

Як жити далі?! Поточний санітарно-епідемічний стан і стратегії розвитку інфектології, мікробіології та імунології в Україні



22 листопада 2018 р. на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук (НАМН) України» відбулося чергове засідання Президії НАМН України, контрентним контрапунктом якого постала науково-практична тематика, вкрай актуальна для діяльності вітчизняної системи охорони здоров'я у царині забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення нашої держави: поточний стан і стратегічні напрями розвитку наукових досліджень у галузі інфектології, медичної мікробіологічної та імунологічної науки.



Відкрив засідання президент НАМН України **Віталій Цимбалюк**, академік НАМН України, член-кореспондент Національної академії наук (НАН) України, заслужений діяч науки і техніки України, повний кавалер ордена «За заслуги», лауреат двох Державних премій України в галузі науки і техніки, премії Кабінету Міністрів України, премії імені А. Везалія Американської асоціації нейрохірургів. Він нагадав, що НАМН України, яка цього року урочисто відзначила славний 25-річний ювілей, є науково-медичним бастионом нашої держави і флагманом надання населенню високоспеціалізованої високотехнологічної медичної допомоги. Нині у системі НАМН України плідно працюють 36 державних установ, науково-практичною діяльністю яких охоплено абсолютно усі напрями медичної спеціалізації. Академічні заклади беруть активну участь у розробці й виконанні національних і державних програм, спрямованих на боротьбу з найпоширенішими хворобами, зниження захворюваності, збільшення тривалості й поліпшення якості життя пацієнтів і, звісно ж, ведуть інтенсивну лікувально-діагностичну діяльність. Фактично це український аналог Національних інститутів здоров'я США (National Institutes of Health — NIH), — щоправда, на превеликий жаль, обсяги фінансування відрізняються незіставно: не на один порядок (наприклад, у 2015 р. 27 американських інститутів отримали від держави 30,3 млрд дол. США, а 36 українських — з труднощами 1,2 млрд грн.). Про високий рівень наукових досягнень учених академії свідчить майже щорічне присудження Державних премій України в галузі науки і техніки. Провідні фахівці інститутів академії та їх дослідна робота добре відомі в науково-медичних колах за кордоном. Наші вчені — члени понад 100 міжнародних наукових товариств, медичних асоціацій, закордонних академій, радники чи експерти таких авторитетних організацій, як ВООЗ, МАГАТЕ та ін.

Оратор підкреслив, що Інститути НАМН України плідно співпрацюють із установами НАН України (президент з 1962 р. — Герой України академік **Б.Є. Патон**: саме у ці дні 100-річний ювілей цієї безпрецедентно грандіозної особистості з гордістю та пошаною відзначає вся вітчизняна та світова наукова спільнота, — а наша редакція щиро приєднується до усіх привітань та побажань на адресу видатного ювіляра! — Прим. ред.). Консолідація міждисциплінарних зусиль двох академій дозволяє вирішувати найскладніші проблеми клінічної та фундаментальної медицини на високому науковому рівні. На предметне підтвердження цієї тези президент НАМН провів урочистий та хвилюючий захід: під гучні оплески лідерів української науково-медичної еліти він вручив відзнаки НАМН України академікам НАН України, керівникам двох інститутів НАН України, які нині активно співпрацюють з науковцями НАМН України, —

Анатолію Гольцеву, директору Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, та **Андрію Сибірному**, директору Інституту біології клітини НАН України.

У рамках порядку денного на засіданні також було розглянуто низку організаційно-технічних питань щодо поточної та перспективної діяльності академії, зокрема про:

- створення при Президії НАМН України позаштатного відділу військово-медичної медицини;
- затвердження плану заходів щодо реалізації Стратегії реформування та розвитку НАМН України на період до 2022 року та плану заходів щодо реформування вітчизняної наукової сфери, затвердженого розпорядженням Кабінету Міністрів України від 17 жовтня 2018 р. № 776-р;
- результати оголошених конкурсів на заміщення вакантних посад керівників наукових установ;
- затвердження результатів конкурсу на кращу науково-дослідну роботу, виконану у 2017 р. за бюджетом НАМН України;
- присудження премій НАМН України та Асоціації працівників медичних вузів України для студентів вищих навчальних закладів;
- нагородження медаллю імені М.М. Амосова тощо.

Як зазначалося у преамбулі, науково-практичну фабулу засідання Президії НАМН України (зауважимо: фабулу вкрай актуальну для розуміння поточної ситуації та больових точок щодо санітарно-епідеміологічного благополуччя населення нашої країни — і, відповідно, найкритичніших векторів діяльності вітчизняної системи охорони здоров'я) склали програмні доповіді директорів двох державних установ НАМН України:

1. «Про стратегічні напрями розвитку наукових досліджень в галузі інфектології» члена-кореспондента НАМН України Вікторії Задорожної, директора ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»;
2. «Про стратегічні напрями розвитку медичної мікробіологічної та імунологічної науки в Україні» професора Миколи Попова, директора ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова НАМН України».



Вікторія Задорожна поклала в епіграф промови низку промовистих основоположних цитат:

- «У майбутньому народяться нові заразні хвороби, повільно зникнуть деякі старі, а ті, що залишаться, не будуть мати точно ті форми, під якими ми їх знаємо тепер <...> Цивілізація буде розвиватися і поширюватися, число заразних хвороб збільшиться у всіх частинах Землі», — 1930 р., Шарль Жюль Анрі Ніколь (Charles-Jules-Henri

Nicolle, 1866–1936), лауреат Нобелівської премії з фізіології чи медицини 1928 р.;

- «У сучасному взаємозалежному світі спалах інфекційної хвороби в будь-якій одній країні становить серйозну загрозу для всього людства. Ебола в Західній Африці і поширення вірусу Зіка підтверджують цю тривожну істину», — генеральний секретар ООН Пан Гі Мун (Ban Ki-moon), засідання Генеральної Асамблеї ООН, присвяченої здоров'ю населення світу і зовнішній політиці від 20.06.2016 р.;
 - «До 2050 року число осіб, які загинуть від стійких до протимікробних препаратів інфекцій, перевищить число померлих від онкологічних захворювань... Це означає, що майже 10 млн осіб помруть від невеличких інфекцій», — Кейджи Фукуда (Keiji Fukuda), Спеціальний представник ВООЗ зі стійкості до протимікробних препаратів, 2016;
- а також послалася на Доповідь ВООЗ про стан охорони здоров'я у світі «Безпечніше майбутнє: глобальна безпека в сфері громадської охорони здоров'я у XXI ст.», де наведено 7 причин, які штовхнули людство на межу глобальної епідемії:

1. зростання населення і урбанізація: збільшення чисельності людей на планеті супроводжується зростанням частки міського населення; за прогнозом ООН, у 2050 р. воно досягне 66%;
2. розширення ареалу життєдіяльності людини: люди переміщуються в раніше не заселені регіони; на нових територіях відбуваються контакти з новими тваринами, новими видами збудників інфекцій;
3. зміна клімату: ВООЗ прогнозує, що у період 2030–2050 рр. зміна клімату спричинить 250 тис. додаткових смертей через тепловий стрес, недоїдання і поширення інфекцій;
4. глобальні подорожі: у 2015 р. кількість туристів зросла до 1,2 млрд, що на 50 млн більше, ніж у 2014 р. (за даними Всесвітньої туристичної організації);
5. військові конфлікти;
6. дефіцит медичного персоналу на місці спалахів;
7. забагато інформації: безконтрольний прийом антивірусних і антибактеріальних засобів, страхи перед емерджентними епідеміями, панічне покидання уражених територій та подальше розповсюдження збудника.

Водночас щодня понад 3 млн пасажирів авіакомпаній перетинають міжнародні кордони. Контейнери, в яких відправляються товари по всьому світу, відкривають легкий та швидкий шлях для переносників збудників хвороб людини і тварин. Зростає число людей, що переміщуються в межах і через національні кордони після того, як їх змусили покинути свої будинки в результаті війни, злиднів чи голоду (за деякими оцінками, до 2050 р. можуть бути переміщені 1 млрд осіб).

Переходячи до вітчизняних реалій, оратор навела ключові актуальні дані щодо інфекційної захворюваності в Україні (рис. 1–3, табл. 1, 2). Так, кумулятивна кількість офіційно зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції в Україні станом на вересень 2018 р. сягала 329 032, у тому числі 108 809 випадків захворювання на СНІД; від початку епідемії (1987 р.) від захворювань, зумовлених ВІЛ/СНІД, померли 47 369 осіб. У 2017 р. зареєстровано 12 445 випадків вірусного гепатиту; з них 1414 — гострого гепатиту В, 470 — гострого гепатиту С, 1506 — хронічного гепатиту В та 5714 випадків хронічного гепатиту С. За 9 міс 2018 р. зареєстровано 8943 хворих на вірусні гепатити, з яких 1064 — на гострий гепатит В, 346 — на гострий гепатит С, 1125 — на хронічний гепатит В і 4136 — на хронічний гепатит С. За 2017 р. зареєстровано 2480 випадків кашлюку з інтенсивним показником на 100 тис. населення 5,82; найнеблагополучніший регіон — Львівська обл.: за 2017 р. захворіли 317 осіб (інтенсивний показник 12,55), з них 17 дорослих — 5,36%. Динаміка випадків кору: в 2017 р. — 4782 випадки захворювання, 5 пацієнтів померли; за 9 міс 2018 р. — 38 108 захворіли, з них 14 609 дорослих (38,3%) і 23 499 дітей (61,7%), 15 пацієнтів померли (на рис. 3 «свічка» захворюваності у 2018 р. зумовлена здебільшого саме кором. — Прим. ред.). Існує постійний ризик ускладнення епідемічної/епізодичної ситуації з природно-вогнищевих та зоонозних, у тому числі особливо небезпечних інфекцій (в Україні існують природні осередки вірусного кліщового енцефаліту, кліщових бореліозів, геморагічної гарячки з нирковим синдромом, Кримсько-

Конго геморагічної гарячки, бруцельозу, Ку-гарячки, гарячки Західного Нілу, туляремії, малярії та інших). Неконтрольоване використання антимікробних засобів призвело до суттєвих змін у популяції збудників інфекційних хвороб в Україні, що спричиняє зниження ефективності лікування та дезінфекційних заходів.

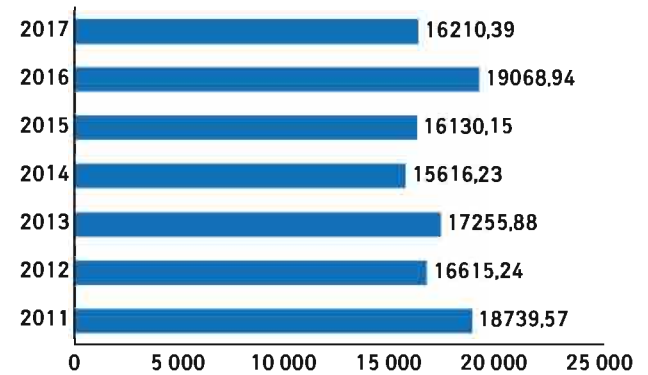


Рис. 1. Кумулятивна інфекційна захворюваність в Україні (на 100 тис. населення) Тут та рис. 2, 3 і табл. 1, 2. З березня 2014 р. — без даних з АР Крим; з квітня 2014 р. — без даних з м. Севастополь; з серпня–вересня 2014 р. — без даних з низки міст і районів Луганської та Донецької областей.

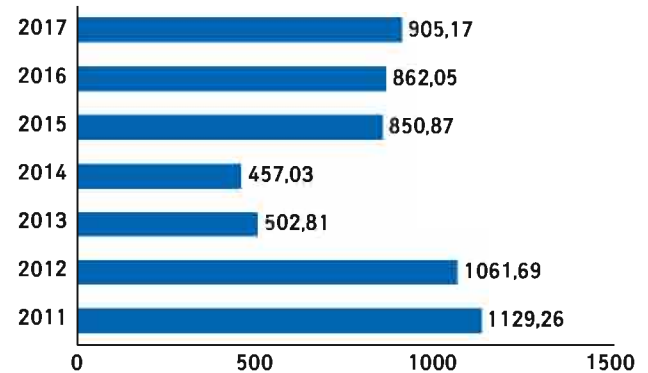


Рис. 2. Інфекційна захворюваність в Україні — без грипу, ГРВІ, носіїв (на 100 тис. населення)

Таблиця 1. Кумулятивна інфекційна захворюваність в Україні (абсолютні показники)

Рік	Захворілі, млн
2011	8,6
2012	7,6
2013	7,8
2014	7,1
2015	6,9
2016	8,2
2017	6,9

Таблиця 2. Інфекційна захворюваність в Україні — без грипу, ГРВІ, носіїв (абсолютні показники)

Рік	Захворілі, тис.
2011	517
2012	484,1
2013	228,5
2014	207,4
2015	365,1
2016	368,6
2017	385,5



Рис. 3. Спалахи інфекційних хвороб в Україні

Як визнала сама доповідач, її звіт у частині охоплення щепленням населення України нагадує «страшилку» (табл. 3).

Таблиця 3. Охоплення щепленнями в Україні (%)

Вакцина/ кількість щеплень, вік	Мак показник	Мін показник	Показник по Україні
2016 р.			
Поліо/3 (до 1 року)	98,7/м. Київ	20,9/Полтавська	60,8
АКДП/3 (до 1 року)	60,8/Кіровоградська	7,5/Волинська	21,0
НіВ/3 (1 рік)	93,7/Херсонська	33,6/Житомирська	51,6
КПК/1 (1 рік)	74,2/Донецька	20,0/Тернопільська	46,5
КПК/2 (6 років)	78,6/Донецька	9,0/Хмельницька	30,2
Геп В/3 (до 1 року)	58,6/м. Київ	10,7/Волинська	28,8
2017 р.			
Поліо/3 (до 1 року)	95,9/м. Київ	24,4/Рівненська	51,9
АКДП/3 (до 1 року)	94,6/м. Київ	24,5/Рівненська	53,2
НіВ/3 (1 рік)	75,0/Черкаська	9,3/Волинська	44,5
КПК/1 (1 рік)	99,8/Донецька	71,2/Закарпатська	93,3
КПК/2 (6 років)	99,79/Черкаська	49,1/Закарпатська	90,7
Геп В/3 (до 1 року)	82,8/Чернігівська	19,9/Закарпатська	57,0
8 міс 2018 р.			
Поліо/3 (до 1 року)	74,5/м. Київ	22,2/Львів-Франківська	41,6
АКДП/3 (до 1 року)	70,7/м. Київ	24,6/Львів-Франківська	42,6
НіВ/3 (1 рік)	63,2/Луганська	12,0/Хмельницька	27,3
КПК/1 (1 рік)	74,1/м. Київ	45,8/Львів-Франківська	61,6
КПК/2 (6 років)	88,2/Херсонська	42,5/Львів-Франківська	66,3
Геп В/3 (до 1 року)	55,5/Луганська	20,6/Волинська	41,0

Серед причин, що особливо утруднюють контроль епідемічного процесу, забезпечення та підтримку епідеміологічного благополуччя населення, вчений назвала:

- соціально-економічні негаразди останніх років;
- бойові дії в зоні ООС;
- реформу санітарно-епідеміологічної служби (СЕС) у 2012 р., її остаточну ліквідацію в 2016 р. (у табл. 4 наведено кричущі динамічні показники кадрового дефіциту в сфері контролю епідемічного процесу. — Прим. ред.);
- розпорошення функцій колишньої СЕС між різними відомствами;
- втрату контролюючих функцій щодо дотримання протиепідемічного режиму на підприємствах та в закладах;
- незавершеність системи реформування охорони здоров'я;
- проблеми з діагностикою емерджентних, реемерджентних інфекційних хвороб, «завізних» випадків;
- відсутність системи контролю за антибіотикорезистентністю, раціональною етіотропною терапією, внутрішньолікарняними інфекціями;
- вкрай критичну ситуацію щодо реалізації Календаря профілактичних щеплень;
- повну відмову від виконання або реалізацію не в повному обсязі Державних цільових програм з інфекційних хвороб;
- значне недофінансування та неможливість реалізації на даному етапі комерційних відношень і страхових засад у цій галузі медицини тощо;
- труднощі щодо забезпечення належної медичної допомоги в умовах ліквідації інфекційних відділень у районних центрах, кабінетів інфекційних захворювань у поліклініках за умов утворення округних лікарень, зростання епідемічних ризиків, пов'язаних зі збільшенням часу і відстані транспортування хворого як джерела збудника інфекції;
- неможливість збереження висококваліфікованих фахівців, залучення та підготовки молодих спеціалістів.

Таблиця 4. Наслідки розвалу СЕС: динаміка кількості спеціалістів, задіяних в контролі епідемічного процесу

Фахівці	На 31.12.2011 р.		На 01.01.2017 р.	
	Кількість ставок	Фактична кількість фахівців	Кількість ставок	Фактична кількість фахівців
Епідеміологи	2369	1601	1463 (-38,2%)	778 (-51,4%)
Деаінфектологи	310	187	176 (-43,2%)	87 (-53,5%)
Вірусологи	129	84	99 (-23,3%)	57 (-32,1%)
Бактеріологи	1898	1253	1474 (-22,3%)	915 (-27%)
Паразитологи	372	250	186 (-50%)	161 (-35,6%)
Ентомологи	276	244	68 (-75,4%)	54 (-77,9%)

Після завершення констатаційної частини професор В. Задорожна окреслила коло питань, що потребують найнагальнішого вирішення на різних щаблях.

Питання, що потребують вирішення на державному рівні

1. Забезпечення реалізації в повному обсязі відповідних статей Конституції України, законів України «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення».
2. Прийняття Закону про імунопрофілактику.
3. Прийняття низки нових та змін до чинних законодавчих актів, спрямованих на усунення юридичних колізій.
4. Прийняття та забезпечення реалізації в повному обсязі Державних програм:
 - Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб (на поточний період, попередня фактично не виконана);
 - Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014–2018 рр. (реалізується без наукового супроводу);
 - Державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів (попередня закінчилася в 2016 р., виконувалася без наукового супроводу);
 - Державної цільової програми біобезпеки та біологічного захисту на 2015–2020 рр. (виконання не розпочато).

Питання, що потребують вирішення на рівні МОЗ та МОН України

1. Відновлення профілактичних факультетів у медичних вищих навчальних закладах.
2. Відновлення викладання епідеміології у вищих навчальних закладах у належному обсязі з курсом імунопрофілактики та урахуванням інноваційних досягнень молекулярної епідеміології.
3. Вирішення питання щодо відновлення спеціалізації лікарів-інтернів за спеціальностями «Епідеміологія», «Вірусологія», «Мікробіологія» та розподілу їх у відповідні науково-дослідні установи на посади старших лаборантів із подальшою перспективою наукової діяльності (натепер це неможливо у зв'язку з відсутністю в наукових установах посад лікарів із зазначених спеціальностей).

Питання, що потребують вирішення на рівні МОЗ України

1. Організація належної системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами на національному та субнаціональному рівнях з урахуванням перерозподілу функцій між МОЗ України, ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», Державною службою з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів та обласними лабораторними центрами.
2. Розробка та затвердження актуалізованих нормативних документів з епідеміології, діагностики і профілактики окремих інфекційних хвороб (більшість раніше чинних документів натепер скасовано).
3. Належна реалізація загальнодержавних програм.
4. Створення системи моніторингу антимікробної резистентності та інфекційного контролю.
5. Розробка та затвердження національних клінічних протоколів.
6. Створення сучасної лікарні емерджентних інфекційних хвороб.
7. Співпраця МОЗ України із науковими установами та урахування науково обґрунтованих рекомендацій НАМН України, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України».

Питання, що потребують вирішення на міжвідомчому рівні (РНБО, МОЗ, Держпродспожислужба, НАН, НАМН, НААН України) — приведення у відповідність із міжнародними вимогами законодавчої бази з проблем біобезпеки і біозахисту, створення ефективної системи біобезпеки і біозахисту.

Професор В. Задорожна розповіла про історію та сьогодення ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», окресливши його ключові наукові здобутки. Зокрема, створено концепцію щодо ролі змін біологічних властивостей збудника в еволюції епідемічного процесу інфекцій з відкритою паразитарною системою; удосконалено систему нагляду і профілактики найбільш поширених інфекційних хвороб; закладено основи вчення про персистенцію збудників;

розкрито нові механізми у виникненні епідемічних штамів вірусів; визначено роль феномену персистенції у формуванні хронічних форм вірусних хвороб, опортуністичних інфекцій (при ВІЛ/СНІД); обґрунтовано основні положення програми мікробіологічного моніторингу збудників внутрішньолікарняних інфекцій. Вперше в Україні ідентифіковано ентеровірус типу 71 (збудник «хвороби рота, рук та ніг»), визначено рівень його поширення та патогенний потенціал; вивчено основні характеристики епідемічного процесу холери Ельтор й інших віброзів в Україні, молекулярно-генетичні основи формування вірулентних варіантів збудника, розвитку ендо- та екзогенних епідемій; розроблено алгоритм виявлення, ідентифікації атипових форм стафілококів та визначення їх чутливості до антибіотиків; створено технологію довготривалого зберігання спорутоворюючих анаеробних мікроорганізмів зі збереженням їх вихідних характеристик.

На інститут покладено завдання постійно здійснювати моніторинг циркуляції вірусів грипу із внесенням результатів секвенування геномів до GenBank: результати ураховуються в Міжнародній мережі епідагляду за грипом при прогнозуванні актуальних штамів на наступний сезон та створенні вакцин; ідентифіковано перший в країні штам вірусу пандемічного грипу. Тут науково обґрунтовано заходи щодо профілактики вертикальної передачі ВІЛ, зокрема у дискордантних пар; розроблено положення щодо шляхів удосконалення системи профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ в Україні, що увійшли до п. 13 («Забезпечення доступу вагітних жінок до послуг з консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію та профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини») Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014–2018 роки; визначено фактори, які можуть сприяти формуванню АРТ-резистентності ВІЛ; проведено філогеографічний аналіз субтипової структури ВІЛ у межах України. Також створено моделі культивування вірусів гепатиту С та папіломи людини, використані при доклінічних дослідженнях деяких противірусних препаратів; розроблено неінвазивний спосіб оцінки індексу гістологічної активності фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С із діагностичною ефективністю 95,5% при оцінюванні за шкалою Кноделя та 94,3% — за шкалою METAVIR.

Впроваджено новаторську для України методику визначення інфекційно-запальних процесів центральної нервової системи, що базується на виявленні інтрацельного синтезу антитіл до збудників нейроінфекцій (переважно вірусів групи герпесу); розроблено методи оцінки ступеня порушення гематоенцефального та гематолікворного бар'єрів, що дозволяє виявити «MRZ-реакцію» (локальний синтез специфічних антитіл проти вірусів кору, краснухи, герпесу) — найбільш специфічну ознаку демієлінізуючих процесів у центральній нервовій системі. Розроблено та впроваджено низку інших методів і методик: санація ендоліумбального простору при бактеріальному та вірусному процесі; лікворокорекція при гострому перебігу ліквородинамічних порушень; лазеротерапія затяжних форм нейроінфекцій, ускладнень і залишкових явищ нейроінфекцій; озонотерапія при запальних інфекційних ураженнях нервової системи; лікування найбільш тяжких форм лептоспірозу (зниження летальності у 2–3 рази); алгоритм надання медичної допомоги при мікст-інфекціях та інфекційно-автоімунних ураженнях нервової системи тощо.

На завершення оратор намітила наукові стратегії галузевого розвитку у пріоритетних напрямках, а саме:

- **епідеміологічному:** вивчення еволюційних змін епідемічного процесу актуальних інфекційних хвороб (вірусних гепатитів, ВІЛ-інфекції, грипу, інфекцій, керованих засобами специфічної імунпрофілактики, внутрішньолікарняних інфекцій, будь-яких емерджентних та реемерджентних інфекцій тощо), визначення чинників, які на них впливають; розробка науково обґрунтованих рекомендацій щодо оптимізації системи епідагляду, прогнозування, протиепідемічних та профілактичних заходів; розробка алгоритмів реагування на можливі епідемічні ускладнення;
- **молекулярної вірусології та молекулярної епідеміології** (на теперішній час — ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити, грип): генетична мінливість, розповсюдженість резистентних варіантів збудника, їх вертикальна передача тощо;
- **вірусологічному, мікробіологічному:** вивчення біологічних властивостей збудників (віруси грипу, герпес-, папіломаві-



- руси, вірусний гепатит В, вірусний гепатит С, ВІЛ, бактерії III–IV груп патогенності), зокрема вірулентності, антигенних властивостей, резистентності тощо; розробка молекулярних основ конструювання профілактичних та лікувальних антивірусних препаратів; підтримання та розширення колекційного фонду патогенних для людини мікроорганізмів з удосконаленням методів збереження музейних штамів та вивчення їх властивостей;
- відновлення **паразитологічного** напрямку (створено Центр діагностики інфекційних і паразитарних хвороб, виконується науково-дослідна робота щодо інвазій у ВІЛ-інфікованих);
 - **інфекційних хвороб (клінічних)**: сучасна клінічна характеристика персистентних інфекцій (герпесвірусні, Лайм-бореліози, мікст-інфекції, вірусні гепатити, ВІЛ-інфекція, опортуністичні інфекції); удосконалення, розробка та впровадження нових методів їх діагностики, лікування та профілактики; розробка клінічних протоколів; проведення клінічних випробувань; розробка оптимальних схем лікування та тестування вірусного гепатиту С з подальшим їх включенням до Національної стратегії елімінації вірусного гепатиту С;
 - **інфекційних уражень нервової системи**, зокрема покращенню діагностики (визначення гематолікворного дисбалансу гомеостазу, прозапальних, аутоімунних факторів, інтрацельного синтезу, характеру деструкції гематоенцефалічного бар'єру, ліквородинамічних порушень); оптимізації етіопатогенетичної терапії з урахуванням міжнародних протоколів високоспеціалізованого лікування: прогресуючих гострих, затяжних, хронічних форм — інфекційно-аутоімунних, мікст-інфекційних (вірусних, бактеріальних, грибкових, паразитарних); хворих із синдромом поліорганної недостатності; пацієнтів із резистентністю до етіотропної терапії.

* * *



Розпочинаючи свою доповідь, професор **Микола Попов** зауважив, що Стратегія розвитку медичної мікробіологічної і імунологічної науки (І, зокрема, розвитку ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова НАМН України») до 2022 р. розроблена на виконання п. 3 постанови № 1 загальних зборів НАМН України від 20 червня 2018 р., а підґрунтям стратегії слугують Закони України:

- «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» від 11.07.2001 р. № 2623-III;
- «Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні» від 08.09.2011 р. № 3715-VI;
- «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24.02.1994 р. № 4005-XII;
- «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 06.04.2000 р. № 1645-III;
- «Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 роки» від 21.10.2009 р. № 1658-VI,
- а також Стратегія реформування та розвитку Національної академії медичних наук України на період до 2022 р., затверджена рішенням Бюро Президії НАМН України від 28.09.2017 р. № 21/1.

Зростаючий глобальний характер епідемічного потенціалу існуючих патогенів та поява нових загроз призводять до активізації епідемічного процесу та глобального поширення багатьох інфекційних захворювань, перш за все «нових» («емерджентних») і знову виникаючих («реемерджентних») нозологічних форм, а також масштабного розповсюдження полірезистентності серед збудників, внаслідок чого зростає кількість захворювань, ускладнень та летальних випадків.

З огляду на те, що єдиним ефективним засобом боротьби з інфекційними захворюваннями, епідеміями та пандеміями є вакцинація, стан справ у медичній мікробіологічній та імунологічній галузі щодо боротьби з інфекційними захворюваннями в Україні оцінюється доповідачем як незадовільний, оскільки відсутні:

- мікробіологічна промисловість, здатна виробляти вакцини, імунні сироватки, специфічні препарати гамаглобулінів; розробники вакцинних препаратів;
- дієвий контроль за якістю імпортованих імунобіологічних препаратів;
- розробники і виробники діагностиків інфекційних захворювань;
- гранти на фундаментальні та прикладні дослідження у галузі вакцинології;
- науково обґрунтований персоналізований підхід до вакцинації як дітей взагалі, так і окремих категорій населення;
- маркери, прогностичні показники ефективності вакцинації;
- фундаментальні імунологічні дослідження, спрямовані на розробку інноваційних технологій отримання імунобіологічних препаратів для діагностики, лікування та профілактики інфекційних, аутоімунних та інших захворювань;
- фундаментальні та прикладні дослідження з метою розробки нових методів імунодіагностики та імунотерапії тяжких запальних захворювань людини, зумовлених як первинними дефектами в імунній системі, так і супутньою імунопатологією;
- цільові гранти на розвиток медичної мікробіологічної науки;
- фундаментальні дослідження з еволюції мікроорганізмів — розв'язку антибіотикорезистентності, патогенного потенціалу, впливу факторів довкілля на імунобіологічні властивості патогенів тощо, що дозволить надавати коротко- та довгострокові прогнози зміни ситуації з інфекційної захворюваності;
- дослідження структурно-функціональних особливостей збудників інфекційних захворювань з метою пошуку нових мішеней впливу на вірулентність, резистентність, фактори персистенції; дослідження взаємовідносин мікроорганізм-хазяїн з метою прогнозування розвитку інфекційного процесу;
- розробки протимікробних засобів, альтернативних існуючим антибіотичним препаратам — бактеріофаги, комбіновані препарати, що містять інгібітори антибіотикорезистентності; засоби з біоплівкоруйнівними властивостями, що перешкоджають тривалій персистенції мікроорганізмів при хронічних захворюваннях.
- достатній рівень матеріально-технічної бази науково-дослідних установ профілактичного профілю, залишковий принцип їх фінансування;
- підтримка держави у питаннях розробки та виробництва сучасних імунобіологічних препаратів.

Наперекір потужному комплексу зазначених бар'єрів, за роки свого існування колектив ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова НАМН України» розробив і впровадив у виробництво близько 60 різних вакцин, сироваток та інших лікарських і діагностичних імунобіологічних препаратів для боротьби з дифтерією: сироватка (перший препарат власного виробництва Інституту, 1895 р.), анатоксин, імуноглобулін, комбінований препарат; туберкульозом: вакцина БЦДЖ і туберкулін; кашлюком: вакцина, сироватка, анатоксин, гамаглобулін, комбінований препарат; грипом: сироватка і вакцина; правцем: сироватка, анатоксин, комбінований препарат; сказом: вакцина, гамаглобулін, комбінований препарат; дизентерією: вакцина, сироватка; черевним тифом: вакцина; холерою: вакцина; гонореею: вакцина; висипним тифом: вакцина; кором: сироватка, гамаглобулін; скарлатиною: вакцина; туляремією: вакцина; бруцельозом: вакцина; поліомієлітом: вакцина.

Крім того, в інституті розроблено нову технологію, яка не має аналогів у світі та дозволяє отримати інноваційні протективні антигенні комплекси, що можуть бути використані при розробці вакцин проти бактеріальних та вірусних інфекцій. Отриманий антигенний матеріал характеризується повторюваністю складу фракцій, їх хімічною структурою і молекулярною масою. За цією технологією розроблено нову вакцину, аналогів якої немає у світі, що дозволяє запобігти захворюванню, нейтралізувати токсичну дію дифтерійного токсину, елімінувати *C. diphtheriae*, що колонізує ротову порожнину, ліквідувати бактеріоносійство. Одержаний лабораторний зразок вакцини зумовлює титр вироблених специфічних антитіл на відповідь імунізації у два рази вищий, ніж на імунізацію стандартними АДС та АКДС-препаратами. За розробленою технологією отримано ацелюлярний протективний кашлюковий препарат,

який відповідає усім вимогам вакцини і може застосовуватися як моновакцина. Ця технологія дозволяє виділити специфічні патогенасоційовані структури, які активують Toll-подібні рецептори та забезпечують адекватне реагування імунної системи на патоген. Кашлюкова вакцина характеризується відсутністю токсичних, дермонекротичних, гістамінсенсibiliзуючих властивостей, володіє високою протективною активністю. Імуногенний ефект дослідного зразка перевищує імуногенність стандартного зразка кашлюкової вакцини Державного науково-дослідного інституту стандартизації та контролю медичних біологічних препаратів ім. Л.А. Тарасевича (РФ), відкаліброваного за міжнародними зразками. Розроблена протидифтерійна вакцина добре поєднується з розробленою ацелюлярною вакциною проти кашлюку та правцевим анатоксином.

Також у рамках досліджень з розробки вакцини проти нової інфекції вивчаються культуральні, плівкоутворюючі та імуногенні властивості антигенного матеріалу полірезистентних штамів *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, відібраних від хворих із гнійно-запальними захворюваннями різної локалізації. Проводиться рутинна робота з поповнення та підтримки колекції (музею) штамів-продуцентів для виробництва вакцин та сироваток. Здійснюється пошук засобів підвищення імунореактивності організму. Перспективним є застосування бактеріальних лізатів *per os*: застосування таких препаратів здатне запобігати активації аутомікрофлори при несприятливих умовах та стресових ситуаціях, а також інфікуванню внутрішньоклікарними штамми. Інститутом проводяться дослідження зі створення пероральних вакцин: вони є простими у використанні, здатні забезпечити на високому рівні колективний імунітет, мають низьку реактогенність, слабку алергенність, демонструють високі протективні властивості; у низьких дозах здатні підтримувати напруженість імунітету впродовж тривалого часу. Завершуються роботи зі створення протитуберкульозного препарату, який дозволяє запобігти рецидивам хвороби в інфікованих осіб після курсу хіміотерапії, зменшити кількість хворих з відкритими формами і покращити епідеміологічну ситуацію з туберкульозу. Нині розроблено експериментальні зразки діагностичних тест-систем для виявлення антигенів збудників у зразках клінічного матеріалу та визначення рівня специфічних антитіл у сироватці крові людей для діагностики легіонельозу, бартонельозу, анаплазмозу, ерліхіозу, бабезіозу. Проводяться роботи щодо створення нових пробіотичних та симбіотичних препаратів. Зі шлункового тракту бджіл виділено лактобактерії (штами задепоновано), які проявляють виражену антагоністичну активність щодо збудників дифтерії, стафілококів та інших мікробів. Ведуться розробки нових класів протимікробних засобів із компонентів вищих рослин (*Eucalyptus globulus*, *Humulus lupulus*, *Juglans regia*) для підвищення ефективності профілактики і лікування найпоширеніших хвороб людини, зумовлених антибіотикорезистентними штамми патогенів. Проводиться вивчення етіопатогенетичних механізмів порушення функції імунної системи при інфекційних та аутоімунних захворюваннях, імунологічних аспектів взаємодії мікробіоти та макроорганізму при різних патологічних станах, визначення прогностичних імуногенетичних маркерів, асоційованих із розвитком та перебігом захворювань.

Серед стратегічних напрямів галузевого розвитку, — що й не дивно, особливо з урахуванням інформації попереднього оратора, — професор М. Попов поставив на перше місце **розробку інноваційних технологій отримання вакцинних препаратів**. До комплексу відповідних перспективних заходів було віднесено такі, як:

- розробка новітніх технологій отримання вакцин для профілактики інфекцій, керування засобами специфічної профілактики (туберкульоз, дифтерія, кашлюк, правець, кір, краснуха, епіпаротит);
- розробка вакцин проти менінгокової інфекції, ротавірусної інфекції, інфекцій, що спричиняються герпесвірусами (цитомегаловірус, вірус Епштейна — Барр), вірус папіломи людини, хвороби Лайма, сказу;
- конструювання вакцин для профілактики захворювань, спричинених новими та маловивченими збудниками інфекційних захворювань, у тому числі патогенами, що можуть бути використані при проведенні біотерористичних атак;

- розробка технології отримання вакцин проти усіх відомих інфекційних захворювань, навіть проти тих, які у цей час не актуальні для людства, оскільки будь-які інфекції можуть перетворитися у регіональну та глобальну проблему;
- розробка інноваційних технологій для розгортання швидкого та широкомасштабного виробництва «пандемічних» вакцин;
- впровадження у виробництво вакцин, як уже розроблених в інституті методами класичної біотехнології, так і нових, отриманих методами, що ґрунтуються на досягненнях геноміки, протеоміки та молекулярної імунології (зворотна вакцинологія, зворотна генетика, модифікація функцій рецепторів вродженого імунітету);
- створення нового покоління ад'ювантів та використання їх для підвищення імуногенності рекомбінантних конструкцій;
- розширення досліджень, які мають за мету отримання модифікаторів функцій рецепторів вродженого імунітету та модифікаторів сигнальних шляхів цих рецепторів;
- створення нових нановакцин, які являють собою молекулярні структури, що несуть антиген, хімічно кон'югований з молекулами та який вибірково впливає на різні етапи формування імунної відповіді;
- дослідження, спрямовані на створення нових форм вакцинних препаратів для неін'єкційних шляхів введення (ентеральний, трансдермальний, аерозольний);
- отримання вакцин зі збудників інфекційних захворювань, які персистують в осіб на тлі специфічного імунітету та широкого застосування антибіотиків; отримання вакцин із L-форм бактерій.

Також планується приділити увагу розробці **вакцин проти онкологічних та аутоімунних захворювань** (від себе нагадаємо, що цьогорічна Нобелівська премія в галузі фізіології чи медицини була присуджена саме за відкриття, пов'язані з дослідженнями імунотерапії раку — див. «Український медичний часопис» № 5 (127) — IX/X 2018 (том I). — Прим. ред.). Нині в Україні зареєстрована та використовується вакцина проти раку сечового міхура та проти вірусу папіломи людини (обидві виробництва Нідерландів). Водночас на етапах експериментальної розробки перебуває понад 100 вакцин проти хронічних неінфекційних соматичних захворювань: хвороби Альцгеймера, атеросклерозу, розсіяного склерозу, цукрового діабету 1-го типу, ревматоїдного артриту тощо.

Ще один модерний вектор — **персоніфікація вакцинації**. На цьому фронті плануються:

- розробка наукового підґрунтя персоніфікації вакцинації (багатокомпонентні вакцини, типи вакцин, дози, кратність та періодичність введення);
- визначення критеріїв імунного статусу до вакцинації, що дозволяє прогнозувати формування тривалого та напруженого поствакцинального імунітету;
- розробка залежно від розладів у T-, B-фагоцитарній системі схем імунореабілітації пацієнтів у період до вакцинації;
- конкретизація та ідентифікація Ig-генів, які визначають напруженість імунної відповіді до конкретного патогену;
- проведення фундаментальних досліджень із визначення стану імунореактивності різних вікових груп населення, характеру та ступеня порушень в імунній системі в осіб з хронічною патологією з метою прогнозування їх схильності до інфекційних захворювань та визначення цілеспрямованих профілактичних заходів.

Не лишається поза увагою розробка сучасних **технологій отримання** високоспецифічних імунних сироваток та гамаглобулінів (проти правця, дифтерії, ботулізму, сказу, герпесвірусної інфекції Епштейна — Барр, вітряної віспи, цитомегаловірусу). Розробки, зокрема, торкатимуться: специфічного вакцинного матеріалу для імунізації тварин, визначення доз, кратності та періодичності введення, використання ад'юванта, облік реактивності тварин; сучасних технологій отримання гамаглобулінів; препаратів гамаглобулінів проти патогенів, що можуть бути використані при проведенні біотерористичних актів.

У царині **діагностики** інфекційних захворювань пріоритет надаватиметься розробці засобів для *in vitro* діагностики інфекційних хвороб; праймерів для ПЛР-систем (полімеразна ланцюгова реакція) та ІФА-діагностикумів (імуноферментний аналіз); сучасних методів лабораторної діагностики нових та маловивчених інфекційних захворювань.

Розробка нових класів протимікробних засобів (протівірусних, антибактеріальних та протигрибкових препаратів) із новими механізмами дії здійснюватиметься, зокрема, із застосуванням хімічних сполук на основі кетонів і альдегідів та використанням рослинної сировини (*Eucalyptus globulus*, *Humulus lupulus*, *Juglans regia* тощо). При цьому продовжиться пошук пробіотиків з новими властивостями й розробка на їх тлі нових симбіотиків.

Ні на мить не припинятиметься вивчення еволюції мікроорганізмів, а саме: визначення факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, що впливають на імунобіологічні властивості мікроорганізмів, підвищення або зниження їх вірулентності, розвитку стійкості до лікарських засобів (полірезистентності), що дозволить надавати коротко- та довгострокові прогнози зміни ситуації з інфекційної захворюваності; вивчення механізмів мінливості вірусів та бактерій, пошук засобів, здатних контролювати та впливати на ці механізми; встановлення ролі мікроорганізмів та їх асоціацій у розвитку соматичних захворювань та імунodefіцитних станів; дослідження структурно-функціональних особливостей збудників інфекційних захворювань з метою пошуку нових мішеней впливу на вірулентність, резистентність та фактори персистенції.

Однак — розвиток інноваційної діяльності ніщо без впровадження результатів наукових досліджень у практику. З огляду на це доповідач вважає за конче необхідне створити у підпорядкуванні НАМН України науково-виробниче об'єднання з виробництва імунобіологічних препаратів:

- вакцин (проти туберкульозу, дифтерії, кашлюку, правця, кору, краснухи, епідемічного паротиту);
- імунних сироваток (проти правця, ранової інфекції, ботулізму, сказу тощо);
- пробіотичних та симбіотичних препаратів;
- препаратів гамаглобулінів для внутрішньовенного введення;
- ліцензоване виробництво аутовакцин для лікування патологій, викликаних полірезистентними умовно-патогенними мікроорганізмами, проти яких не існує засобів специфічної профілактики;
- систем для *in vitro* діагностики інфекційних хвороб (ПЦР, ІФА). Втілення в життя цієї ідеї дозволило б НАМН України в цілому та інституту зокрема:
 - бути фінансово незалежною структурою;
 - швидко впроваджувати новітні розробки НАМН України у промисловість та практику;
 - задовольнити ринок України сучасними якісними та безпечними імунобіологічними препаратами;
 - створити резерв цих засобів на випадок виникнення надзвичайних ситуацій;
 - налагодити швидке та широкомасштабне виробництво пандемічних вакцин.

Пилип Снегірьов,
фото автора

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Хронический стресс и здоровье подростков

Хронический стресс (ХС) в раннем детстве нередко сопряжен с неблагоприятным воздействием на формирование психосоматической конституции ребенка, включая риск развития депрессивных состояний, аутоиммунных и сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из путей, посредством которых ХС может повышать риск развития тех или иных заболеваний, является нарушение регуляции ключевых аспектов физиологического функционирования, включая активацию воспалительных и дисбаланс метаболических процессов в организме. ХС ассоциируется с инициацией вялотекущих воспалительных реакций, что частично обусловлено нарушениями регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси регуляции и дисбалансом функционирования петли обратной связи на фоне перманентно высоких уровней кортизола. Это может индуцировать чрезмерный воспалительный ответ на патогенные влияния в условиях снижения чувствительности провоспалительных цитокинов к сигналам кортизола. Несмотря на установленную связь между ХС, а также психологическим и физиологическим функционированием, у лиц, испытывающих ХС, дезадаптивные состояния не являются единственным исходом реагирования, что предполагает потенциальные индивидуальные различия, модулирующие прямую взаимосвязь между влиянием ХС и диапазоном личностной адаптации. Одним из психологических процессов, который рассматривается многими исследователями в качестве потенциального модератора между влиянием стрессоров и саногенетическим потенциалом организма, является регуляция эмоций — комбинация процессов и стратегий, посредством которых человек управляет колебаниями эмоциональных процессов.

Подобные стратегии включают когнитивную переоценку и подавление: первая предполагает стратегию позитивного перефразирования, трансформирующую потенциальную эмоциональную и физиологическую реакцию, вторая же включает блокирование выражения эмоций в ответ на стрессовые стимулы. Обращение к когнитивной переоценке ассоциируется с лучшими показателями соматического здоровья, более ограниченным спектром негативного эмоционального реагирования, тогда как реакции подавления коррелируют с большим числом негативных психосоциальных следствий, в том числе низким уровнем социальной привязанности.

В новой работе, представленной научными сотрудниками Университета штата Пенсильвания (The Pennsylvania State University), США, проведена оценка возможностей терапевтического

влияния стратегий регуляции эмоциональных процессов в ослаблении взаимосвязей между хроническими стрессовыми влияниями, наблюдаемыми в семье, и физиологическими показателями соматического статуса подростков. Степень выраженности ХС у подростков на фоне применения техник регуляции эмоциональных состояний (когнитивная переоценка и подавление) оценивали с помощью метода полуструктурированного интервью и вопроса в группе подростков ($n=261$), средний возраст которых составил около 14,5 года. Проанализированы отдельные показатели общего метаболизма (соотношение талии и бедер, систолическое и диастолическое артериальное давление), маркеры воспалительного процесса в организме (уровень базальной и стимулированной секреции провоспалительных цитокинов в ответ на бактериальный антиген), а также чувствительность к глюкокортикоидам (ГК).

По результатам анализа не выявлено достоверного влияния ХС, равно как и изменений в ответ на терапевтические интервенции с применением техник когнитивной переоценки или подавления, на физиологические показатели. Применение методик регуляции эмоциональных состояний позволяло ослаблять взаимосвязь между выраженностью ХС и анализируемыми физиологическими показателями. По мере возрастания влияния ХС среди подростков с более высокой когнитивной переоценкой наблюдали снижение показателей соотношения талия/бедро и более низкое систолическое артериальное давление. Однако не зафиксировано уменьшения показателей в соотношении маркеров воспаления и чувствительности к ГК. Кроме того, по мере возрастания выраженности семейного ХС у подростков с более высоким уровнем подавления отмечали более высокую стимулированную продукцию провоспалительных цитокинов и более низкую чувствительность к ГК, хотя уровни базального воспаления и метаболических маркеров оставались на прежнем уровне вне зависимости от техник подавления.

Авторы пришли к заключению, что типы стратегий регуляции эмоциональных состояний в подростковом возрасте могут определять степень, в которой ХС в семье влияет на характеристики метаболических и иммунных процессов. Несмотря на необходимость более масштабных исследований данного вопроса, полученные результаты подтверждают идею о том, что переоценка стрессовой ситуации полезна в долгосрочной перспективе.

Jones E. J., Lam P. H., Hoffer L. C. et al. (2018) Chronic Family Stress and Adolescent Health. *Psychosom. Med.*, 80(8): 764–773. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000624.

Наталья Савельева-Кулик