювання. Контакту із птахами не було. Генетичний аналіз показав, що цей вірус має 99% схожість з низькопатогенним (у птахів) штамом пташиного грипу A/chicken/Texcoco, México/CPA-01654/2024 (H5N2), визначеним у 2024 р. у птахів
13.	07.06.2024	H5N1	Австралія	1	2,5	тяжкий/ одужання	Перший випадок в Австралії. Вірус A(H5N1) (clade 2.3.2.1a), ймовірно, інфікування відбулося в Індії, де цей вірус циркулював серед птахів
14.	11.06.2024	H9N2	Індія	1	4	тяжкий/ одужання	Другий випадок у країні. Перший – у 2019 р. Початково був позитивний результат тесту на вірус грипу В та аденовірус, пізніше – на вірус A(H9N2) та риновірус

Натепер опубліковані результати дослідження про визначення нуклеїнової кислоти вірусу клади 2.3.4.4b у 36,3% досліджуваних зразків пастеризованого коров'ячого молока, придбаного в торговій мережі по всій території США. Хоча вірусне навантаження в зразках виявилося високим, будь-які ознаки життєздатності вірусу підтверджені не були. Автори наголошують на тому, що молоко може бути використано як об'єкт моніторингу еволюції вірусу [11]. З іншого боку, така інформація свідчить про епідемічне значення як молока, так і великої рогатої худоби загалом, як фактору передачі та джерела інфекції цього пташиного вірусу.

Як підтвердження описаних вище ризиків став випадок грипу A(H5N1) у 2024 р. у США (штат Техас) у пацієнта, що контактував із коровами, які, ймовірно, були інфіковані цим вірусом. Клінічно випадок супроводжувався лише кон'юнктивітом. Було визначено вірус A(H5N1) клади 2.3.4.4b, однак нових мутацій, які б сприяли підвищеній передачі вірусу людині, не виявлено. Це був перший випадок у світі, пов'язаний з інфікуванням цим вірусом людини від великої рогатої худоби. За даними Служби інспекції здоров'я тварин і рослин Міністерства сільського господарства США, у 2022 р. надходили повідомлення про спорадичні спалахи, пов'язані з вірусом A(H5) серед свійської птиці та в присадибних стадах великої рогатої худоби, а також про спорадичні випадки виявлення вірусу у ссавців та вуличних кішок на молочних підприємствах [12]. У подальшому було виявлено два випадки інфікування вірусом A(H5N1) робітників коров'ячої ферми в штаті Мічиган. При аналізі виділених штамів (A/Michigan/90/2024 та A/Michigan/91/2024) показано, що обидва віруси тісно пов'язані з вірусами ВППВ клади 2.3.4.4b A(H5N1), визначеними у молочної худоби. Штам A/Michigan/90/2024 на основі повногеномного аналізу був віднесений до генотипу B3.13. Генетична подібність з вірусами молочної худоби опосередковано свідчить про пряму передачу вірусу від великої рогатої худоби до людини. Також було визначено відмінність між штамами, виділеними від людей в Техасі і Мічигані, у геномному сегменті PB2. Штам A/Texas/37/2024 містив нуклеотидну послідовність E627K, якої не було у штама A/Michigan/90/2024, але останній мав M631L. Обидві ці послідовності пов'язані з адаптацією вірусу пташиного грипу до ссавців. При цьому послідовність M631L спостерігалася в 99% послідовностей вірусів молочної худоби з початку спалаху A(H5N1) у березні 2024 р., але набагато рідше — у пташиних вірусів [13]. Загалом протягом сезону 2023/2024 рр. у США було зареєстровано 13 випадків грипу A(H5N1) у людей [14].

У 2023 р. у Чилі було зафіксовано великий спалах грипу A(H5N1) серед свійської та сільськогосподарської птиці, диких птахів і морських ссавців. Тоді ж вірус A(H5) був виділений від пацієнта під час рутинного епіднагляду за тяжкими гострими респіраторними інфекціями [15]. Того ж року в Польщі фіксувався спалах цієї інфекції серед котів [16]. Хоча на теперішній час передачі від людини до людини вірусу A(H5N1) не спостерігається, його широка циркуляція серед птахів та розширення видового розмаїття хазяїв потребують постійного моніторингу щодо молекулярно-генетичних властивостей вірусу, еволюційних особливостей та ризиків адаптації до організму людини.

Вірус грипу A(H5N2). Вірус вперше визначено в 2024 р. у Мексиці у 59-річного пацієнта, який протягом 2–3 тижнів перед захворюванням на грип був прикутим до ліжка у зв'язку із супутньою патологією. Захворювання розпочалося з лихоманки, задишки, діареї, нудоти, загального нездужання і закінчилося летально через ускладнення. За результатами генетичного аналізу, вірус виявився на 99% ідентичним із низькопатогенним для птахів штамом пташиного грипу A/chicken/Texcoco, México/CPA-01654/2024 (H5N2), отриманим у 2024 р. від птахів [17].

Однак ще в 2013 р. під час спалаху пташиного грипу A(H5N2) на пташиних фермах у Тайвані у 6 осіб із 141 обстежених, які мали контакт зі свійською птицею, інфікованою вірусом A(H5N2), визначено сероконверсію специфічних антитіл, хоча віруси від людей виділені не були [18]. Тобто фактично в даному випадку можна говорити про перше повідомлення щодо безсимптомного інфікування людей вірусом A(H5N2), що вже опосередковано свідчило про можливий подальший ризик адаптації цього варіанту вірусу до людського організму.

Про ВППВ A(H5N2) було відомо ще в 1983 р., коли його циркуляція супроводжувалася руйнівними наслідками для птахівництва Пенсильванії, а потім його визначали в Мексиці (1994–1995 рр.) та в Італії (1997–1998 рр.). При цьому спалахи в Пенсильванії і Мексиці чітко демонстрували появу ВППВ A(H5N2) від низькопатогенного попередника. У зв'язку з цим ще в 2012 р. було наголошено на тому, що варто приділити увагу широкому епідеміологічному нагляду за вірусом A(H5N2), щоб запобігти можливій пандемії [19]. Крім того, було показано в експерименті, що при низці пасажів низькопатогенного вірусу A(H5N2) на курчатах його патогенність підвищується [20].

У 2014 р. у Британській Колумбії (Канада) було визначено новий реасортантний ВППВ A(H5N2). Він мав 5 генних сегментів (PB2, PA, HA, M і NS), пов'язаних із євразійським ВППВ A(H5N8), і решти генних сегментів (PB1, NP і NA), пов'язаних із північноамериканськими вірусами грипу водоплавних птахів. Таким чином, мігруючі водоплавні птахи були відповідальними за перенесення євразійського вірусу грипу A(H5N8) до Північної Америки, де згодом відбулося формування нового реасортанту з місцевими вірусами [21].

Оскільки випадок пташиного грипу, викликаний вірусом A(H5N2), є першим, подальший моніторинг його циркуляції та генетичного порівняння з вірусами цього типу, що циркулюють серед птахів, дозволить робити висновки щодо його епідемічного/пандемічного потенціалу.

Вірус грипу A(H9N2). Протягом останніх 2 десятиліть віруси пташиного грипу A(H9N2) набули глобального поширення серед домашньої птиці та становлять загрозу як для світової птахівницької галузі, так і для людей. Їх вважають гіперендемічними для багатьох країн і останніми роками вони були виявлені у домашньої птиці в багатьох нових регіонах. Перші два випадки цієї інфекції у людей були зареєстровані в Гонконзі в 1999 р., у більшості випадків захворювання мають легкий перебіг [22].

На сьогодні у світі зареєстровано 104 випадки грипу A(H9N2) у людей (98 — у Китаї, 2 — у Камбоджі, 1 — у

В'єтнамі, 2 — в Індії), зокрема 2 летальних у пацієнтів із супутньою патологією (1,9%) [3, 23, 24]. Два останніх випадки були у В'єтнамі (37-річний пацієнт із супутніми захворюваннями) та Індії (4-річна дитина) і супроводжувалися важким клінічним перебігом. У дитини на тлі дистрессиндрому в міській лікарні при обстеженні був позитивний тест на вірус грипу В та аденовірус. Через один місяць при повторному перебуванні в реанімаційному відділенні та повторному обстеженні тест був позитивний на вірус грипу А (без субтипу) та риновірус. Надалі в лабораторії національного рівня методом ПЛР у реальному часі визначено вірус грипу A(H9N2).

Такі неоднозначні вірусологічні результати свідчать про великий ризик невстановлення діагнозів пташиного грипу та необхідність посилення ефективності вірусологічного моніторингу. З іншого боку, ця інформація є підтвердженням здатності вірусу A(H9N2) до тривалої персистенції в організмі людини, тобто високий потенціал щодо адаптації до нового видового хазяїна та формування нових вірусів-реасортантів.

Про підвищену здатність до реасортації вірусу A(H9N2) повідомляється багатьма дослідниками. Внутрішні гени цього підтипу вірусу визначають у нових зоонозних підтипів пташиних вірусів грипу. При дослідженні потенціалу внутрішніх генів вірусу A(H9N2) (ліній G1 та BJ94) до генерації нових реасортантних пташиних вірусів A(H7N9) при циркуляції серед курей було показано, що перевагу мають гени варіанту BJ94. Також генерація нових реасортантних вірусів мала здатність до ефективної репродукції в клітинах людини. Автори роблять висновок про те, що такі емерджентні реасортантні генотипи можуть становити підвищену загрозу поширення зоонозних вірусів [25].

Важливим є повідомлення про визначення в 2017 р. вірусу А A(H9N2) у єгипетського фруктового кажана (штам A/bat/Egypt/381OP/2017(H9N2)). На відміну від інших вірусів грипу кажанів, цей вірус був споріднений із пташиним вірусом і, ймовірно, був результатом передачі від птаха до кажана. При визначенні його міжвидового потенціалу було показано, що вірус має профіль інактивації й активність нейрамінідази (NA), подібні до пташиних вірусів грипу, адаптованих до людини. Незважаючи на перевагу рецепторів α2, α3 сіалової кислоти, він не здатний реплікувати в організмі качок, однак він легко культивується в респіраторних клітинах людини, розмножується в легенях самок мишей та у верхніх дихальних шляхах самців тхорів. Ці дані свідчать про те, що вірус кажанів A(H9N2) має ознаки, пов'язані з підвищеним ризиком для людей без зміни переваги рецепторів α2, α6 сіалової кислоти [26].

Спостереження за еволюцією вірусу A(H9N2) та ризиком набуття зоонозного потенціалу продовжуються. У Малі було проведено комплексну генетичну характеристику вірусів цього підтипу, які були отримані при обстеженні ринків живої птиці в період 2021–2022 рр. За даними філогеографічного аналізу було показано, що віруси належали до лінії G1, подібної до вірусів, циркулюючих у Західній і Північній Африці, і мали численні молекулярні маркери, пов'язані з підвищеним потенціалом зоонозної передачі та вірулентності. При цьому деякі штами мали молекулярні особливості, що переважно спостерігаються у вірусів A(H9N2) в Азії. Це підтверджує можливість розповсюдження вірусу на великі відстані. Автори підкреслюють необхідність постійного спостереження за циркуляцією вірусів A(H9N2) у популяціях свійської птиці в Західній Африці, що має вирішальне значення для кращого розуміння еволюції вірусу та контролю потенційної появи його зоонозного варіанту [27].

Отже, хоча натепер летальність при грипі, викликаному вірусом A(H9N2), є достатньо низькою порівняно з іншими пташиними вірусами грипу, треба пам'ятати про постійну еволюцію всіх вірусів грипу та їх здатність до реасортації генів із утворенням нових підтипів вірусу, а також можливості підвищення адаптаційного і вірулентного потенціалу.

Вірус грипу A(H10N5). Відомо, що віруси пташиного грипу підтипу A(H10) поширені серед домашніх та диких видів птахів. Вони належать до низькопатогенних і зрідка вражають ссавців (наприклад, свиней). Ураховуючи спорадичний характер зараження людини вірусами A(H10Nx), це не є несподіваною подією. Поки що немає жодних доказів стійкої передачі вірусу від людини до людини [28].

У 2012 р. з'явилося повідомлення про міжвидову передачу вірусу A(H10N5) домашнім свиням у природних умовах. Штам A/swine/Hubei/10/2008/H10N5 був виділений від свиней у 2008 р. у провінції Хубей (Китай). Було показано, що штам мав повністю пташине походження та був гомологічний євразійському пташиному вірусу грипу [29]. У результаті аналізу геному вірусу грипу A(H10N5), отриманому від диких птахів, було виявлено новий реасортантний вірус із внутрішніми генами кількох підтипів і різного походження. Після послідовного пасування на мишах були отримані адаптовані до мишей віруси з мутаціями PB2-E627K і HA-G218E. Ці віруси спричиняли різку втрату маси тіла та смерть, а також реплікувалися в мозку миші. Зазначене свідчить про те, що здатність викликати захворювання низькопатогенного вірусу A(H10N5) у курчат може посилюватися після пасажів в організмі ссавців. Автори підкреслюють: ці дані свідчать про те, що віруси A(H10N5) можуть становити потенційний ризик для здоров'я людини, тому важливо проводити постійний моніторинг за ними та дотримуватися вимог біозахисту [30].

Перший і поки що єдиний випадок грипу в людини, викликаний вірусом A(H10N5), зареєстровано в листопаді 2023 р. у Китаї. Захворіла жінка-фермер віком старше 60 років. Одночасно у пацієнтки також було визначено сезонний вірус грипу A(H3N2). Захворювання закінчилося летально. У пацієнтки в анамнезі був контакт із живою птицею, зокрема покупка качки. Подальше дослідження качиного м'яса, яке зберігалося в холодильнику, показало, що 7 зразків дали позитивний результат на вірус A(H10N5), а 2 — на A(N5). Зразки навколишнього середовища, зібрані в її будинку, були негативними. Зусилля медичного спостереження та нагляду за тісними контактами в провінціях Чжецзян і Аньхой не виявили жодних додаткових підозрюваних випадків [3, 28, 31]. Той факт, що у пацієнтки спостерігалася коінфекція, етіологічно пов'язана з вірусами грипу A(H10N5) та A(H3N2), міг стати причиною тяжкого перебігу захворювання з летальним наслідком.

Подальший генетичний аналіз нуклеотидних послідовностей вірусів A(H10N5), виділених із зразків м'яса

качки та від пацієнтки, показав, що гени гемаглютиніну (HA) і NA мали спорідненість на 96,2% і 99,9% відповідно. Гени HA відповідали американській лінії A(H10N5) і були на 95,2% гомологічними штаму A/Anser albifrons/South Korea/22JN-163-1/2022 (H10N7) (GenBank: OQ296824.1). І навпаки, гени NA належали до євразійської лінії з найвищою гомологією (97,82%) зі штамом A/Spot-billed duck (Anas poecilohyncha)/Korea/KNU17/2022 (H6N5) (GenBank: OR674089.1). Мутацій, які надають стійкість до інгібіторів NA або полімерази (наприклад, баloксавіру) не було виявлено, що свідчить про ефективність противірусних засобів проти цього варіанту вірусу [32].

Підсумовуючи розглянуті питання щодо пташиних вірусів грипу, можна стверджувати, що їх еволюція в останні роки пришвидшилася (поява нових зоонозних вірусів, як-от реасортантів із генами вірусів із різних географічних територій, їх епізоотичне поширення, визначення адаптаційного потенціалу до нових видових хазяїв тощо), що пов'язано з багатьма факторами, зокрема економічними та зміною клімату. Водночас стійкої передачі вірусів від людини до людини натепер не спостерігається, що підтверджується функціонуванням GISRS, яка є достатньо ефективною системою моніторингу циркуляції вірусів грипу і яка продовжує розвиватися. При кожному випадку зоонозного грипу проводиться належне епідеміологічне розслідування із широким вірусологічним обстеженням контактних осіб та дослідженням проб із біотичних та абіотичних об'єктів. Це дозволяє ВООЗ оцінювати на даний момент ризик для населення, пов'язаний з пташиними вірусами грипу, як низький [2]. Але водночас ризики формування емерджентних вірусів грипу з пандемічним потенціалом існують постійно, що вимагає стабільного належного епідеміологічного нагляду. Держави-учасниці Міжнародних медико-санітарних правил (2005) зобов'язані негайно повідомляти ВООЗ про будь-який лабораторно підтверджений випадок нещодавнього зараження людини, викликаного новим підтипом вірусу грипу.

Зоонозні віруси грипу свиней. Усі зоонозні віруси грипу свиней, як і віруси птахів, належать до типу А та поділяються на такі підтипи: A(H1N1)v, A(H1N2)v, A(H3N2)v. Віруси грипу А у свиней мають значну генетичну різноманітність і продовжують становити загрозу пандемії для людей через потенційну відсутність імунітету на популяційному рівні [33]. Крім того, треба пам'ятати, що всі відомі пандемії грипу за останні 130 років були викликані вірусами, які походять від вірусів H1, H2 і H3 (рис.). Хоча щорічно повідомляється про невелику кількість випадків зоонозного свинячого грипу серед людей у США та світі загалом, але вони, безсумнівно, трапляються частіше, ніж про них повідомляють. Більшість людей, у яких розвиваються грипоподібні симптоми, не проходять тестування, тому багато «нових» випадків, ймовірно, залишаються поза увагою [34].

Згідно з даними, наданими ВООЗ на сайті «Новини про спалах хвороби», протягом сезону 2023/2024 рр. представлена інформація про 5 випадків, які сталися в 2023 р. (3 випадки, викликані вірусом A(H1N1)v, 2 — A(H1N2)v) [2] (табл. 1). Випадки були зареєстровані у США, Великій Британії A(H1N2)v, Бразилії, Нідерландах та Іспанії A(H1N1)v.

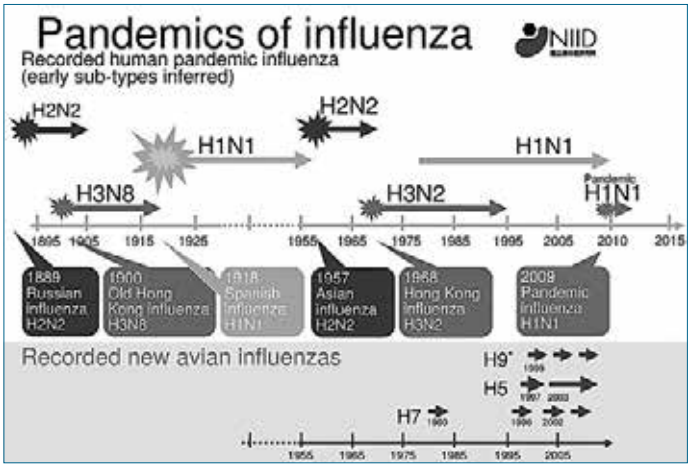

Рис. Пандемії грипу у світі (етіологія та хронологія) [34]

Вірус грипу A(H1N1)v. Як ми пам'ятаємо, саме свинячий вірус цього підтипу A(H1N1pdm09) став причиною пандемії 2009–2010 рр. Циркуляція вірусів A(H1N1)v, як й інших вірусів грипу, потребує постійного моніторингу з метою вчасного виявлення реасортантів із пандемічним потенціалом. В останні роки спостерігається тенденція до розширення територій, де реєструються випадки зоонозного грипу, зокрема й викликані A(H1N1)v. Протягом сезону 2023/2024 рр. такі випадки були зареєстровані в двох європейських країнах у 2023 р. — Нідерландах та Іспанії.

Збудником захворювання у дорослого в Нідерландах, яке супроводжувалося перебігом середньої тяжкості, став штам A/Netherlands/10534/2023, що виявився вірусом свинячого грипу A(H1N1)v євразійської пташиної клади 1C.2.2. Сегмент його геному HA мав високу спорідненість із свинячими вірусами клади 1C.2.2, що були виявлені в Нідерландах у 2022 та 2023 рр. Вірус мав чутливість до інгібіторів нейрамінідази осельтамівіру та занамівіру [35]. Це був перший випадок у Нідерландах, викликаний вірусом A(H1N1)v.

Того ж року зоонозний грип A(H1N1)v було зареєстровано і в Іспанії (3-й випадок у країні, починаючи з 2008 р.). Треба відмітити, що 2-й випадок також був в 2023 р. (у січні) у 63-річного пацієнта з пневмонією та імунодепресивним станом в анамнезі. Інфікування відбулося під час відвідування свиноферми [36, 37]. Цікавим є випадок, викликаний вірусом грипу A(H1N1) v, що виник у Бразилії у дорослого наприкінці 2023 р. Контакту зі свинями встановлено не було. Вірус виявився реасортантом. Він був подібний на 99% до штаму A/Paraná/20675/2022 (A/H1N1pdm09-like), виділеного від людини; за генами PB2, PB1, PA, NA і MP — до людського вірусу A/Paraná/10835/2021 (A/H1N1pdm09-like); за генами NP і NS — до свинячого вірусу A/Paraná/44706/2022 (A/H3N2v). Підкреслюється, що такі дані можуть вказувати на поширення вірусу серед тварин із подальшим його впливом на людей [38].

Вірус грипу A(H1N2)v. Відомо, що віруси свинячого грипу A(H1N2)v циркулюють серед популяцій свиней по всьому світу. Інфікування людини зазвичай відбувається через прямий або опосередкований контакт зі свинями або їх забрудненим середовищем, що призводить до таких симптомів, як лихоманка, втома, зниження апетиту, кашель, а іноді й нежить, біль у горлі, подразнення очей, нудота, блювання та діарея [39].

Обидва випадки у людей, про які повідомлялося на сайті ВООЗ, викликані цим вірусом, сталися в 2023 р. Випадок грипу у пацієнта віком менше 18 років, який виник у США, мав відносно легкий перебіг і не потребував госпіталізації. Хворому було призначено озельтамівір. За 10 днів до появи симптомів пацієнт контактував зі свинями на місцевому сільськогосподарському ярмарку. Інші випадки інфікування людей виявлені не були. З 2005 р. у країні було зареєстровано 512 випадків інфікування вірусом грипу А (всіх підтипів), зокрема 37 випадків інфікування людей вірусами грипу A(H1N2)v [40]. Загалом у США в сезоні 2023/2024 рр. у людей зареєстровано 3 випадки грипу A(H1N2)v [14]. Випадок у дорослого пацієнта, який був зареєстрований у Великій Британії, також мав легкий перебіг. Він виник за відсутності безпосереднього контакту зі свинями. Виділений вірус A(H1N2)v належав до генетичної клади 1B.1.1. Аналогічні віруси цієї генетичної клади раніше були виявлені серед свиней у цій країні. Однак це був перший випадок виявлення вірусу цієї генетичної клади у людини у Великій Британії [41]. Подальше молекулярно-генетичне дослідження вірусу, виділеного від пацієнта, показало його тісну спорідненість за генами HA, NA та внутрішніми генами вірусів свиней A(H1N2)v із навколишнього регіону без утворення будь-яких нових варіантів [42].

З метою оцінки пандемічного потенціалу свинячих вірусів грипу A(H1N2)v було вивчено два широко розповсюджені варіанти вірусів свинячого походження. Показано, що панель людських сироваток, зібраних у здорових дорослих у 2020 р., не містила перехресно-реактивних нейтралізуючих антитіл проти штаму клади α-H1 (α-swH1N2), але містила проти штаму клади γ-H1 (γ-swH1N1). Вірус α-swH1N2 ефективно розмножувався в культурах дихальних шляхів людини та демонстрував фенотипові ознаки, подібні до пандемічного штаму людини A(H1N1pdm09). Крім того, α-swH1N2 був здатний ефективно передаватися повітряно-крапельним шляхом як наївним тхорам, так і тим, що мали імунітет проти сезонного грипу. У тхорів з імунітетом до A(H1N1pdm09) спостерігалося знижене виділення вірусу α-swH1N2 і менш важкі ознаки захворювання, однак вони продовжували передавати вірус α-swH1N2 з ефективністю 50%. Такі результати вказують на вищий, хоча і помірний, пандемічний потенціал штаму α-swH1N2 порівняно з γ-swH1N1 [33].

Вірус грипу A(H3N2)v. Останнім випадком зоонозного грипу описуваного сезону став випадок у Колорадо (США) у 18-річного пацієнта, що виник у липні 2024 р. та був етіологічно пов'язаний з вірусом A(H3N2)v. Як виявилося, до початку захворювання пацієнт відвідав сільськогосподарський захід. При обстеженні не виявлено інфікованих серед осіб, з якими контактував хворий. Результатів молекулярно-генетичного дослідження вірусу на даний момент немає [14]. Це не перший випадок інфікування саме вірусом A(H3N2)v під час таких заходів. Зокрема, у 2022 р. у Західній Вірджинії (США) було зареєстровано три випадки грипу A(H3N2)v після відвідування сільськогосподарської ярмарки. За результатами генетичного секвенування три віруси грипу від людей виявилися більш ніж на 99% ідентичними тим, які були отримані від інфікованих свиней на тому ж ярмарку [43]. Водночас віруси A(H3N2)v є досить мінливими, при цьому їх мінливість при інфікуванні вакцинованих і невакцинованих свиней була більш вираженою на тлі вакцинації, що демонструє швидку адаптивність цих вірусів у різних середовищах [44].

У літературному огляді, присвяченому оцінці пандемічного потенціалу свинячих вірусів грипу, зазначається про необхідність урахування таких факторів, які підвищують цей ризик: щільність свиней та населення, що впливає на ризики їх контактів; спорадичні зоонозні випадки і навіть локалізовані спалахи серед людей будуть і надалі траплятися, це не виключає ризику, що один із них викличе нову пандемію; постійне виявлення вірусів грипу людського походження у свиней з невеликим або непередбачуваним антигенним дрейфом не виключає того, що ізольовані популяції свиней можуть діяти як антигенні архіви вірусів грипу людини, що підвищує ризик повторного інфікування людей уже зміненими вірусами [45].

Штами-кандидати для вакцин проти зоонозного грипу на сезон 2024/2025 рр. для Північної півкулі. З метою підвищення готовності в масштабах світу до потенційної пандемії грипу відбувається відбір вірусів-кандидатів для вакцин проти грипу (ВКВГ) на підставі постійного моніторингу циркуляції зоонозних вірусів грипу за координації ВООЗ. Вони переглядаються щосезону з урахуванням інтенсивності циркуляції тих чи інших генетичних варіантів кожного підтипу, розмаїття існуючих генетичних клад та їх адаптаційного потенціалу до людського організму.

Таблиця 2. Штами вірусів, що визначені як кандидати для вакцин проти зоонозного грипу, що були ізольовані протягом 2018–2022 рр.

Підтип зоонозного вірусу грипу	Штами, отримані протягом 2018–2022 рр.	Нові штами для сезону 2024/2025 рр. порівняно з сезоном 2023/2024 рр.	Клада
Зоонозні віруси грипу птахів			
A(H3N8)	A/Henan/4–10CNIC/2022		євразійська лінія
A(H5N1)		A/Ezo red fox/Hokkaido/1/2022-like	2.3.4.4b
	A/duck/Bangladesh/17D1012/2018		2.3.2.1a
	A/American wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021-like		2.3.4.4b
A(H5N6)	A/Guangdong/18SF020/201. 8-like		2.3.4.4h
	A/chicken/Vietnam/RAHO4-CD-20-421/2020-like		2.3.4.4g
A(H5N8)	A/Astrakhan/3212/2020		2.3.4.4b
A(H9N2)	A/Anhui-Lujiang/39/2018		Y280/G9
	A/Oman/2747/2019		G1
Зоонозні віруси грипу свиней			
A(H1N2)v	A/Michigan/383/2018 (H1N2)v		-

Ознайомитися із списком ВКВГ на кожний сезон, зокрема і на сезон 2024/2025 рр. можна на сайті ВООЗ

[46]. Список таких штамів поповнюється щороку. У таблиці 2 наведено штами, які були ізольовані, починаючи із 2018 р., що були визначені як ВКВГ. Порівняно з сезоном 2023/2024 рр. до списку ВКВГ було додано лише 1 штам вірусу A(H5N1) клади 2.3.4.4b — A/Ezo red fox/Hokkaido/1/2022-like.9+

Хоча, здавалося б, такий короткий список штамів міг свідчити про низьку мінливість зоонозних вірусів грипу, насправді значна кількість штамів знаходиться ще в процесі їх вивчення та підготовки до включення до цього списку. Наприклад, тільки проти свинячого грипу A(H1N1)v натепер опрацьовуються 4 штами, виділені в 2020–2023 рр., а для A(H1N2)v — 3 штами, що були отримані в 2021 р.

Загалом наявність відпрацьованої десятиріччями ефективної технології виробництва вакцин проти сезонного грипу, досвід швидкого отримання вакцин проти пандемічного грипу A(H1N1pdm09) та наявність ВКВГ значно підвищують готовність до протидії потенційній пандемії грипу.

Висновки.

1. Серед 14 відомих натепер підтипів зоонозних пташиних вірусів грипу 4 нові віруси були визначені, починаючи з 2021 р., тобто на тлі пандемії COVID-19, із них 2 — протягом сезону 2023/2024 рр., а саме A(H10N5) (2023 р.) та A(H5N2) (2024 р.). За 7 міс. 2024 р. зареєстровано 20 випадків пташиного грипу у людей. Випадки цього сезону були викликані підтипами вірусів A(H5N1), A(H5N2), A(H9N2) та A(H10N5). Для вірусу A(H5N1) останніми роками показано адаптаційний потенціал щодо розширення кола біологічних хазяїв, зокрема ссавців, що, зі свого боку, підвищує ризики інфікування людей.

2. Незважаючи на опосередковані ознаки пришвидшення еволюції зоонозних пташиних вірусів грипу, стійкої передачі вірусів від людини до людини натепер не спостерігається, що дозволяє оцінювати ризик для населення щодо відомих на даний час вірусів як низький.

3. Протягом сезону 2023/2024 рр. у світі зареєстровано випадки грипу в людей, викликані всіма відомими підтипами вірусів свиней (A(H1N1)v, A(H1N2)v, A(H3N2)v), зокрема випадки зафіксовано і в європейських країнах (Велика Британія, Нідерланди, Іспанія). Легкий клінічний перебіг грипу у людей, викликаний вірусами грипу свиней, сприяє гіподіагностиці цієї хвороби через відсутність належного обстеження. У цьому сезоні також не було виявлено випадків передачі вірусів грипу свиней від людини до людини.

4. Ураховуючи постійну реасортацію генів зоонозних вірусів грипу в природі, зокрема і з міжвидовою їх передачею, та історичний досвід пандемій грипу, не виключено в будь-який момент формування емерджентного варіанту зоонозного вірусу грипу з пандемічним потенціалом. Зазначене потребує постійного вірусологічного моніторингу циркуляції вірусів грипу з позиції концепції «Єдиного здоров'я».

5. Готовність у світовому масштабі до потенційної пандемії грипу визначається функціонуванням системи вірусологічного моніторингу грипу, наявністю ефективних технологій виробництва вакцин та штамів вірусів зоонозного грипу, що визначені як кандидати для отримання вакцин. Однак, ці напрями мають постійно удосконалюватися.

Література

1. WHO. FluNet. https://www.who.int/tools/flunet
2. WHO. Disease Outbreak News (DONs). — https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/1
3. WHO. Office for the Western Pacific. (2024). Avian Influenza Weekly Update 2024. WHO Regional Office for the Western Pacific. https://iris.who.int/handle/10665/375483
4. CDC. 2023-2024 U.S. Flu Season: Preliminary In-Season Burden Estimates. Last Reviewed: June 21, 2024. https://www.cdc.gov/flu/about/burden/preliminary-in-season-estimates.htm
5. Influenza virus characterization: summary report, Europe, March 2024. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe and Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2024. Licence: CC BY 3.0 IGO. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterization-summary-europe-march-2024
6. European Respiratory Virus Surveillance Summary. WHO European Region Summary, Week 29/2024 (15–21 July 2024). https://erviss.org
7. Задорожна В. І., Сергеєва Т. А., Некрасова Л. С. Нові віруси грипу та пов'язані з ними ризики (огляд літератури та власних досліджень). Журнал НАМН України. 2016; 1 (22): 45–55.
8. WHO. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003–2024, 3 May 2024. Emergency Situational Updates. https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024-3-may-2024
9. Avian influenza overview March–June 2024. EFSA Journal. 19 July 2024. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8930.
10. Ahrens A. K., Pohlmann A., Grund C., Harder T., Beer M. Novel Genotypes of Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 Clade 2.3.4.4b Viruses, Germany, November 2023. Emerg Infect Dis. 2024 Aug;30(8):1737–1739. DOI: 10.3201/eid3008.240103
11. Tarbuck N., Jones J., Franks J., Kandeil A., DeBeauchamp J., Miller L. & Bowman A. Detection of a(h5n1) influenza virus nucleic acid in retail pasteurized milk. Biological Sciences. 2024. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4572362/v1.
12. WHO (9 April 2024). Disease Outbreak News; Avian Influenza A (H5N1) — the United States of America. Available at: http://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/iten/2024-DON512.
13. Morse J., Coyle J., Mikesell L. et al. Influenza A(H5N1) virus infection in two dairy farm workers in Michigan. N Engl J Med. August 7, 2024. DOI: 10.1056/NEJMc2407264
14. CDC. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. Updated August 9, 2024. https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm.
15. WHO. Human infection caused by Avian Influenza A (H5) – Chile. 6 April 2023. — https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON453.
16. WHO (16 July 2023). Disease Outbreak News;Influenza A(H5N1) in cats in Poland. Available at https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON476.
17. WHO (14 June 2024). Disease Outbreak News; Avian Influenza A(H5N2) in Mexico. Available at: http://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/iten/2024-DON524.
18. Wu H. S., Yang J. R., Liu M. T., Yang C. H., Cheng M. C., Chang F. Y. Influenza A(H5N2) virus antibodies in humans after contact with infected poultry, Taiwan, 2012. Emerg Infect Dis. 2014 May;20(5):857–60. DOI: https://doi.org/10.3201/eid2005.131393.
19. Jiao P., Wei L., Yuan R. & Liao M. Complete genome sequence of an H5N2 avian influenza virus isolated from a parrot in southern China. J Virol. 2012 Aug;86(16):8890-1. https://doi.org/10.1128%2FJVI.01189-12.
20. Soda K., Cheng M. C., Yoshida H. et al. A low pathogenic H5N2 influenza virus isolated in Taiwan acquired high pathogenicity by consecutive passages in chickens. J Vet Med Sci. 2011 Jun;73(6):767-72. doi: 10.1292/jvms.10-0532.
21. Pasick J., Berhane Y., Joseph T. et al. Reassortant Highly Pathogenic Influenza A H5N2 Virus Containing Gene Segments Related to Eurasian H5N8 in British Columbia, Canada, 2014. Sci Rep. 20155; 9484. https://doi.org/10.1038/srep09484.
22. Peacock T. P., James J., Sealy J. E., Iqbal M. A Global Perspective on H9N2 Avian Influenza Virus. Viruses. 2019; 11(7):620. https://doi.org/10.3390/v11070620.

23. WHO (19 April 2024). Disease Outbreak News; Avian Influenza A(H9N2) in Viet Nam. Available at: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON514
24. WHO (11 June 2024). Disease Outbreak News; Avian Influenza A (H9N2) in India. Available at: https://www/who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON523.
25. James J., Bhat S., Walsh S. K. et al. The Origin of Internal Genes Contributes to the Replication and Transmission Fitness of H7N9 Avian Influenza Virus. J Virol. 2022 Nov 23;96(22):e0129022. http://dx.doi.org/10.1128/jvi.01290-22.
26. El-Shesheny R., Franks J., Kandeil A. et al. Cross-species spill-over potential of the H9N2 bat influenza A virus. Nat Commun 2024; 15: 3449. https://doi.org/10.1038/s41467-024-47635-4.
27. Sanogo I. N., Guinat C., Dellicour S. et al. Genetic insights of H9N2 avian influenza viruses circulating in Mali and phylogeographic patterns in Northern and Western Africa, Virus Evolution. 2024; 10 (1): veae011, https://doi.org/10.1093/ve/veae011.
28. WHO (13 February 2024). Disease Outbreak News; Avian Influenza A(H10N5) and Influenza A(H3N2) coinfection — China. Available at https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON504.
29. Wang N., Zou W., Yang Y. et al. Complete Genome Sequence of an H10N5 Avian Influenza Virus Isolated from Pigs in Central China. J. Virol. 2012 Dec; 86(24): 13865–66 https://doi.org/10.1128/jvi.02687-12.
30. Jia Y., Yang J., Wang Z. et al. Genetic properties and pathogenicity of a novel reassortant H10N5 influenza virus from wild birds. Arch. Virol. 2017;162:1349–1353. https://doi.org/10.1007/s00705-017-3234-3Lai CC, Hsueh PR. Human infection caused by avian influenza A (H10N5) virus. J Microbiol Immunol Infect. 2024 Jun;57(3):343-345. DOI: 10.1007/s00705-017-3234-3
31. He J., Gong L., Chen X. et al. A Retrospective Investigation of a Case of Dual Infection by Avian-Origin Influenza A (H10N5) and Seasonal Influenza A (H3N2) Viruses — Anhui Province, China, December 2023-January 2024. China CDC Wkly. 2024 Jun 21;6(25):605–613. DOI: 10.46234/ccdcw2024.106.
32. Le Sage V., Rockey N. C., French A. J. & Lakdawala S. S. Potential pandemic risk of circulating swine H1N2 influenza viruses. Nat Commun. 2024;15:5025. https://doi.org/10.1038/s41467-024-49117-z.
33. WHO Update & Risk Assessment: Influenza A (H1N1) variant virus — the Netherlands. Thursday, September 14, 2023. https://afludiary.blogspot.com/2023/09/who-update-risk-assessment-influenza.html.
34. WHO (13 September 2023). Disease Outbreak News; Influenza A(H1N1) variant virus — the Netherlands. Available at: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON486.
35. WHO (9 February 2024). Disease Outbreak News; Influenza A(H1N1) variant virus — Spain. Available at: http://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news-/item/2024-DON503.
36. Government of Canada. Human emerging respiratory pathogens bulletin: Issue 73, January 2023. https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/human-emerging-resp.
37. WHO (7 February 2024). Disease Outbreak News; Influenza A(H1N1) variant virus — Brazil. Available at: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON502.
38. Kokori E., Olatunji G., Mokuolu A. et al. Influenza A(H1N2)v: global impact, emerging threats and preventive measures. Ann Med Surg (Lond). 2024 Mar 12;86(5):2388–2390. DOI: https://doi.org/10.1097%2FMS9.0000000000001948
39. WHO (11 August 2023). Disease Outbreak News; Influenza A(H1N2) in the United States of America. Available at: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON482.
40. WHO (1 December 2023). Disease Outbreak News; Influenza A(H1N2) variant virus infection — United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. Available at: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON496.
41. Cogdale J., Kele B., Myers R. et al. Influenza A(H1N2)v Incident Management Team. A case of swine influenza A(H1N2)v in England, November 2023. Euro Surveill. 2024 Jan;29(3):2400002. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.3.2400002.
42. CDC. CDC Confirms Two New Human Infections with Flu Virus from Pigs During 2022. AUGUST 12, 2022. https://www.cdc.gov/swine-flu/comm-resources/human-infections-swineflu.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/flu/swineflu/spotlights/human-infections-swineflu.htm.
43. López-Valiñas Á., Baioni L., Córdoba L. et al. Evolution of Swine Influenza Virus H3N2 in Vaccinated and Nonvaccinated Pigs after Previous Natural H1N1 Infection. Viruses. 2022; 14(9):2008. https://doi.org/10.3390/v14092008.
44. Loubet P., Enouf V. & Launay O. The risk of a swine influenza pandemic: still a concern?, Expert Review of Respiratory Medicine. 2019;13(9): 803–5, DOI: 10.1080/17476348.2019.1645011.
45. WHO. Zoonotic influenza: candidate vaccine viruses and potency testing reagents. — https:// www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines/who-recommendations/zoonotic-influenza-viruses-and-candidate-vaccine-viruses.

Відомості про авторів:

Задорожна В. І. — д. мед. н., проф., член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ.
e-mail: viz2010@ukr.net
ORCID: 0000-0002-0917-2007

Шагінян В. Р. — д. мед. 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

Винник Н. П. — к. мед. н., старший науковий співробітник відділу епідеміологічного аналізу та імунопрофілактики ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ.
e-mail: vnp2006@ukr.net
ORCID: 0000-0002-5608-005X

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. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv.
e-mail: viz2010@ukr.net
ORCID: 0000-0002-0917-2007

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

Vynnyk N. P. — PhD (Medicine), Senior Researcher of t h e Department of Epidemiological Analysis and Immunoprophylaxis of the State Institution "L. V. Hromashevskyi Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine";
e-mail: vnp2006@ukr.net
ORCID: 0000-0002-5608-005X

УДК: 616-022.7+616-036.22:001.893(477)
DOI: https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-3-11

В. Р. Шагінян, І. В. Фільчаков

СУЧАСНИЙ СТАН СИСТЕМИ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ В УКРАЇНІ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ
E-mail: vrs1808@gmail.com

Епідеміологічний нагляд (ЕН) був створений як система протидії поширенню інфекційних хвороб шляхом здійснення профілактичних та протиепідемічних заходів. У системі ЕН використовують закономірності виникнення, напрями боротьби та профілактики будь-якої інфекційної хвороби, що передбачає реалізацію заходів, спрямованих на три ланки епідемічного процесу. Засновником вчення про епідемічний процес вважають академіка Л. В. Громашевського. Протягом багатьох років епідемічна ситуація з інфекційних хвороб в Україні контролювалася завдяки налагодженій системі ЕН на базі санітарно-епідеміологічної служби (СЕС), яка охоплювала всі адміністративно-територіальні рівні країни і координувалася МОЗ. Епідеміологічний напрям СЕС забезпечував реалізацію та контроль протиепідемічних і профілактичних заходів. Нормативно-правова база регламентувала чітку вертикаль підпорядкованості, обов'язки та повноваження виконавців ЕН. Це дозволяло злагоджено і своєчасно долати епідемічні спалахи та епідемії, забезпечувати контроль над більшістю інфекційних хвороб, керованих засобами специфічної профілактики, припинити циркуляцію на території України «дикого» поліовірусу, що загалом дозволило зберегти сотні тисяч людей та забезпечити значній частині населення повноцінні роки життя. Після реорганізації (ліквідації) СЕС функції ЕН були покладені на створену в МОЗ структуру ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». На регіональному рівні — на Центри контролю та профілактики хвороб, які підпорядковуються МОЗ України.

У результаті такої реорганізації ЕН перетворився в пасивний моніторинг захворюваності, й не тільки інфекційної, що взагалі суперечить основам епідеміології. Недосконаліть існуючої в Україні системи ЕН зумовлена низкою чинників, головними з яких є: відсутність достатньої кількості епідеміологів із відповідною вищою медичною освітою, які мають організовувати і здійснювати протиепідемічні та профілактичні заходи; декларативний характер документів, які регламентують їх проведення; позбавлення контролюючих функцій виконавців епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами.

Ключові слова: *інфекційні хвороби, епідемічний процес, епідеміологічний нагляд.*

V. R. Shahinian, I. V. Filchakov

MODERN STATE OF THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF INFECTIOUS DISEASES IN UKRAINE

State Institution "L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv
E-mail: vrs1808@gmail.com

Epidemiological surveillance (ES) was formed as a system of fighting the spread of infectious diseases through preventive and anti-epidemic measures. The surveillance system is based on the patterns of occurrence, control and prevention of any infectious disease, which involves the implementation of measures aimed at the three parts of the epidemic process. Academician L. V. Gromashevsky is considered to be the founder of the doctrine of the epidemic process. For many years, the epidemic situation with infectious diseases in Ukraine has been controlled through a well-established system of ES on the basis of the Sanitary and Epidemiological Service (SES), which covered all administrative and territorial levels of the country and was coordinated by the Ministry of Health. The epidemiological direction of the SES ensured the implementation and control of anti-epidemic and preventive measures. The legal framework regulates clear subordination, responsibilities and powers of implementers of ES. This allowed for a coordinated and timely response to epidemic outbreaks and epidemics, control of most infectious diseases controlled by specific prophylaxis, and the elimination of wild poliovirus circulation in Ukraine, which together saved hundreds of thousands of lives and ensured that a significant part of the population could live full years of life. After the reorganization (liquidation) of the SES, the functions of the ES were assigned to the

State Institution "Public Health Centre of the Ministry of Health of Ukraine", created by the Ministry of Health. At the regional level, functions are assigned to the Centers for Disease Control and Prevention, which are subordinated to the Ministry of Health of Ukraine.

As a result of this reorganization, surveillance has turned into passive monitoring of morbidity, not only infectious diseases, which is generally contrary to the basics of epidemiology. The imperfection of the existing system of surveillance in Ukraine is due to a number of factors. The main ones are the lack of a sufficient number of epidemiologists with appropriate higher medical education, who should organize and carry out anti-epidemic and preventive measures, the declarative nature of documents regulating their implementation, the impossibility of performing control functions by the persons in charge of epidemiological surveillance of infectious diseases.

Keywords. *Infectious diseases, epidemic process, epidemiological surveillance.*

Інфекційні хвороби — невід'ємна частина історії як людства загалом, так і окремої людини. Важливим фактором, який відрізняє інфекційні хвороби від інших, на що вказував Л. В. Громашевський, є «живий збудник, історично пристосований до паразитування в організмі людини (тварини)» [1]. Паразитування мікроорганізму (у вигляді хвороби або носійства) для самого збудника є обов'язковою умовою його існування як біологічного виду. Крім того, необхідним є поширення збудника від хворої людини до іншої (сприйнятливої), що забезпечує його еволюційний розвиток та, відповідно, конкурентне виживання.

Емпіричне розуміння заразності інфекційних хворих ще в давні часи зумовлювало відповідні практичні заходи, спрямовані на попередження поширення інфекційних хвороб (ізоляція хворих, карантин). У подальшому сформувалось уявлення про те, що збудниками заразних хвороб є живі організми. Поступово розвивалися погляди на поширення різних інфекційних хвороб. Відповідно, наприклад, заходи протидії поширенню чуми були переважно у вигляді запровадження карантину, боротьба з холерою передбачала посилення заходів особистої гігієни, для боротьби з «іспанкою» були запроваджені обмежувальні заходи та носіння масок. Тобто з'явилося розуміння про різні шляхи (у сучасному уявленні — механізми) передачі збудників інфекційних хвороб.

До XIX століття поняття «епідемічний процес» (ЕП) не існувало. Вперше звернув увагу на те, що збудник інфекційних хвороб має бути присутнім в ланцюжку безперервних інфікувань, англійський лікар К. Сталлібрасс [2]. Узагальнену стрункy наукову теорію епідемічного процесу розробив Л. В. Громашевський. Також він вперше ввів поняття предмету епідеміології як науки (вчення) «про епідемії або, вірніше, про закономірності епідемічного процесу» [3]. Л. В. Громашевський згадує про хибне тлумачення епідеміології як науки про інфекційні хвороби (К. Сталлібрасс), так само, як і визначення епідеміології як частки іншої галузі (наприклад, мікробіології). Але за часів Громашевського важко було б уявити, що епідеміологія може бути зведена лише до її малої частки — статистики, яка буде поширена на всі хвороби. Сучасне визначення епідеміології як «загальномедичної науки, що вивчає закономірності виникнення, поширення та заходи суспільної профілактики усіх хвороб» [4] викликає здивування, оскільки важко уявити загальні закономірності поширення, наприклад, онкологічних або кардіологічних хвороб загалом, тоді як для інфекційних хвороб це цілком зрозуміло. Для обґрунтованої відповіді розглянемо, яким способом будується система епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами. Відомо, що епідемічний процес складається з трьох ланок: джерело збудника інфекції, механізм передачі збудника інфекції, сприйнятливий організм. Відсутність хоча б однієї з них призводить до переривання ЕП (ланцюга специфічних інфекційних станів, що виникають один за одним), тобто перешкоджає поширенню інфекційної хвороби. Ці закономірності можуть бути використані при розгляді виникнення, напрямів боротьби та профілактики будь-якої інфекційної хвороби. На використанні цих знань побудована система епідеміологічного нагляду (ЕН) за інфекційними хворобами. Незрозуміло, якими можуть бути «спільні закономірності виникнення та поширення» захворювань неінфекційної природи. Крім того, як відомо, біологічною основою ЕП є паразитарна система, що кардинально відрізняє інфекційні та неінфекційні хвороби, природа яких пов'язана із зовсім іншими механізмами та факторами виникнення.

Також добре відомі та продовжують вивчатися, наприклад, кардіологами фактори ризику виникнення та напрями профілактики серцево-судинних захворювань. Вони суттєво відрізняються від факторів ризику і методів профілактики, наприклад, онкологічних захворювань. Водночас слід зазначити, що вони будуть розрізнятися ще і залежно від локалізації пухлинного процесу. Тобто закономірності виникнення соматичних (неінфекційних хвороб) є окремою галуззю знань вузьких фахівців та не можуть бути узагальнені для використання спеціалістами — епідеміологами (фахівцями, які виконують нагляд за інфекційними хворобами), функції яких, у такому випадку, зводяться лише до статистики захворюваності. Це, безумовно, не може бути визнано як система епідеміологічного нагляду. Накопичення фактичних даних щодо захворюваності на різні хвороби, безумовно, може здійснюватися в центрах контролю за захворюваністю, хоча додаткового сенсу в цьому немає, оскільки така інформація завжди була в статистичних формах МОЗ відповідно до профілю захворювань. Натомість ЕН за інфекційними хворобами може бути використаний як єдиний інструмент контролю щодо їх поширення.

Наріжним каменем у формуванні підходів до проведення профілактичних та протиепідемічних заходів є механізм передачі збудника інфекції. Дозволимо собі нагадати основні механізми передачі збудників інфекційних хвороб, які були визначені Громашевським: повітряно-крапельний (поширюються так звані респіраторні інфекції), фекально-оральний (кишкові інфекції), контактний (венеричні хвороби та інфекції зовнішніх

покровів), трансмісивний (за допомогою переносників). У сучасний період виникла необхідність окремо виділити парентеральний механізм передачі, за допомогою якого передаються збудники, які тривалий час перебувають у кров'яному руслі (ВІЛ, віруси гепатитів B, C, D). У цьому контексті доречно згадати другий закон епідеміології, сформульований Громашевським, який наголошує, що локалізація збудника в організмі та механізм його передачі знаходяться в їх взаємній залежності та зумовленості: кишкові інфекції — фекально-оральний механізм передачі, респіраторні — повітряно-крапельний тощо. Відомі інфекційні хвороби, при яких збудник може передаватися за допомогою декількох механізмів. Наприклад, ентеровірусна інфекція, збудник якої може передаватися за допомогою як фекально-орального, так і повітряно-крапельного механізму, відповідно, захворювання може протікати як у кишковій, так і у респіраторній формі. У такий спосіб сама симптоматика захворювання (відповідно локалізація збудника) підказує механізми передачі його збудника. Знання клінічних проявів інфекційної хвороби дозволяє встановити механізми передачі збудника, а також здійснювати протиепідемічні та профілактичні заходи. Слід підкреслити, що протиепідемічні заходи мають бути спрямовані на всі ланки ЕП. Джерело збудника інфекції — хвора людини або носій — підлягають лікуванню, в окремих випадках із обов'язковою ізоляцією хворого. Заходи, спрямовані на переривання механізму передачі збудника, залежатимуть від активності конкретного механізму передачі. Цілком зрозуміло, що носіння масок не може попередити поширення кишкових інфекцій, так само, як підвищення контролю якості питної води не попередить поширення інфекцій з трансмісивним механізмом передачі збудника. Активний вплив на третю ланку ЕП ефективно здійснюється шляхом вакцинації, пасивний — через формування імунного прошарку внаслідок перенесеної хвороби. Слід підкреслити, що більшість так званих вакцинокерованих інфекцій — це інфекції з повітряно-крапельним механізмом передачі збудника, оскільки при таких інфекціях вкрай важко вплинути на механізм передачі збудника, обмежувальні заходи на практиці також виявляються малоефективними. Важливо розуміти необхідність комплексного принципу протиепідемічних заходів, тобто впливу на всі ланки ЕП. Але при різних інфекціях, як було вказано вище, ефективність тих або інших заходів буде різною.

Основи ЕН за інфекційними хворобами вивчаються на медичних факультетах вищих навчальних закладів. Лікарі-епідеміологи, які отримали відповідну освіту, мають знання щодо науково обґрунтованих заходів попередження поширення інфекційних хвороб. Відповідно, епідеміологом не може бути людина без медичної освіти. Так звані епідеміологи, які володіють лише статистичними методами, не можуть ефективно боротися з інфекційними хворобами, вони можуть лише реєструвати їх.

Варто нагадати, як була побудована система ЕН за інфекційними хворобами в Україні до 2014 року. Протягом багатьох десятиріч епідемічна ситуація з інфекційних хвороб в Україні контролювалася завдяки функціонуванню на базі санітарно-епідеміологічної служби (СЕС) налагодженої системи ЕН за інфекційними хворобами, яка охоплювала всі адміністративно-територіальні рівні країни та координувалася МОЗ. Таке підпорядкування сприяло нівелюванню деяких законодавчих колізій міжвідомчих взаємовідносин. Епідеміологічний напрям СЕС забезпечував реалізацію та контроль протиепідемічних і профілактичних заходів. Нормативно-правова база регламентувала чітку вертикаль підпорядкованості, обов'язки та повноваження виконавців ЕН. Це дозволяло злагоджено і своєчасно долати епідемічні спалахи та епідемії, забезпечувати контроль над більшістю інфекційних хвороб, керованих засобами специфічної профілактики, припинити циркуляцію на території України «дикого» поліовірусу, що дозволило зберегти сотні тисяч життів та забезпечити значній частині населення повноцінні роки життя.

Постановою Кабінету Міністрів України № 442 від 10 вересня 2014 р. «Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади» покладено початок руйнуванню працездатної структури — СЕС шляхом її приєднання до Державної служби з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів. Постановою Кабінету Міністрів України №348 від 29 березня 2017 р. СЕС України була остаточно ліквідована. Це було ліквідацією системи забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення, зокрема нормативної бази, яка регламентувала не тільки питання реєстрації інфекційних хворих, а й проведення протиепідемічних заходів (зокрема карантинних та обсерваційних) тощо. Були втрачені можливості проведення ефективного контролю за інфекційними хворобами, а розпорошення функцій служби між декількома відомствами призвели до катастрофічних наслідків. Були викоренені класичні науково обґрунтовані підходи до організації боротьби з інфекційними хворобами та впроваджена система ЕН, яка передбачає пасивний моніторинг випадків захворювань без чіткого розподілення функцій в організації та проведенні протиепідемічних заходів та, головне, без дієвого контролю за їх виконанням. Функції СЕС розділили між Міністерством аграрної політики та Міністерством охорони здоров'я, при якому був створений Центр громадського здоров'я. Водночас новій структурі не дали право проводити перевірки виконання вимог епідеміологічної безпеки, її робота полягає переважно у сфері моніторингу. Отже, повній ліквідації СЕС передувало створення Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 02.09.2015 № 909-р «Питання Міністерства охорони здоров'я» (пункт 1) Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України» (далі — ЦГЗ), реорганізувавши шляхом злиття державні підприємства, установи, організації, що визначені МОЗ, а також ті, що передані йому за переліком, визначеним Державною санітарно-епідеміологічною службою, для забезпечення здійснення функцій у сфері епідеміологічного нагляду (спостереження). Як окрема юридична особа публічного права ЦГЗ створена наказом Міністерства охорони здоров'я від 18.09.2015 № 604. Вперше ЕН прирівнюється до спостереження, тобто пасивної функції спостерігача за подіями, які відбуваються у сфері поширення інфекційних хвороб. Функціями ЦГЗ у межах здійснення протиепідемічних заходів є організаційна, координаційна, моніторингова, що може бути виправ-

даним при наявності підпорядкованих структур, які виконують практичну протиепідемічну роботу. Ці функції були покладені на Лабораторні центри МОЗ України (невдалий прототип регіональних СЕС). Загроза занесення та поширення в Україні нової коронавірусної хвороби (COVID-19) викликала занепокоєння та необхідність відповідного реагування. На міжвідомчій нараді під головуванням секретаря РНБО Олексія Данілова 11 лютого 2020 р. було проведено обговорення цих питань. Першим пунктом протокольного рішення було рекомендувати МОЗ та ЦГЗ у тижневий термін розробити та внести пропозиції щодо відновлення діяльності СЕС на території України [5]. Але це рішення було реалізоване лише шляхом перетворення Лабораторних центрів МОЗ України в Центри контролю та профілактики хвороб (ЦКПХ), які запрацювали з 1 липня 2021 р. Передбачалося, що керівники ЦКПХ матимуть статус головних державних санітарних лікарів областей. Функції ЦКПХ визначалися законопроєктом № 4142 (на даний час Закон України від 06.09.2022 № 2573-IX «Про систему громадського здоров'я» із змінами і доповненнями, який введений в дію 11 лютого 2024 року).

Не можемо не навести перелік функцій ЦКПХ, які представлені ЦГЗ відповідно до діючих нормативних документів, для того, щоб мати уявлення про те, яким способом має здійснюватися ЕН за інфекційними хворобами в Україні:

- Координація та проведення ЕН й аналізу;
- Індикація та ідентифікація збудників інфекційних хвороб, що мають значний епідемічний потенціал та/або міжнародне значення та підпадають під регуляцію міжнародних медико-санітарних правил;
- Реагування на надзвичайні ситуації у сфері громадського здоров'я (далі — ГЗ) спільно з регіональними ЦКПХ у межах роботи функціональних і територіальних підсистем єдиної державної системи цивільного захисту;
- Проведення секвенування збудників інфекційних хвороб із метою розслідування причинно-наслідкових зв'язків виникнення та розповсюдження інфекційних хвороб, зокрема інфекцій, які передаються при наданні медичної допомоги;
- Повідомлення МОЗ про ризики у сфері ГЗ та управління такими ризиками в межах компетенції;
- Розробка пропозицій, планів дій та рекомендацій щодо здійснення заходів, спрямованих на поліпшення показників здоров'я і благополуччя населення та вдосконалення системи ГЗ;
- Збір та обробка інформації для формування інформаційного фонду ГЗ;
- Проведення періодичного аналізу детермінантів здоров'я, заходів впливу на детермінанти здоров'я та заходи, спрямовані на запобігання, зменшення та усунення нерівностей щодо здоров'я;
- Підготовка та оприлюднення періодичних звітів про стан здоров'я, санітарно-епідемічної ситуації та показників середовища життєдіяльності;
- Організація навчання та проведення інформаційно-просвітницьких заходів із питань ГЗ для посадових осіб ЦОВВ, МОВВ та ОМС, інших суб'єктів у системі ГЗ;
- Участь у розробці державних медико-санітарних нормативів та правил, спрямованих на збереження здоров'я, працездатності та забезпечення санітарно-епідемічного благополуччя;
- Епідеміологічні розслідування надзвичайних ситуацій у сфері громадського здоров'я;
- Проведення профілактичних, обстежувальних, дезінфекційних, консультаційних та інших заходів за рахунок коштів юридичних та фізичних осіб (за запитом).

З цього декларативного переліку не можна встановити конкретних виконавців проведення епідеміологічного розслідування випадків інфекційних хвороб, а не тільки надзвичайних ситуацій у сфері громадського здоров'я взагалі; здійснення протиепідемічних та профілактичних заходів, зокрема проведення дезінфекції, дератизації, дезінсекції (не тільки за запитом) тощо. Важливою складовою епідеміологічного розслідування, безумовно, є проведення лабораторних досліджень. Тому можна тільки радіти впровадженню «секвенування збудників інфекційних хвороб», але головним питанням є дослідження якого матеріалу (від яких осіб, об'єктів навколишнього середовища, харчових продуктів тощо) та в яких випадках необхідно його проводити. Головним завданням епідеміолога є визначення об'єктів лабораторного дослідження при проведенні епідеміологічного розслідування з метою встановлення джерела збудника інфекції, факторів його передачі задля здійснення протиепідемічних заходів та попередження поширення інфекції. Визначення цих об'єктів не може бути закріплено в загальних протоколах (у підзаконних актах можуть бути прописані лише інструкції для визначення таких об'єктів), при кожному спалаху та в кожному вогнищі інфекційної хвороби визначення провідних факторів передачі збудників інфекційних хвороб проводиться епідеміологом на підставі вивчення епідеміологічного анамнезу захворілих, даних проведеного епідеміологічного аналізу тощо та потребує спеціальних знань, навичок та часу. Мета проведення лабораторних досліджень — підтвердження ролі передбачуваних факторів передачі збудника. Також ці дослідження використовують для визначення кола можливих джерел інфекції.

Проведення ЕН (спостереження) за інфекційними хворобами регламентує Наказ МОЗ України від 30 липня 2020 року № 1726, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 30 грудня 2020 р. за № 1332/35615. Відповідно до цього Наказу, «мережа епідеміологічного нагляду (спостереження) — мережа закладів охорони здоров'я, закладів громадського здоров'я, фізичні особи — підприємці, що провадять господарську діяльність з медичної практики або інші заклади та установи, які в ході виконання своєї діяльності отримують інформацію про стан здоров'я, благополуччя населення і показники середовища життєдіяльності». Епідеміологічний нагляд (спостереження) проводиться:

- на національному рівні — МОЗ України та ЦГЗ;
- на регіональному рівні — закладами громадського здоров'я, закладами охорони здоров'я центральних органів виконавчої влади, що реалізують державну політику у сферах оборони і військового будівництва, охорони громадського порядку, захисту державного кордону, виконання кримінальних покарань, Державного управління справами, Служби безпеки України;

- на локальному рівні — закладами та установами охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування, фізичними особами — підприємцями, що провадять господарську діяльність з медичної практики та закладами громадського здоров'я.

У межах здійснення ЕН ЦГЗ виконує такі функції: «координація та організаційно-методичне керівництво мережею епідеміологічного нагляду», «проведення та/або участь у проведенні епідеміологічних розслідувань спалахів (епідемій) інфекційних хвороб». Далі по вертикалі згадані вище заклади громадського здоров'я та заклади та установи охорони здоров'я або «організовують та беруть участь у розслідуванні спалахів інфекційних хвороб та кожного випадку інфекційних хвороб» (заклади громадського здоров'я), або беруть участь у здійсненні протиепідемічних та профілактичних заходів (заклади та установи охорони здоров'я). Останні також у межах ЕН проводять «збір епідеміологічного анамнезу» та «встановлення можливих причин виникнення інфекційної хвороби та факторів передачі інфекції». Цікаво, що «надавачі первинної медичної допомоги, підрозділи екстреної медицини, медичні працівники закладів освіти, соціального захисту, оздоровчих закладів беруть участь у проведенні епідеміологічних обстежень поодиноких випадків інфекційних хвороб та у розслідуванні спалахів...». Тобто проведення епідеміологічного розслідування не потребує спеціальних фахових знань для встановлення причин виникнення інфекційної хвороби, а також, наприклад, медичні працівники закладів освіти та соціального захисту, ймовірно, знають усі можливі шляхи та фактори поширення збудників широкого кола інфекційних хвороб. Отже, кожен лікар, а також медичний працівник середньої ланки тепер мають епідеміологічні знання на рівні фахівця-епідеміолога, який колись отримував спеціальну освіту та працював у СЕС. До речі, ця «дрібниця» іде в додаток до основної роботи медичного працівника за профілем. І головне, в цьому документі не вказується конкретний розподіл обов'язків у проведенні протиепідемічних та профілактичних заходів, здійсненні епідеміологічного розслідування. Наприклад, хто визначає необхідність госпіталізації або ізоляції інфекційного хворого, організує та здійснює госпіталізацію (на спецтранспорті?), визначає необхідність та проводить дезінфекційні заходи, визначає їх необхідний обсяг? Головна недосконалість документу полягає у його декларативному характері. З огляду Наказу, незрозуміло в якому випадку та хто визначає необхідність долучення до епідрозслідування закладів громадського здоров'я, ЦГЗ. Доповнює Наказ МОЗ додаток 1 «Перелік біологічних патогенних агентів, що підлягають епідеміологічному нагляду (спостереженню)». Якщо ЕН підлягають біологічні агенти, а не інфекційні хвороби, викликані цими агентами, стає зрозумілою потенційна ефективність цього нагляду.

Ліквідація СЕС та незрозумілий перерозподіл її функцій призвели до того, що робота у вогнищах інфекційних хвороб (за винятком масових спалахів) здійснюється переважно сімейними лікарями, які не мають фахових знань та часу для виконання цієї роботи в необхідному обсязі (а саме: епідеміологічного обстеження вогнищ інфекційних хвороб, виявлення джерел збудника інфекції, контактних осіб та здійснення комплексу протиепідемічних заходів). Наслідком цього стало збільшення кількості спалахів інфекційних хвороб. Яскравим прикладом може бути безпрецедентна епідемія кору 2017–2019 рр. Відсутність контролю за проведенням протиепідемічних заходів (точніше — їх відсутність) призвели до того, що джерела збудника інфекції знаходилися в громадських місцях, інфікуючи навколишніх, хворі з гострою інфекцією не дотримувалися домашнього режиму тощо.

Будь-яка реорганізація та оптимізація мають бути спрямовані на покращення роботи недосконалої системи. Розглянемо, яких кращих методів організації ЕН прагне досягти Україна на прикладі організації протиепідемічних та профілактичних заходів під час пандемії COVID-19. Чи виявилися служби охорони здоров'я інших країн світу, в яких не передбачена наявність окремої системи ЕН за інфекційними хворобами, готовими для адекватної відповіді на нову загрозу? За показники оцінки ефективності відповіді на нову загрозу були прийняті, зокрема кількість проведених тестувань. Слід підкреслити, якщо охоплення тестуваннями не супроводжується подальшими кроками, спрямованими на ізоляцію та лікування (за необхідністю) виявлених інфікованих осіб, то це не буде впливати на зниження рівнів захворюваності та летальності. Наприклад, в Іспанії при достатньо високому рівні тестувань (10,1 на 1 людину) частка перехворілого населення становила лише 29,1%, тоді як у Німеччині цей показник становив 43,4% при кількості тестувань 1,45 на 1 людину [6]. Для оцінки ефективності ЕН достатньо було використовувати такі показники, як захворюваність, летальність та смертність від COVID-19. Показники охоплення населення тестуваннями та щепленнями мають бути використані лише як додаткові, але саме вони були покладені в основу оцінки ефективності боротьби з COVID-19. Водночас такі критерії оцінки готовності як охоплення тестуваннями та щепленнями відповідають інтересам виробників на фармацевтичному ринку. Про відсутність епідеміологічного підходу для оцінки причинно-наслідкових зв'язків свідчить значна кількість досліджень з вивчення ефективності вакцинації для попередження поширення COVID-19. Наприклад, автори одного дослідження, незважаючи на значно вищу захворюваність на COVID-19 серед вакцинованих (у 2,3 раза), ніж серед раніше перехворілих, роблять висновок про реальні переваги вакцинації, на підставі нижчих показників відвідувань лікарень із усіх причин, госпіталізацій і летальності від будь-яких причин серед вакцинованих [7]. Зараз розглядаються судові позови до виробників вакцин проти COVID-19 у зв'язку із значною кількістю небажаних явищ після вакцинації, спірної її ефективності та порушенням прав людини при звільненні невакцинованих осіб [8–10].

Про відсутність дієвих протиепідемічних заходів у низці європейських країн свідчить значна кількість занесень інфекції у будинки для людей похилого віку, швидке поширення інфекції серед мешканців та, відповідно, висока летальність від COVID-19. Це виглядає цілком зрозумілим з огляду на відсутність окремої системи ЕН за інфекційними хворобами. Отже, досвід роботи в країнах Заходу загальної системи нагляду

за усіма хворобами взагалі (центри контролю за захворюваннями) в умовах пандемії COVID-19 показав свою недосконаліть. Зараз, через певний час після пандемії, більш ефективним виявився підхід, запропонований головним епідеміологом Швеції Андерсом Тегнеллом, який, до речі, враховував базові епідеміологічні принципи, що спочатку викликало обурення з боку представників інших країн Європи та ВООЗ, яка включила Швецію до переліку неблагополучних країн Європи щодо COVID-19. Газета Daily Mail пише, що рівень смертності від COVID-19 (1 500 на 1 млн жителів) виявився нижчим, ніж у середньому в Європі. Кількість випадків заражень (100 на 1 млн жителів) також свідчить на користь швецької моделі порівняно із країнами, які обрали локдаун. Економіка Швеції відновилася швидше, ніж економіка будь-якої іншої країни ЄС, останні дані показують, що вона досягає успіху краще, ніж більшість інших країн, з погляду людських життів, втрачених під час пандемії [11].

Доречним також буде згадування про високі показники захворюваності та летальності від COVID-19 серед медичних працівників. Наукові дослідження щодо зберігання життєздатності вірусу на різних об'єктах навколишнього середовища почали проводитись з початку виділення вірусу. Також був встановлений механізм передачі SARS-CoV-2, який у повному узгодженні з локалізацією інфекційного процесу, мав бути повітряно-крапельним. Не дивлячись на всі наявні наукові данні, лікарі вимушені були продовжувати використовувати в роботі повний комплект «протичумного костюму», включаючи окуляри та спеціальне взуття, хоча достатньо було лише маски та рукавичок. Це призводило до додаткового навантаження, зокрема психологічного, виснаження та заражень під час неодноразового використання захисного одягу. Чому не були використані для оцінки епідемічних ризиків основи епідеміологічних знань? На наш погляд, тому, що епідеміологія, зокрема в нашій країні — батьківщині Л. В. Громашевського, перетворилась на відстеження динаміки захворювань, без епідеміологічного аналізу ситуації та визначення пріоритетних напрямів протиепідемічних заходів.

Окремого обговорення заслуговує сучасне визначення поняття «біобезпека». У низці документів, які були надіслані для погодження в нашу установу, зокрема проєкті Закону України «Про біологічну безпеку та біологічний захист», біобезпека розглядається лише як безпека поводження з біологічними агентами в лабораторіях та в інших суб'єктах господарювання. Очевидно, що в Законі, який регламентує біологічну безпеку та біологічний захист населення, мають бути прописані заходи попередження ускладнень епідемічної ситуації або біотероризму. Відомо, що збудники інфекційних хвороб у переважній більшості випадків поширюються від людини до людини, від тварин до людини, значно рідше — внаслідок порушень правил зберігання, використання, обліку, транспортування та інших правил поводження з біологічними патогенними агентами в лабораторіях. Не зменшуючи важливої ролі контролю за роботою мікробіологічних лабораторій, слід пам'ятати, що небезпека впливу біологічних агентів насамперед пов'язана з погіршенням епідемічної (епізоотологічної) ситуації, що потребує її постійного контролю, а за потреби — оперативного реагування, яке вкладається у поняття «епідеміологічний нагляд». Біологічна безпека та біологічний захист громадян цілком залежать від забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя, відповідно, дієвої системи протиепідемічного захисту. Слід також згадати законопроєкт «Про систему громадського здоров'я», який має регулювати систему епідеміологічного нагляду. Документ був опрацьований співробітниками Інституту. Тільки основні зауваження до нього, які були надіслані до РНБО України (лист № 124 від 12.02.2021 р., на лист № 403/32-04/2-21 від 09.02.2021 р.), у кількості 17 зайняли 3 сторінки, що є свідченням його принципової недосконалості. У листі вказано, що прийняття Закону у наданій редакції недоцільно. Але, на жаль, політичні рішення в сучасних умовах мають переваги над науковими аргументами.

Останнім часом світом все більше поширюються відомості про хворобу Х, збудник якої на даний момент невідомий, але може спричинити епідемію із серйозними наслідками, зокрема високою летальністю. ВООЗ передбачає необхідність розробки плану протидії невідомій епідемії, який повинен бути спрямований на ранню готовність до всебічних досліджень і розробок щодо невідомої хвороби Х [12]. Готовність до протидії невідомій хворобі є завданням системи біобезпеки, яка існувала і раніше, можна говорити лише про покращення системи готовності. Водночас з епідеміологічного погляду не зовсім зрозуміло, у який спосіб можуть бути проведені дослідження та розробка вакцини проти ще невиявленого патогену? Крім того, виходячи із законів епідеміології, протиепідемічні заходи будуть відповідними залежно від особливостей збудника та провідного механізму його передачі. Залишимо за дужками таємниці хвороби Х. Повернемось до питання дієвості існуючої системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами. Ураховуючи небезпеку емерджентних та ре-емерджентних інфекційних хвороб, вважаємо за необхідне приділити особливу увагу розвитку системи епідеміологічного нагляду саме за інфекційними хворобами. Це прописна істина, яка свідчить про необхідність удосконалення епідеміологічного нагляду шляхом:

- розробки нормативно-правової бази з регламентуванням чіткої вертикалі підпорядкованості, обов'язків та повноважень виконавців епідеміологічного нагляду;
- забезпечення достатньої кількості досвідчених епідеміологів, які спроможні виконувати та контролювати виконання протиепідемічних та профілактичних заходів;
- розробки окремих нормативних документів, в яких мають бути прописані протиепідемічні, профілактичні заходи та принципи лікування поширених інфекційних хвороб (залежно від механізму передачі збудника), та окремих документів — деяких особливо небезпечних та актуальних для України інфекційних хвороб;
- відновлення зв'язків між епідеміологічною наукою та практикою охорони здоров'я, впровадження розробок та рекомендацій вітчизняних науковців.

Висновки.

Аналізуючи сучасний стан системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні,

можна констатувати втрату її ефективності внаслідок проведеної реорганізації санітарно-епідеміологічної служби. Ознаками цього є неконтрольованість інфекційних хвороб, що проявляється, зокрема, виникненням спалахів, які можна було б попередити. Справжній тягар інфекційних хвороб зараз важко оцінити, оскільки дійсна картина їх поширеності не може бути встановлена лише методом спостереження, який є основою сучасного епідеміологічного нагляду. Був втрачений профілактичний напрям у контролі за інфекційними хворобами. Попередження поширення інфекційних хвороб передбачає не лише вакцинацію. Це контроль джерел водопостачання, об'єктів громадського харчування, виробництва харчових продуктів тощо, який має здійснювати санітарно-епідеміологічна служба. Недосконаліть існуючої системи епідеміологічного нагляду зумовлена низкою чинників, головними з яких є відсутність достатньої кількості освічених епідеміологів, які мають здійснювати протиепідемічні та профілактичні заходи, декларативний характер документів, які регламентують їх проведення, обмеження контролюючих функцій епідеміологів та санітарних лікарів.

Література

1. Громашевський Л. В. Загальна епідеміологія. [Obshchaya epidemiologiya]. Москва: МЕДГИЗ; 1949. С. 320 (in Russian).
2. Сталлібрасс К. Основи епідеміології [Osnovy epidemiologii] (переклад з анг. В. А. Чернохвостова, Н. А. Яблокова, Л. Я. Кац. за ред. А. А. Захарова). Москва-Ленінград: Держ. видавництво Біологічної та медичної літератури; 1936. С. 591 (in Russian).
3. Громашевський Л. В. Вибрані праці. У трьох томах. [Izbrannye trudy. V trekh tomah]. Київ: Здоров'я; 1987. (in Russian).
4. Руль Ю. В. Поняття епідеміології неінфекційних хвороб. Психологія. Available from: http://medpsyhology.pp.ua/epidem-neinfekciynih-hvorob. Accessed: May 25, 2024.
5. РНБО рекомендує відновити СЕС у зв'язку із загрозою коронавірусу. LB.ua. 19 лютого 2020. https://lb.ua/society/2020/02/19/450394_snbo_rekomenduet_vosstanovit_ses.html
6. Задорожна В. І., Шагінян В. Р., Сергеєва Т. А., Винник Н. П. Розвиток епідемічного процесу COVID-19 в Україні. Превентивна медицина. Теорія і практика. 2023; 1(1): С. 16–23. (In Ukrainian).
7. Tu W., Zhang P., Roberts A. et al. SARS-CoV-2 Infection, Hospitalization, and Death in Vaccinated and Infected Individuals by Age Groups in Indiana 2021–2022; Am J Public Health. 2023; 113(1):96-104. DOI: https://doi.org/10.2105/ajph.2022.307112
8. The two sides of AstraZeneca's vaccine 'miracle'. The Telegraph, 30 April 2024. https://www.telegraph.co.uk/news/2024/04/30/astrazeneca-vaccine-jamie-scott-class-action-side-effects/
9. AstraZeneca admits for first time its Covid vaccine CAN cause rare side effect in tense legal fight with victims of 'defective' jab. Daily Mail, 29 April 2024. https://www.dailymail.co.uk/health/article-13361271/AstraZeneca-admits-Covid-vaccine-cause-rare-blood-clotting-effect-legal-fight-victims-defective-jab.html
10. New York Supreme Court reinstates all employees fired for being unvaccinated, orders backpay. Fox News, 25 October, 2022 https://www.foxnews.com/us/new-york-supreme-court-reinstates-all-employees-fired-being-unvaccinated-orders-backpay.
11. How Sweden's lockdown gamble paid off: Nation has suffered fewer coronavirus deaths than most of Europe and has a lower infection rate. Daily Mail, 9 November 2021. https://www.dailymail.co.uk/news/article-10178701/How-Sweden-swerved-Covid-disaster-WITHOUT-lockdown.html.
12. Jonkmans N., D'Acremont V., Flahault A. Scoping future outbreaks: a scoping review on the outbreak prediction of the WHO Blueprint list of priority diseases. BMJ Glob Health. 2021;6(9):e006623. Available from: https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006623

Відомості про авторів:

Шагінян В. Р. – д. мед. 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

Фільчаков І. В. – к. мед. н., провідний науковий співробітник відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ.
ORCID: 0009-0007-2091-0641

Information about the authors:

Shaginyan V. R. – Doctor of Medicine, Senior Researcher, Head of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases of the SU "The L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv.
ORCID: 0000-0002-2746-3414

Filchakov I. V. – Candidate of Medical Sciences, leading researcher of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases of the SU "The L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv,
ORCID: 0009-0007-2091-0641

УДК: 577.18:615.015.8
DOI: https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-3-18

А. П. Резніков[1], Л. О. Новак[2]

ПРОБЛЕМИ ЗІ СТРИМУВАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

[1]*Рівненська медична академія*
[2]*Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Ю. Семенюка*
E-mail: reznikov_ses@ukr.net

Актуальність. *Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів набуває дедалі більшої гостроти. Через нераціональне застосування антибіотиків перед людством постає реальна загроза повернення до часів, коли банальні запальні процеси призводили до смерті.*

Мета. *Розглянути ситуацію із застосуванням антибіотиків і запропонувати додаткові заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.*

Дослідити антибіотикорезистентність основних збудників, які виділяються від прооперованих пацієнтів у хірургічних відділеннях Рівненської обласної клінічної лікарні та запропонувати профілактичні заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Методи дослідження. *Застосовано методи епідеміологічного аналізу. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів досліджувалась диско-дифузійним методом у мікробіологічній лабораторії Рівненської обласної клінічної лікарні.*

Результати. *Внаслідок антибіотикорезистентності щорічно у світі гине близько одного мільйона пацієнтів із різними запальними процесами. Відомо, що головну роль у формуванні стійкості (резистентності) мікроорганізмів до антимікробних препаратів відіграє їх нераціональне використання. У бактеріологічній лабораторії Рівненської обласної лікарні в 2022 році досліджено 4 870 проб матеріалу, взятого у хворих стаціонару з ділянок оперативного втручання, із них у 1 013 пробах, що склало 20,8%, були висіяні бактерії.*

Найвища резистентність була відмічена серед штамів Klebsiella pneumoniae (83,8%) і Pseudomonas aeruginosae (75,0%).

Висновки. *Заходи, які вживаються щодо зниження антибіотикорезистентності мікроорганізмів не є достатньо ефективними і саме тому зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів не припиняється.*

З метою ефективного вирішення цієї проблеми було б доцільним запровадити декілька кардинальних заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів, а саме:

1. Налагодити облік усіх наявних антибіотиків і чіткий облік їх видачі для лікування.

2. Кожна доза антибіотиків до видачі має бути відповідно обґрунтована, зокрема результатами висівання збудника і його чутливості до антибіотиків.

3. Заборонити реалізацію антибіотиків в аптеках. Антибіотики пацієнтам видавати лише у лікувальних закладах. Видача антибіотиків пацієнтам має бути лише за рахунок держави та за рахунок застрахованих.

4. Має бути створена окрема група антибіотиків для їх емпіричного призначення, але лише при умові належного обґрунтування.

Ключові слова: *антибіотики, резистентність, антибіотикорезистентність, стримування резистентності, мікроорганізми.*

A. P. Reznikov[1], L. O. Novak[2]

ISSUES IN CONTROLLING ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS

[1]*Rivne Medical Academy of the Rivne Regional Council*
[2]*The Yu. Semenyuk Rivne Regional Clinical Hospital*
E-mail: reznikov_ses@ukr.net

Relevance: *The issue of antibiotic resistance in microorganisms is becoming increasingly critical. Due to the irrational use of antibiotics, humanity is facing a real threat of returning to a time when simple inflammatory processes could lead to death.*

Objective: *To review the situation regarding the use of antibiotics and propose additional measures to control the antibiotic resistance of microorganisms.*

To investigate the antibiotic resistance of the main pathogens isolated from operated patients in the surgical departments of the Rivne Regional Clinical Hospital and to propose preventive measures to curb the antibiotic resistance of microorganisms.

Research Methods: *Epidemiological analysis methods were used. The antibiotic resistance of microorganisms was studied using the disk diffusion method in the microbiological laboratory of the Rivne Regional Clinical Hospital.*

Results: *As a result of antibiotic resistance, approximately one million patients with various inflammatory processes die annually worldwide. It is well-known that the primary factor in the development of resistance in microorganisms to antimicrobial drugs is their irrational use. In 2022, the bacteriological laboratory of Rivne Regional Hospital examined 4,870 samples taken from hospitalized patients in the surgical department. Out of these, bacteria were cultured in 1,013 samples, accounting for 20.8%.*

The highest resistance was noted among strains of Klebsiella pneumoniae (83.8%) and Pseudomonas aeruginosa (75,0%).

Conclusions: *The measures currently taken to reduce antibiotic resistance are not sufficiently effective. Consequently, the increase in antibiotic resistance in microorganisms continues unabated.*

To fundamentally address this problem, it would be advisable to implement a series of radical measures to curb antibiotic resistance in microorganisms. Specifically:

1. Establish a comprehensive accounting system for all available antibiotics and track their distribution for treatment purposes.

2. Ensure that each dose of antibiotics dispensed is thoroughly justified, including results of bacterial cultures and their sensitivity to antibiotics.

3. Prohibit the sale of antibiotics in pharmacies. Antibiotics should only be provided to patients in healthcare institutions, with the costs covered by the state or through insurance.

4. A separate group of antibiotics should be designated for empirical prescription, but only with appropriate justification.

Keywords: *antibiotics, Resistance, Resistance Control, Microorganisms.*

Вступ.

Через нераціональне застосування антибіотиків перед людством постає реальна загроза повернення до часів, коли банальні запальні процеси призводили до смерті, тому проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів набуває дедалі більшої гостроти.

Вже натепер більшість антибіотиків не є ефективними через те, що у мікроорганізмів розвивається стійкість — резистентність до них.

Антибіотики здійснили революцію в медицині і врятували безліч життів. Однак нині через розвиток стійкості до протимікробних препаратів ситуація стає критичною. Антибіотикостійкість призводить до хронічних захворювань, часто з летальним наслідком. Відомо, що внаслідок антибіотикорезистентності щорічно у світі гине 700 тисяч пацієнтів із різними запальними процесами [1].

Сьогодні виділяють такі основні механізми антибіотикостійкості: виведення антибіотичної речовини з бактеріальної клітини через клітинні канали завдяки активації ефлюкс-насосів; інактивацію антибіотика ензимами (найчастіше β-лактамазами, пеніциліназами, карбапенемазами); зміну проникності зовнішньої клітинної мембрани; зміну рецептора антибіотика або точки прикладання — модифікацію мішені дії (більшості випадків через мутації) [2].

Фогел І. І. зі співавторами представила дані різних дослідників щодо виникнення антибіотикорезистентності [3]. Зокрема, існує два види антибіотикорезистентності — природна і набута. Природна стійкість зумовлюється властивостями даного виду чи роду мікроорганізмів, а також властивостями антибіотика. Природна стійкість пояснюється відсутністю у мікроорганізму мішені для дії антибіотика.

Набута стійкість виникає тоді, коли мікроорганізм набуває здатності протистояти дії певного антимікробного агента, до якого раніше він був сприйнятливим. Це відбувається в результаті мутації генів, що беруть участь у нормальних фізіологічних процесах і у клітинних структурах, в результаті отримання чужорідних генів резистентності або комбінації цих двох причин. Набута антибіотикорезистентність прямо пропорційно залежить від контакту з протимікробними препаратами. Останні чинять селективний тиск на популяції бактерій, вбиваючи сприйнятливі та дозволяючи стійким до даної речовини штамам виживати і розмножуватися.

Формування антибіотикорезистентності у всіх випадках зумовлене генетично внаслідок набуття нової генетичної інформації або зміни рівня експресії власних генів. Мікроорганізми можуть обмінюватися стійкістю під час контакту однієї бактерії з іншою — горизонтальною передачею генів.

Одним із факторів передачі генетичної інформації про резистентність до антибіотиків є бактерійні плазміди. Плазміди — це позахромосомні спадкові детермінанти, незалежні від хромосоми дволанцюгові кільцеподібні молекули ДНК, які здатні до реплікації. Вони передаються від материнської клітини до дочірніх або можливим є варіант захоплення плазмід бактеріями із зовнішнього середовища. Вони не є обов'язковими структурами бактеріальної клітини, але можуть визначати деякі важливі функції, зокрема резистентність до антибіотиків і сульфаніламідних препаратів (R-плазміди, від англ. resistance). До речі, також плазміди можуть передавати гени, що контролюють синтез особливого типу антибіотичних речовин — бактеріоцинів, які згубно діють на інші бактерії

Перший антибіотикостійкий мікроорганізм було виділено в 1961 році. Ним став метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA), який був стійким до більшості антибіотиків групи беталактамів. До кінця 80-х років MRSA почав зустрічатися у всіх країнах світу. В 1967 році в Австралії виділено першу резистентну до пеніциліну бактерію роду Streptococcus

pneumoniae, яка є головним збудником пневмоній. Згодом, в 1997 році, було виділено ванкоміцинрезистентний Staphylococcus aureus — VRSA-штам.

Деякі науковці вважають, що значний вплив на розвиток антибіотикорезистентності матиме і пандемія COVID-19 внаслідок надмірного та подекуди недоцільного призначення антибіотиків.

За даними двох окремих досліджень повідомляється про зараження вторинними бактеріальними інфекціями від одного до 10% пацієнтів з COVID-19. До речі, антибіотикотерапію отримували приблизно 45% хворих з COVID-19.

Відомо, що головну роль у формуванні стійкості (резистентності) мікроорганізмів до антимікробних препаратів відіграє їх нераціональне використання.

Мета.

Розглянути ситуацію із застосуванням антибіотиків і запропонувати додаткові заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Дослідити антибіотикорезистентність основних збудників які виділяються від прооперованих пацієнтів у хірургічних відділеннях Рівненської обласної клінічної лікарні та запропонувати профілактичні заходи зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Методи дослідження.

Застосовано методи епідеміологічного аналізу.Антибіотикорезистентність мікроорганізмів досліджувалась дискодифузійним методом у мікробіологічній лабораторії Рівненської обласної клінічної лікарні.

Результати та їх обговорення.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) ще у 2001 році запропонувала «Глобальну стратегію зі стримування стійкості до протимікробних препаратів», в якій були визначені заходи щодо стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Але ці заходи, на жаль, у нашій країні, як і в багатьох країнах світу, виконуються не в повній мірі. Достатньо зазначити, що в Україні нещодавно нарешті був запроваджений рецептурний відпуск антибіотиків в аптечній мережі, але й до цього часу дана вимога в аптеках іноді порушується, а значить, у цьому разі про раціональне застосування антибіотиків говорити не доводиться.

У нашій країні ніяк не впроваджується страхова медицина. Ця система була б дуже важливою, крім відомих медичних і соціальних аспектів, також і в плані стримування антибіотикорезистентності та сприяла б її значному зниженню.

Оскільки на сьогодні, до запровадження страхової медицини, придбання ліків, зокрема антибіотиків, нерідко лягає на плечі пацієнтів, відповідальність медичних закладів за раціональне їх призначення знаходиться не на належному рівні.

Міністерство охорони здоров'я України (МОЗ) видало низку нормативних документів щодо боротьби із антибіотикорезистентністю, зокрема у лікарнях створені відділи інфекційного контролю (Наказ МОЗ від 03.08.2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/ закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення», що, безумовно, в певній мірі буде сприяти стримуванню антибіотикорезистентності мікроорганізмів у лікувальних закладах.

Ветеринарні та зоотехнічні служби, рибогосподарства повідомляють про те, що вони не застосовують антибіотики при вирощуванні худоби, птиці та риби. Але ці свідчення мають підтверджуватись відповідними результатами лабораторних досліджень та іншими показниками, зокрема достовірною статистикою про отримання і використання антибіотиків.

Великою проблемою залишається питання утилізації антибіотиків, а також потрапляння антибіотиків до стічних каналізаційних вод і потім потрапляння їх до відкритих водойм.

На жаль, у боротьбі із зростанням антибіотикорезистентності багато заходів залежать від економічних важелів та від зацікавленості певних структур у прибутках від реалізації антибіотиків.

У бактеріологічній лабораторії Рівненської обласної лікарні в 2022 році досліджено 4 870 проб матеріалу, взятого у хворих стаціонару з ділянок оперативного втручання, із них у 1 013 пробах, що склало 20,8%, були висіяні бактерії. Серед висіяних мікроорганізмів найбільшу питому вагу становили *Staphylococcus spp.* (261 мікроорганізм, що склало 25,8%), *Klebsiella pneumoniae* (173 — 17,1%), *Enterococcus spp.* (163 — 16,1%), *Pseudomonas aeruginosae* (152 — 15,0%). Ці мікроорганізми у сумі становили 749 збудників, або 73,9% від усього різноманіття позитивних знахідок.

Більше половини виділених мікроорганізмів були полірезистентними, а саме: із 1 013 виділених мікроорганізмів 621 (61,3%) виявився стійким до п'яти і більше антибіотиків. Серед полірезистентних мікроорганізмів переважну більшість становили саме названі вище чотири види бактерій, які склали найбільшу питому вагу в загальній кількості виділених збудників, а саме: *Staphylococcus spp., Enterococcus spp., Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosae.* Найбільша питома вага полірезистентних штамів (83,8%) була виявлена серед штамів Klebsiella pneumoniae.

На другому місці за кількістю полірезистентних штамів виявились Pseudomonas aeruginosae (75,0%) на третьому — *Enterococcus spp.* (65,0%) і на четвертому відповідно — *Staphylococcus spp.* (48,2%).

Таким чином, антибіотикорезистентність мікроорганізмів, що виділялись у прооперованих пацієнтів у Рівненській обласній лікарні за 2022 рік, виявлена в 61,3% збудників.

Найвища резистентність була відмічена серед штамів *Klebsiella pneumoniae* (83,8%) і *Pseudomonas aeruginosae* (75,0%).

Зважаючи на отримані результати у Рівненській обласній лікарні, слід вжити додаткових заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Отримані результати свідчать про необхідність переглянути виконання заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів у масштабах усієї області та країни і впровадити більш дієві та радикальні заходи.

Висновки.

Багаторічний досвід боротьби із антибіотикорезистентністю мікроорганізмів свідчить про те, що заходи, які вживаються щодо зниження антибіотикорезистентності мікроорганізмів не є достатньо ефективними і саме тому зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів не припиняється.

Антибіотикорезистентність мікроорганізмів вийшла за межі суто медичної проблеми та має велике соціально-економічне значення і її слід розглядати як загрозу національній безпеці.

Ми вважаємо, що з метою ефективного вирішення цієї проблеми було б доцільним запровадити декілька кардинальних заходів зі стримування антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

На наш погляд для цього необхідно:

1. Налагодити облік усіх наявних антибіотиків і чіткий облік їх видачі для лікування.

2. Кожна доза антибіотиків до видачі має бути відповідно обґрунтована, зокрема результатами висівання збудника і його чутливості до антибіотиків.

3. Заборонити реалізацію антибіотиків в аптеках. Антибіотики пацієнтам видавати тільки у лікувальних закладах. Видача антибіотиків пацієнтам має бути лише за рахунок держави та за рахунок застрахованих.

4. Має бути створена окрема група антибіотиків для їх емпіричного призначення, але лише при умові належного обґрунтування.

5. У медичних навчальних закладах слід передбачити проведення спеціальних додаткових занять із проблеми антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

6. Необхідно підвищити рівень діяльності бактеріологічних лабораторій з питань дослідження антибіотикорезистентності. Для забезпечення ефективної лабораторної діагностики мікроорганізмів лабораторії мають бути укомплектовані відповідним сучасним обладнанням і комплектуючими та розхідними матеріалами.

7. Запровадити систему страхової медицини.

Література

1. Мінухін В. В., Колотова Т. Ю., Скляр Н. І. Антиеволюційна терапія: новий підхід до лікування інфекційних захворювань. Інфекційні хвороби. 2023; 4 (114): с. 4–17.
2. Мінухін В. В., Звягінцева Т. В. Антибіотикорезистентність. Сучасний погляд на проблему та шляхи подолання. Збірник тез міжкафедральної науково-практичної конференції. 2014. с. 16.
3. Фогел І. І., Кривцова М. В., Бугір Й. Й. Антибіотикорезистентність. Масштаби та актуальність досліджень циркуляції антибіотикорезистентних ізолятів серед дітей. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; Том 6, № 4 (32): с.199–206.
4. Дикий О. Г. Сучасні аспекти застосування антибактеріальних препаратів: частина 1. Резистентність до антибактеріальних препаратів. Обласна асоціація хірургів Житомирщини. 2013. [Українська]. Доступно з: http://www.asz.ua/index.php/study/274-hasni-aspekti-zastosuvannja-antibakterialnih-preparativ-chastina-1-rezistentnist-do-antibakterialnih-preparativ.html

Відомості про авторів:

Рєзніков А. П. – к. мед. н., викладач КЗВО Рівненська медична академія Рівненської обласної ради.
Електронна адреса: reznikov_ses@ukr.net

Новак Л. О. – бактеріолог КП Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Ю. Семенюка

Information about the authors:

Reznikov A. P. – Candidate of Medical Sciences, teacher of KZVO, Rivne Medical Academy of the Rivne Regional Council.
E-mail: reznikov_ses@ukr.net

Novak L. O. – bacteriologist of CE The Yu. Semenyuk Rivne Regional Clinical Hospital

УДК: 616.98:578.828+616-037-"71"(477)
DOI: https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-3-22

В. А. Марциновська[1,2], Т. А. Сергеєва[1],
Ю. В. Круглов[1], О. М. Максименок[1], О. М. Кислих[1],
І. В. Нгуєн[1], Ж. В. Антоненко[2], М. В. Зубко[2],
І. В. Андріанова[2], С. Л. Грабовий[3]

ЕВОЛЮЦІЯ ТА ПРОГНОЗ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ

[1]ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ
[2]ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ
[3]ДУ «Сумський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», м. Суми
E-mail: vmartsynovska@gmail.com

Від 1987 р. ВІЛ-інфекція в Україні мала тенденцію до поширення із поступовим залученням нових територій та верств населення.

Мета роботи. *Вивчити особливості перебігу епідемічного процесу (ЕП) ВІЛ-інфекції в Україні за період 1987–2023 рр., проаналізувати основні показники його розвитку, зокрема в умовах війни та у прогнозованому періоді до 2030 р.*

Матеріали та методи. *Проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз динаміки захворюваності на ВІЛ-інфекцію, шляхів передачі збудника за період 1987–2023 рр. У роботі були використані офіційні матеріали МОЗ України та ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».*

Результати дослідження. *Вивчення розвитку ЕП ВІЛ-інфекції в Україні за період 1987–2023 рр. дало змогу умовно виділити шість його етапів. Критеріями, за якими виділяли етапи розвитку ЕП ВІЛ-інфекції в Україні, були рівень захворюваності, домінуючі шляхи передачі збудника з урахуванням періодів впровадження державних програм і стратегій у сфері ВІЛ/СНІДу та періодів, пов'язаних із початком військової агресії РФ проти України у 2014 р., а також широкомасштабним вторгненням у 2022 р.*

На першому етапі (1987–1994 рр.) інтенсивність епідемічного процесу визначал ась переважно статевим (гетеросексуальним) шляхом передачі ВІЛ із залученням до ЕП переважно іноземних громадян. На другому етапі (1995–1998 рр.) ВІЛ поширився в ключових групах населення із зростанням значимості парентерального шляху передачі збудника (ін'єкційне вживання наркотичних речовин) до 84% та прогресуючим збільшенням кількості людей, які живуть з ВІЛ, серед громадян України. Для третього етапу (1999–2007 рр.) актуальним залишалося інфікування ВІЛ при ін'єкційному вживанні наркотичних речовин на тлі поступового зростання значимості статевого шляху передачі, що сприяло повільному поширенню ВІЛ серед загального населення. На четвертому етапі (2008–2913 рр.) відбулася зміна домінуючих шляхів передачі ВІЛ з парентерального на статевий – 45% та 52% відповідно, із залученням до епідемії все більшої кількості жінок та чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками. П'ятий етап (2014–2018 рр.) характеризувався зростанням числа нових випадків ВІЛ-інфекції, зумовлених статевим шляхом передачі збудника (до 75%), збільшенням серед ВІЛ-інфікованих частки людей старших вікових груп та осіб на пізніх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції. На шостому, сучасному етапі (2019–2023 рр.), зафіксовані такі зміни в епідемічному процесі ВІЛ-інфекції в Україні. У 2020 р. відбулося зниження питомої ваги осіб, інфікованих статевим шляхом до 61% та збільшення відсотка осіб, інфікованих при ін'єкційному вживанні наркотиків до 38%, що можливо пов'язано з обмеженим доступом населення до медичних закладів під час пандемії COVID-19 та активною діяльністю неурядових організації серед ключових груп щодо інфікування ВІЛ, які впроваджували різні підходи до тестування. З початком вторгнення РФ в лютому 2022 р. та пов'язаного з ним міграційного руху населення, захворюваність на ВІЛ-інфекцію у західних та центральних регіонах України зросла в 1,5–2 рази, її найвищі рівні реєструються в південно-східних областях. Відстежується тенденція до зростання ролі статевого шляху передачі ВІЛ та зниження відсотку інфікувань внаслідок парентерального вживання наркотиків. Результати моделювання показали, що в Україні до 2030 року очікується зменшення захворюваності та смертності від ВІЛ-інфекції, проте епідемію в Україні ще не можна буде вважати контрольованою через повільне збільшення охопленням АРТ та зниження числа нових випадків ВІЛ-інфекції.

Висновки. *Отримані результати є передумовою для впровадження ефективних програм впливу на ЕП ВІЛ-інфекції.*

Ключові слова: *ВІЛ-інфекція, СНІД, епідемічний процес, захворюваність, поширеність, ключові групи, шляхи передачі, епідеміологічний аналіз, прогноз.*

V. A. Martsynovska[1,2], T. A. Serheieva[1], Yu. V. Kruglov[1], O. V. Maksymenok[1], O. M. Kyslykh[1], I. V. Nguyen[1], Zh. V. Antonenko[2], M. V. Zubko[2], I. V. Andrianova[2], S. L. Grabovyi[3]

EVOLUTION AND FORECAST OF HIV EPIDEMIC DEVELOPMENT IN UKRAINE

[1]L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine, Kyiv
[2]SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv
[3]Sumy Oblast Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine, Sumy

Starting from 1987, HIV infection in Ukraine showed a tendency to spread gradually, affecting new regions and population groups.

Research objective. *To study the specifics of the HIV epidemic process (EP) in Ukraine from 1987 to 2023, analyze the main indicators of its development, including during wartime, and make projections up to 2030.*

Materials and Methods. *A retrospective epidemiological analysis of HIV incidence dynamics and transmission pathways for the period 1987–2023 was conducted using official data from the Ministry of Health of Ukraine and the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine.*

Research Results. *The development of the HIV EP in Ukraine over the period from 1987 to 2023 can be divided into six stages. The criteria for identifying the stages of the development of the HIV EP in Ukraine included the incidence rate, the dominant transmission routes of the virus, and the periods when state programs and strategies in the field of HIV/AIDS were implemented. These stages also took into account significant events such as the beginning of the Russian military aggression against Ukraine in 2014 and the large-scale invasion in 2022.*

During the first stage (1987–1994), sexual transmission, particularly among foreign citizens, was prevalent. The second stage (1995–1998) saw the spread of HIV among key populations, particularly through injection drug use, which accounted for 84% of cases. The third stage (1999-2007) was marked by the continued prevalence of injection drug use but with a gradual increase in the significance of sexual transmission.

By the fourth stage (2008–2013), sexual transmission became the leading route (45% vs. 52% for parenteral), with growing involvement of women and men who have sex with men (MSM). The fifth stage (2014–2018) was characterized by a further increase in sexually transmitted cases (up to 75%), with a growing proportion of older adults and individuals in the later clinical stages of HIV. During the current sixth stage (2019–2023), changes in the epidemic process include a decrease in sexually transmitted cases to 61% and an increase in cases linked to injection drug use to 38%, possibly due to restricted access to healthcare during the COVID-19 pandemic and the efforts of non-governmental organizations in key populations.

Following the Russian invasion in 2022 and the associated population displacement, HIV incidence in the western and central regions increased by 1.5–2 times, with the highest rates observed in the southeastern regions. The trend of increasing sexual transmission continues, while the percentage of cases linked to injection drug use is decreasing.

Modeling results suggest a decline in HIV incidence and mortality in Ukraine by 2030. However, the epidemic is unlikely to be considered controlled due to the slow increase in antiretroviral therapy (ART) coverage and the gradual reduction in new HIV cases.

Conclusion. *These results provide a basis for implementing effective programs to address the HIV epidemic process in Ukraine.*

Key words: *HIV infection, AIDS, epidemic process, morbidity, prevalence, key groups, mode of transmission, epidemiological analysis, forecast.*

Вступ.

За даними Об'єднаної програми Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС), на початок 2023 р. у світі, порівняно з 2010 р., оціночна кількість нових випадків ВІЛ-інфекції скоротилась на 38% (з 2,1 млн до 1,3 млн осіб), смертей від СНІДу — на 51% (з 1,3 млн до 630 тис. осіб), Це відбулося на тлі зростання кількості людей, які отримують антиретровірусну терапію (АРТ) — з 7,7 млн до 29,8 млн осіб [1].

Однак прогрес у припиненні пандемії ВІЛ-інфекції в останні три роки поступово сповільнюється, насамперед через несприятливу епідемічну ситуацію в країнах Східної Європи та Центральної Азії, зокрема й в Україні [2]. За даними Європейського Центру контролю і профілактики захворювань, у 2022 р. найвищі показники захворюваності на ВІЛ-інфекцію були зареєстровані в Російській Федерації (38,4 на 100 тис. населення), Україні (29,8), Республіці Молдова (28,4) та Казахстані (20,7), де основним контингентом, уразливим до інфікування ВІЛ, залишаються особи з незахищеними гетеросексуальними контактами та люди, які вживають наркотики ін'єкційно (ЛВІН) [3].

Починаючи з 1987 р., ВІЛ-інфекція в Україні мала тенденцію до поширення із поступовим залученням нових територій і верств населення, що відбувалось на тлі кризових ситуацій у суспільстві, економіці та впли-

вало на розвиток епідемічного процесу (ЕП). Еволюція ЕП ВІЛ-інфекції багатоаспектна, багатофакторна та детермінується впливом на неї біологічних, природних та соціальних факторів. Враховуючи масштаби поширення ВІЛ-інфекції в Україні, науковий та практичний інтерес становить вивчення основних етапів еволюції ЕП та факторів ризику інфікування ВІЛ на кожному етапі, що є необхідною передумовою для розробки відповідних профілактичних заходів та оцінки їхньої ефективності.

Мета роботи. Вивчити особливості перебігу ЕП ВІЛ-інфекції в Україні за період 1987–2023 рр., проаналізувати основні показники розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в умовах війни та у прогнозованому періоді до 2030 р.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз динаміки захворюваності, поширеності ВІЛ-інфекції, шляхів та факторів ризику передачі збудника серед населення України за період 1987–2023 рр. У роботі використано дані щомісячних тимчасових схем оперативної інформації «Про офіційно зареєстрованих хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» за 1987–2004 рр., форм звітності № 2 — ВІЛ/СНІД «Звіт про осіб із станами та хворобами, що зумовлені вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), за 20_ рік» (річна) за 2005–2023 рр., матеріалів щорічних інформаційних бюлетенів «ВІЛ-інфекція в Україні», представлених на сайті ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» [4].

У роботі застосовано комплекс описово-оціночних та аналітичних прийомів епідеміологічного методу дослідження. Критеріями, за якими виділяли етапи розвитку ЕП ВІЛ-інфекції в Україні, були рівень захворюваності, домінуючі шляхи передачі збудника з урахуванням періодів впровадження державних програм і стратегій у сфері ВІЛ/СНІДу [5–8] та періодів, пов'язаних із початком військової агресії РФ проти України у 2014 р. та широкомасштабного вторгнення у 2022 р.

Прогноз розвитку ЕП ВІЛ-інфекції в Україні здійснювали з використанням комп'ютерної програми Spectrum/EPP (версії 6.19, 6.35 бета 2) [9].

Результати досліджень та їх обговорення. За період 1987–2023 рр. в Україні було отримано 638 938 ВІЛ-позитивних результатів за даними верифікаційних досліджень, офіційно зареєстровано 349 201 новий випадок ВІЛ-інфекції, 133 208 випадків захворювання на СНІД та 58 242 випадки смерті від СНІДу.

Протягом всього періоду епідеміологічного спостереження за ВІЛ-інфекцією в Україні можна умовно виділити **шість основних етапів** еволюції ЕП.

Перший етап (1987–1994 рр.) почався з моменту реєстрації першого випадку ВІЛ-інфекції в країні у липні 1987 р. та характеризувався реєстрацією до 30–40 ВІЛ-позитивних осіб щорічно. Загальний показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію залишався на низькому рівні — у межах 0,01–0,08 на 100 тис. населення. На тлі масштабного проведення тестувань на наявність антитіл до ВІЛ — 32,5 млн досліджень, за весь перший період було виявлено всього 398 ВІЛ-позитивних людей, які мешкали в 21 регіоні України, з них — 183 громадянина України та 215 іноземців, переважно громадян африканських країн.

Основним шляхом інфікування ВІЛ був гетеросексуальний (78%), у віковій структурі переважали особи 20–29 (42,4%) та 30–39 (30,1%) років, співвідношення ВІЛ-позитивних чоловіків та жінок становило 1:1. Станом на кінець 1994 р. на обліку в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) країни перебувало 168 людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ) (0,33 на 100 тис. населення), з них — 9 осіб з діагнозом СНІД (0,02 на 100 тис. населення).

Другий етап (1995–1998 рр.) пов'язаний зі спалахом ВІЛ-інфекції серед ЛВІН, що призвело до стрімкого зростання захворюваності — з 0,2 на 100 тис. населення у 1995 р. до 9,0 у 1998 р. У 1997 р. випадки ВІЛ-інфекції були зареєстровані на усіх 27 адміністративних територіях України. Основним шляхом інфікування ВІЛ став парентеральний при вживанні ін'єкційних наркотиків. У 1997 р. було зареєстровано максимальне число ВІЛ-позитивних ЛВІН за весь період епідеміологічного спостереження за ВІЛ-інфекцією (8 934 особи або 83,6%), з них 98% осіб належали до вікової групи 15–49 років, чверть склали жінки. Кількість дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками, щорічно збільшувалася — з 9 у 1995 р. до 378 у 1998 р. Станом на кінець 1998 р. на обліку в ЗОЗ країни перебувало 22 179 ЛЖВ (45,9 на 100 тис. населення), з них — 432 особи з діагнозом СНІД (0,9 на 100 тис. населення).

Третій етап (1999–2007 рр.) характеризувався подальшим зростанням кількості випадків інфікування ВІЛ та поступовим залученням до епідемії жінок, переважно статевих партнерок ЛВІН. У 2007 р. показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію зріс до 37,0 на 100 тис. населення; частка ЛВІН серед нових випадків знизилась до 49%, частка осіб, інфікованих ВІЛ статевим шляхом, сягнула 38%. Співвідношення ВІЛ-позитивних чоловіків та жінок становило 3:2. Рівень вертикальної трансмісії ВІЛ у 2007 р. був доволі високим — 6,2%.

Станом на 01.01.2008 р. на обліку в ЗОЗ країни перебувало 81 741 ЛЖВ (176,2 на 100 тис. населення), з них — 8 944 особи з діагнозом СНІД (19,3 на 100 тис. населення). У 2000 р. за кошти Державного бюджету було розпочато антиретровірусне лікування 48 пацієнтам з ВІЛ-інфекцією на базі клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України». У рамках програми «Подолання епідемії ВІЛ/СНІД в Україні» за підтримки Глобального Фонду боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією (1 Раунд), починаючи з 2004 р. в країні розпочалося широкомасштабне розширення доступу до АРТ. На кінець 2007 р. в країні безперервно отримували АРТ вже 9 727 пацієнтів, з них — 3 677 (38%) осіб лікувалися за кошти держбюджету.

Четвертий етап (2008–2013 рр.). У 2008 р. відбулася зміна домінуючих шляхів передачі ВІЛ з парентерального, при вживанні ін'єкційних наркотиків (частка серед нових випадків — 45%), на статевий (52%). На кінець 4-го етапу показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію досяг 47,6 на 100 тис. населення, відсоток чоловіків серед нових випадків ВІЛ-інфекції становив 55%. Станом на 01.01.2014 р. на обліку в медичних закладах країни перебувало 139 573 ЛЖВ (308,4 на 100 тис. населення), з них — 29 005 осіб з діагнозом СНІД (64,1 на 100 тис. населення); 55 784 пацієнти отримували АРТ, з них — 43 790 (82%) осіб були забезпечені антиретровірусними препаратами за кошти держбюджету.

Завдяки впровадженню заходів міжгалузевих програм з попередження передачі ВІЛ від матері до дитини на 2001–2003 рр. [5] та 2006–2008 рр. [6], рівень вертикальної трансмісії ВІЛ на кінець 2013 р. знизився до 3,9%, проте кількість ВІЛ-позитивних дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками, продовжувала зростати — з 1 968 дитини у 2008 р. до 3 129 дітей у 2013 р.

П'ятий етап (2014–2018 рр.) пов'язаний з анексією АР Крим, м. Севастополь та окупацією частини Донецької та Луганської областей у 2014 р., де проживало близько 25 000 ЛЖВ або 17% від загальної кількості ВІЛ-позитивних людей, які перебували під медичним наглядом. У цей період відбулися суттєві зміни у складі населення України, що негативно вплинуло на основні показники епідемії, оскільки не було можливості отримувати дані з непідконтрольних Уряду окупованих територій.

П'ятий етап характеризувався зростанням серед людей з вперше діагностованою ВІЛ-інфекцією частки осіб віком 50 років і старше (з 11,2% до 16,3%), частки осіб, інфікованих ВІЛ статевим шляхом (з 69% до 75%) та частки чоловіків, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ) (з 1,4% до 3,2%). У 2018 р. показник охоплення медичним наглядом ЛЖВ становив 79%; на момент першого звернення у ЗОЗ 60% ВІЛ-позитивних людей мали початковий рівень CD4+ лімфоцитів <350 кл/мкл.

Станом на кінець 2018 р. на обліку в ЗОЗ країни перебувало 137 176 ЛЖВ (356,4 на 100 тис. населення), з них — 46 380 осіб з діагнозом СНІД (120,5 на 100 тис. населення). Кількість осіб з ВІЛ-інфекцією, які отримували АРТ, збільшилась до 122 697 осіб. Утримання ВІЛ-позитивних людей на АРТ через 12 місяців від її початку зросло з 69% у 2014 р. до 88% у 2018 р.

Слід зауважити, що протягом п'ятого етапу впроваджувались заходи останньої Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу (2014–2018 рр.) [7], завдяки якій було досягнуто:

- збільшення у 3,5 раза фінансових витрат на реалізацію регіональних цільових програм з протидії ВІЛ/СНІДу, 46% усіх коштів були спрямовані на заходи з профілактики ВІЛ-інфекції;
- збільшення на 23% охоплення профілактичними програмами представників ключових груп щодо інфікування ВІЛ (КГ);
- вперше зафіксовано зниження середньоукраїнського показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію — з 44,8 у до 40,8 на 100 тис. населення та стабілізація показника захворюваності на СНІД на рівні 19,8–22,8 випадків на 100 тис. населення;
- вперше досягнуто прогрес у зменшенні рівня смертності від хвороб, зумовлених ВІЛ, — з 11,5 до 8,9 на 100 тис. населення;
- зниження майже в 2 рази частоти передачі ВІЛ від матері до дитини — з 3,9% до 2,2%.

Шостий (сучасний) етап (2019–2023 рр.) пов'язаний із посиленням ролі держави у виконанні заходів протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу у рамках Державної стратегії протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам до 2030 року [8]. Проте цей етап характеризується інтенсивним впливом соціально-економічних факторів. Зокрема, можна відмітити обмеження доступу до ВІЛ-сервісних послуг через пандемію COVID-19 у 2020–2021 рр., що було зумовлено локдаунами, перепрофілюванням багатьох лікарень для надання медичної допомоги хворим на COVID-19 тощо [10, 11], а також початком широкомасштабного вторгнення РФ в лютому 2022 р. та пов'язаного з ним міграційного руху населення [12]. В шостому етапі можна окремо виділити два фактори – вплив COVID-19 та військового стану, але це буде проведено в окремому дослідженні. До початку війни епідемія ВІЛ-інфекції в Україні оцінювалася як друга за величиною у Східній Європі та Центральній Азії. У воєнний час ризики інфікування ВІЛ значно зростають через збільшення кількості травм, поранень, переливань крові, контактів з кров'ю, наданням першої медичної допомоги на полі бою тощо. Перелічене матиме негативні наслідки і сприятиме зростанню числа нових випадків ВІЛ-інфекції та погіршенню клінічного перебігу хвороби у ВІЛ-позитивних людей в Україні, передусім у зв'язку через утруднення доступу до лікування [13, 14].

За оцінкою ВООЗ, у зв'язку з війною близько 5 000 ВІЛ-позитивних людей, які проживали в Україні, опинилися за межами країни. Встановлено, що саме зовнішня міграція ЛЖВ з України до Європи під час війни вплинула на рекордне число виявлених нових випадків ВІЛ-інфекції в країнах Європейського регіону ВООЗ, де у 2022 р. кількість мігрантів з України серед осіб з уперше діагностованою ВІЛ-інфекцією збільшилась десятикратно порівняно з 2021 роком [15].

На кінець 2023 р. під медичним наглядом у ЗОЗ перебувало 157 435 ЛЖВ (384,0 на 100 тис. населення), з них:

- 48 541 особа мала діагноз СНІД (118,4 на 100 тис. населення);
- 118 348 пацієнтів отримували АРТ в Україні та 7 943 ЛЖВ продовжували лікування за кордоном;
- 3 653 ВІЛ-експонованих дитини спостерігалися лікарями до остаточного визначення ВІЛ-статусу.

Близько 55% ВІЛ-позитивних людей проживали у 4-х з 25 регіонів України — Дніпропетровській (29 628 ЛЖВ; 957,8 на 100 тис. населення), Донецькій (10 520 ЛЖВ; 260,0 на 100 тис. населення), Одеській (25 745 ЛЖВ; 1100,1 на 100 тис. населення) областях та м. Київ (18 800 ЛЖВ; 645,8 на 100 тис. населення). Отже, впровадження ефективних програм у цих регіонах матиме найбільший вплив на формування тенденцій розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні.

Нові випадки ВІЛ-інфекції за даними сероепідмоніторингу за поширеністю ВІЛ (СЕМ) (2019–2023 рр.). За результатами тестування на наявність антитіл до ВІЛ у рамках СЕМ розраховується показник інфікованості ВІЛ (результативності), що відображає відсоток осіб, у яких встановлено ВІЛ-позитивний статус при проведенні підтверджувальних (верифікаційних) досліджень серед осіб, які були обстежені за допомогою скринінгових методів діагностики (імуноферментний аналіз, швидкі тести).

До 2020 р. щорічна кількість скринінгових обстежень на антитіла до ВІЛ в Україні була відносно стабільною — на рівні 2,3–2,5 млн досліджень. На тлі карантинних обмежень через пандемію COVID-19 та внаслідок розгорнутої війни проти України, кількість тестувань на антитіла до ВІЛ у 2022 р. сягнула рекордно низького рівня — 1,6 млн. У 2023 р. обсяг обстежень підвищився на 40% та становив вже 2,25 млн, переважно завдяки збільшенню майже на 70% кількості тестувань за ініціативою медичних працівників та власною ініціативою (самозвернення). Відповідно, у 2023 р. показник кількості обстежень

на антитіла до ВІЛ на 100 тис. населення зріс у 1,6 раза порівняно з 2022 р. За період 2019–2023 рр. загальний рівень інфікованості ВІЛ мав тенденцію до зниження з 0,9% до 0,6%. Можливим поясненням цієї тенденції є те, що, починаючи з 2022 р., статистичні дані щодо ВІЛ/СНІДу не враховували інформацію з окупованих територій Донецької, Луганської, Запорізької та Херсонської областей, які традиційно належали до територій з високою поширеністю ВІЛ-інфекції (рис. 1).

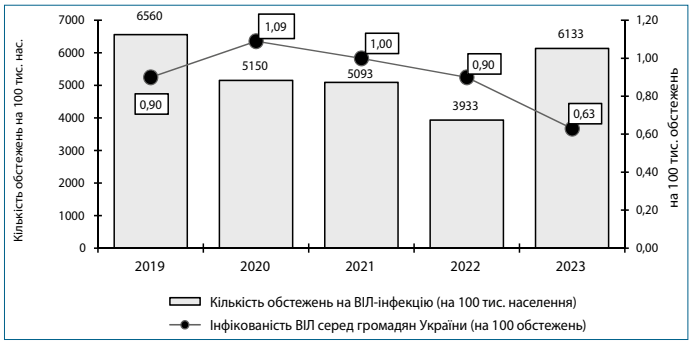

Рис. 1. Динаміка та результативність тестування на ВІЛ за даними СЕМ в Україні за період 2019–2023 рр.

Україна дотримується рекомендацій ВООЗ щодо доцільності застосування швидких тестів (ШТ) для прискорення встановлення діагнозу та залучення до лікування осіб з ВІЛ-позитивним статусом [16]. Щорічно спостерігається тенденція до збільшення наданих послуг з тестування на антитіла до ВІЛ (ПТВ) з використанням ШТ – з 33% у 2019 р. до 56% у 2023 р. (без урахування донорів та вагітних жінок – з 51% у 2019 р. до 84% у 2023 р.). Максимальна частка тестувань з використанням ШТ (≥90%) у 2023 р. була зареєстрована при обстеженні засуджених (99%), ЛВІН (98%), осіб, які мали статеві контакти з ЛЖВ (95%) та ЧСЧ (91%).

Впродовж декількох років перед початком епідемії COVID-19 сформувалась позитивна тенденція до поступового збільшення кількості та питомої ваги тестувань населення з більш високим рівнем поширення ВІЛ-інфекції, зокрема обстеження представників КГ і, відповідно, зменшення питомої ваги донорів та вагітних серед обстеженого населення до 34% у 2019 р. У 2020 р. на тлі епідемії COVID-19 частка донорів і вагітних серед обстежених громадян України складала 38,2%, у 2021 р. – 39,4%, у 2022 р. даний показник досяг 47%, а у 2023 р. знову знизився до 36%. Проте у п'яти областях частка обстежених донорів і вагітних у 2023 р. перевищувала 50%, що свідчить про недостатнє охоплення тестуванням інших категорій населення – це Харківська (54%), Черкаська (53%), Полтавська (52%), Вінницька (51%) та Волинська (51%) області.

Структура тестування на антитіла до ВІЛ у 2023 р. в Україні така: донори – 28% від загальної кількості обстежених осіб, тестування за ініціативи медичного працівника – 25%, тестування за власною ініціативою – 17%, призовники – 10%, вагітні жінки – 8%, представники КГ – 8%, інший контингент – 4%.

Структура позитивних результатів тестування у 2023 р в Україні була такою: представники КГ – 39% від загальної кількості осіб з визначеним ВІЛ-позитивним статусом, тестування за ініціативи медичного працівника – 31%, тестування за власною ініціативою – 9%, призовники – 4%, інші – 17%.

За даними СЕМ, значне збільшення кількості виявлених випадків ВІЛ-інфекції у 2023 р. порівняно з 2022 р. зареєстровано у Волинській (+89%), Харківській (+61,6%), Рівненській (+39,1%), Чернігівській (+36,4%), Житомирській (+36,1%), Вінницькій (+25,9%) областях та м. Києві (+36,5%). Загалом ⅔ всіх позитивних результатів тестування припадають на осіб, обстежених за клінічними показаннями (від 23% у Волинській області до 53% у Рівненській області) та осіб з КГ (від 15% у Вінницькій області до 45% у Чернігівській області). Негативну динаміку щодо вперше виявлених випадків ВІЛ-інфекції було відзначено у Луганській (-58,3%), Одеській (-48,2%), Херсонській (-48,2%), Донецькій (-2,8%) областях, що пов'язано з веденням бойових дій на більшості цих територій та активною міграцією населення.

За результатами тестування у 2023 р. найвищі рівні поширеності ВІЛ-інфекції зафіксовано серед осіб, які мали статеві контакти з ЛЖВ – 7,5% (2022 р. – 9,6%), ЛВІН – 3,6% (2022 р. – 6,0%), ЧСЧ – 2,4% (2022 р. – 2,1%). Майже 45% нових випадків ВІЛ-інфекції серед статевих партнерів ЛЖВ та 75% серед ЛВІН припадають на Дніпропетровську та Одеську області. Найбільшу кількість нових ВІЛ-позитивних випадків серед ЧСЧ (60%) виявлено у м. Київ, Київській та Львівській областях, що може свідчити про добре налагоджену та успішну реалізацію програм з профілактики ВІЛ-інфекції серед КГ в цих регіонах.

Нові випадки ВІЛ-інфекції за результатами реєстрації у медичних закладах (2019–2023 рр.). Показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію включає ВІЛ-позитивних осіб, яких вперше у житті було взято на облік у ЗОЗ, незалежно від моменту встановлення ВІЛ-позитивного статусу, тобто є показником зареєстрованої захворюваності. Цей показник безпосередньо залежить як від обсягу та результативності тестування на антитіла до ВІЛ, так й від ефективності заходів із залучення ВІЛ-позитивних осіб до медичного нагляду.

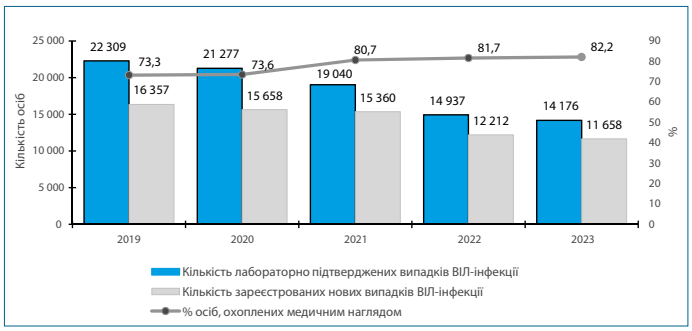

Рис. 2. Динаміка виявлених та офіційно зареєстрованих нових випадків ВІЛ-інфекції, показника охоплення медичним наглядом в Україні за період 2019–2023 рр.

Протягом 2019–2023 рр. відбулось пропорційне зниження кількості вперше діагностованих та взятих на облік ВІЛ-позитивних людей у ЗОЗ. З початком пандемії COVID-19 в Україні кількість позитивних результатів обстеження на антитіла до ВІЛ у 2020 р. відносно 2019 р. зменшилась на 5%, у 2021 р. відносно 2020 р. – на 11% на тлі повільного зменшення абсолютної кількості нових зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції. Негативний вплив війни на статистику захворюваності на ВІЛ-інфекцію/СНІД позначився

на подальшому зниженні кількості зареєстрованих нових випадків ВІЛ-інфекції у 2022 р. на 20% порівняно з 2021 р., та ще на 5% у 2023 р. проти 2022 р. При цьому показник охоплення медичним наглядом зріс з 73% до 82%, насамперед завдяки ефективній переадресації ВІЛ-позитивних осіб до ЗОЗ та посилення ПТВ за ініціативою медичних працівників (рис. 2).

За період 2019–2023 рр. спостерігається суттєве зниження показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію на тлі початку пандемії COVID-19 та війни: 42,5 → 41,1 → 40,6 → 29,8 → 28,4 на 100 тис. населення.

Традиційно найбільш висока захворюваність на ВІЛ-інфекцію на 100 тис. населення реєструється в Південно-Східному регіоні України – у 2023 р. це Дніпропетровська (88,6 на 100 тис. населення), Одеська (78,3) та Миколаївська (42,1) області. Активні міграційні потоки населення у 2022–2023 рр. зі Сходу країни сприяли зростанню в 1,5–2 рази показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію у західних та центральних регіонах України – у Волинській (з 9,7 до 16,6 на 100 тис. населення), Закарпатській (з 5,9 до 9,0), Львівській (з 14,6 до 21,2), Хмельницькій (з 11,0 до 15,7), Чернівецькій (з 7,1 до 10,4) Чернігівській (з 28,4 до 38,6) областях та м. Києві (з 29,5 до 36,8).

На поточному етапі розвитку ЕП, як і на попередніх етапах, більшість ВІЛ-позитивних людей проживають у містах (77% від нових випадків ВІЛ-інфекції у 2023 р.), є чоловіками (65%), відносяться до вікової групи 25–49 років (78%), при цьому слід зазначити, що епідемія поступово старіє – частка осіб з вперше в житті діагностованою ВІЛ-інфекцією віком від 50 р. і старше за останні 5 років зросла з 16% до 19%.

Статевий шлях передачі ВІЛ-інфекції серед вперше зареєстрованих ВІЛ-позитивних людей набував все більш суттєвого епідемічного значення з 2008 р. до 2019 р., коли його питома вага сягнула 73,6%, при цьому частка парентерального, при вживанні ін'єкційних наркотиків, знизилась до 25,8%. Однак з 2020 р. вперше відбулись зворотні зміни у структурі шляхів передачі збудника, а саме: зниженням питомої ваги осіб із статевим шляхом інфікування до 61,2% та збільшенням відсотка нових випадків ВІЛ-інфекції серед ЛВІН до 38,1%. Такі зміни, на нашу думку, зумовлені тим, що під час карантинних заходів, коли отримання ВІЛ-сервісних послуг у ЗОЗ було обмежено, виявлення нових випадків ВІЛ-інфекції значною мірою залежало від успішної діяльності неурядових організацій (НУО), які впроваджували серед КГ різні підходи до тестування: самотестування із супроводом, індексне тестування (тестування статевих партнерів ЛЖВ), надання ПТВ в умовах мобільних амбулаторій. Крім цього, для доведення ВІЛ-позитивного клієнта до ЗОЗ використовувалися різні інформаційні технології [17, 18]. Під час війни в найкоротші терміни, за підтримки міжнародних організацій, було налагоджено надання профілактичних та лікувальних ВІЛ-сервісних послуг у ЗОЗ різного профілю також за активного залучення НУО [19, 20]. Це сприяло тому, що у період 2022–2023 рр. зміни основних шляхів інфікування ВІЛ серед нових випадків ВІЛ-інфекції продовжили тенденції «доковідного» періоду: частка статевого шляху знову мала тенденцію до зростання (з 68,3% до 74,6%), а парентерального, внаслідок вживання ін`єкційних наркотиків, навпаки, скоротилася з 31,3% до 25,4% (рис. 3).

Рис. 3. Динаміка частки парентерального, при вживанні ін'єкційних наркотиків, та статевого шляхів передачі ВІЛ-інфекції серед нових випадків ВІЛ-інфекції в Україні за період 2019–2023 рр.

Нові випадки СНІДу та смертей від СНІДу (2019–2023 рр.). В Україні зберігається проблема пізньої діагностики ВІЛ-інфекції. Частка пізнього звернення ЛЖВ до медичних установ продовж останніх п'яти років поступово зростала. Зокрема, у 2019 р. 58,1% ВІЛ-позитивних людей мали початковий рівень CD4 <350 клітин/мкл, а у 2023 р. – вже 61,5%. Незважаючи на те, що за цей період загалом показники захворюваності на СНІД та смертності від СНІДу знизилися на 58% і 53% відповідно, у 2023 р. спостерігалося деяке зростання цих показників (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка показників пізнього виявлення ВІЛ-інфекції, захворюваності на СНІД та смертності від СНІДу в Україні за період 2019–2023 рр.

Показники	2019	2020	2021	2022	2023
1. Кількість осіб 15+ років з початковою III або IV клінічними стадіями ВІЛ-інфекції	8 728	6 686	6 248	5 202	5 621
відсоток від вперше зареєстрованих ВІЛ-позитивних людей 15+ років	53,6	42,9	40,8	42,7	45,9
2. Кількість осіб 15+ років з початковим рівнем CD4 <350 клітин/мкл	8 817	7 513	7 588	5 432	6 119
відсоток від вперше зареєстрованих ВІЛ-позитивних людей 15+ років	58,1	54,5	57,2	59,8	61,5
3. Кількість нових випадків СНІДу (незалежно від часу встановлення ВІЛ-позитивного статусу)	7 511	4 139	4 141	3 010	3 351
захворюваність на СНІД на 100 тис. населення	19,5	10,9	11,0	7,3	8,2
4. Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції та СНІД одночасно (серед осіб 15+ років)	5 134	2 721	2 631	2 050	2 409
відсоток від нових випадків СНІД (серед осіб 15+ років)	68,8	66,4	64,5	68,8	72,4
5. Кількість нових випадків смертей від СНІДу	2 977	2 114	1 928	1 293	1 474
смертність від СНІДу на 100 тис. населення	7,7	5,5	5,1	3,1	3,6

Загалом у 2023 р. померло 4 497 ЛЖВ (0,9% від загального числа померлих в Україні), серед них у 1 717 (38%) осіб задокументовано смерть, пов'язану з ВІЛ-інфекцією, з них – у 1 474 (86%) осіб основною

причиною смерті були хвороби, зумовлені СНІД-індикаторними захворюваннями.

У загальній кількості померлих ВІЛ-позитивних людей протягом останніх п'яти років переважають чоловіки (65%), зросла частка осіб віком 50 років і старше (з 23% у 2019 р. до 31% у 2023 р.) та частка померлих з офіційно задокументованим статевим шляхом інфікування ВІЛ (з 57% до 63%), водночас частка померлих ЛВІН помірно знизилась (з 37% до 34%).

Ключові групи щодо інфікування ВІЛ. На КГ припадає 62% усіх нових випадків ВІЛ-інфекції у світі. Відомо, що у секс-працівників (СП) ризик інфікування ВІЛ вище, ніж у загального населення в 30 разів, у ЛВІН — в 29 разів, у ЧСЧ — в 26 разів, у трансгендерних людей (ТГ) — в 13 разів, у ув'язнених — в 6 разів [21].

Система епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні базується на поєднанні рутинного епідеміологічного нагляду та спеціальних епідеміологічних досліджень. Епіднагляд серед контингенту ризику інфікування ВІЛ здійснюється шляхом проведення інтегрованих біоповедінкових досліджень (ІБПД) та оцінки розміру популяції кожної з КГ [22].

В Україні термін «ключові групи щодо інфікування ВІЛ» визначено Законом України від 12 січня 2023 року № 2869-IX «Про внесення змін до Закону України "Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ"». Перелік КГ затверджено наказом МОЗ України від 15.09.2023 № 1632 «Про затвердження Переліку ключових груп щодо інфікування ВІЛ та критеріїв їх визначення», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 16 жовтня 2023 року за № 1804/40860.

Серед представників КГ в Україні найбільший ризик інфікування та передачі ВІЛ спостерігається серед ЛВІН, ЧСЧ та СП, сукупна оціночна кількість яких становить майже 650 тис. осіб, з них більшість (54%) складають ЛВІН, третина (28%) припадає на ЧСЧ та решта (18%) — на СП [11].

За останніми доступними даними епіднагляду, рівні поширеності ВІЛ-інфекції серед актуальних для України представників КГ перевищують середні показники серед загального населення в Україні: ЛВІН — 20,9% (за даними ІБПД, 2020), ЧСЧ — 3,9% (за даними ІБПД, 2021), СП — 3,1% (за даними ІБПД, 2021), сексуальні партнери ЛЖВ — 7,5% (за даними рутинного епіднагляду, 2023), сексуальні партнери ЛВІН — 2,2% (за програмними даними НУО, 2020), ТГ — 1,7% (за даними ІБПД, 2020), ув'язнені — 8,2% (за програмними даними, 2022) [14, 18, 23, 24, 25].

Відповідно до критеріїв ВООЗ/ЮНЕЙДС, Україна перебуває у концентрованій стадії епідемії ВІЛ-інфекції, коли хвороба швидко поширюється в одній або декількох певних групах населення, але ще не має широкого розповсюдження серед населення в цілому. Кількісний еквівалент концентрованої стадії (показник поширеності ВІЛ-інфекції) постійно перевищує 5% щонайменше в одній (ключовій) групі населення, однак він нижче 1% серед вагітних жінок [26].

За даними ІБПД, ЛВІН мають найвищі ризики інфікування ВІЛ – з 2013 р. рівень поширеності ВІЛ-інфекції серед ЛВІН практично не змінювався і коливався в межах 20–23% (≥5%) [23, 27, 28]. Рівень поширеності ВІЛ-інфекції серед вагітних в Україні має тенденцію до зниження — з 0,72% у 2019 р. до 0,65% у 2023 р. (<1%). Проте у 7 регіонах цей показник перевищував рівень ≥1% — у Дніпропетровській (1,33%), Донецькій (1,79%), Кіровоградській (1,17%), Миколаївській (1,26%), Одеській (1,16%), Херсонській (1,41%), Чернігівській (1,16%) областях.

У більшості регіонів країни, як і загалом в Україні, реєструється концентрована стадія епідемії ВІЛ-інфекції, проте у 7 вище зазначених регіонах з поширеністю ВІЛ-інфекції серед вагітних ≥1% є ознаки формування змішаної епідемії та генералізації епідемії. У Закарпатській області спостерігається епідемія низького рівня. До 2022 р. у Луганській області була змішана стадія епідемії, проте обмежені дані 2022–2023 рр. не дозволяють уточнити сучасний стан ЕП в області.

Оціночні та прогнозні показники епідемії. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, національні оцінки та прогнози з поширення ВІЛ-інфекції/СНІДу є необхідним компонентом епіднагляду та складовою частиною глобальних оцінок, які забезпечують чітке розуміння впливу епідемії на населення та можливість вимірювати прогрес у заходах боротьби з епідемією [26]. У 2023 р. через обмеження даних в Україні було прийнято консенсусне рішення використовувати останні оцінки та прогнози, розроблені на початок 2022 р., з використанням програмного забезпечення Spectrum, версія 6.19 (табл. 2) [29].

Таблиця 2. Оціночні та прогнозні показники з ВІЛ/СНІД в Україні до 2025 року

Оціночні показники	2022 р.	2023 р.	2024 р.	2025 р.
Загальна кількість людей, які живуть з ВІЛ (всі вікові категорії, тис. осіб)	247 (216–284)	248 (216–286)	250 (217–289)	252 (217–292)
Загальна кількість людей, які живуть з ВІЛ (дорослі віком від 15 років, тис. осіб)	245 (214–281)	246 (215–283)	248 (216–286)	250 (216–289)
Рівень поширеності ВІЛ-інфекції (дорослі віком від 15 років, %)	0,67 (0,59–0,77)	0,68 (0,59–0,78)	0,69 (0,6–0,8)	0,7 (0,6–0,81)
Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції (дорослі віком від 15 років, тис. осіб)	6,3 (4,6–9,1)	5,0 (3,8–7,0)	5,7 (4,2–8,0)	5,6 (4,2–8,0)
Кількість смертей від захворювань, зумовлених СНІДом (дорослі віком від 15 років, тис. осіб)	2,8 (2,0–3,6)	2,3 (1,7–3,0)	2,0 (1,5–2,7)	1,8 (1,3–2,4)

У прогнозованому періоді на кінець 2025 р. очікується повільне зростання оціночної кількості ЛЖВ до 252 тис., що пов'язано насамперед зі збільшенням тривалості їх життя. Рівень поширеності ВІЛ-інфекції серед дорослих віком від 15 років і старше становитиме 0,7%. Відбуватимуться значні зміни у віковій структурі ЛЖВ, оскільки кожні 8–10 років медіана віку зсувається до більш старшої категорії — на початок 2022 р. практично половина всіх ЛЖВ були старшими за 40 років, а вже до кінця 2025 р. половина всіх ЛЖВ будуть старшими за 45 років. Кількість нових

випадків ВІЛ-інфекції щорічно зменшуватиметься з перспективою 5 600 випадків у 2025 р.

Найуспішнішою програмою профілактики ВІЛ-інфекції, у рамках якої вдалося суттєво попередити інфікування ВІЛ, є програма профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини. Згідно з даним моделюванням, за 20 останніх років вдалося попередити 14 800 випадків вертикальної передачі ВІЛ та, як наслідок, 9 000 смертей від СНІДу у дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками.

Результати моделювання підтверджують дані рутинного епіднагляду щодо зміни основних шляхів передачі – з парентерального, пов'язаного із вживанням наркотиків ін'єкційно, на статевий. Починаючи з 2013 р., сформувалися сталі тенденції щодо зростанням частки ВІЛ-позитивних ЧСЧ та зменшенням частки ЛВІН.

Оціночна кількість смертей від СНІДу динамічно знижувалася з 2010 р. і становила 2 300 випадків у 2023 р. Прогнозується подальше зменшення кількості смертей до 1 800 випадків у 2025 р., що зумовлено розширенням доступу до АРТ в Україні. Проте оціночна чисельність ЛЖВ, охоплених АРТ, на початок 2022 р. становила тільки 62%, тобто відставання від досягнення цільових показників стратегії 95–95–95 в абсолютних числах склало 47 800 осіб.

Отримані прогнозовані дані за версією 6.35 бета 2 програми Spectrum з поширення ВІЛ-інфекції/СНІДу до 2030 року з урахуванням обмежень даних епіднагляду, демографічних змін та міграційних процесів під час війни. Очікується, що на кінець 2030 року в Україні оціночна кількість ЛЖВ становитиме 233 тис. осіб, нових випадків ВІЛ-інфекції – до 2,9 тис. осіб та смертей від СНІДу – до 2,1 тис. осіб. На підставі моделювання проведено аналіз динаміки показника епідеміологічного переходу «відносне зменшення нових випадків інфікування ВІЛ», який свідчить, що Україна поки не досягає цілей стратегії Fast Track до 2030 року [30], оскільки кількість нових випадків ВІЛ-інфекції зменшиться лише на 80% до 2030 року порівняно з базовим рівнем 2010 року (ціль – на 90%) (рис. 4).

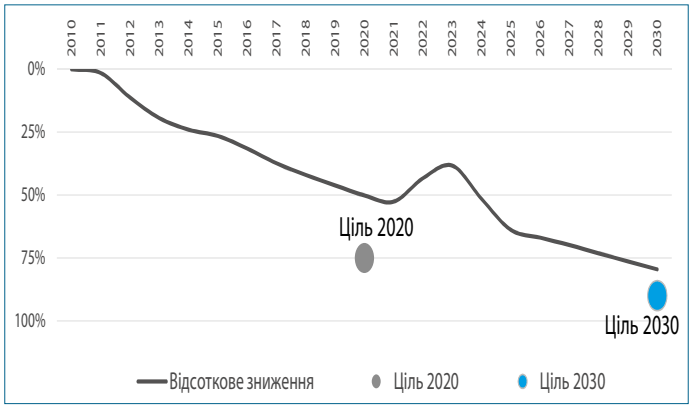

Рис. 4. Відносне зменшення кількості нових випадків ВІЛ-інфекції до 2030 року порівняно з 2010 роком, за даними комп'ютерної програми Spectrum (версія 6.35)

Підсумовуючи наведені матеріали, можна зазначити, що прогнозовані тенденції розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні збігаються із загальносвітовими, зокрема щодо подовження життя хворих, які отримують АРТ, очікуваної стабілізації кількості ЛЖВ, зменшення захворюваності та зростання числа ЛЖВ, які отримують АРТ. Проте до 2030 року епідемію ВІЛ-інфекції в Україні ще не можна буде вважати контрольованою через повільне збільшення охоплення АРТ та зниження числа нових випадків ВІЛ-інфекції.

Висновки.

1. Зміна домінуючих шляхів передачі ВІЛ-інфекції зумовлена впливом соціальних факторів на еволюцію ЕП та на динаміку його параметрів. Показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію коливався на першому етапі ЕП в межах 0,01–0,06 на 100 тис. населення, на другому – стрімко зріс від 0,06 до 9,0, на третьому – збільшився до 37,0, на четвертому – до 47,6, проте на п'ятому етапі знизився до 40,8 на 100 тис. населення завдяки ефективному впливу заходів останньої державної програми з протидії ВІЛ/СНІДу та на шостому (сучасному) етапі – до 28,4 на 100 тис. населення через активний міграційний рух населення та втрату у 2022–2023 роках статистичних даних окупованих територій Донецької, Луганської, Запорізької та Херсонської областей, які належали до територій з високою поширеністю ВІЛ-інфекції.

2. Основними уразливими групами населення щодо інфікування ВІЛ (рівень поширеності ≥5%) на сучасному етапі розвитку ЕП були ЛВІН (20,9%), особи, які тримаються в установах виконання покарань та попереднього ув'язнення (8,2%) та сексуальні партнери ЛЖВ (7,5%). Встановлено, що загалом в Україні та більшості регіонах реєструється концентрована стадія епідемії ВІЛ-інфекції, проте у 7 регіонах, переважно на південно-східних територіях, є ознаки формування змішаної епідемії та генералізації ЕП.

3. ВІЛ-інфекція, як соціально значуща хвороба, набула особливого статусу в умовах війни РФ проти України, що зумовила значні перешкоди населенню країни у доступі до медичних послуг й, відтак, сприяла зростанню кількості осіб з пізніми клінічними стадіями ВІЛ-інфекції, показників захворюваності на СНІД та смертності від СНІДу у 2022–2023 рр.

4. Згідно з прогнозом розвитку ЕП до 2030 року встановлено, що Україна поки не досягає цілей стратегії Fast Track (ЮНЕЙДС), а епідемію не можна вважати контрольованою через повільне збільшення охоплення АРТ, зниження числа нових випадків ВІЛ-інфекції, недостатні обсяги профілактичних втручань для обмеження потенційного поширення ВІЛ на загальне населення.

5. Вдосконалення та оптимізації заходів, розробка та впровадження ефективних, гнучких та соціально адаптованих моделей, програм, технологій у сфері протидії ВІЛ/СНІДу сприятиме досягненню міжнародних та національних цілей щодо подолання епідемії ВІЛ-інфекції в Україні.

Література

1. UNAIDS (13 July 2023). Fact sheet – Latest global and regional statistics on the status of the AIDS epidemic. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet.

2. UNAIDS (2022). IN DANGER: UNAIDS Global AIDS Update 2022. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update-summary_en.pdf.
3. European Centre for Disease Prevention and Control (28 November 2023). HIV/AIDS surveillance in Europe 2023 (2022 data). Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hivaids-surveillance-europe-2023-2022-data#:~:text=In%202022%2C%20110%20486%20HIV,11.9%20per%20100%20000%20population
4. ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». Інформаційні бюлетені «ВІЛ-інфекція в Україні». Режим доступу: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/monitoring-i-ocinyuvannya/informaciyni-byuleteni-pro-vilsnid.
5. Наказ МОЗ України від 07.12.2001 №488 «Про затвердження та впровадження програми "Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини на 2001–2003 роки"» — Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0488282-01#Text.
6. Наказ МОЗ України, МОН України, Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту, Державної соціальної служби для сім'ї, дітей та молоді, Державного комітету телебачення та радіомовлення України, Державного департаменту України з питань виконання покарань від 30.11.2006 № 786/796/4074/299/231 «Про затвердження Міжгалузевої програми "Профілактика передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини та забезпечення медико-соціальною допомогою ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД дітей" на 2006–2008 роки». Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0488282-01#Text.
7. Закон України МОЗ України від 20 жовтня 2014 року № 1708-VII «Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014–2018 роки» — Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1708-18#Text.
8. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27 листопада 2019 р. № 1415-р «Про схвалення Державної стратегії у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року» – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1415-2019-р# Text.
9. Avenir Health. (2024). Spectrum (Version 6.35 beta 2) [Computer software]. Available from: https://www.avenirhealth.org/software-spectrum.php.
10. Martsynovska V., Botas M. Barriers to HIV prevention and treatment services arising from the COVID-19 pandemic. 2024, P. 62. Available from: https://phc.org.ua/naukova-diyalnist/doslidzhennya/doslidzhennya-z-vil/ocinka-bareriv-dlya-nadannya-poslug-z-profilaktiki-i-likuvannya-vil-infekcii-scho-vinikli-vnaslidok-pandemii-covid-19
11. Антоненко Ж., Марциновська В. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 53. — Київ: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». 2022, 115 с.
12. Razumkov Centre. The impact of migration processes on the post-war recovery of Ukraine and the migration policies of the EU and EAP countries. 2023. Available from: https://razumkov.org.ua/images/2023/10/23/2023-MIGRACIA-ENGL.pdf.
13. War in Ukraine: situation report from WHO Ukraine country office. 2022; 30: 12 p. Available from: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5319-45083-67125.
14. Антоненко Ж., Зубко М., Ковальчук А., Марциновська В., Погорєлова О. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 54. — Київ: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». 2023, 82 с.
15. Reyes-Urueña J., Marrone G., Noori T., Kuchukhidze G., Martsynovska V., Hetman L. [et al.]. HIV diagnoses among people born in Ukraine reported by EU/EEA countries in 2022: impact on regional HIV trends and implications for healthcare planning. Eurosurveill. 2023; 28(48): pii=2300642. Available from: https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.48.2300642.
16. WHO (27 November 2019). Consolidated guidelines on HIV testing services for a changing epidemic. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.31.
17. Зезюлин А., Недужко А., Кирьязова Т., Самко М., Думчев К. Оценка динамики тестирования на ВИЧ и вовлечения людей, живущих с ВИЧ, в программы антиретровирусной терапии в регионе ВЕЦА. Аналитический отчет. [Assessment of the dynamics of HIV testing and the involvement of people living with HIV in antiretroviral therapy programs in the CEECA region (Central and Eastern Europe and Central Asia)]. 2021, 226 с. (Russian). Режим доступу: https://aph.org.ua/wp-content/uploads/2021/05/Otsenka_dinamiki_testirovaniya_naVICH RRR.pdf.
18. Річний звіт 2020 «Альянс громадського здоров'я». 2021, 148 с. Режим доступу: https://aph.org.ua/wp-content/uploads/2021/12/Richnij-zvit-2020.pdf.
19. National response of HIV, TB, viral hepatitis and SMT programmes in the context of full-scale Russian invasion: annual report. — Київ: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». 2023, 78 с. Режим доступу: https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/National_ response _HIV_TB_VH_SMT_war_2023_UKR.pdf.
20. Shevchenko S., Kovtun O., Haryhina O., Fedotova Ya., Boyko I., Balieva I. Women and war: risks of HIV infection in Ukraine, Study Report. Kyiv: ICF «Alliance for Public Health». 2023, P. 87. https://aph.org.ua/wp-content/uploads/2023/11/Zvit-ZHinki-i-vijna EN_01.01.2023.pdf.
21. Global commitments, local action. After 40 years of AIDS, charting a course to end the pandemic. — UNAIDS. 2021, 52 p. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-commitments-local-action_en.pdf
22. Недужко О., Квасневська Ю., Калягіна Н., Марциновська В., Кузін І., Бугаєнко Н., Якунчикова О. Звіт про результати оцінки системи епіднагляду за ВІЛ-інфекцією/СНІДом в Україні: національний та регіональний рівні. 2018, 109 с. Режим доступу: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Zvit_pro_rezultaty_otsinky_systemy_EN 2018.pdf
23. Titar I., Salnikov S., Ohorodnik S. [et al.]. Report on 2020 integrated biobehavioural survey among people who inject drugs. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». 2021, 133 с. Режим доступу: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Results%20of%20IBBS_PWID%202020_eng_online.pdf
24. Kasianchuk M., Titar I., Salnikov S. [et al.]. Report on the biological and behavioral survey among men who have sex with men 2021. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». 2021, 109 с. Режим доступу: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/BBS%20MSM%202021%20Report%20ENG.pdf
25. Трофименко О., Сазонова Я., Касянчук М., Лисенко Т., Андріанова І. Біоповедінкове дослідження серед трансгендерних людей. Аналітичний звіт. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». 2021, 131 с. Режим доступу: https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/trans-IBBS-Ukraine_2020_all.pdf.
26. WHO (2013). Guidelines for Second Generation HIV Surveillance: An Update: Know Your Epidemic. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK158982/
27. Barska Y., Sazonova Y. Monitoring of behavior and HIV prevalence among people who use injecting drugs and their sexual partners. K.: ICF «Alliance of Public Health». 2016, 130 с. Режим доступу: https://aph.org.ua/wp-content/uploads/2015/05/Monitoryng-povedinky-SIN__Eng__Na-RED.pdf.
28. Середа Ю., Сазонова Я. Звіт за результатами біоповедінкового дослідження 2017 року серед людей, які вживають наркотики ін'єкційно, в Україні. МБФ «Альянс Громадського Здоров'я». 2020, 224 с. Режим доступу: https://aph.org.ua/wp-content/uploads/2020/07/PWID-Report__web_ukr.pdf.
29. Грабовий С., Марциновська В., Матюшкіна К., Антоненко Ж. Національна оцінка ситуації з ВІЛ/СНІДу в Україні станом на початок 2022 року. ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». 2022, 52 с. Режим доступу: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Natsionalna_otsinka_sytuatsyi_z_VIL_SNIDu_v_Ukraini_na_pochatok_2022.pdf.
30. Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030. Geneva: 74th plenary meeting 8 june 2021. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids.

Відомості про авторів:

Марциновська В. А. – к. мед. н., старший науковий співробітник лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»; головний фахівець відділу управління та протидії ВІЛ-інфекції ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», магістр громадського здоров'я.
ORCID:0000-0001-8283-0179

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

Круглов Ю. В. – к. мед. н., провідний науковий співробітник лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0009-0009-9882-8319

Максименок 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

Нгуєн І. В. – науковий співробітник, завідувачка відділу науково-організаційної діяльності та міжнародних зв'язків ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0009-0005-0750-5452

Антоненко Ж. В. – головний фахівець з аналітику відділу статистики та аналізу ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».
ORCID: 0009-0002-4497-503X

Зубко М. В. – лікар-епідеміолог відділу статистики та аналізу ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».
ORCID: 0009-0004-5411-4756

Андріанова І. В. – імунолог референс-лабораторії з діагностики ВІЛ/СНІДу, вірусних та особливо небезпечних патогенів ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».
ORCID: 0009-0002-0178-3433

Грабовий С. Л. – лікар-епідеміолог відділу моніторингу та реагування на небезпеки ДУ «Сумський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», магістр публічного адміністрування.
ORCID: 0009-0008-6421-9972

Information about the authors:

Martsynovska V. A. – Candidate of Medical Sciences, senior researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «The L. V. Hromashevskyi Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine»; Chief Specialist of HIV management and counteraction department, SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine», Master of Public Health.
ORCID: 0000-0001-8283-0179

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

Kruglov Yu. V. – Candidate of Medical Sciences, leading researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «The L. V. Hromashevskyi Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».
ORCID: 0009-0009-9882-8319

Maksymenok O. V. – Candidate of Biological Sciences, senior researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «The L. V. Hromashevskyi 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. Hromashevskyi Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».
ORCID: 0009-0003-7387-2109

Nguyen I. V. – researcher, head of the department of scientific and organizational work and international relations, SI «The L. V. Hromashevskyi Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».
ORCID: 0009-0005-0750-5452

Antonenko Zh. V. – chief analyst specialist of the Department of Statistics and Analysis SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine».
ORCID: 0009-0002-4497-503X

Zubko M. V. – epidemiologist of the Department of Statistics and Analysis SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine».
ORCID: 0009-0004-5411-4756

Andrianova I. V. – immunologist of the reference laboratory for diagnosis of HIV/AIDS, viral and particularly dangerous pathogens, SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine».
ORCID: 0009-0002-0178-3433

Grabovyi S. L. – epidemiologist of the monitoring and response department, SI «Sumy Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine», Master of Public Administration.
ORCID: 0009-0008-6421-9972

УДК: 616.98:579.834+616-08
DOI: https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-3-32

В. Ю. Клюс, П. А. Дьяченко, О. Г. Андрєєва

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНИЙ ПІДХІД У ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ЛАЙМА

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

Роботу присвячено вивченню клінічних особливостей ураження нервової системи при хворобі Лайма (ХЛ). Результатом аналізу суб'єктивних та об'єктивних ознак ураження нервової системи при хронічній хворобі Лайма стало виявлення поліморфізму неврологічної симптоматики, в якому домінували ознаки ураження центральної нервової системи. Тому на сучасному етапі для кліщового бореліозу, що характеризується переважно ураженням нервової системи, використовують термін «нейробореліоз» У хворих на ХЛ частота й тяжкість уражень нервової системи різниться залежно від місця проживання та знаходиться в межах від 11 до 40%.

***Метою роботи** є вивчення клініко-діагностичних особливостей ураження нервової системи у пацієнтів з хворобою Лайма та застосування комплексного підходу до лікування.*

***Об'єкт дослідження:** хронічні форми ХЛ з переважним ураженням ЦНС.*

***Висновки.** В процесі аналізу отриманих результатів встановлено, що поліморфізм уражень нервової системи у пацієнтів з ХЛ є в переважній частині випадків. Несприятлива епідеміологічна ситуація з хвороби Лайма в Україні, складнощі її клінічного та лабораторного діагностування, поява у пацієнтів резистентності до більшості поширених антибіотиків дозволяють віднести це захворювання до категорії особливо небезпечних та визначають актуальність і напрями подальших досліджень. Враховуючи значний відсоток тяжких поліорганних уражень, особливої уваги заслуговує вивчення хронічних стадій хвороби Лайма. Доцільно підозрювати бореліозну природу хвороби у випадку стійких до лікування невритів, радикулітів, енцефалітів, артритів, порушення ритму серця, шкіряних дерматитів невідомої етіології.*

***Ключові слова:** Хвороба Лайма, кліщовий бореліоз, нейробореліоз, ЦНС.*

V. Yu. Klyus, P. A. Dyachenko, O. G. Andreeva

CLINICAL AND DIAGNOSTIC APPROACH IN THE TREATMENT OF LYME DISEASE

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

Research is devoted to the clinical features of the nervous system in Lyme disease (LD). The result of the analysis of subjective and objective signs of damage to the nervous system in chronic Lyme disease was the identification of polymorphism of neurological symptoms, in which signs of damage to the central nervous system dominated. common boreliosis, which is characterized by significant disorders of the nervous system, the term "neuroboreliosis" is coined. In patients with LD, the frequency and severity of nervous system damage varies depending on the place of residence and ranges from 11 to 40%.

The method of work is to study the clinical and diagnostic features of the nervous system in patients with Lyme disease and to establish an integrated approach to treatment.

Object of investigation: chronic forms of LD with significant CNS effects.

Conclusions. During the analysis of the results, it was established that polymorphism in the nervous system in patients with HL is the most important part of the symptoms. The unsatisfactory epidemiological situation with Lyme disease in Ukraine, based on clinical and laboratory diagnosis, the emergence of resistance in patients to a greater number of antibiotics in the aggregate allow this illness to be classified as particularly dangerous, which means the relevance and direction of further investigations. Doctors are particularly interested in treating the chronic stages of Lyme disease. It is entirely possible to suspect the borelia nature of the disease in cases of neuritis, radiculitis, encephalitis, arthritis, heart rhythm disturbances, skin dermatitis of unknown etiology.

Key words: Lyme disease, tick-borne borelosis, neuroborelosis, central nervous system.

Хвороба Лайма (ХЛ, кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз, ЛБ) — природно-вогнищевий зооноз, що викликається бореліями комплексу *Borrelia sensu lato*, які передаються людині трансмісивним шляхом при присмоктуванні іксодового кліща. Хвороба характеризується стадійним перебігом і тяжкими органними ураженнями [1, 2, 3].

На сьогоднішній день склалася несприятлива епідеміологічна ситуація з Лайм-бореліозу, що характеризується появою численних випадків цього захворювання у всіх регіонах нашої країни.

Історія дослідження хвороби Лайма як окремої нозологічної форми триває вже близько сорока років. Першу згадку про цю хворобу датують 1977 р., коли було опубліковано роботу Steere A. з результатами дослідження запальної артропатії серед дітей в м. Лайм (штат Коннектикут, США), яку автор пов'язав з укусом іксодових кліщів. Згодом нова хвороба отримала назву хвороби Лайма (Lyme desiase) за назвою міста, де були проведені її перші дослідження. Подальші дослідження були присвячені встановленню причинно-наслідкового зв'язку між укусом кліща, появою так званої еритеми та пошуку збудника хвороби [1, 2, 7].

Етіологія хвороби Лайма була встановлена в 1982 р., коли Burgdorferi W. при дослідженні вмісту кишківника дорослих кліщів *Ixodes dammini* в Шолтер-Айлендс штату Нью-Йорк (США) виділив збудника захворювання, яким виявився новий вид спірохет — спірохета *I. dammini*. Подальше вивчення, а також проведення мікробіологічних, імунологічних, клінічних тестів, з виділенням спірохет від хворих, тварин-господарів та інших видів іксодових кліщів як в США, так і в Європі, дозволили встановити етіологічну єдність кліщового бореліозу та хронічної мігруючої еритеми. З результатами цих досліджень можна познайомитися в роботах Andersen J. F. et al., 1983; Barbour A. G. et al., 1983; Steere A. C. et al., 1983. Відома зараз назва *Borrelia burgdorferi* збудника Лайм-бореліозу вперше була використана в роботі Jonson R., 1984.

Таке «тривале» дослідження *Borrelia burgdorferi* вірогідно можна пояснити існуванням протягом певного часу в науковому середовищі помилкового погляду, згідно з яким збудника кліщового бореліозу екологічно та географічно пов'язували з аргасовими кліщами, відкидаючи можливість зв'язку збудника хвороби Лайма з іксодовим кліщем. Навіть після виправлення цієї помилки, знадобилось багато зусиль, щоб довести серйозну приховану небезпеку цієї хвороби, актуальність та необхідність її подальшого дослідження [4, 5].

Збудник ХЛ — *Borrelia burdorferi sensu lato* належить до класу грамнегативних бактерій групи спірохет. В Україні на сьогоднішній день встановлено циркуляцію 5 геновидів цих бактерій — *B. valaisiana, A 14S, B. garini, B. burdorferi sensu stricto і B. afzaelii*. Останні три генотипи мають особливе клінічне значення, оскільки саме вони виявляються в переважній частині випадків у пацієнтів з ХЛ. Останніми дослідженнями ХЛ встановлено важливу роль геномних відмінностей збудника (антигенна структура), які пов'язують з певним симптомокомплексом захворювання. Наприклад, розвиток артритів очевидно найчастіше викликає B. burdorferi sensu stricto, нервові ураження пов'язують з B. garini, а шкіряні прояви — з *B. afzaelii* [1, 3, 6].

За даними, що наводяться в роботах [7, 8], серед населення України 18,3% випадків захворювання на ЛБ супроводжуються ураження опорно-рухового апарату, 10,7% — патологією серцево-судинної системи, близько 40% — ураженнями нервової системи [8, 9 10]. Водночас у 16,7% випадків збудник ЛБ став причиною виникнення етіологічно недіагностованих неврологічних та 20,7% псевдоревматологічних захворювань [4].

Складність ранньої діагностики ХЛ та її ефективного лікування пояснюється її певною стадійністю та «багатою» симптоматикою клінічних проявів. На початковій стадії хвороби пацієнти часто не надають уваги факту появи після присмоктування кліща еритеми, а в деяких випадках захворювання на цій стадії може протікати взагалі в безеритемній формі. На другій стадії (стадії дисемінації збудника захворювання) можуть виникати менінгіт, краніальна нейропатія, менінгополірадикуліт, енцефаліт, множинна мононейропатія, поперечний мієліт. Третя (хронічна) стадія часто супроводжується енцефаломієлітом, енцефалопатією, множинними мононейропатіями, поліневропатією [10, 12]. Захворювання може розпочатись гострим бурхливим початком симптоматики, але частіше лікарі спостерігають пацієнтів із хронічним в'ялим перебігом захворювання, що супроводжується погіршенням концентрації уваги, невмотивованою втомлюваністю, сонливістю, депресією, роздратованістю, проявами параної [11, 12].

Клінічні особливості перебігу хвороби Лайма, особливо на хронічній стадії, високий відсоток тяжких уражень нервової системи, а також складнощі діагностики ХЛ взагалі та диференційної діагностики уражень нервової системи, зокрема, визначають актуальність вивчення цього захворювання та необхідність розробки нових ефективних методів його лікування.

Мета роботи.

Вивчення клініко-діагностичних особливостей ураження нервової системи у хворих на хворобу Лайма та застосування комплексного підходу до лікування.

Матеріали і методи.

Обстежено 102 хворих на Лайм-бореліоз, з них жінок — 58, чоловіків — 44. Середній вік хворих складав 37,5±2,5 року. Проводилась оцінка неврологічного статусу, магнітно-резонансна томографія головного та спинного мозку, офтальмоскопія, електронейроміографія. Серологічна діагностика ЛБ була основана на дослідженні сироватки крові на антитіла IgM та IgG до борелій за допомогою імуноферментного аналізу і/або імуноблотингу.

Результати та обговорення.

Обстеження та лікування хворих проводилось на клінічній базі ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» в Центрі інфекційних уражень нервової системи. Серед пацієнтів були 24 (21,4%) чоловіка та 88 жінок (78,6%) у віці від 20 до 77 років, 92,3% пацієнтів були працездатного віку. Хвороба Лайма перебігала у хворих з ураженням нервової системи у вигляді порушень центральної системи (ЦНС), периферичної нервової системи (ПНС) та у вигляді симбіозу цих уражень ЦНС та ПНС, частота цих уражень наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Частота уражень нервової системи у хворих на ХЛ залежно від віку пацієнта (n=112).

Вік	Ураження ЦНС		Ураження ПНС		Ураження ЦНС+ПНС		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20–35 чол.	2	4,1	2	4,1	7	14,53	11	22,9
20–35 жін.	11	22,9	3	6,25	23	47,9	37	77,0
36–50 чол.	1	3,3	0	0	5	16,6	6	20
36–50 жін.	6	20	8	26,6	10	33,3	24	80
51–60 чол.	2	8	2	8	1	4	5	20
51–60 жін.	0	0	4	16	16	64	20	80
61–75 чол.	0	0	0	0	2	25	2	25
61–75 жін.	2	25	0	0	4	50	6	75
>75 чол.	0	0	0	0	0	0	0	0
>75 жін.	0	0	0	0	1	100	1	100

У таблиці 1 показано, що ураження нервової системи на різних рівнях спостерігається серед пацієнтів молодого, середнього та старшого віку, значну частку яких становлять жінки, які є працездатним населенням країни.

Всі пацієнти були розділенні на дві групи за такими критеріями: характер і перебіг захворювання. Всім пацієнтам було проведено анкетування для виявлення цих критеріїв захворювання. До першої групи увійшло 69 пацієнтів (61,6%), які перенесли гостру стадію бореліозу в різні періоди часу та звернулися з приводу неврологічних скарг і отримали 8–10 балів в першому блоці опитування анкети. До другої групи – 43 пацієнти (38,4%), які звернулися до клініки з приводу діагнозу нейроінфекція, будучи вперше обстеженими (анкетування, клінічно та серологічно) на ХЛ.

Проведене анкетування підтвердило епідеміологічний анамнез обстежених пацієнтів, які отримали укуси кліщів, як в лісах, так і паркових зонах міста Києва, Київської, Чернігівської, Житомирської та Черкаської областей.

Діагноз ХЛ підтверджувався, згідно з рекомендаціями ILADS та IDSA, двоетапним дослідженням крові/сироватки: перший етап – дослідження методом ІФА, ELISA (імуноферментний аналіз, ферментний імуносорбентний аналіз (англ. enzyme-linkedimmunosorbentassay, ELISA) із визначенням в крові антитіл класу IgM і IgG до *Borrelia burdorferi*, та другого етапу – методом блот-аналізу (імуноблот). Пацієнти були також обстежені методом серологічних та імунологічних реакцій на такі інфекції: токсоплазмоз, іерсиніоз, СНІД, хламідіоз, сифіліс, бабезіоз, бартеніоз, ешеріхіоз та герпесвірусні інфекції.

Вивчення анамнезу пацієнтів першої групи та опрацювання анкет дало змогу встановити, що всі вони мали укус кліща. Найчастіше укуси відмічали жінки. Укуси в нижні кінцівки відмічали 36 (52,2 %) пацієнтів, верхні кінцівки – 19 (27,5%), живіт – 16 (23,2%), одна жінка мала одразу три укуси (в ліву руку, праву ногу та правий бік живота). Інкубаційний період у цих пацієнтів (від моменту присмоктування до появи перших симптомів) мав розмах від 3 діб до 30. Середній показник становив 8–14 діб у 31(44,9%) пацієнта. Еритему, яка мала понад 10 см в діаметрі, мали 48 хворих (69,5%), найчастіше вона була d=11–15 см та зареєстровано у 22 хворих (31,8%), майже порівну пацієнтів 12 (17,39%) та 14 (20,29%) мали еритему d=16–20 см та більше.

При клінічному обстеженні хворих було виявлено поліморфізм неврологічної симптоматики. Вагому частку становили ознаки ураження ЦНС. Серед 97 хворих (86,6%) були виявлені такі синдроми: енцефаломієлопатії – у 89 пацієнтів (79,4%), у 7 (6,25%) хворих захворювання синдромально нагадувало розсіяний енцефаломієліт та 1 хворого – боковий амітрофічний склероз (БАС). Ураження периферичної нервової системи мало прояви синдрому полірадикулонейропатії у 67 пацієнтів (59,8%), із них у 11 (9,82%) осіб виявлено ураження черепних нервів (у 5 хворих була нейропатія лицьового нерву (VII пара), у 6 пацієнтів – трійчастого (V пара), у двох (1,78%) прояви парезів.

Під час детального клінічного обстеження у 31 (27,6%) пацієнта було виявлено астено-вегетативний синдром, який характеризувався розладами психіки, у 24 осіб (21,42%) іпохондричним станом, у 5 випадках (4,46%) маніакально-депресивним станом, та 2 пацієнти мали галюциногенний розлад.

Крім того, було виявлено ознаки підгострого та хронічного перебігу ХЛ, ураження інших органів та систем. Значну частку склали пацієнти з ураженням опорно-рухової системи 48 (42,85%), серця 26 (23,2%) та шкіри 19 (16,9%), що дає підстави припустити поліорганний характер інфекційного процесу.

У 48 (42,85%) пацієнтів виявлено ознаки ураження опорно-рухової системи, які клінічно характеризувалися різноманіттям суб'єктивних скарг та їх невідповідністю об'єктивним змінам. Значна частка хворих скаржилась на артралгії у колінних та плечових суглобах (рідше в мілких суглобах кінцівок), міалгії різної локалізації, болі в попереку. Значно рідше спостерігалися периартрикулярні зміни у вигляді ентозепатій, ахілодиній та осалгій. Стійкий артрит спостерігався у 2 пацієнтів.

Ознаки ураження серцево-судинної системи були виявлені у 26 хворих та характеризувалися різними проявами провідникової системи серця, такими як: блокада ніжок пучка Гіса, антривертикулярною блокадою, порушенням ритму у вигляді екстрасистолії та брадикардії. Для підтвердження та спостереження даних уражень провідникових шляхів пацієнтам проводилось ЕКГ спостереження.

Шкіряні прояви були виявлені лише у 19 пацієнтів (16,9%). Значну частку становили ураження у вигляді хронічної кільцевої еритеми – у 14 (12,5%) пацієнтів, доброякісної лімфоцитоми шкіри – у 2 пацієнтів та склеродермії – в однієї пацієнтки та у двох випадках спостерігався хронічний атрофічний акродерматит (ХААД).

Для уточнення характеру та рівня уражень нервової системи, шкіри, суглобів, серця всі пацієнти додатково оглядалися невропатологом, дерматологом та кардіологом. Основні системні ураження в обстежених пацієнтів із ХЛ представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Частота поліорганних уражень у пацієнтів з ХЛ

Клінічні синдроми	Група 1 (n=69)		Група 2 (n=43)	
	абс.	%	абс.	%
Ураження опорно-рухової системи	34	49,2	14	32,5
Ураження серця	18	26,0	8	18,6
Ураження шкіри	15	21,7	4	9,3

Із даних таблиці 2 видно, що ураження опорно-рухової системи виявлялися в обох групах, і значно менше пацієнтів з ураженням шкіри та серця. Значна частка серед поліорганних уражень виявилася в першій групі, що може свідчити про розвиток хронічного інфекційного процесу, причинами якого могли бути декілька факторів: пізнє діагностування хвороби, відсутність або призначення специфічного лікування з запізненням.

Висновки.

Останнім часом спостерігається зростання захворюваності як серед професій, що попадають до групи ризику (військовослужбовці, працівники лісного господарства, пожежники), так і серед громадян, які віддають перевагу відпочинку на природі. Однією з причин цього є зменшення кількості технічних та інформаційно-просвітницьких заходів, спрямованих на зменшення кліщових популяцій та попередження захворюваності (косіння трави, інсектицидні обробки тощо). Безумовно, суттєво впливає проведення бойових дій та майже відсутність елементарного медичного забезпечення в «сірих» зонах та на окупованих територіях.

Несприятлива епідеміологічна ситуація з хвороби Лайма в Україні, складнощі її клінічного та лабораторного діагностування, поява у пацієнтів резистентності до більшості поширених антибіотиків дозволяють віднести це захворювання до категорії особливо небезпечних та визначають актуальність і напрями подальших досліджень. Враховуючи значний відсоток тяжких поліорганних уражень, особливої уваги заслуговує вивчення хронічних стадій хвороби Лайма. Доцільно підозрювати бореліозну природу хвороби у випадку стійких до лікування невритів, радикулітів, енцефалітів, артритів, порушення ритму серця, шкіряні дерматити невідомої етіології.

Щоб підтвердити бореліозну природу захворювання доцільно застосувати методи специфічної лабораторної діагностики, а саме: імуноферментний аналіз та метод імуноблотингу. Поліморфізм клінічних проявів Лайм-бореліозу зумовлює необхідність застосування комплексної терапії для лікування цього захворювання: використання патогенетично обґрунтованих антибіотиків та застосування терапії протягом 21–28 днів.

Література

1. Голубовська О. А., Андрейчин М. А., Шкурба А. В. та інш; за ред. Голубовської О. А. Інфекційні хвороби: підручник. [Російською] – К.: ВСВ «Медицина», 2014. 784 с.
2. Карпов І. А., Соловей Н. В., Анисько Л. А., Щерба В. В. Лайм-бореліоз: питання діагностики та раціональної етіотропної терапії. Клінічна інфектологія і паразитологія. 2015; 3: 64–80. Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/343019350_Lajm-borrelioz_voprosydiagnostiki_i racionalnoj_etiotropnoj_terapii
3. Бацюра А. В. Проблема Лайм-бореліозу в практиці клініциста. [Російською] Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2011; 4: 17–26. Режим доступу: https://kiai.com.ua/ru/archive/2011/6-7%2845-46%29/pages-45-46/klinicheskaya-ocenka-antitelnogo-otveta-u-pacientov-s-laym-borreliozom.
4. Заволока А. А., Заволока Ан. А. Аналіз виявлення хвороби Лайма у Харківській області, Україна: зб. наук. статей Харьківского зоопарку. 2010; 5: 357–361. Режим доступу: http://animals.kharkov.ua/node/416.
5. Karkkonen K., Stiernstedt S. H., Karlsson M. Follow¬up of patients treated with oral doxycycline for Lyme neuroborreliosis. Scand. J. Infect. Dis. 2001; 33(4): 259–262. doi: 10.1080/003655401300077225.
6. Шостакович-Корецька Л. Р., Будаєва І. В., Чергінець А. В., Маврутенков В. В., Марченко Н. Е. Лайм-бореліоз: питання діагностики та терапії. Актуальна інфектологія. 2014; 2(3): 34–38. Режим доступу: http://www.mif-ua.com/archive/article/38335
7. Методичні рекомендації з епідеміології, діагностики та профілактики іксодового кліщового бореліозу (хвороби Лайма) в Україні: наказ МОЗ України від 16.05.2005 № 218. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua
8. Зінчук О. М. Лайм-бореліоз: клініко-імунопатогенетичні особливості та екстрене превентивне лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.13 «Інфекційні хвороби» [Текст]. К., 2010. 41 с.
9. Баранова Н. С., Спірін Н. Н., Низовцева Л. А. Клініко-інструментальна характеристика хронічних форм нейробореліоза. Журнал неврології та психіатрії; 2012; 9: 40–47
10. Антоненко К. В. Черенько Т. М., Турчина Н. С., Вакуленко Л. О., Сирота Н. В. Хвороба Гентінгтона у поєднанні з Лайм-бореліозом: аналіз клінічного випадку. Український неврологічний журнал. 2016; 1: 93–97. Режим доступу: http://ukrneuroj.vitapol.com.ua/svizhij_nomer.php?nid=38
11. Rauer Sebastian, Kastenbauer Stephan, Hofmann Heidelore, Fingerle Volker, Huppertz Hans-Iko, Hunfeld Klaus-Peter, Krause Andreas, Ruf Bernhard, Dersch Rick. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology – Lyme neuroborreliosis. Ger Med Sci. 2020; 18: Doc03. Published online 2020 Feb 27. doi: 10.3205/000279
12. Halperin J. J. Nervous system Lyme disease: diagnosis and treatment/Current treatment options in neurology Handbook of Clinical Neurology. 2014; 121: 1473–1483. https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00099-7

Відомості про авторів:

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

Дяченко П. А. – к. мед. 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

Андрєєва О. Г. –к. мед. 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:

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. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

Dyachenko P. A. – PhD of medicine, Head of the department of neuroinfection Center of infectious disorders of the nervous system, SI "L. V. Hromashevskyi institute of epidemiology and infection diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID 0000-0002-0459-9861

Andreeva O. G. – PhD of medicine, senior researcher of the neuroinfection department of the Center for Infectious Lesions of the Nervous System of the SI "L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

УДК: 519.2:615.015:616.36
DOI: https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-3-36

В. І. Матяш[1], О. Й Гриневич[2], Л. О. Ященко[3]

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ: СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРОТЕФЛАЗІД®

[1]ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна
[2]ТОВ «НВК «Екофарм», Київ, Україна
[3]Інститут продовольчих ресурсів НААН, Київ, Україна

Анотація. *Пошук інформації про клінічні дослідження, присвячені вивченню ефективності та безпеки застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) при лікуванні вірусних гепатитів (В, С), здійснювали в мережі Інтернет за допомогою інформаційно-пошукових систем. За результатами пошуку отримано 8 наукових публікацій результатів клінічних досліджень щодо ефективності застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® у лікуванні вірусних гепатитів В і С серед дорослої категорії пацієнтів (наукові праці, опубліковані в період 2000–2004 роки). Проведений статистичний аналіз результатів клінічних досліджень показує: під впливом лікування гепатиту препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® спостерігається регрес цитолітичного та холестатичного синдромів, відновлення білковосинтетичної та гемостатичної функцій печінки, зменшення гепато- та спленомегалії, відзначається відновлення структури печінки, зниження кількості антигенів та інтенсивності розмноження вірусу в крові. Необхідно зазначити, що печінка після 3 місяців лікування лікарським засобом ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) значно зменшується у розмірах. Показник «білірубін загальний» після 2 місяців лікування знаходиться в межах норми, водночас спостерігається зменшення середнього значення білірубіну загального, яке є статистично значущим вже після 1 місяця лікування. Подібні позитивні зміни спостерігаються і серед інших важливих показників функції печінки. На фоні терапії лікарським засобом ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) прослідковується така ймовірність частоти виявлення випадків:*

– підвищеної ехогенності печінки (за даними УЗД) через 3 місяці після лікування у 14,3 раза нижче, ніж до лікування, відповідно через 6 місяців — у 33,3 раза нижче, ніж до лікування;

– дрібнозернистості структури печінки (за даними УЗД) через 3 місяці після лікування у 3,2 раза нижче, ніж до лікування;

– наявності маркерів HBV (Ag HBe) на тлі лікування протягом 1 місяця в 3,8 раза нижче, ніж до лікування;

– наявності маркерів HBV (IgM HBc) на фоні лікування протягом 3 місяців у 4,8 раза нижче, ніж до лікування, відповідно протягом 6 місяців — у 8,3 раза нижче, ніж до лікування;

– наявності в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування протягом 3 місяців у 14,3 раза нижче, ніж до лікування, відповідно протягом 6 місяців в 25 разів нижче, ніж до лікування.

Враховуючи добру переносимість, високий профіль безпеки, комплексну дію на різні етапи розвитку вірусних гепатитів, лікарський засіб ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) можна рекомендувати як ефективний і безпечний противірусний засіб для лікування вірусних гепатитів (В та С).

Ключові слова: *ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі), гепатит В, гепатит С, дорослі пацієнти, лікування, метааналіз, t-критерій.*

V. I. Matyash[1], O. Y. Hrynevych[2], L. O. Yashchenko[3]

VIRAL HEPATITIS: STATISTICAL ANALYSIS OF CLINICAL RESEARCH ON THE EFFECTIVENESS OF USING THE DRUG PROTEFLAZID®

[1]SI "L. V. Hromashevskyi Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine
[2]LLS "NVK "Ekofarm", Kyiv, Ukraine
[3]Institute of Food Resources NAAS, Kyiv, Ukraine

Abstract. The search for information on clinical trials devoted to the study of the efficacy and safety of the drug PROTEFLAZID® (drops) in the treatment of viral hepatitis (B, C) was carried out on the Internet using information retrieval systems. According to the results of the search, 8 scientific publications of the results of clinical trials on the effectiveness of the use of PROTEFLAZID® in the treatment of viral hepatitis B and C in the adult category of patients were obtained (scientific papers, published between 2000 and 2004). The statistical analysis of the results of clinical trials shows that under the influence of hepatitis treatment with PROTEFLAZID®, there is a regression of cytolytic and cholestatic syndromes, restoration of protein-synthetic and hemostatic functions of the liver, a decrease in hepato- and splenomegaly, a decrease in the structure of the liver, a decrease in the number of antigens and the intensity of virus reproduction in the blood. It should be noted that the liver, after 3 months of treatment with PROTEFLAZID® (drops), significantly decreases in size. The indicator "total bilirubin" after 2 months of treatment is within the normal range, while there is a decrease in the average value of total bilirubin, which is statistically significant after 1 month of treatment. Similar positive changes are observed among other important indicators of liver function. Against the background of therapy with PROTEFLAZID® (drops), the probability of detecting cases of: - increased echogenicity of the liver (according to ultrasound) 3 months after treatment is 14.3 times lower than before treatment; respectively after 6 months — 33.3 times lower than before treatment; - fine-grained liver structure (according to ultrasound) 3 months after treatment is 3.2 times lower than before treatment; - the presence of HBV markers (AgHBe) during treatment for 1 month in 3.8 — the presence of HBV markers (IgM HBc) during treatment for 3 months is 4.8 times lower than before treatment, respectively, for 6 months — 8.3 times lower than before treatment; - the presence of DNA-HBV in the blood by PCR during treatment for 3 months is 14.3 times lower than before treatment, respectively, for 6 months it is 25 times lower, than before treatment. Taking into account its good tolerability, high safety profile, complex effect on different stages of development of viral hepatitis, PROTEFLAZID® (drops) can be recommended as an effective and safe antiviral agent for the treatment of viral hepatitis (B and C).

Key words: PROTEFLAZID® (drops), hepatitis B, hepatitis C, adult patients, treatment, meta-analysis, t-criteria.

Вірусні гепатити (В, С) за своєю соціально-економічною та медичною значимістю займають одне з основних місць у патології людини, адже характеризуються глобальним поширенням, неухильною тенденцією до зростання захворюваності, переважно хронічними формами і високим рівнем смертності у світі. Вірусні гепатити, крім гострих респіраторних захворювань, ВІЛ-інфекції та у деяких регіонах туберкульозу, становлять групу кризових інфекцій сьогодення [1, 2]. Безжовтяничні, субклінічні форми гострого та хронічного ВГВ (ХГВ), також цироз та рак печінки, позапечінкові прояви, зумовлені вірусом гепатиту В (HBV), переважно залишаються нерозпізнаними та не реєструються як інфекційні хвороби. За результатами проведених в Україні сероепідеміологічних досліджень встановлено, що сумарна частота виявлення HBsAg та анти-HBc серед пацієнтів лікувальних закладів різного профілю переважно становить 28,6%, серед донорів крові — 15,3%, а серед медпрацівників — 32,2% [1, 2].

Всього у світі вірусом гепатиту С (HCV) інфіковано від 500 до 700 млн людей, що становить приблизно 10% населення земної кулі. На хронічний гепатит С (ХГС) хворіє близько 200 млн людей. Проведені епідеміологічні дослідження свідчать про те, що Україна належить до регіонів з високим розповсюдженням HCV-інфекції. Наразі HCV інфіковано до 3% населення України [2]. Прогноз перебігу вірусних гепатитів, диференціальна діагностика, діагностика гострих та хронічних вірусних гепатитів, цирозу печінки, як і адекватна терапія, й зараз залишаються недостатньо вивченими.

Терапія хронічних гепатитів доволі проблемна. За фактичними даними, в основі розвитку вірусних гепатитів є пролонгована персистенція вірусних агентів, що виникає в результаті функціональних дефектів факторів клітинного та гуморального імунітету, блокади специфічних ефекторних реакцій та системи інтерфероногенезу [1, 2].

У зв'язку з цим, досить актуальною є розробка нових лікарських засобів для профілактики та лікування вірусних гепатитів.

Більшість лікарських засобів, що застосовуються при вірусних інфекціях, являють собою синтетичні та напівсинтетичні пурин-піримідинові антиметаболіти, зокрема, діоксинуклеозидні аналоги, мішенню для яких є вірусні ферменти — транскриптаза та протеаза. У літературі зустрічаються лише поодинокі згадки про застосування вірусних інгібіторів іншої структури.

Актуальною проблемою став пошук нових хімічних сполук комбінованої дії, що мали б інгібіторні властивості щодо вірусів і не мали б імуносупресивної дії. Найбільш перспективними у цій галузі є речовини рослинного походження, які у своєму складі мають просторово розташовані феноли з групою флавоноїдів та флавоноїдноподібних речовин, більшість з яких у рослинах представлена як глікозиди.

ПРОТЕФЛАЗІД® є противірусним лікарським засобом, який у своєму складі містить суму флавоноїдних глікозидів, виділених з диких злаків: Herba Deschampsia caespitosa L. та Herba Calamagrostis epigeios L.

Флавоноїди, що входять до складу препарату, мають поліфармакологічну дію:

а) пряму противірусну дію: пригнічують реплікацію ДНК та РНК вірусів. Механізм противірусної дії полягає в інгібуванні вірусоспецифічних ферментів: полімераз та тимідинкінази;

б) імунотропну дію: є індуктором синтезу ендогенних альфа- та гама-інтерферонів, що сприяє підвищенню неспецифічної резистентності організму до вірусної та бактеріальної інфекцій;

в) антиоксидантну дію: інгібують перебіг вільнорадикальних процесів, цим перешкоджають накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів, посилюють антиоксидантний статус клітин, що зменшує інтоксикацію;

г) апоптозмодулюючу дію: посилюючи дію апоптозіндукуючих речовин та активуючи каспазу 9, сприяють елімінації уражених вірусом клітин та первинній профілактиці виникнення хронічних захворювань на тлі латентних вірусних інфекцій.

Препарат ПРОТЕФЛАЗІД® призначений для місцевого та загального застосування. Препарат попереджає рецидиви захворювання та пролонгує період ремісії.

Мета роботи.

Провести аналіз результатів клінічних досліджень за допомогою метааналізу та з використанням t-критерію з метою оцінки ефективності та безпеки застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® у терапії пацієнтів із вірусними гепатитами В та С.

Матеріали та методи.

Метааналіз — статистичний аналіз, що узагальнює дані кількох схожих досліджень в єдиний результат і дозволяє оцінити ефективність лікування або діагностики на значно більшій вибірці, ніж в окремому дослідженні. У метааналізі можуть бути математично об'єднані два і більше досліджень, метою яких була перевірка тієї самої гіпотези [1, 3].

Для визначення статистичної значущості об'єднаного відношення шансів використовували Z-критерій Фішера. У метааналізі звичайний спосіб оцінки однорідності набору даних окремого дослідження проводили за допомогою тесту на гетерогенність. Критерій χ-квадрат використовували для оцінки неоднорідності між дослідженнями. P<0,05 вказувала на статистично значущу гетерогенність. Також оцінювали кількісно ефекти неоднорідності за допомогою I^2-тесту, який представляє собою співвідношення варіабельності досліджень. Якщо у χ-квадрат критерію P<0,05 або результату I^2-тесту більше ніж 50%, то це вказує на існування неоднорідності серед досліджень, і у такому разі для метааналізу обирається модель випадкових ефектів (метод DerSimonian-Laird). В іншому випадку використовується модель фіксованих ефектів (метод Mantel-Haenszel).

Аналіз результатів здійснювали за допомогою графіка Forest plot. Заголовок діаграми інформує про те, яке саме порівняння (Comparison) відображається на діаграмі, а також який саме тип результату (Outcome) оцінюється в кожному із досліджень. Вертикальна лінія посередині (OR=1) відповідає ситуації, коли лікування не відрізняється від контролю. Відмітка кожного конкретного дослідження (Blob) має більший розмір, ніж більше статистична вага (Weight %) цього дослідження у загальному пулі. Горизонтальні лінії («вуса») біля позначки кожного дослідження відображають довірчий інтервал (95% CI) дослідження. Позначка ромбика (Diamond shape) — це об'єднаний результат, причому довжина ромбика відображає об'єднану оцінку 95% CI. Нижня горизонтальна шкала оцінює ефект лікування порівняно з контролем. Область зліва від вертикалі «1» відповідає зниженню відношення шансів при лікуванні порівняно з контролем. Область праворуч від вертикалі «1» відповідає підвищенню відношення шансів під час лікування порівняно з контролем.

Також доцільно проводити аналіз чутливості для того, щоб оцінити якість та послідовність результатів шляхом пропуску кожного дослідження під час аналізу. Funnel plot («графік-воронка», обсяг вибірки) використовується з метою оцінки необ'єктивності публікацій. Чим вужчим є довірчий інтервал для конкретного дослідження, тим точніше його оцінка ефекту лікування — тим вище розташовується на діаграмі позначення цього дослідження. Відхилення від лійкоподібного розподілу вказує на наявність систематичної помилки у вибірці досліджень.

Якщо кількість пацієнтів зазначена у відсотках, то використовувався t-критерій. Значення критерію вище ніж 0,05 свідчить про те, що середні не відрізняються один від одного. Значення критерію нижче ніж 0,05 свідчить про те, що середні істотно відрізняються один від одного.

Для здійснення метааналізу використовували програмне забезпечення RevMan та для реалізації t-критерію — програмне забезпечення IBM SPSS.

Джерела даних — дослідження виконано на основі пошуку інформації про клінічні дослідження, присвячені вивченню ефективності та безпеки застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів (В та С) в Інтернеті за допомогою інформаційно-пошукових систем, а також за звітами та наукови-ми публікаціями.

Внаслідок пошуку було відібрано 8 публікацій клінічних результатів досліджень ефективності застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів В та С у дорослої категорії пацієнтів.

Усі наукові праці, що відображають ефективність застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів В та С, були опубліковані в період з 2000 по 2004 рік.

Перелік відібраних для статистичного аналізу публікацій, що відображають ефективність застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів В та С у пацієнтів, представлено у табл.1.

Таблиця 1. Перелік публікацій, що відображають ефективність застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів В та С у пацієнтів

Автор	Загальна кількість пацієнтів	Сфера застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД®	Результати клінічних досліджень
Дикий Б. М. [4]	37	Вірусний гепатит В	Зменшення проявів внутрішньопечінкового холестазу, нормалізація ферментного спектра крові, зниження процесів перекисного окислення ліпідів
Нартов П. В. [5]	35	Гострий вірусний гепатит В	Нормалізація рівня активності АлАТ, істотне зменшення реплікації вірусу гепатиту В
Івахів О. Л. [6]	56	Хронічні вірусні гепатити В і С	Більш швидке настання клінічної та біохімічної ремісії, скорочення терміну перебування пацієнтів у стаціонарі
Матяш В. І., Шевчук В. Б. [7]	45	Вірусні гепатити В і С	Позитивна динаміка відновлення гомеостатичних функцій печінки (детоксикаційної, екскреторної, білковосинтетичної), нівелювання холестатичного та цитолітичного синдромів (зниження рівня білірубіну, активність АлАТ і АсАТ)

Матяш В. І., Боброва І. А. [8]	40	Гострий і хронічний вірусний гепатит В	Позитивний вплив на клінічний плин захворювань, зменшення інтенсивності цитолітичного синдрому, автоімунних процесів, активності реплікації вірусу, відновлення структури печінки
Матяш В. І. [9]	45	Вірусні гепатити В і С	Більш швидка регресія показників захворювання, відновлення функціонального стану печінки, її детоксикаційної активності, нівелювання холестатичного й цитолітичного синдромів, гіпербілірубінемії крові, активності АлАТ
Матяш В. І., Боброва І. А., Шевчук В. Б., Токунова Т. Л. [10]	85	Хронічні вірусні гепатити В і С	Позитивний вплив на відновлення структурно-функціонального стану ураженої печінки та її гомеостатичних функцій (детоксикаційної, екскреторної, білково-синтетичної)
Матяш В. І. [11]	120	Вірусні гепатити В і С	Стійкий позитивний ефект із нормалізацією трансферазної активності, відсутністю антигенемії HBeAg і вірусемії в крові

Відібрано 8 публікацій результатів клінічних досліджень ефективності застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні 463 пацієнтів з вірусними гепатитами В та С.

Пацієнтам до початку лікування та після закінчення терапії було проведено ретельне обстеження, що включає загальноприйняті клінічні та лабораторно-інструментальні методи, зокрема ультразвукове дослідження печінки та селезінки, дослідження показників клітинного та гуморального імунітетів, доплерографія.

Як основні методи діагностики були використані: метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментний аналіз (ІФА).

Результати дослідження.

Статистичний аналіз клінічних досліджень, що відображають результати ефективності та безпеки застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® у хворих при лікуванні вірусних гепатитів В та С проводили за такими статистично значущими показниками:

I. Динаміка рівня біохімічних показників крові у пацієнтів з гострим та хронічним вірусним гепатитом В та гострим і хронічним гепатитом С на тлі застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД®: 1. Білірубін загальний, мкмоль/л. 2. Активність АлАТ у цілісній та розведеній крові, ммоль/л год. 3. Активність АсАТ у цілісній та розведеній крові, ммоль/л год. 4. Білок загальний, г/л. 5. α1-глобуліни, %; 6. α2-глобуліни, %. 7. γ-глобуліни %. 8. Циркулюючі імунні комплекси, од. 9. Протромбіновий індекс, %.

II. Динаміка ехографічних ознак ушкодження печінки у пацієнтів з гострим та хронічним вірусними гепатитами В та гострим та хронічним гепатитом С на фоні застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД®: 1. Збільшення розмірів печінки, см. 2. Збільшення розмірів селезінки, см. 3. Частота випадків підвищеної ехогенності печінки на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців. 4. Частота випадків підвищеної ехогенності печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®. 5. Частота випадків дрібнозернистої структури печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®.

III. Частота виявлення маркерів вірусного гепатиту В: 1. Частота виявлення HBeAg на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 1 місяця. 2. Частота виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців. 3. Частота виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом

Таблиця 2. Оцінка результатів клінічних досліджень ефективності застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів В та С у пацієнтів на основі t-критерію

№	Показник	Норма	Середнє значення до лікування	Середнє значення після лікування			p-значення
				1 місяць	2 місяці	3 місяці	
1	Білірубін загальний, мкмоль/л	8,5–20,5	140,1	28,55	18,23 (норма)	14,08 (норма)	<0,05 (після 1 місяця)
2	АлАТ ц, ммоль/л год	0,1–0,68	4,15	1,00	0,63 (норма)	0,61 (норма)	<0,05 (після 1 місяця)
3	АлАТ р, ммоль/л год	0,1–0,68	8,85	0,5 (норма)	0,2 (норма)	0,18 (норма)	<0,05 (після 1 місяця)
4	АсАТ ц, ммоль/л год	0,1–0,45	2,48	0,43 (норма)	0,33 (норма)	0,18 (норма)	<0,05 (після 1 місяця)
5	АсАТ р, ммоль/л год	0,1–0,45	2,23	0,15 (норма)	0,10 (норма)	0,13 (норма)	<0,05 (після 1 місяця)
6	Білок загальний, г/л	65–85	66,40 (норма)	66,85 (норма)	68,87 (норма)	70,28 (норма)	>0,05
7	α1-глобуліни, %	3,6–5,6	4,80 (норма)	4,93 (норма)	5,40 (норма)	5,35 (норма)	>0,05
8	α2-глобуліни, %	6,9–10,5	8,57 (норма)	8,87 (норма)	8,60 (норма)	8,55 (норма)	>0,05
9	γ-глобуліни, %	15–22	22,33	21,50 (норма)	22,83	20,40 (норма)	>0,05
10	Циркулюючі імунні комплекси, од.	<75	72,9 (норма)	51,7 (норма)	43,3 (норма)	31,1 (норма)	<0,05 (після 1 місяця)
11	Протромбіновий індекс, %	78–142	70,05	72,10	76,30	79,38 (норма)	<0,05 (після 2 місяців)
12	Збільшення розмірів печінки, см	0	2,93	2,73	2,37	2,00	<0,05 (після 3 місяців)
13	Збільшення розмірів селезінки, см	0	1,70	1,53	1,40	1,15	>0,05

Джерело: сформовано на основі [11] (досліджено 80 пацієнтів з ГГВ та ХГВ, з яких 40 пацієнтів приймали препарат ПРОТЕФЛАЗІД®, а решта 40 – препарат ПРОТЕФЛАЗІД® у поєднанні з плазмаферезом)

ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців. 4. Частота виявлення в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців. 5. Частота виявлення в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців.

Аналіз клінічних досліджень на основі t-критерію представлено у табл. 2.

Білірубін загальний після 2 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® знаходиться в межах норми. Водночас спостерігається зменшення середнього значення білірубіну загального. Значимість t-критерію (менше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення білірубіну загального у дорослих пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД®, значно відрізняється від середнього значення білірубіну загального у дорослих пацієнтів до лікування вже з першого місяця лікування.

АлАТ у цільній крові після 2 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® знаходиться в межах норми. Відбувається зменшення середнього значення АлАТ. Значимість t-критерію (менше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення АлАТ у цільній крові у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД®, значно відрізняється від середнього значення у пацієнтів до лікування вже з першого місяця лікування.

АлАТ у розведеній крові після 1 місяця лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® перебуває у межах норми. Спостерігається зменшення середнього значення АлАТ у розведеній крові. Значимість t-критерію (більше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення АлАТ у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД®, значно відрізняється від середнього значення АлАТ у пацієнтів до лікування вже з першого місяця лікування.

АсАТ в цільній крові після 1 місяця лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® знаходиться в межах норми. Відбувається зменшення середнього значення АсАТ в цільній крові. Значимість t-критерію (менше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення АсАТ в цільній крові у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД®, значно відрізняється від середнього значення АсАТ у пацієнтів до лікування вже з першого місяця лікування.

АсАТ р після 1 місяця лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® знаходиться в межах норми. Спостерігається зменшення середнього значення АсАТ р. Значимість t-критерію (менше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення АсАТ у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД®, суттєво відрізняється від середнього значення АсАТ у пацієнтів до лікування вже з першого місяця лікування.

Рівень загального білка, концентрація α1-глобулінів, концентрація α2-глобулінів до та після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® знаходяться в межах норми. Значимість t-критерію (більше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення зазначених показників у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД® 3 місяці, суттєво не відрізняється від середнього значення загального білка у пацієнтів до лікування.

Концентрація γ-глобулінів після трьох місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® знаходиться у межах норми. Водночас значимість t-критерію (більше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення γ-глобулінів у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД® 3 місяці, суттєво не відрізняється від середнього значення γ-глобулінів у пацієнтів до лікування.

Рівень циркулюючих імунних комплексів до та після 3 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® знаходиться в межах норми. При цьому спостерігається зменшення середнього значення рівня циркулюючих імунних комплексів. Значимість t-критерію (менше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення циркулюючих імунних комплексів у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД®, значно відрізняється від середнього значення циркулюючих імунних комплексів у пацієнтів до лікування вже з першого місяця лікування.

Протромбіновий індекс після 3 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® перебуває у межах норми. Спостерігається підвищення середнього значення протромбінового індексу. Значимість t-критерію (менше ніж 0,05) свідчить про те, що середнє значення протромбінового індексу у пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД®, значно відрізняється від середнього значення протромбінового індексу у пацієнтів до лікування після другого місяця лікування.

Розміри печінки після 3 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® значно зменшилися, про що свідчить значимість t-критерію (менше ніж 0,05).

Розміри селезінки після 3 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® суттєво не зменшилися, про що свідчить значимість t-критерію (більше ніж 0,05). Водночас спостерігається динаміка щодо зменшення розмірів селезінки протягом лікування.

Метааналіз клінічних досліджень.

Пацієнти у метааналізі розділені на 4 групи:

Група 1 — пацієнти з гострим гепатитом В (ГГВ), для лікування яких використовували ПРОТЕФЛАЗІД® (основна група) та застосовували тільки базову терапію (контрольна група);

Група 2 — пацієнти з ХГВ, для лікування яких використовували ПРОТЕФЛАЗІД® (основна група) та застосовували тільки базову терапію (контрольна група);

Група 3 — пацієнти з ГГВ, для лікування яких використовували ПРОТЕФЛАЗІД® і плазмаферез (основна група) та застосовували тільки базову терапію (контрольна група);

Група 4 — пацієнти з ХГВ, для лікування яких використовували ПРОТЕФЛАЗІД® і плазмаферез (основна група) та застосовували тільки базову терапію (контрольна група).

Ехографічні ознаки пошкодження печінки.

На рис. 1 зображено Forest plot результатів метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,64) та I^2-тесту (I^2=0%) свідчать про однорідність даних досліджень, тому обрана модель з фіксованим ефектом. P-значення критерію Фішера (P=0,001) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,03) свідчить про те, що ймовірність частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців у 33,3 раза нижча, ніж до лікування.

Найбільшу вагу має дослідження Матяша В. І. (2003), в якому вказується, що у пацієнтів Групи 2 (ХГВ — не приймали препарат ПРОТЕФЛАЗІД®) порівняно з гру-

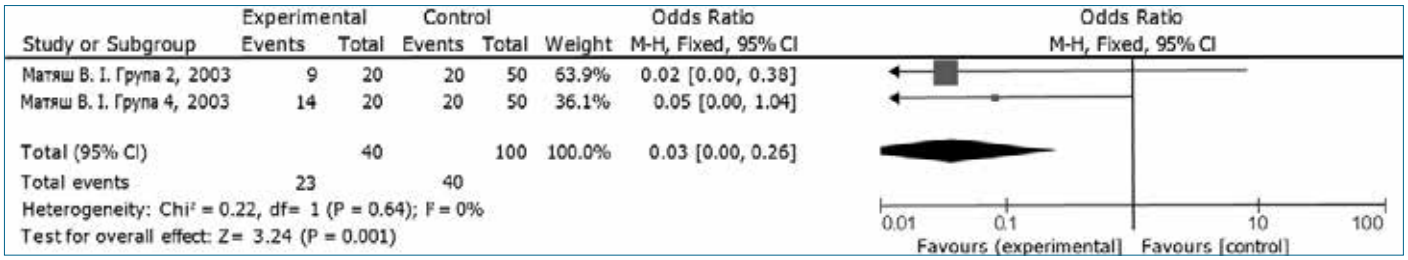

Рис. 1. Результати метааналізу на основі відношення шансів частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців

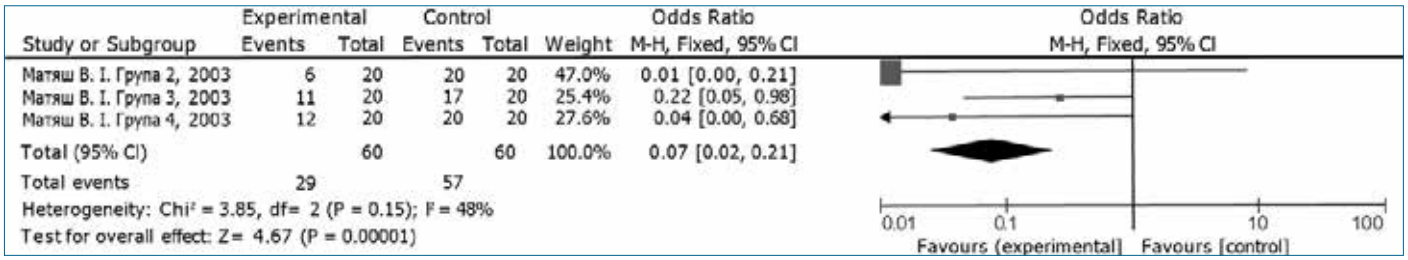

Рис. 2. Результати метааналізу на основі відношення шансів частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®

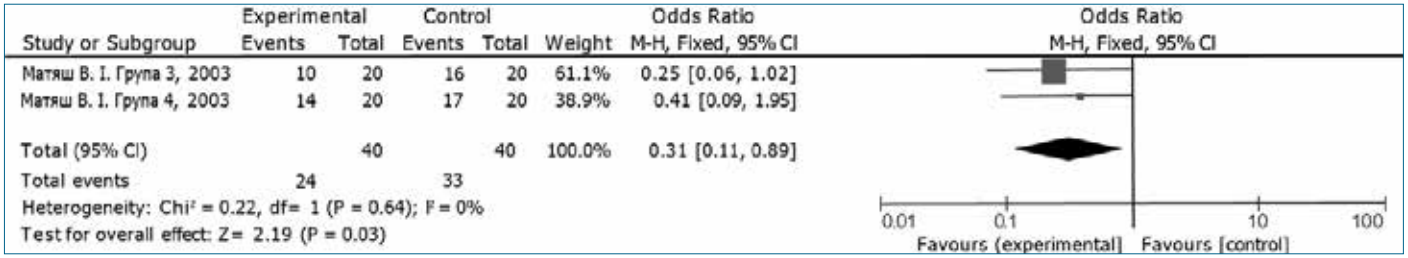

Рис. 3. Результати метааналізу на основі відношення шансів частоти виявлення випадків дрібнозернистої структури печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®

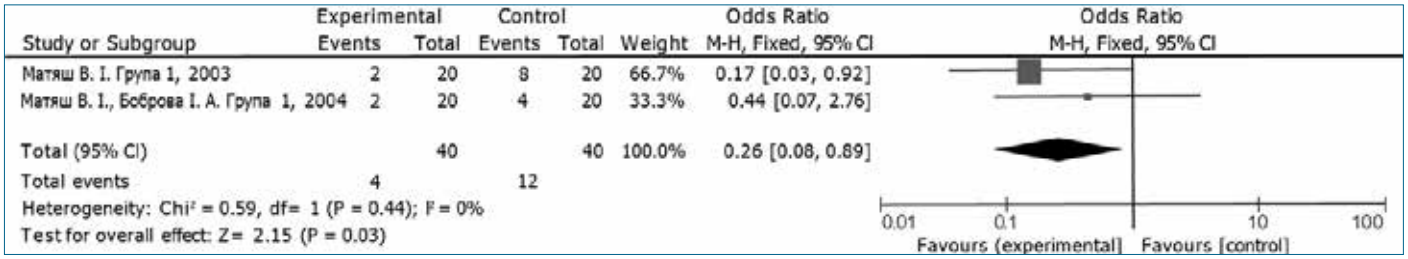

Рис. 4. Результати метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення маркерів HBV (HBeAg) на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 1 місяця

пами пацієнтів, які приймали препарат ПРОТЕФЛАЗІД® ознаки пошкодження печінки спостерігалися частіше [11].

На рис. 2 зображено Forest plot результатів метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,15) та I^2-тесту (I^2=48%) свідчать про однорідність даних досліджень, тому обрана модель з фіксованим ефектом. Значення критерію Фішера (P=0,00001) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,07) свідчить про те, що ймовірність частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® у 14,3 раза нижча, ніж до лікування.

На рис. 3 зображено Forest plot результатів метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення випадків дрібнозернистої структури печінки після 3 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,64) та I^2-тесту (I^2=0%) свідчать про однорідність даних досліджень, тому обрана модель з фіксованим ефектом. Значення критерію Фішера (P=0,03) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,31) свідчить про те, що ймовірність частоти виявлення випадків дрібнозернистої структури печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® у 3,2 раза нижча, ніж до лікування.

Найбільше значення має дослідження Матяша В. І. (2003), який вказує, що в групі 3 (20 пацієнтів з ГГВ — приймали препарат ПРОТЕФЛАЗІД® у поєднанні з плазмаферезом) після 3 місяців лікування спостерігалася нормалізація показників активності трансфераз, відсутність холестатичного синдрому, відновлення структури печінки, зменшення її зернистості [11].

Серологічні маркери вірусного гепатиту В.

На рис. 4 зображено Forest plot результатів метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення випадків наявності маркерів

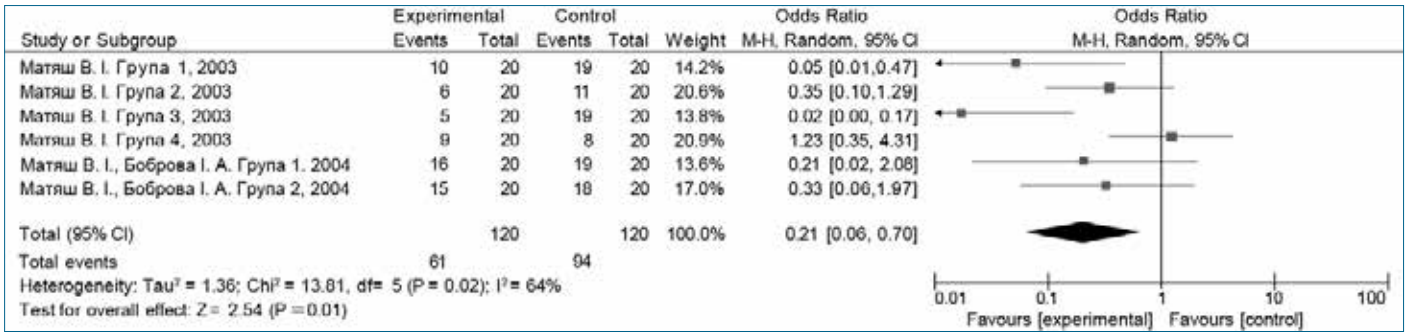

Рис. 5. Результати метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців

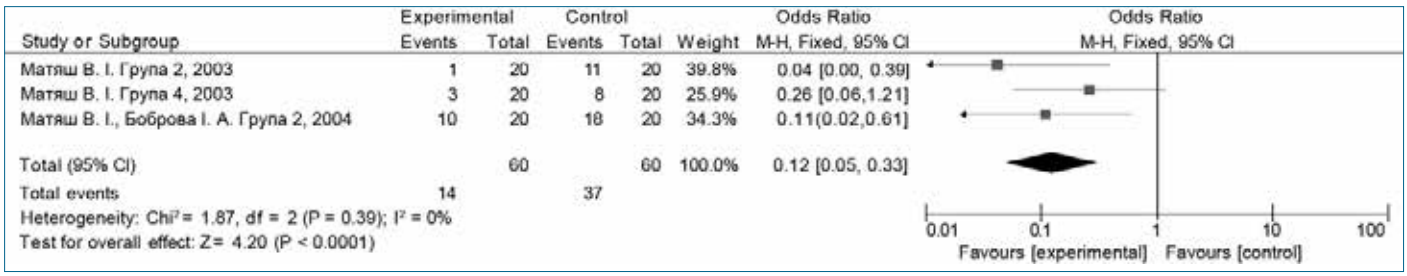

Рис.6. Результати метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців

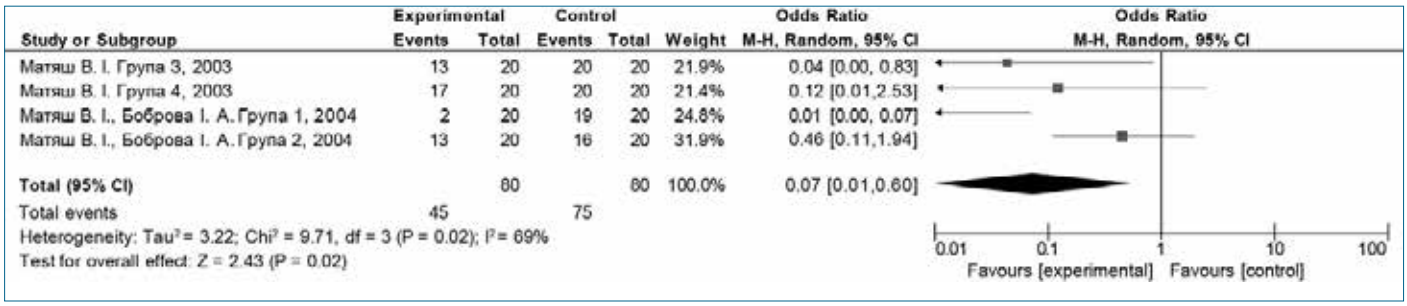

Рис. 7. Результати метааналізу на основі відношення шансів частоти виявлення в крові ДНК HBV на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців

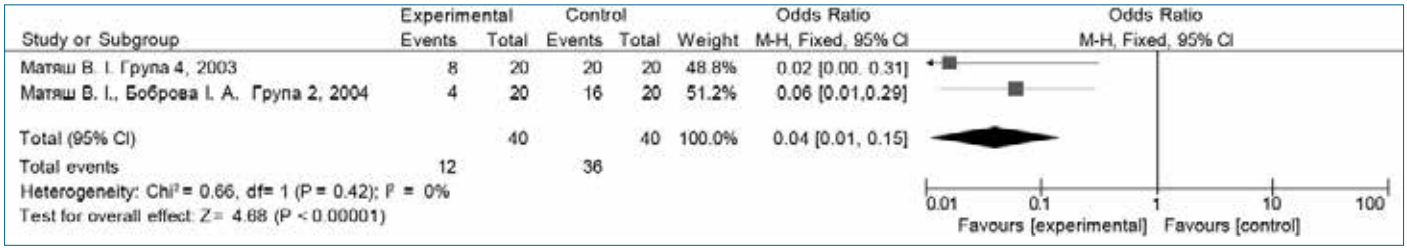

Рис. 8. Результати метааналізу на основі відношення шансів частоти виявлення в крові ДНК HBV на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців

HBV (HBeAg) на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 1 місяця.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,44) та I^2-тесту (I^2=0%) свідчать про однорідність даних досліджень, тому обрана модель з фіксованим ефектом. Значення критерію Фішера (P=0,03) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,26) свідчить про те, що ймовірність виявлення маркерів HBV (HBeAg) на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 1 місяця в 3,8 раза нижча, ніж до лікування.

У дослідженні Матяша В. І. (2003) зазначається, що при застосуванні пацієнтами з ГГВ препарату ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 1 місяця спостерігався позитивний терапевтичний ефект у 75% хворих, зокрема – зменшення холестатичного та цитолітичного синдромів, зменшення гепато- та спленомегалії [11].

На рис. 5 зображено Forest plot результатів метааналізу на основі визначення відношення шансів частоти виявлення маркеру HBV-інфекції – IgM HBc на тлі лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,02) та I^2-тесту (I^2=64%) свідчать про однорідність даних досліджень, тому обрана модель з випадковим ефектом. Значення критерію Фішера (P=0,01) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,21) свідчить про те, що ймовірність виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців у 4,8 раза нижча, ніж до лікування.

Після 3 місяців лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® кількість хворих з маркерами HBV-інфекції зменшилася на 25% [11].

На рис. 6 зображено Forest plot результатів метааналізу на основі визначення відношення шансів час-

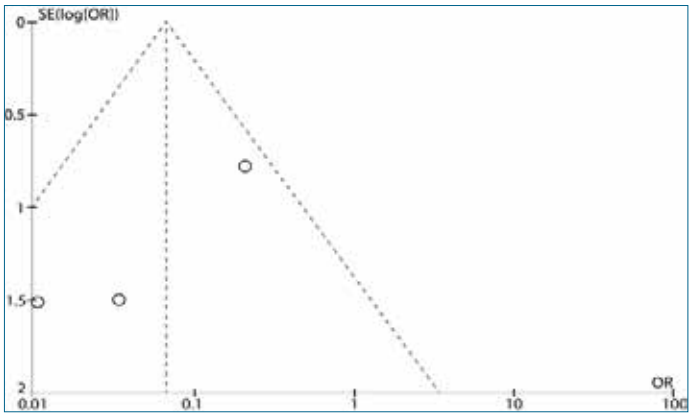

Рис. 9. Funnel plot для показника «Частота виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців»

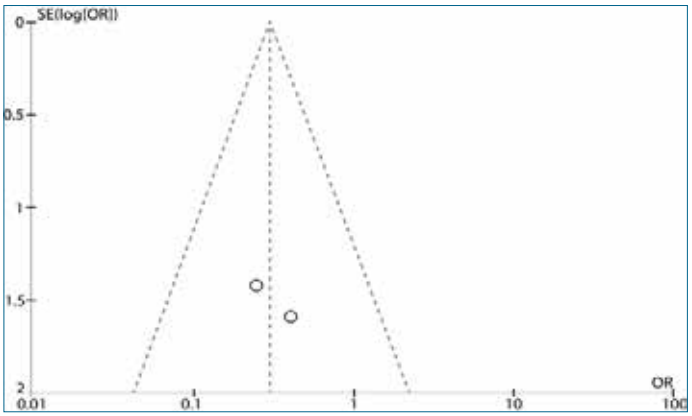

Рис.10. Funnel plot для показника «Частота виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®»

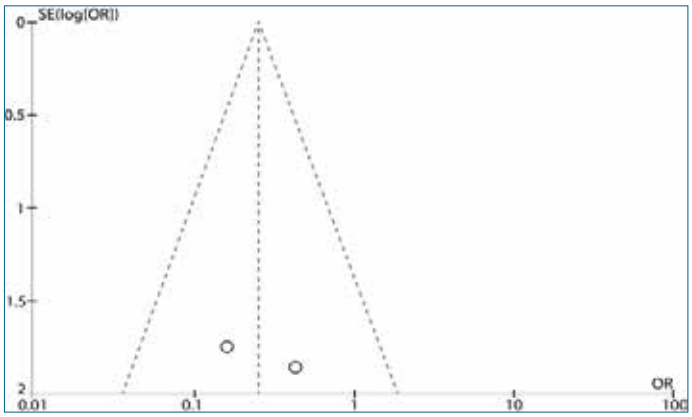

Рис. 11. Funnel plot для показника «Частота виявлення випадків дрібнозернистої структури печінки через 3 місяці після лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД®»

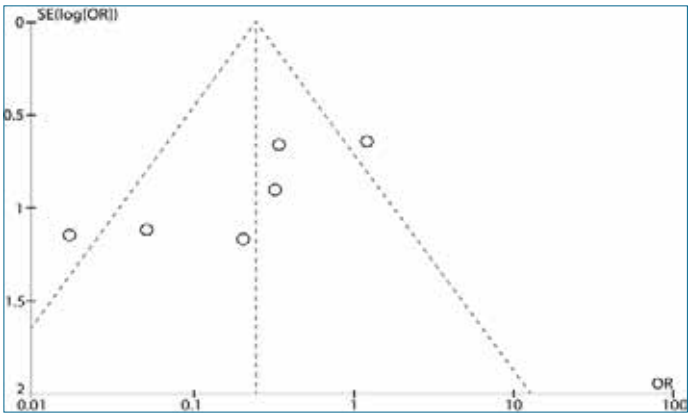

Рис. 12. Funnel plot для показника «Частота виявлення маркерів HBeAg на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 1 місяця»

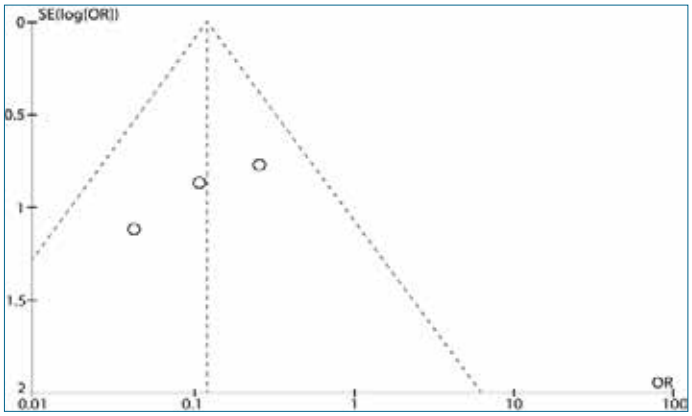

Рис. 13. Funnel plot для показника «Частота виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців»

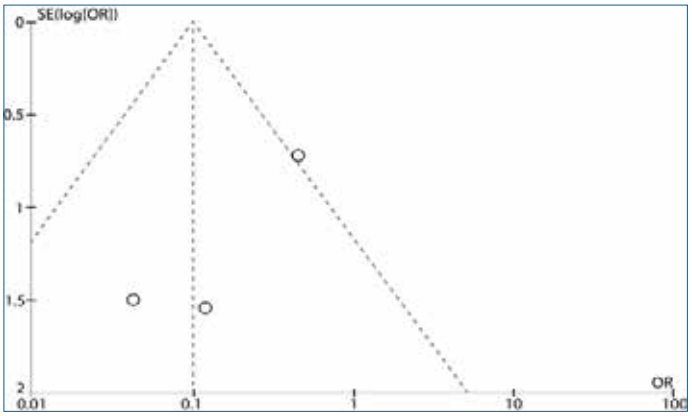

Рис. 14. Funnel plot для показника «Частота виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців»

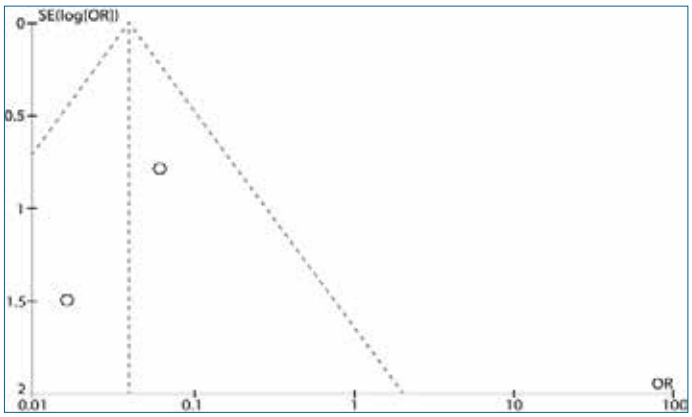

Рис. 15. Funnel plot для показника «Частота виявлення ДНК HBV на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців»

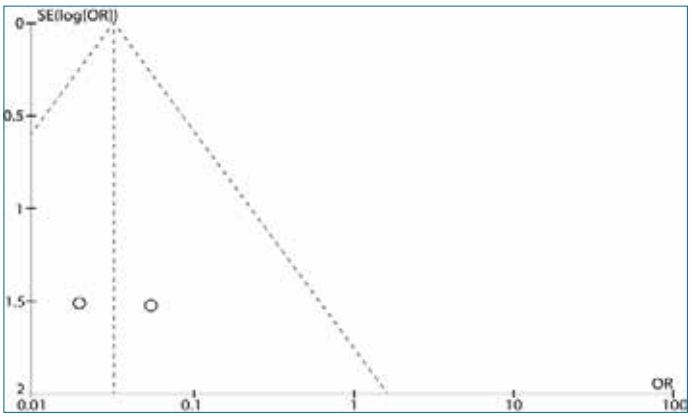

Рис. 16. Funnel plot для показника «Частота виявлення ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців»

тоти виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,39) та I^2-тесту (I^2=0%) свідчать про однорідність даних досліджень тому обрана модель з фіксованим ефектом. Значення критерію Фішера (P=0,0001) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,12) свідчить про те, що ймовірність частоти виявлення IgM HBc на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців у 8,3 раза нижча, ніж до лікування.

Також у цьому дослідженні вказується, що застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців зумовлює регрес патологічного процесу в 90% випадків, відсутність антигенемії та вірусемії в крові 95% випадків [11].

На рис. 7 зображено Forest plot результатів мета-аналізу на основі відношення шансів частоти виявлення в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,02) та I^2-тесту (I^2=69%) свідчать про однорідність даних досліджень, тому обрана модель з випадковим ефектом. Значення критерію Фішера (P=0,02) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,07) свідчить про те, що ймовірність частоти виявлення в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців у 14,3 раза нижча, ніж до лікування.

За даними дослідження Матяша В. І. та співав. (2004) [8], застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® дозволило зменшити кількість хворих з маркерами HBV-інфекції на 25%.

На рис. 8 зображено Forest plot результатів мета-аналізу на основі відношення шансів частоти виявлення в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 6 місяців.

Значення χ-квадрат критерію (P=0,42) та I^2-тесту (I^2=0%) свідчать про однорідність даних досліджень, тому обрана модель з фіксованим ефектом. Значення критерію Фішера (P=0,00001) демонструє значимість обраного ефекту.

Значення відношення шансів (OR=0,04) свідчить про те, що ймовірність частоти виявлення випадків наявності в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® протягом 3 місяців у 25 разів нижча, ніж до лікування.

Дослідження Матяша В. І. та співав. (2004) вказують, що після 6-місячного курсу лікування препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® спостерігався стійкий позитивний клінічний ефект з нормалізацією трансфераз у крові, зменшенням вірусемії у 85% хворих [8].

Аналіз чутливості було проведено таким способом, щоб оцінити вплив кожного окремого дослідження на об'єднані дані. Результати аналізу чутливості показали, що жодне окреме дослідження значно не вплинуло на об'єднані дані, що вказує на статистично надійні результати.

Funnel plot був використаний для оцінки необ'єктивності публікацій включених до дослідження (рис. 9–16). Майже всі значення ES на рис. 9–16 знаходяться у межах воронки, що свідчить про відсутність систематичної помилки.

Висновки.

Статистичний аналіз дозволив збільшити доказову базу ефективності та безпеки застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів у дорослих пацієнтів.

При аналізі результатів 8 клінічних досліджень типу «випадок-контроль», в яких прийняли участь 463 дорослих пацієнти (в період з 2000 по 2004 рік), встановлено, що завдяки терапії лікарським засобом ПРОТЕФЛАЗІД® у пацієнтів відзначається регрес цитолітичного та холестатичного синдромів, відновлення білковосинтетичної та гемостатичної функцій печінки, зменшення гепато- та спленомегалії, відновлення структури печінки, зниження інтенсивності вірусної реплікації в крові.

Враховуючи хорошу переносимість, високий профіль безпеки, комплексну дію на багато ланок розвитку вірусних гепатитів, лікарський засіб ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) можна рекомендувати як ефективний та безпечний противірусний засіб для лікування вірусних гепатитів (В та С) у дорослих, оскільки доведено, що:

- білірубін загальний після 2 місяців лікування знаходиться в межах норми. Водночас спостерігається зменшення середнього значення білірубіну загального, яке є статистично значущим вже після 1 місяця лікування.
- АлАТ ц після 2 місяців лікування знаходиться в межах норми. Водночас спостерігається зменшення середнього значення АлАТ ц, яке є статистично значущим після 1 місяця лікування.
- АлАТ р після 1 місяця лікування знаходиться в межах норми. Відбувається зменшення середнього значення АлАТ р, яке є статистично значущим після 1 місяця лікування.
- АсАТ ц після 1 місяця лікування знаходиться в межах норми. Водночас спостерігається зменшення середнього значення АсАТ ц, яке є статистично значущим після 1 місяця лікування.
- АсАТ р після 1 місяця лікування знаходиться в межах норми. Водночас відбувається зменшення середнього значення АсАТ р, яке є статистично значущим після 1 місяця лікування.
- Білок загальний до та після 3 місяців лікування знаходиться в межах норми. Середнє значення цього показника у дорослих пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД® 3 місяці, суттєво не відрізняється від середнього значення загального білка у дорослих пацієнтів до лікування.
- α1-глобуліни до та після 3 місяців лікування знаходяться в межах норми. Середнє значення цього показника у дорослих пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД® 3 місяці, суттєво не відрізняється від середнього значення загального білка у дорослих пацієнтів до лікування.
- α2-глобуліни до та після 3 місяців лікування знаходяться в межах норми. Середнє значення цього показника у дорослих пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД® 3 місяці, суттєво не відрізняється від середнього значення загального білка у дорослих пацієнтів до лікування.
- γ-глобуліни після 3 місяців лікування знаходяться в межах норми. Середнє значення цього показника у дорослих пацієнтів, які приймали ПРОТЕФЛАЗІД® 3 мі-

сяці, суттєво не відрізняється від середнього значення загального білка у дорослих пацієнтів до лікування.

- Циркулюючі імунні комплекси до та після 3 місяців лікування перебувають у межах норми. Водночас спостерігається зменшення середнього значення рівня циркулюючих імунних комплексів, що є статистично значущим після 1 місяця лікування.

- Протромбіновий індекс після 3 місяців лікування перебуває у межах норми. Відбувається збільшення середнього значення протромбінового індексу, яке є статистично значущим після 2 місяців лікування.

- Розміри печінки після 3 місяців лікування значно зменшуються у розмірах.

- Розміри селезінки після 3 місяців лікування суттєво не зменшуються. Водночас спостерігається динаміка щодо зменшення розмірів селезінки.

- Ймовірність частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки (за даним УЗД) на фоні лікування протягом 6 місяців у 33,3 раза нижча, ніж до лікування.

- Ймовірність частоти виявлення випадків підвищеної ехогенності печінки (за даними УЗД) через 3 місяці після лікування у 14,3 раза нижча, ніж до лікування.

- Ймовірність частоти виявлення випадків дрібнозернистої структури печінки (за даними УЗД) через 3 місяці після лікування у 3,2 раза нижча, ніж до лікування.

- Ймовірність частоти виявлення випадків наявності маркерів HBV (HBeAg) на тлі лікування протягом 1 місяця в 3,8 раза нижча, ніж до лікування.

- Ймовірність частоти виявлення випадків наявності маркерів HBV (IgM HBc) на фоні лікування протягом 3 місяців у 4,8 раза нижча, ніж до лікування.

- Ймовірність частоти виявлення випадків наявності маркерів HBV (IgM HBc) на фоні лікування протягом 6 місяців у 8,3 раза нижча, ніж до лікування.

- Ймовірність частоти виявлення випадків наявності в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування протягом 3 місяців у 14,3 раза нижча, ніж до лікування.

- Ймовірність частоти виявлення випадків наявності в крові ДНК HBV методом ПЛР на фоні лікування протягом 6 місяців в 25 разів нижча, ніж до лікування.

Література

1. Михайлов В. С., Леснікова М. В., Ященко Л. А. Звіт про науково-дослідну роботу «Метааналіз результатів клінічних досліджень ефективності і безпеки застосування лікарського препарату ПРОТЕФЛАЗІД® при лікуванні вірусних гепатитів». ДС статистики України, ДП «НДІ статистичних досліджень», Київ, Україна. 2015. 104 с.
2. Крючко Т. А., Несіна І. М.. Терапевтична ефективність противірусного препарату «ФЛАВОЗІД» у лікуванні хронічних гепатитів вірусної етіології у дітей. Сучасна педіатрія [Російська]. 2007; № 1 (14): 62–65. Режим доступу: https://ecopharm.ua/wp-content/uploads/2016/10/26-terapevticheskaya-effektivnost-protivovirusnogo-preparata-flavozid.pdf
3. Крючко Т. А., Несіна І. М. Ефективність застосування Протефлазіду у комплексній терапії дітей з хронічним гепатитом В. Імунологія та алергологія. 2002; 4: 38–40. Режим доступу: https://ecopharm.ua/wp-content/uploads/2016/10/2-effektivnost-primeneniya-proteflazida-v-kompleksnoy-terapii-detey-s-hronicheskim-gepatitom-v.pdf
4. Дикий Б. М., Пюрік В. Ф., Остяк Р. С., Копчак О. В., Будеркевич Л. І.. Застосування Протефлазіду у комплексному лікуванні хворих на гепатит В. Матеріали науково-практичної конференції та пленуму Асоціації інфекціоністів України «Керовані інфекції», 6–7 травня 2003 р. Івано-Франківськ. Режим доступу: http://aiddu.org.ua/materiali-plenumiv-ta-konferentsiy/
5. Нартов П. В., Волобуєва О. В.. ПРОТЕФЛАЗІД® у комплексному лікуванні хворих на гострий вірусний гепатит В. Збірник матеріалів НВК «Вірусні гепатити на практиці терапевта, сімейного лікаря та інфекціоніста. Сучасні методи діагностики та терапії». 11–12 березня 2003 р. Харків.
6. Івахів О. Л., Андрійчин М. О., Вишневська Н. Ю., Борак В. П., Китай Г. П., Надав Л. С. Клінічна ефективність «Протефлазіду» та «Циклоферону» при хронічних гепатитах В та С. Матеріали науково-практичної конференції та пленуму Асоціації інфекціоністів України. — 5–6 травня 2004 року. Тернопіль. Режим доступу: https://ecopharm.ua/wp-content/uploads/2016/10/8-klinichna-efektivnist-proteflazidu-i-tsikloferonu.pdf
7. Матяш В. І., Шевчук В. Б., Токунова Т. Л., Атаманюк В. П. Терапевтична ефективність Протефлазіду при вірусних (С та В) гепатитах. Вісник Вінницького державного університету . 2002; 6 (2): 313–314.
8. Матяш В. І., Боброва І. А., Шевчук В. Б., Власик Т. Л. Оцінка терапевтичної ефективності Протефлазіду при гострому та хронічному вірусному гепатиті В. Нова медицина. 2004; 6 (17): 1–6.
9. Відкрите дослідження з вивчення ефективності та переносимості препарату Протефлазід виробництва ТОВ «НВК «Екофарм» у хворих на вірусні гепатити В та С (II фаза) (Звіт з клінічного дослідження). Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського. К., 2000. 24 с.
10. Матяш В. І., Боброва І. А., Шевчук В. Б., Токунова Т. Л., Рибалко С. Л., Атаманюк В. П. Фармакотерапевтичні механізми Протефлазіду при вірусних гепатитах. Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактика інфекційних хвороб. К. 2013. с. 381–384.
11. Розробка нових методів етіопатогенетичної терапії вірусного гепатиту В та С, В та D (Звіт). Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського. К., 2003. 31 с.

Відомості про автора:

Матяш В. І. — д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
E-mail: vim10@ukr.net

Гриневич О. Й. — д. мед. н., Заслужений діяч науки і техніки України, Лауреат премії КМ України, заступник генерального директора ТОВ «НВК «Екофарм».
E-mail: grynevych@ecopharm.ua
ORCID: 0000-0001-6542-8102

Ященко Л. О. — к. е. н., Старший науковий співробітник відділу економічних досліджень, Інститут продовольчих ресурсів НААН.
E-mail: lud_ya@ukr.net
ORCID: 0000-0002-4893-8191

Information about the author:

Matyash V.I. — DSc (Medicine), Professor, Honored Doctor of Ukraine, SI "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Hromashevskyi NAMS of Ukraine".
E-mail: vim10@ukr.net

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

Yashchenko L. O. — Doctor of Economics, Bachelor of Science Senior researcher of the Department of Economic Research Institute of Food Resources of the NAAS.
E-mail: lud_ya@ukr.net
ORCID: 0000-0002-4893-8191

ІНФЕКЦІЙНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ В УКРАЇНІ ЗА 6 МІСЯЦІВ 2024 РОКУ (АНАЛІТИЧНА ДОВІДКА)

Представляємо епідеміологічний аналіз даних ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» щодо захворюваності на актуальні інфекційні хвороби за 6 місяців 2024 р. порівняно з аналогічним періодом 2023 р.

На нашу думку, епідеміологічний аналіз дозволяє розглядати інфекційну захворюваність з позицій еволюційних змін, що відбуваються в епідемічному процесі актуальних інфекцій у сучасних умовах. Це важливо для розуміння вектору цих змін, прогнозування можливості виникнення епідемічних ускладнень, корегування протиепідемічних та профілактичних заходів. Сподіваємось, що представлена нами інформація буде корисною для лікарів різних спеціальностей, насамперед — сімейних.

Кашлюк. За 6 місяців 2024 р. в Україні зареєстровано 4 863 випадки кашлюку (11,86 на 100 тис. населення), проти 161 випадку (0,39 на 100 тис. населення) відповідно за такий період 2023 року. Ріст захворюваності — 30,2 раза. Переважну більшість захворілих на кашлюк склали діти до 17 років — 94,0%. Серед них за 6 місяців 2024 року захворіла 4 571 особа (62,2 на 100 тис. вікової групи) проти 157 (2,14 на 100 тис. вікової групи) за 6 місяців минулого року. Ріст захворюваності серед дітей склав 29,1 раза. Для порівняння, серед дорослих — 73,0%. За червень 2024 р. зареєстровано 1 058 випадків кашлюку проти 38 — у червні 2023 р., тобто у 27,8 раза більше.

Кір. За 6 місяців 2024 р. в Україні зареєстровано 101 випадок кору (0,25 на 100 тис.), проти 21 випадку (0,05 на 100 тис.) за цей період у 2023 р. (ріст у 4,81 раза). Тільки за червень 2024 р. було зареєстровано 31 випадок кору, що на 30 випадків більше, ніж у червні 2023 року. Зростання захворюваності реєструвалось переважно серед дітей до 17 років. За 6 місяців цього року був зареєстрований 71 випадок кору, що склало 0,97 на 100 тис. вікової групи проти 14 за півроку 2023 р. (0,19 на 100 тис. відповідної вікової групи). Ріст захворюваності на кір серед дітей до 17 років, порівняно з відповідним періодом минулого року, склав 5,1 раза. Захворюваність на кір серед дорослих була нижчою, ніж серед дітей, але також спостерігалося її зростання порівняно з аналогічним періодом 2023 року. За 6 місяців 2024 р. зареєстровано 30 випадків кору серед дорослих, за минулий період — 7 (0,09 та 0,02 на 100 тис. дорослого населення відповідно). Випадки кору серед дітей до 17 років протягом 6 місяців 2024 року склали переважну більшість — 70,3% всіх зареєстрованих випадків кору. У червні серед дорослих також зареєстровано на 10 випадків кору більше порівняно з червнем минулого року.

Слід звернути увагу на те, що і кір, і кашлюк є інфекціями, що керуються засобами специфічної профілактики. Отже, діти мають бути захищеними від захворювання, водночас захворюваність, наприклад, на кір та коклюш серед дітей залишається у декілька разів вищою, ніж серед дорослих. З цих позицій, привертає увагу захворюваність на краснуху та епідемічний паротит. Проти цих інфекційних хвороб та кору використовують одну трикомпонентну вакцину (КПК). Всі ці три інфекції мають однаковий повітряно-крапельний механізм передачі збудника. Є лише одна відмінність – контагіозність вірусу кору вважається найбільшою. Але на краснуху захворіло протягом 6 місяців 2024 р. 6 осіб (серед них 5 дітей до 17 років), за аналогічний період минулого року — 3 (всі — діти). Епідемічний паротит — спостерігається зниження захворюваності на 71,6% порівняно з минулим роком (86 випадків проти 303 за 6 місяців 2023 р.). Ці дані викликають деякі питання. Що не так з вакциною? Не працює коровий компонент? Або потрібні ґрунтовні наукові дослідження?

Суттєвих змін у захворюваності на **гострі кишкові інфекції** за 6 місяців 2024 р., порівняно із таким періодом 2023 р., не спостерігалось. Різниця складала одиничні випадки, або не перевищувала 20% в інтенсивних показниках. У 2024 р. відмічалось незначне зниження захворюваності на шигельози, ротавірусний ентерит, несуттєво зросла захворюваність на зоонозні сальмонельози (8,64%).

Соціально значущі хвороби. До соціально значущих хвороб, відповідно до груп, що використовує МОЗ, належать сифіліс, гонококова інфекція, вірусні гепатити, зокрема хронічні. Ми звернули увагу на зростання кількості випадків сифілісу у 2024 р. (1 010) порівняно із 2 023 (763). В інтенсивних показниках — 2,46 та 1,86 на 100 тис. населення, зростання на 32,4%. Серед дітей до 17 років у 2023 та 2024 роках було зареєстровано по 6 випадків сифілісу. Захворюваність серед дорослих склала у 2024 р. 2,98 на 100 тис. осіб, у 2023 р. — 2,25, ріст — 32,6%. Водночас кількість зареєстрованих випадків гонококової інфекції як у 2023-му, так і у 2024 роках була у декілька разів нижчою (414 та 399 випадків), показник захворюваності — 1,01 та 0,97 на 100 тис. населення, зниження на 3,6%. Серед дорослого населення (411 та 387 випадків відповідно), показник захворюваності (1,22 та 1,15 на 100 тис. дорослих), зниження на 5,8%. Кількість випадків гонококової інфекції серед дітей вища, ніж кількість випадків сифілісу (наприклад, у 2024 р. — 12 випадків, сифілісу — 6), що являється цілком логічним. Водночас більш високі показники захворюваності на сифіліс порівняно із захворюваністю на гонококову інфекцію серед дорослих може вказувати на неповну реєстрацію випадків гонококової інфекції. Слід зазначити, що обов'язковому обстеженню на сифіліс підлягають усі вагітні та донори крові, що, ймовірно, і підвищує показники захворюваності на сифіліс серед дорослих.

Вірусні гепатити. У 2024 році продовжилась багаторічна тенденція зростання захворюваності на вірусні гепатити. Серед гострих вірусних гепатитів домінує гепатит А, спалахи якого реєструвалися як у 2023-му, так і у 2024 році. Для цієї хвороби завжди була характерна циклічність, але протягом останніх 20 років вона практично не спостерігалась. Така тенденція могла призвести до зростання захворюваності на гепатит А. Зокрема, за 6 місяців 2024 р. було зареєстровано 755 випадків гепатиту А, у 2023 р. — 144, інтенсивний показник захворюваності зріс з 0,35 до 1,84 на 100 тис. населення, тобто у 5,24 раза. Майже половину (47,4%) захворілих на гепатит А за 6 місяців 2024 р. склали діти до 17 років, показник захворюваності серед яких склав 4,45 на 100 тис. дитячого населення (у 2023 р. — 0,59), зростання у 7,6 раза. Захворюваність серед дорослих зросла у 4,2 раза (із 0,30 до 1,27 на 100 тис. дорослих). Захворюваність на гострі гепатити В (ГВ) та С (ГС) зростає дуже повільно (12,54% та 17,79%), інтенсивний показник захворюваності за 6 місяців 2024 р. становив 0,96 та 0,60 на 100 тис. населення, відповідно. Показник захворюваності серед дітей (ГВ — 0,14, ГС — 0,07 на 100 тис. дитячого населення) є нижчим ніж серед дорослих (ГВ — 1,14, ГС — 0,71 на 100 тис. дорослих). Спостерігається незначний ріст захворюваності на хронічні вірусні гепатити В (ХГВ) та С (ХГС). Інтенсивні показники захворюваності за 6 місяців 2024 р. становили для ХГВ 2,11 на 100 тис. населення, для ХГС — 9,91. Слід відмітити суттєве збільшення хворих на ХГВ у червні 2024 р. порівняно з аналогічним періодом 2023 р. — 60,95% через захворюваність дорослих.

Відповідно до переліку, визначеного Наказом МОЗ України від 19.07.1995 №133, **група особливо небезпечних хвороб** включає: холеру, туляремію, сибірську виразку, бруцельоз, лептоспіроз, лістеріоз, хворобу легіонерів, хворобу Лайма, орнітоз, рикетсіози, сказ, кліщовий вірусний енцефаліт, вірусні гарячки та вірусні геморагічні гарячки. За аналізований період випадків холери, туляремії, сибірської виразки, хвороби легіонерів, рикетсіозів, орнітозів зареєстровано не було. Зареєстрований 1 випадок бруцельозу (за 6 місяців минулого року не зареєстровано). Реєструються поодинокі випадки лістеріозу, кліщового вірусного енцефаліту, вірусних геморагічних гарячок. Практично не змінились показники захворюваності на хворобу Лайма. Водночас слід відзначити зростання у 3 рази кількості хворих на лептоспіроз. Ця хвороба потребує уваги з боку лікарів, особливо в умовах військових дій, коли якісне проведення дератизації неможливе. За 6 місяців цього року зареєстровано 2 випадки сказу, за аналогічний період минулого року їх не було. Це свідчить про неблагополучну епізоотичну ситуацію, чого слід було очікувати. Зазначене потребує настороги до захворювання з боку лікарів та наявності достатньої кількості антирабічних вакцин.

Також привертає увагу зростання кількості випадків правця — на 6 випадків більше порівняно з аналогічним періодом минулого року. Це може свідчити про недоліки в охопленні щепленнями, що особливо неприпустимо в умовах військового стану.

КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ АВТОРІВ

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

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

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

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

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку, експертний висновок, підписи наукового керівника та (або) керівника установи. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів.
2. Електронний файл з матеріалом для публікації має назву латинськими літерами відповідно до прізвища автора-кореспондента.
3. У заголовку статті зазначають її УДК (універсальний десятковий класифікатор), ініціали та прізвища авторів, назву роботи, назву закладів або організацій, де вона виконана.
4. Статтю треба друкувати українською чи англійською мовою на одному боці аркуша формату А4 (210 х 297 мм), кегль 12, шрифт Times New Roman, інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох сторін тексту. Виділення в тексті можна робити тільки курсивом або напівжирним начертанням букв, але НЕ підкреслюванням. Таблиці й малюнки до статті потрібно вмонтувати у єдиний файл із текстом роботи, а скановані фото підготувати ще й у вигляді окремих файлів у форматі TIF чи JPG. Об'єм оригінальної статті — 5–10 сторінок, огляду — 10–15 сторінок машинописного тексту.
5. Оригінальні дослідження треба писати за такою схемою: вступ, матеріали і методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки, література. Кожен із цих розділів тексту потрібно виділити. Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.
6. У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначати її номер у порядку згадування (а не за алфавітом).
7. Всі позначення мір, фізичних одиниць, цифрових даних клінічних і лабораторних досліджень потрібно наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ).
8. До усіх статей додаються україно- та англомовні резюме з ключовими словами. Обсяг резюме статті (summary) разом із ключовими словами становить не менше 1 800 друкованих знаків без пробілів (250–300 слів). Резюме мають відображати основний зміст статті, бути чітко структурованими, для всіх статей, крім оглядових, містити обов'язкові розділи: мета дослідження; матеріали та методи дослідження; результати дослідження; висновки. Ключові слова — від 5 до 10 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті, її унікальність та значимість у певному сегменті медичної науки. Англомовне резюме має бути з назвою статті, прізвищами та ініціалами авторів, назвою установ, де вона виконана.
9. Бібліографія повинна містити роботи за останні 10 років. Список літератури наводиться за стандартом National Library of Medicine (NLM). Звертаємо увагу, що у бібліографічних записах не можна використовувати такі розділові знаки, як «/», «//» і «–». Назва джерела і вихідні дані відокремлюються від авторів і заголовка статті типом шрифту (курсивом), крапкою або комою. Джерела друкують у порядку посилання на них у тексті, незалежно від мови оригіналу. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначати мову написання статті в дужках (Ukrainian) або (Russian).
10. Наприкінці статті українською та англійською мовами необхідно подати інформацію про авторів: прізвище, ім'я і по батькові (повністю), вчене звання, науковий ступінь, місце роботи, посада, адреса електронної пошти та ідентифікатор ORCID кожного співавтора. Окремо українською та англійською мовами вказати роль кожного співавтора (ідея, керівництво, зібрання матеріалу, підготовка чорнового варіанту, редагування, переклад на англійську мову тощо). Також необхідно вказати поштову та електронну адресу, номер телефону, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі.
11. У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N).
12. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. Редакція без узгодження з авторами виправляє термінологічні та стилістичні помилки. Надіслані для публікації статті у розділах журналу підлягають рецензуванню, оцінюються головним редактором або членами редколегії та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання. Роботи з великою кількістю граматичних помилок, а також ті, які не відповідають усім перерахованим вимогам, до друку не приймаються. Авторський гонорар не виплачується.

Рукописи надсилати на e-mail: **epidemics@ukr.net**.

Поштова адреса: **журнал «Превентивна медицина. Теорія і практика». ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», вул. М. Амосова, 5, 03038, м. Київ.**

Флавовір®

ПРОТИВІРУСНИЙ ЗАСІБ

Науковий підхід до лікування та профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій[1]

ПРЯМА ПРОТИВІРУСНА ДІЯ ПРОТИ ВІРУСІВ ГРВІ, У ТОМУ ЧИСЛІ ГРИПУ ТА SARS-COV-2[1,2,5,6]

НАУКОВО ОПИСАНИЙ МЕХАНІЗМ

КЛІНІЧНО ПІДТВЕРДЖЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

ЗРУЧНО ЗАСТОСОВУВАТИ

ЛИШЕ ДВІЧІ НА ДОБУ

З ПЕРШОГО ДНЯ ЖИТТЯ

ЗМЕНШУЄ ІНТОКСИКАЦІЮ[3,4]

ПРИСКОРЮЄ ОДУЖАННЯ[3,4]

ПОЛЕГШУЄ ПЕРЕБІГ[3]

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, **3CL-протеази,** нейрамінідази та індукції синтезу ендогенного інтерферону.

Флавоноїди сиропу пригнічують активність 3CL-протеази коронавірусу SARS-CoV-2, що підтверджено методом молекулярного докінгу та при використанні набору для аналізу, який містить 3CL-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 Протефлазід, отриманого із суміші трав (1:1) Щучки 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), натрію сульфіт (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 гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроезофагеального 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.

1. *Рибалко С. Л. Вивчення механізмів дії біологічно активних речовин лікувальної субстанції Протефлазіду, 2010 р.*

2. *Рибалко С. Л. Про доклінічне вивчення нових (лікувальних) форм Протефлазіду 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 Імунофлазіду 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. Напрям впровадження: віруси та вірусні інфекції. Антивірусна активність флавоноїдного препарату Протефлазід® // 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.*

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

ЕКОФАРМ

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 рубрикатору 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

Google Play

App Store

https://myheal.com.ua