

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНП «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО»

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ГІГІЄНИ, ЕПІДЕМІОЛОГІЇ, МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
Ювілейної науково-практичної конференції
з міжнародною участю,
присвячений 85-річчю створення НДІ епідеміології та гігієни
і 115-й річниці від дня народження доктора медичних наук
Генріха Мосінга

1 серпня 2025 року

УДК 613/616«313»(062.552)
С91

Редакційна колегія:

д.м.н., професор **Кузьмін Б. П.** – головний редактор;
д.б.н., с.н.с. **Зазуляк Т. С.** – заступник головного редактора

Члени редколегії:

к.м.н., с.н.с. **Геник І. Д.**, к.мед.н., с.н.с. **Ткач О. А.**, к.б.н., с.н.с. **Мажак К. Д.**

Адреса редколегії:

79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Тел. (032) 260–09–06
e-mail: profmed.meduni.lviv.ua@gmail.com.

*Рекомендовано рішенням Вченої ради
Науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
(протокол № 2 від 30 червня 2025 року)*

Сучасні проблеми гігієни, епідеміології, мікробіології та туберкульозу :
С91 збірник матеріалів Ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячений 85-річчю створення НДІ епідеміології та гігієни і 115-й річниці від дня народження доктора медичних наук Генріха Мосінга, 1 серпня 2025 року / ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». Львів – Торунь : Liha-Pres, 2025. – 154 с.

ISBN 978-966-397-521-4

У збірнику представлено матеріали конференції, в яких висвітлено науковий доробок авторів, що стосується проблем клінічної медицини, сучасної гігієни, профілактичної токсикології та суміжних із ними дисциплін.

УДК 613/616«313»(062.552)

ISBN 978-966-397-521-4

© ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», 2025

ЗМІСТ

85-РІЧНИЙ ДОСВІД БОРОТЬБИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ (ДО ЮВІЛЕЮ СТВОРЕННЯ НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ІНСТИТУТУ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ ДНП «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО») Кузьмінов Б. П., Смольницька В. Л., Мельничук І. К.....	5
ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЬОЗУ: ІСТОРІЯ СТВОРЕННЯ ТА ДІЯЛЬНІСТЬ Мажак К. Д., Ткач О. А.....	26
ОБґРУНТУВАННЯ КРИТЕРІЇВ ПРОВЕДЕННЯ МОНІТОРИНГУ У ПОВІТРІ ПЕСТИЦИДІВ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЗАХИСТУ ЯГІДНИХ ТА БАШТАННИХ КУЛЬТУР Білоус О. С., Білоус С. В.....	40
ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ Вольницька Х. І., Костик О. П., Рудницька Н. Д., Галишич Н. М., Старічек Г. В., Чуловська У. Б., Лагошняк О. Р., Мандрига О. Я., Боржівська О. Є.....	51
ДО 75-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО Костик О. П., Вольницька Х. І., Сахелашвілі М. І., Чуловська У. Б., Піскур З. І., Рудницька Н. Д., Невзгода О. А., Галишич Н. М., Старічек Г. В., Сахелашвілі-Біль О. І.....	58
НОВИЙ СПОСІБ ЕФЕКТИВНОГО КОМПЛЕКСНОГО ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ З РІЗНИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНУ АРБОВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ Козловський М. М., Генік І. Д., Чіпак Н. І., Семенишин О. Б.....	71
ПРОФЕСІЙНЕ ВИГОРАННЯ СЕРЕД ЖІНОК У СОЦІАЛЬНО ЗНАЧУЩИХ ПРОФЕСІЯХ ДОГЛЯДОВОГО СЕКТОРУ Літовченко О. Л., Лисак М. С., Калінін Д. Е., Darius S., Böckelmann I., Завгородній І. В.....	79

ОЦІНКА ВПЛИВУ УМОВ ПРАЦІ НА РЕСПІРАТОРНЕ ЗДОРОВ'Я РОБІТНИКІВ ВЗУТТЄВИХ ПІДПРИЄМСТВ Лотоцька-Дудик У. Б.....	88
РОЗРОБКА СИСТЕМИ ОЦІНКИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ, СПРИЧИНЕНИХ ВПЛИВОМ ШКІДЛИВИХ РЕЧОВИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ Луговський С. П., Квітницька-Рижова Т. Ю.....	97
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ НОРМУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ ПЕСТИЦИДІВ У ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ Омельчук С. Т., Вавріневич О. П.....	109
ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОДНИХ ЕКСТРАКТІВ З ПЕТ ПЛЯШОК Павлюк С. К., Вербельчук Т. В.....	123
ІМУНОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ НОВИМИ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ Сахелашвілі М. І., Платонова І. Л., Сахелашвілі-Біль О. І.....	128
МОНІТОРИНГ ЧАСТОТИ ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ КЛАСУ IGG СПЕЦИФІЧНИХ ДО SARS-COV-2 У РОЗПАЛ ПАНДЕМІЇ ТА ПОСТПАНДЕМІЧНИЙ ПЕРІОД Ткач О. А., Мажак К. Д., Зарічна О. З., Щурко Г. В., Жукова В. П.....	135
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ФОРМ АНТИПЕДИКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ Чіпак Н. І., Генік І. Д., Козловський М. М.....	145
АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК.....	152

85-РІЧНИЙ ДОСВІД БОРОТЬБИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ (ДО ЮВІЛЕЮ СТВОРЕННЯ НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ІНСТИТУТУ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ ДНП «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО»)

Кузьмінов Б. П., Смольницька В. Л., Мельничук І. К.

*ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна*

Анотація. Упродовж 85 років з часу заснування Науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни, діяльність колективу пов'язана з вирішенням завдань зниження і ліквідації ряду інфекційних захворювань.

Ключові слова: інфекційні захворювання, науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни.

Вступ. Науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» має славу 85-річну історію діяльності. Це важливий підсумок всього історичного шляху, здобутків наших попередників, які створили унікальні наукові школи і виховали цілу плеяду учнів та внесли вагомий вклад у *боротьбу* з інфекційними захворюваннями.

Сьогодні науковий колектив Інституту є структурним підрозділом ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» та продовжує здійснювати свою місію. Основні напрямки діяльності включають наукову, лікувальну, консультативну та просвітницьку роботу. На договірних засадах виконується широкий спектр досліджень: молекулярно-генетичних, імунологічних, біохімічних, токсикологічних. В Інституті розробляються та впроваджуються нові експериментальні дослідницькі методи та підходи наукової діяльності.

Мета дослідження. За результатами ретроспективного вивчення наукових джерел, дослідити витоки та етапи становлення Інституту та його наукових здобутків, внеску у *розвиток профілактичної медицини*.

Матеріали та методи дослідження. Застосовано контент-аналіз, метод системного аналізу використаний в дослідженні з історії створення та розвитку НДІ епідеміології та гігієни та його вагомому наукового доробку. Виконання дослідження розпочато з проведення ретроспективного аналізу масиву документів, а саме наказів, постанов, архівних документів, наукових публікацій, дисертацій, рукописів, звітів про науково-дослідні роботи, історичних довідок для виявлення певних закономірностей, тенденцій та особливостей розуміння минулих подій, наукових здобутків та *встановлення хронологічної послідовності напрямків діяльності Інституту.*

Відбір джерел здійснено в Державному архіві Львівської області, архіві Львівського НДІ епідеміології та гігієни, а також у фондах наукової бібліотеки Інституту за ключовими словами: вакцина, висипний епідемічний тиф, інфекційні захворювання, епідеміологія, мікробіологія, санітарна гігієна, наукові співробітники НДІ епідеміології та гігієни.

Проаналізовано 184 джерела, у яких висвітлено матеріали про наукову й виробничу діяльність Інституту, у різні періоди його історії від створення до сьогодення.

Результати дослідження. Постановою № 677 Раднаркому УРСР від 21 травня 1940 року було дозволено Наркомату Охорони Здоров'я УРСР організувати в м. Львові санітарно-бактеріологічний інститут з науково-дослідними та виробничими функціями. Передумови до його створення беруть початок у 1921 році коли на кафедрі загальної біології медичного факультету Університету Яна Казимира у Львові, польський професор Рудольф Рудольф Стефан Вайгль (всесвітньо відомий вчений-біолог, паразитолог, мікробіолог, імунолог) створив лабораторію висипного тифу та розробив найбільш дієву вакцину для боротьби з цією грізною інфекцією [9].

Саме ліквідація епідемії висипного тифу та знищення епідемічних вогнищ за допомогою вакцини Вайгля були головним плановим завданням новоствореного Інституту. Директором призначили С. М. Терехова, а керівництво науковими дослідженнями здійснював завідувач кафедрою загальної біології Університету професор Рудольф Вайгль.

Приміщення для Інституту виділили на вул. Потоцького, 45 (тепер Чупринки, 45), на організацію виробничої частини було витрачено 1,5 млн крб., а вартість обладнання становила 3 млн крб [4].

Виробнича частина Інституту виготовляла вакцину проти висипного тифу та бактеріологічні препарати, у науковому підрозділі досліджували та вивчали питання, пов'язані з проблемами боротьби з паразитарними інфекціями. Протиепідемічні заходи у шести західних областях України здійснювала експедиція під керівництвом Генріха Мосінга [2].

Велику кількість вакцини, виготовленої до початку другої світової війни, не встигли облікувати, її використали у 1941–1944 рр.

Під час окупації Інститут вимушено змінив свою назву на Інститут дослідження тифу і вірусів Верховного командування армії (Institut für Fleckfieber und Virusforschung Oberkommando des Heeres). Були ліквідовані всі виробничі відділи, крім відділу протитифозної вакцини по методу професора Вайгля.

У зв'язку із загрозою епідемії висипного тифу німці намагалися значно розширити виробництво вакцини в Інституті.

В алфавітному списку співробітників Інституту за 1939–1944 роки, згідно документу, який опубліковано у 1944 році, під № 473 числиться керівник установи, професор Рудольф Вайгль, а під № 282 – лікар-бактеріолог, доктор медицини Генрик Мосінг [1].

Функції наукового керівника дали можливість Р. Вайглю надати роботу значній частині місцевої інтелігенції, захистити тисячі науковців та просто пересічних громадян від репресій фашистів, запобігти вивезенню молоді із закритих німцями вищих та середніх навчальних закладів на примусові роботи до Німеччини.

Бактеріолог доктор Г. Мосінг керував висипнотифозним відділом та організовував навчання годувальників вошей.

Штат працівників і донорів, для виготовлення вакцини становив до 3000 осіб. В день інфікували *R. prowazekii* до одного мільйона вошей [6].

У 1943 році Г. Мосінг, з ризиком для життя, за дорученням Р. Вайгля, таємно доставив вакцину у Варшавське гетто, щоб зупинити там епідемію висипного тифу. Вакцину масово постачали також в інші місця (Армія Крайова, Українське підпілля), там де її потребували, для полегшення людських страждань та з метою якнайширшої імунізації населення. Основне завдання команди Вайгля було служіння людям, рятування їх життя.

Спільна робота біолога Рудольфа Вайгля і доктора медичних наук Генріха Мосінга та багатьох інших талановитих науковців, які працювали у команді професора, дала результати – за кілька десятиліть, епідемічний висипний тиф практично зник завдяки вакцинації і боротьбі з педикульозом [5].

У квітні 1944 р. за наказом німецької влади Р. Вайгль вимушено емігрував до Польщі, а виробництво вакцини було припинено. Будівлю інституту на вул. Потоцького, 45 було зруйновано німецькими військами [4].

Доктор Г. Мосінг залишився у Львові, дбайливо зберіг унікальне лабораторне обладнання та біологічний матеріал, добре адаптовану до утримання в лабораторних умовах популяцію вошей *Pediculus humanus*

і штами рикетсій, які необхідні для виробництва вакцини у промисловому масштабі.

Після звільнення Львова від німецької окупації, відповідно до розпорядженням Раднаркому від 31.07.1944 року № 786, Міністерство охорони здоров'я УРСР, відновило роботу Львівського інституту епідеміології і мікробіології [10]. Тимчасово виконуючим обов'язки директора Інституту призначили Г. С. Мосінга. Для виробничих відділів і науково дослідних лабораторій було виділено п'ятиповерховий будинок на вул. Зелений, 12. Споруда збудована у 1937–1939 рр. за проєктом архітектора, професора Львівської політехніки, одного з лідерів львівської архітектурної школи Яна (Івана) Багенського (1883–1967 рр.) для Установи соціального страхування.

В підпорядкування, окрім будівлі (вул. Зелена, 12), загальною площею 8900 м², Інститут отримав: імунізаційну стайню (вул. Зелена, 14), складову майстерню (вул. Уєйського, 4), житловий будинок (вул. Красинського, 4), віварій (вул. Святого Миколая, 4), підсобне господарство у селі Каменопіль Яричівського району (100 гектарів орної землі, 3 стайні, 1 корівник, 1 склад, 4 житлові будинки) [4].

Роботу Львівського інституту епідеміології та мікробіології, відновлення його наукового потенціалу, масове виробництво вкрай необхідних для країни вакцин та сироваток, було здійснено зусиллями Г. С. Мосінга [6].

У максимально короткі терміни в Інституті було організовано відділи з виготовлення висипнотифозної вакцини методом Вайгля та методом Кронтовської, протикірної вакцини, розливочний, Пастерівський відділи, лабораторії (правцеву, особливо небезпечних інфекцій, кишкових інфекцій), музей живих культур та відновлено роботу бібліотеки [3].

Відповідно до Наказу народного комісаріату охорони здоров'я УРСР від 5 вересня 1944 року № 1863 директором Інституту було призначено С. Д. Ключко (1944–1961 рр.) [3].

Г. С. Мосінга призначили керівником рикетсійної лабораторії, потім висипного відділу № 1. Розуміючи важливість та відповідальність своєї місії він надалі продовжував виконувати покладені на нього обов'язки пов'язані з виробництвом вакцини і рикетсійних діагностиків.

У 1945 році директором з наукової частини було призначено д-р. мед. наук, професорку Л. О. Чорну, яка також була зав. імунологічною лабораторією, а консультантом висипнотифозного відділу д-р. мед. наук., професора М. М. Музику.

Чисельність наукових співробітників у той період становила 10 осіб: д-р. мед. наук Л. О. Чорна, доктор медицини Г. С. Мосінг, канд. мед. наук І. С. Кузя, д-р. мед. наук Н. І. Музика, науковці Н. Д. Вітлінський,

А. С. Гришина, М. С. Коган, С. Л. Савенкова, А. І. Прохоренко, А. І. Остриця. Більшість з них не мала навичок роботи у наукових лабораторіях і виробничих відділах. Також в Інституті працювало 98 лаборантів, з яких 75 були задіяні у виробництві вакцини методом Вайгля [4].

У 1945 році відбулося масове звільнення працівників у зв'язку з еміграцією до Польщі. Згідно архівних документів, це були співробітники, поляки, які ще напередодні війни працювали разом з Рудольфом Вайглем, а також ті які спасали своє життя працюючи в лабораторії під час війни.

Організація виробничих і науково-дослідних лабораторій проходила повільно, оскільки була недостатня кількість кваліфікованих кадрів.

Створюються відділи: пастерівський – завідувачка О. Д. Савенкова, васерманський- завідувачка К. С. Писарева, фаговий – в. о. завідувачки н. с. Н. С. Дудкіна, висипнотифозний № 2-в.о. зав. К. М. Губіна, бактеріофаговий в. о. Г. К. Сахновська, мед. статистики Р. М. Хорошина, а також гістологічний, правцевий, сировотковий, діагностичний, нементовський, імунобіологічний та лабораторії: кору – завідувачка М. С. Кац, вакцинна – завідувачка, лікар- бактеріолог А. П. Прохоренко, кишечних інфекцій та дитячих інфекцій – в. о. зав. лаб. О. С. Гришина, живих культур канд. мед. наук М. К. Войно-Ясинецька, біохімічна – в. о. завідувача М. П. Барц, потім в. о. Г. П. Гуревич, туляремії – в. о. зав. лаб. Б. Є. Спектор, дифтерійна – завідувачка А. Г. Жук, віварій – зав. Г. Гавінська, пожежна охорона – завідувач З. Стежембош.

У 1947 році в Інституті була відкрита аспірантура [3].

Основними науковими проблемами, які розробляв Львівський інститут епідеміології і мікробіології були: рикетсіози, крайова епідеміологія та патологія, інфекція та імунітет, гігієнічні нормативи та оздоровлення зовнішнього середовища.

Для погодженого розв'язання питань, обговорення головних напрямів діяльності, в роботі Інституту, а також реалізації, покладених на нього завдань та визначення стратегії його розвитку та структурних підрозділів в Інституті функціонувала Вчена рада.

У 1952 році у черговий раз Інститут було перейменовано, у Львівський інститут епідеміології, мікробіології і гігієни. Ця зміна відображала розширення сфери діяльності Інституту, включивши до нього питання дослідження ролі етіологічних чинників у розвитку екозалежних хвороб, на пошук альтернативних моделей для токсикологічних досліджень.

За 1945–1966 рр. співробітниками Інституту було виконано і захищено 33 дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук та 4 дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук. У ці роки в Інституті функціонувала стаціонарна та заочна аспірантура.

Напрями і пріоритети наукової діяльності

Діяльність Інституту та його структура визначалися тими завданнями які стояли перед науковими закладами санітарно- епідеміологічного профілю на той час: зниження і ліквідація ряду інфекційних захворювань, оздоровлення населених місць, поліпшення умов праці.

В 1945–1950 роках було організовано виробничі відділи та науково-дослідні лабораторії. До наукової частини Інституту входили відділи: епідеміологічний – завідувачка д-р. мед. наук І. С. Давидова та санітарно-гігієнічний – д-р. мед. наук Е. С. Турецька, які мали у своєму складі лабораторії: рикетсійну – зав. доктор медицини Г. С. Мосінг, вірусологічну – канд. мед. наук К. М. Синяк, мікробіологічну – канд.мед.наук. Ю. В. Мартинюк і медичної паразитології – зав. канд. вет. наук Сутягін, пізніше канд. мед. наук В. Ф. Мелашенко, відділ гігієни праці та профзахворювань – керівник – канд. мед. наук М. М. Покровський.

Гігієнічний відділ мав лабораторії комунальної гігієни, гігієни праці та гігієни харчування.

Інститут став координатором, консультативно-методичним центром, як для органів практичної охорони здоров'я, так і для наукових закладів, по запобіганню поширенню інфекційних захворювань.

Тривалий час заступником директора з наукової роботи була д-р. мед. наук, проф. Є. О. Шабловська, за керівництва якої вивчались епідеміологічні проблеми зоонозних та паразитарних інфекційних хвороб, екологія збудників, проводився моніторинг за сибіркою та сказом.

Висипнотифозний відділ.

Висипнотифозний відділ (лабораторія рикетсійних інфекцій) створено 1940 року. Упродовж 1944–1973 років її керівником був всесвітньо відомий науковець, д-р мед. наук Г. С. Мосінг, який створив вітчизняну школу рикетсіологів. Лабораторія від 1956 року була методичним центром з висипного тифу та філіалом Всесоюзного центру з рикетсіозів, а у подальшому на її базі створено Український науково-методичний центр з рикетсіозів. За керівництва Г. С. Мосінга продовжувались започатковані проф. Р. Вайглем дослідження з проблеми висипного тифу, враховуючи високу захворюваність у повоєнні роки. Завдяки цим фундаментальним та прикладним дослідженням було визнано дві форми висипнотифозних захворювань – епідемічного висипного тифу та рецидивного висипного тифу – хвороби Брілла.

В Інституті розроблено імунобіологічні препарати з місцевих штамів рикетсій Провачека, виділених Г. С. Мосінгом у 1940–1950 роках, які виготовлялися на базі виробничої частини: «Діагностикум рикетсійний Провачека для РА» та «Антиген рикетсійний Провачека для РНГА». Саме

ці єдині вітчизняні препарати використовувалися в Україні для своєчасної лабораторної діагностики висипного тифу та рецидивної форми – хвороби Брілла. Також ґрунтовно вивчалися питання етіології, клініки та епідеміології інших рикетсіозів – п'ятиденної (траншейної) гарячки та пароксизмального рикетсіозу

З 1973 р., після виходу на пенсію Г. С. Мосінга, лабораторію рикетсійних інфекцій очолив – д-р. мед. наук, професор М. Д. Климчук, згодом керівниками лабораторії стали його учні – канд. мед. наук І. І. Курганова, канд. мед. наук З. Г. Кушнір, канд. мед. наук І. Д. Генік.

Лабораторія анаеробних інфекцій

Професор Л. О. Чорна заснувала лабораторію і створила наукову школу анаеробних інфекцій. З 1944 року проводились дослідження епідеміологічних та мікробіологічних особливостей правця мирного часу. Було підтверджено гіпотезу про можливість інфікування людини вегетативними формами збудника *Clostridium tetani*, обґрунтовано природно-ендемічний характер поширення правця (Л. О. Чорна, С. С. Чумаченко); обґрунтовано доцільність внутрішньоартеріального введення протиправцевої антитоксичної сироватки для лікування хворих з тяжкими випадками правця (Я. І. Алексевич).

Під керівництвом професора Л. О. Чорної видані вкрай важливі для того часу накази Української РСР про заходи боротьби та ліквідації правця мирного часу, а в Інституті створено Республіканський центр по боротьбі з правцем, який функціонує і до нині.

Лабораторія вірусних інфекцій

У 50-і роки минулого століття в Інституті, канд. мед. наук К. М. Синяком, здійснені перші дослідження з вивчення гарячки Ку на заході України. Під його керівництвом у 1956 році було створено вірусологічну лабораторію.

Основними науковими напрямками діяльності цієї лабораторії був кір, поліомієліт, грип та нейроінфекції, які на той час уже становили серйозну загрозу для здоров'я населення західної України.

З 1959 р. вірусологічна лабораторія стала організаційно-методичним центром республіки з проведення масової імунізації дітей живою вакциною проти поліомієліту. На базі цієї лабораторії був створений Республіканський консультативно-методичний центр специфічної профілактики поліомієліту.

У 1960-х роках розпочались дослідження з вивчення кровосисних членистоногих у західних областях України (канд. біол. наук. М. Дудкіна), на основі яких було виявлено циркуляцію збудників кліщового енцефаліту, що послужило початком вивченням його епідеміології та розробки заходів з профілактики.

З 1960 року під керівництвом канд. біол. наук. Ю. В. Мартинюка, канд. біол. наук. І. О. Емдіної, проводилося лабораторне та епідеміологічне вивчення КУ – рикетсіозу та було доведено значне поширення КУ-гарячки у Львівській області.

У 1968 р. на базі вірусологічної лабораторії було створено лабораторію вірусних інфекцій під керівництвом канд. біол. наук. А. І. Урин. З 1974 р. по 1978 р. керівництво лабораторією вірусних інфекцій здійснювала д-р мед. наук Є.О. Шабловська, з 1979 р. – канд. мед. наук М. Б. Максимович. У 1984 році лабораторія була ліквідована.

З 1986 року у Львівському НДІ епідеміології та гігієни в спеціалізованій лабораторії під керівництвом д-р. мед. наук М. Б. Максимовича, почали здійснювати цілеспрямовані дослідження КУ-гарячки. В подальшому керівництво лабораторією здійснював канд. мед. наук З. Г. Кушнір. Наукові співробітники Н. Г. Бек та м. н. с Т. С. Луцик проводили дослідження поширеності *Coxiella burnetii* не лише у межах західного регіону України, а також у центральних та південних областях. Отримані результати дозволили поповнити існуючі знання про реальне значення гарячки Ку у захворюваності населення України та визначити напрямки подальших наукових, лікувально-діагностичних та протиепідемічних заходів.

Лабораторія природо-вогнищевих інфекцій

У 1968 році на базі вірусологічної лабораторії утворено лабораторію природо-вогнищевих інфекцій (згодом – трансмісивних вірусних інфекцій) під керівництвом професора І. А. Винограда (1968–2002 рр.), який до останніх днів життя був завідувачем лабораторії, а від 1978 р. одночасно – заступником директора з наукової роботи інституту.

В лабораторії проводилися пріоритетні фундаментальні дослідження та отримані унікальні дані щодо екології арбовірусів, епідеміології особливо-небезпечних арбовірусних інфекцій в Україні, створено наукову школу арбовірусологів.

Встановлено наявність природних вогнищ арбовірусів кліщового енцефаліту Західного Нілу, Сіндбіс, серологічної групи Каліфорнійського енцефаліту, Батаї, Укуніємі, Трібеч-Кемерово, активність яких проявляється спорадичними випадками та спалахами захворювань людей.

Вперше досліджено механізми передачі арбовірусів у популяції кровосисних комарів в Українському Поліссі, розкрито особливості механізмів формування природних вогнищ «комариних» арбовірусів (Г. В. Білецька); встановлено особливості формування природних вогнищ «кліщових» арбовірусів на прикладі вірусу Укуніємі у Закарпатті (М. В. Пальчевський).

В середині 80-х років були започатковані наукові дослідження із вивчення нових для України арбовірусних інфекцій, які викликаються

хантавірусами і клінічно проявляються як геморагічна гарячка з нирковим синдромом.

У лабораторії проводилися дослідженнями зі скринінгу хіміопрепаратів і індукторів інтерферону для екстреної неспецифічної профілактики арбовірусних захворювань.

Лабораторія трансмісивних вірусних інфекцій у 1990-х роках за ініціативи та під керівництвом канд.біол. наук Г. В. Білецької стала однією з перших дослідників хвороби Лайма в Україні (канд. мед. наук О. Б. Семенишин) та гранулоцитарного анаплазмозу людини (І. І. Бень).

Від 2002 р. лабораторію очолював канд.мед.наук І. М. Лозинський (2002–2018 рр.). За цей час виявлені та визначені за ступенем епідемічної небезпеки нові природні вогнища арбовірусів кліщового енцефаліту, Західного Нілу, серологічної групи Каліфорнійського енцефаліту, Кримської – Конго геморагічної гарячки, хантавірусів – збудників геморагічної гарячки з нирковим синдромом.

З 2005 року на базі Інституту функціонують Українські науково – методичні центри з кліщового вірусного енцефаліту та природно вогнищевих хвороб арбовірусної етіології, з проблем іксодових кліщових бореліозів, з рикетсійних інфекцій, які очолювали канд. мед. наук. І. М. Лозинський, канд. біол.наук Г. В. Білецька, канд. мед. наук І. І. Курганова.

Епідеміолого-дослідницька лабораторія

Від 2010 року по 2014 рік лабораторія працювала під керівництвом завідувачки, канд. мед. наук О. Б. Семенишин. Основними напрямками роботи були дослідження з епідеміології бактерійних та рикетсійних інфекцій в Україні з використанням молекулярно-генетичних, мікробіологічних та імуносерологічних методів для раннього виявлення захворювань на ці інфекції, індикації та ідентифікації збудників, прогнозування епідемічної ситуації та розробки заходів зі зниження епідемічного потенціалу цих інфекцій. Для проведення досліджень використовувалася апаратура придбана в 2010 році в межах українсько-американського проєкту зменшення біологічної загрози в Україні.

Епідеміологічний відділ

Наукова тематика епідеміологічного відділу під керівництвом канд. мед. наук І. С. Давидової, включала вивчення кишкових, дитячих та вірусних інфекцій, лептоспірозів, малярії та гельмінтозів на території західних областей України.

Роботу з боротьби з дифтерією очолювала І. С. Давидова, за її керівництва працювали молоді вчені О. М. Костюковська, К. В. Акулінічева, Г. В. Швайдецька, Є. І. Хлян.

Відбулося поетапне проведення заходів з боротьби з дифтерією, розроблено нову схему імунізації дітей зі скороченими інтервалами між ревакцинаціями та введенням додаткових ревакцинацій.

У 70-х роках минулого сторіччя дослідження з проблем дифтерійної інфекції були припинені.

У 1986 році роботу відділу було відновлено, як Лабораторії дифтерії, під керівництвом д-р. мед. наук, професорки О. М. Костюковської, яка довела, що нетоксигенні форми збудника забезпечують стабільність виду *Corynebacterium diphtheriae* на тлі зниження циркуляції токсигенних форм серед високоімунного населення.

Від 1992 року лабораторію очолила канд. мед. наук О. А. Гладка. Робота лабораторії спрямовувалася на подолання епідемії дифтерії, а Інститут визначений як головна установа в Україні з питань імунопрофілактики цієї інфекції. У 2007 р. на базі лабораторії створено філіал Музею-Депозитарію патогенних для людини мікроорганізмів ІЕІХ ім. Л. В. Громашевського. Лабораторія дифтерії володіє унікальною колекцією штамів *Corynebacterium diphtheriae*, яка налічує біля 300 культур, виділених з різних джерел на різних етапах епідпроцесу. Від 2016 року лабораторію очолює н. с. О. І. Мотика.

Лабораторія мікробіології

Лабораторію мікробіології створено у 1964 році. Очолювала лабораторію (з 1964 по 1996 рр.) д-р. мед. наук, професорка Л. В. Колотілова – видатна науковиця в галузі медичної мікробіології.

Одним з напрямів наукових досліджень лабораторії було вивчення етіологічної структури та епідеміологічних особливостей кашлюка, паракашлюка в умовах специфічної профілактики (Л. В. Колотілова, О. І. Куриленко). Від 1972 року наукові дослідження лабораторії були спрямованими на вивчення мікроценозу верхніх дихальних шляхів у нормі та за респіраторної патології, удосконалення лабораторної діагностики та ідентифікацію збудників бактеріальних респіраторних інфекцій. Вперше в історії вітчизняної медицини були розроблені критерії порівняльної оцінки стану мікроценозу носоглотки у нормі та за респіраторної патології. Значне місце посідали розробки з проблеми внутрішньолікарняних інфекцій та впливу на їх перебіг гіпербаричної оксигенації.

У 80-х роках лабораторія мікробіології була Всесоюзним науковим методичним центром з організації заходів, спрямованих на зниження захворювання та профілактику менінгіту, удосконалення лабораторної діагностики збудників менінгіту.

З 1999 року лабораторію мікробіології очолювала канд. мед. наук О. О. Тарасюк.

Санітарно- гігієнічний відділ

На базі гігієнічного відділу, який понад 30 років очолювала д-р мед. наук, проф. Е. С. Турецька, вивчалася біологічна дія факторів довкілля на організм людини у селітебних зонах та на виробництві, роль продуктів харчування (мікроелементи, вітаміни) у функціональному стані організму. У відділі працювали відомі науковці: д-р мед. наук, професор Г. І. Столмакова, кандидати мед. наук: М. М. Покровський, К. П. Новікова, Н. Н. Сахновська, Л. І. Брилинський, А. К. Беккер, І. О. Нагірна, Н. В. Безсмертнова, Р. С. Кузів, Р. І. Ладанівський, В. Е. Кармазін, Л. І. Євдокимова, І. Д. Оббаріус, А. В. Вербінець, Я. Г. Борис, В. А. Пластунов, Я. Г. Кишко.

Завдяки комплексним науковим дослідженням отримано узагальнені дані з гігієнічної оцінки нових галузей промисловості Львівщини, стану довкілля у зоні розміщення гірничо-хімічних комбінатів; розроблено рекомендації з профілактичного харчування працівників; обґрунтовано гранично допустимі концентрації пилу сірчаної руди у повітрі виробничих приміщень; обґрунтовувалися гранично допустимі концентрації хімічних речовин в атмосферному повітрі та воді водойм. У 1972 році канд. мед. наук М. М. Ратпан створив санітарно-токсикологічну лабораторію, як господарсько-розрахункову, з нормування хімічних речовин у воді водойм. У 2002 році завідувачкою лабораторії було призначено н. с. О. Ю. Андрейко. В лабораторії проводилися санітарно-хімічні дослідження формальдегідовмісних матеріалів, дослідження харчових ароматизаторів як об'єктів санітарно-епідеміологічної експертизи та проводилася гігієнічна оцінка в'язкості хімічних речовин у воді водойм.

У лабораторії гігієни харчування *під керівництвом професорки Г. І. Столмакової* вивчалась роль аліментарного фактора у виникненні ендемічного зоба у *Львівській області*.

Наприкінці 70-років минулого століття лабораторії гігієни праці та гігієни харчування були реорганізовані в лабораторію комунальної та промислової гігієни.

В кінці минулого століття лабораторія промислової та комунальної гігієни реорганізована в лабораторію екологічних проблем людини, завідувачкою якої, з 2003 р., було призначено канд. мед. наук Г. В. Шишку. На основі багаторічних експериментальних та епідеміологічних досліджень співробітниками лабораторії доведена актуальність нового напрямку досліджень – мікроекології, визначені індикаторні екометаболічні та мікроекологічні показники стану здоров'я населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах антропогенного забруднення викидами та відходами підприємств вугільної та хімічної промисловості Львівщини.

Не менш важливими були дослідження, пов'язані з вивченням особливостей поширеності йододєфіцитних захворювань залежно від екологічної ситуації в регіоні. Наукові дослідження в лабораторії виконувалися спільно з лабораторією санітарної мікробіології.

Організаційно-методичний відділ

Організаційно-методичний відділ під керівництвом – канд.мед.наук В. Болховітянової, пізніше канд.мед.наук А. В. Вербінця проводив аналіз захворюваності в закріплених за інститутом областях, семінари, здійснював контроль за впровадженням у практику виконаних в Інституті наукових праць.

Відділ епідеміології, клініки туберкульозу та неспецифічних захворювань легень

У 1988 році, на виконання рішення колегії МОЗ СРСР від 21.09.1988 р., протокол № 28-7 і наказу МОЗ СРСР від 26.10.88 р., до Львівського науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни було приєднано «Львівський НДІ туберкульозу МОЗ України», як структурний підрозділ – відділ епідеміології, клініки туберкульозу і неспецифічних захворювань легень. Очолив відділ д-р мед. наук, професор В. М. Борис, який працював над розробкою та удосконаленням способів профілактики та лікування туберкульозу у дітей.

У колишньому НДІ туберкульозу працювали такі відомі вчені: д-ри мед. наук, професори Д. Л. Бронштейн, І. Т. Стукало, Ю. В. Кулачковський, Б. М. Ковалів, А. М. Хома-Лемішко, А. М. Хома, В. Ф. Подусовський, М. О. Черткова, М. М. Савула, О. Ф. Гавриленко, Ж. З. Характер, І. Г. Ільницький, Р. Й. Кенс, Л. М. Литвин, В. М. Борис, О. Д. Луцик, Є. І. Дзись, д.м.н. М. І. Сахелашвілі, О. П. Костик, Л. І. Миколишин, Р. І. Сибірна. Славні традиції науковців фтизіатрів львівської школи у боротьбі з епідемією туберкульозу продовжили кандидати мед. наук О. В. Павленко, І. М. Стасюк, Г. А. Іванов, К. А. Максимович, О. В. Любінець, О. А. Ткач, Н. Л. Криворученко, І. С. Садовий, О. С. Снітинська, Л. К. Голубченко, Н. Р. Гречуха, М. К. Новосад, І. Д. Самуляк, О. Я. Заверуха, У. Б. Чуловська, Д. В. Стеблецов, Н. М. Гелетій, кан. біол. наук: К. Д. Мажак і І. Л. Платонова.

Науковцями відділу проводилися наукові обґрунтування та пошук нових підходів з виявлення, профілактики та лікування туберкульозу легень, розроблялися нові та вдосконалюються існуючі методи діагностики, профілактики та лікування.

Наукова бібліотека

Бібліотека Інституту розпочала свою діяльність від дня заснування Львівського інституту епідеміології та мікробіології у 1940 році.

Фонд бібліотеки був сформований з подарованих книг приватних зібрань переданих професором Р. Вайглем (медичні видання німецькою, польською та іншими мовами), доктором медичних наук Г. Мосінгом та іншими співробітниками лабораторії.

У роки Другої світової війни бібліотека була знищена з усім майном, документацією та печатками, про що свідчать архівні документи.

У 1944 році в Інституті було відновлено роботу бібліотеки та було розпочато формування фонду з повернутих книг, які були у читачів і збереглися, з фонду бібліотеки яка існувала до 1944 року [6].

Від часу заснування бібліотеки змінилося не одне покоління бібліотекарів. Служінню бібліотеці багато з них віддали значну частину свого життя. Це завідувачки бібліотеки, які працювали у різні роки від дня її заснування – Є. В. Лейтан Є. І. Мельнікова, Є. М. Лобанова, А. М. Ахмедова.

Виробнича частина

Створення виробничих відділів та оснащення їх необхідним обладнання та підготовкою спеціалістів для керівництва бакпрепаратами були завершені в 1944 році. І вже на початку 1945 року це був самостійний підрозділ зі всіма службами.

Профіль і обсяг роботи виробничого відділу в першій повоєнній п'ятирічці визначалася необхідністю ліквідації тяжкого епідемічного наслідку війни – вогнищ паразитарних тифів, натуральної віспи, шлунково-кишкових та дитячих інфекцій.

Одним з перших виробничих відділів в Інституті був відділ з виготовлення висипнотифозної вакцини. Після цього були створені й розпочали випуск продукції проти кору і пастерівський відділ, а також відділ по випуску діагностичному. У 1946 році було відкрито ще 4 відділи, а саме – вакцинний, вісповий, відділи з виготовлення вакцини БЦЖ і бактеріофагів. У 1947 році виробнича частина вже була великим підприємством і мала 9 виробничих відділів: вакцинний, сироватковий, дифанатоксинний, бактеріофаговий, висипнотифозний, протикоревий, пастерівський, вісповий, БЦЖ.

За перший десяток повоєнних років роботи Інституту було налагоджено випуск цілої низки вакцин, сироваток, діагностичних препаратів, удосконалювалась техніка та якість бактерійних препаратів. Впродовж багатьох років виготовлялася висипнотифозна, антирабійна, дизентерійний бактеріофаг, черевнотифозний фаг, сироватка проти кору, віспенний детрит, дифтерійний анатоксин та ін.

Крім виробничих відділів функціонувала бактеріологічна кухня, віварій, складувна майстерня.

Після передачі виробничих відділів під керівництво Головного управління медичної промисловості у 1950 році почалося згортання виробництва, яке тривало протягом наступних років. З 1955 року випускалася тільки сироватка проти кору, антирабічна вакцина та антибіотик мікроцид.

Виготовлялися два імунобіологічні препарати «Діагностикум рикетсійний Провачека для реакції аглютинації» та «Антиген рикетсійний Провачека для реакції непрямой гемаглютинації». Саме ці єдині вітчизняні препарати використовувалися в практиці лікувально-профілактичних та санітарно-епідеміологічних установ України для лабораторної діагностики висипного тифу та його рецидивної форми – хвороби Брілла. Обидва діагностичні препарати виготовлялись з місцевих штамів рикетсій Провачека, які виділені доктором Г. С. Мосінгом в 1940–1950 роках.

У 1956 році була проведена підготовча робота по випуску БЦЖ і дифанатоксина.

У 1957–1958 роках було заплановано організація відділу по виробництву гама-глобуліну з плацентарної крові.

Виробничий підрозділ НДІ епідеміології, мікробіології та гігієни відповідно до Наказу № 777 від 06 грудня 1960 року було реорганізовано в окреме самостійне підприємство – Завод бактерійних препаратів Львівського науково-дослідного інституту епідеміології, мікробіології та гігієни МОЗ України.

Під керівництвом директорки Н. Надєждіної підприємство випускало протикоревий гамма-глобулін, плазмол, протикорову і протигрипозну сироватку, дифтерійний анатоксин, рикетсіозний діагностикум та різні поживні середовища. В 1963 на заводі було освоєно виробництво ферменту глюкозооксидази.

З 1978 року виробничий відділ Інституту став функціонувати як самостійне підприємство – ДП «Львівдіалік».

Сьогодення наукової діяльності НДІ епідеміології та гігієни, пріоритети та шляхи реалізації

Згідно з наказом МОЗ України від 10.07.2017 року № 776 «Про реорганізацію Державної установи «Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України» та Наказом ЛНМУ ім. Данила Галицького від 29.12.2017 року № 3581-з «Про створення структурного підрозділу НДІ епідеміології та гігієни ЛНМУ імені Данила Галицького», 18 лютого 2018 року Інститут реорганізовано шляхом приєднання до Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та призначено директором інституту д-р. мед. наук, професора Б. П. Кузьміна [7; 8].

До кадрового складу Університету відповідно до Наказу ЛНМУ ім. Данила Галицького від 16.02.2018 року № 48-к були зараховані 92 співробітники.

Упродовж 2019 року, після погодження з МОЗ України, Державною архітектурно-будівельною інспекцією України, Управлінням архітектури і урбаністики Львівської міської ради (адже корпус Інституту є пам'яткою архітектури), були виконані ремонтно-реставраційні роботи.

Метою діяльності НДІ епідеміології та гігієни є вивчення епідемічного процесу та розробка сучасних, удосконалення існуючих методів діагностики, профілактики, лікування інфекційних захворювань вірусної, рикетсійної та бактеріальної етіології, гігієнічних проблем екології людини; вивчення токсикологічних особливостей хімічних речовин, їх дії на здоров'я людини, наукове обґрунтування нормативів та стандартів з перелічених проблем, підготовка та підвищення кваліфікації наукових кадрів.

Високий фаховий рівень науковців Інституту, їх систематична участь в наукових форумах як в Україні, так і за кордоном, підвищення кваліфікації на курсах спеціалізації сприяють зростанню якості результатів науково-дослідних робіт.

Для реалізації мети та завдань, наведених у Положенні про НДІ епідеміології та гігієни упродовж 2019 року було проведено реорганізацію роботи лабораторій за напрямками діяльності та створено Експериментальний лабораторний центр.

28 січня 2020 року Експериментальний лабораторний центр НДІ епідеміології та гігієни ЛНМУ ім. Данила Галицького був акредитований для проведення молекулярно-генетичних, мікробіологічних, імунологічних та біохімічних досліджень.

3 02 квітня 2020 року на прохання Львівської обласної адміністрації та адміністрації міста Львова Експериментальний лабораторний центр НДІ епідеміології та гігієни було залучено для боротьби з коронавірусною інфекцією COVID-19 у Львівській області.

З врахуванням досвіду діагностичної роботи отриманого під час пандемії коронавірусної інфекції COVID-19 були підготовлені і скеровані в МОЗ України документи для отримання змін в ліцензію на медичну практику Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Також було змінено назву Експериментально лабораторного центру на Лікувально-діагностичний центр – багатoproфiльний підрозділ, який об'єднує три складові закладу вищої медичної освіти – освіта, наука і лікувальна робота, що інтегруються на благо збереження здоров'я населення.

Сьогодні у структурних підрозділах Інституту працюють фахові науковці та виконують наукові дослідження з наступних напрямків:

Лабораторія природно-вогнищевих трансмісивних інфекцій вивчає віруліцидну активність дезінфекційних препаратів – завідувач канд. мед. наук М. М. Козловський;

Лабораторія вакцинокерованих та інших бактерійних інфекцій здійснює оцінку антимікробної, педікульозної активності дезінфекційних препаратів; вивчення особливостей формування мікробіому організму людини під впливом нутрицевтиків та медикаментозних чинників – завідувачка н. с. О. І. Мотика

Лабораторія санітарної токсикології проводить дослідження токсикологічних властивостей лікарських субстанцій, косметичних засобів, шкідливих хімічних речовин та пестицидів, проводить розробку альтернативних методів оцінки токсичності та наукове обґрунтування гігієнічних регламентів шкідливих хімічних речовин в об'єктах навколишнього середовища – завідувачка н. с. Н. Ф. Лукасевич

Лабораторія імунологічних досліджень туберкульозу, інфекційних і паразитарних захворювань проводить дослідження методом імуноферментного аналізу (ІФА) – завідувачка канд. мед. наук О. А. Ткач

Лабораторія молекулярно-генетичних досліджень проводить дослідження методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) – завідувачка н. с. М. В. Бончужна.

На базах лабораторій НДІ епідеміології та гігієни проводяться планові науково-дослідні роботи кафедрами університету.

Наукова бібліотека сучасний інформаційний, науковий та культурно-просвітницький осередок університету – зав. бібліотеки В. Смольницька.

На сучасному етапі бібліотека трансформує *усі сегменти своєї діяльності*, що призводить до розширення спектра бібліотечних продуктів та послуг для користувачів, реалізовує нові напрямки роботи – музейну діяльність та історико-просвітницькі проекти, які є одним із складових елементів системи науково-освітньої діяльності Університету.

Протягом 2019–2024 років було створено три Музеї з унікальними колекціями та *експозиціями*, які постійно поповнюються новими експонатами. На підставі зібраного матеріалу та документів проводиться просвітницька робота для здобувачів вищої освіти, учнів шкіл та інших освітніх закладів, а також тих хто цікавиться історією медицини.

• **«Музей доктора медичних наук Генріха Станіславовича Мосінга»** – відомого вченого епідеміолога, видатного діяча ХХ століття – священника, лікаря, доктора медицини, який працював у стінах Науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни впродовж 43 років.

- «Музей «Вайгльовці» – відображає історію створення та виготовлення вакцини проти висипного епідемічного тифу.

- «Музей історії Науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни» – це славетний шлях, 85 літня історія зародження, становлення та розвитку науково-дослідної діяльності інституту з унікальними науковими школами та непересічними здобутками, пам'ять та шана про науковців які працювали в ньому та внесли вагомий науковий внесок у розвиток вітчизняної науки.

Міжнародна співпраця Інституту важлива складова його діяльності. Здійснюється вона в напрямках наукової співпраці із **давніми і новими закордонними партнерами** для отримання досвіду і підтримки. Зокрема це участь у міжнародних конференціях, семінарах, а також поглиблення науково-технічної співпраці та пошуку партнерств для виконання спільних наукових проєктів.

Щорічно в Інституті проводяться науково-практичні конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми гігієни, епідеміології, мікробіології та туберкульозу» та «Актуальні проблеми профілактичної медицини та медичної екології», метою яких є інтенсифікація зусиль з координації регіонального та міжнародного співробітництва в удосконаленні підходів до профілактики, діагностики та лікування інфекційних захворювань вірусної і бактеріальної етіології в умовах сьогодення, а також екологічних та техногенних патологій, санітарної та профілактичної медицини.

За результатами наукових форумів видаються збірники з матеріалами конференцій, *друковані та електронні*.

Результати наукової діяльності Інституту знайшли втілення у виданні 3 монографій: Кузьмінов Б. П., Сагайдаковський М. М., Смольницька В. Л. «Видатний епідеміолог XX сторіччя Генріх Мосінг. Сторінки наукового життя = Wybitny epidemiolog XX wieku Henryk Mosing. Życie naukowe» (2020 рік), Кузьмінов Б. П., Смольницька В. Л. «Генріх Мосінг – погляд крізь призму часу». (До сторіччя створення Рудольфом Вайглем лабораторії висипного епідемічного тифу у Львові) (2021 рік), Kuzminow B. P., Smolnycka W. L. Mosing – spojrzenie przez pryzmat czasu. (Z okazji stulecia założenia przez Rudolfa Weigla g laboratorium epidemicznego tyfusu plamistego we Lwowie) (2023 рік).

Збірник наукових праць «Актуальні проблеми профілактичної медицини», який Інститут видає спільно з Центральною науково-дослідною лабораторією та лабораторією промислової токсикології, з 2024 року отримав статус фахового, категорії «Б».

Сьогодні перед НДІ епідеміології та гігієни ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» постає низка нових дослідницьких завдань, різних типів, що

служує базовим підґрунтям для подальших рівнів науково-дослідницької роботи.

Науковий колектив інституту має цінний досвід за основними напрямками наукових досліджень мікробіологічних, вірусологічних та токсиколого-гігієнічних, здійснює розробку та затверджує в МОЗ України медико-санітарні нормативи шкідливих хімічних речовин у об'єктах навколишнього середовища. Згідно сфери акредитації працівники Лікувально-діагностичного центру проводять бактеріологічні дослідження, дослідження по визначенню активності запального процесу, дослідження загального аналізу крові, надаються консультації лікарями терапевтами та інфекціоністами.

Часовий відрізок у 85 років позначений вагомими досягненнями його співробітників. Колектив Інституту продовжує писати славні сторінки історії, реалізуючи плани і завдання які стоять перед ним.

У різні роки діяльності Інститут очолювали директори:

1940 р. С. М. Терехов,

1944 р. д-р медицини Г. С. Мосінг,

1944–1961 рр. канд. мед. наук С. Д. Ключко,

1961 по 1971 рр. д-р. мед. наук, професорка Г. І. Столмакова,

1971 по 1974 рр. канд. мед. наук В. С. Петрус,

1974 по 1977 рр. д-р. мед. наук В. В. Смірнов,

1977 по 2003 рр. д-р. мед. наук, професор І. Н. Безкопильний,

2003 по 2016 рр. канд. мед. наук О. О. Тарасюк,

2016 по 2018 рр. канд. мед. наук І. М. Лозинський,

2018 року і дотепер д-р. мед. наук., професор Б. П. Кузьмінов.

Найближчі перспективи Інституту пов'язані з розвитком і поглибленням вивченням закономірностей виникнення, функціонування та епідемічного прояву природних вогнищ небезпечних бактеріальних і вірусних інфекцій; з вивченням генетичної різноманітності бактеріальних і вірусних патогенів; з розробкою нових технологій епідеміологічного, мікробіологічного і молекулярно-генетичного моніторингу збудників інфекційних хвороб.

Висновки. На всіх етапах історії та становлення НДІ епідеміології та гігієни розвивалась його наукова діяльність, виникали відомі наукові школи, їх очолювали вчені які зробили вагомий внесок у розвиток *епідеміологічної, мікробіологічної та гігієнічної науки*. Пріоритетним напрямом виконання науково-дослідних робіт була і залишається профілактична спрямованість, що сприяє запобіганню виникнення спалахів інфекційних захворювань та забезпечення епідемічного благополуччя в країні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alphabetical list of 507 persons employed in prof. Rudolf Stefan Weigl Institute (1939–1944) and professions of some of them after WWII (according to the document “Professor Rudolf Stefan Weigl and his Institute for Epidemic Typhus in Lwow in the years 1939–1944”. Published by Muzeum Arsenal. Wrocław, 1994. URL: <http://www.lwow.home.pl/weigl/weiglowsky.html> (Last accessed 01.07.2025).
2. Вайгль Рудольф. Плоди багаторічних шукань [Вільна Україна. 24.04.1941]. Zbruc.eu URL: <https://zbruc.eu/node/50896> (Дата звернення 01.07.2025).
3. Историческая справка на фонд Львовского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии. Июнь 1976 г. *Архів Науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни ЛНМУ ім. Данила Галицького*. Ф. Р-1860, Историческая справка. Оп. 2. Арк. 1–7.
4. Ключко С. Д. Отчет о деятельности Института Эпидемиологии и Микробиологии за 1944 год. *Архів Науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни ЛНМУ імені Данила Галицького*. Ф. Р-1860, оп. 1, стр. 2.
5. Кузьмінов Б., Смольницька В. Генріх Мосінг – погляд крізь призму часу (До сторіччя створення Рудольфом Вайглем лабораторії епідемічного висипного тифу у Львові). Дрогобич : Коло, 2021. 104 с.
6. Мосінг Г. С. До 110-х роковин з дня народження професора Рудольфа Вайгля. *Мікробіологічний журнал*. 1994. Т. 56, № 3. С. 98–100.
7. Наказ МОЗ України від 10.07.2017 року № 776 «Про реорганізацію Державної установи «Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України». Київ : МОЗ, 2017. 4 с.
8. Наказ ЛНМУ ім. Данила Галицького від 29.12.2017 року № 3581-з «Про створення структурного підрозділу НДІ епідеміології та гігієни ЛНМУ імені Данила Галицького», 1 лютого 2018 року. Львів : ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2017. 6 с.
9. Постанова № 677 Ради народних комісарів УРСР. Про організацію санітарно-бактеріологічного інституту Наркомздоров'я УРСР у м. Львові. 21 травня 1940 року м. Київ. *Державний архів Львівської області*. Ф. Р-221. Оп. 1. Спр. 40.
10. Рада Народних Комісарів УРСР. Розпорядження Ч: 786. 31 липня 1944 року м. Київ. *Архів Науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни ЛНМУ імені Данила Галицького*. Ф. Р-1860. Оп. 1. Спр. 421. Спр. 17.

REFERENCES

1. Alphabetical list of 507 persons employed in prof. Rudolf Stefan Weigl Institute (1939–1944) and professions of some of them after WWII (according to the document “Professor Rudolf Stefan Weigl and his Institute for Epidemic Typhus in Lwow in the years 1939–1944”. (1994). Published by Muzeum Arsenal. Wrocław. URL: <http://www.lwow.home.pl/weigl/weiglowsky.html> (Last accessed 01.07.2025).
2. Vaigl, Rudolf. (1941, April 24) Plody bahatorichnykh shukan [Vilna Ukraina 24.04.1941]. [The result of many years of searching by R. Weigl *Free Ukraine*. 24.04.1941]. Zbruc.eu. URL: <https://zbruc.eu/node/50896> (Last accessed 01.07.2025). Journalism-future [in Ukrainian].

3. Ystorycheskaia spravka na fond Lvovskoho nauchno-yssledovatskoho ynstytuta epydemyolohyy y mykrobyolohyy, Iyun' 1976 g. [Historical background of the Lviv Research Institute of Epidemiology and Microbiology. June 1976]. (Fund P-1860 Historical background, Inventori 2, P. 1–7. Archive Research Institute of Epidemiology and Hygiene of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv [in Ukrainian]).

4. Kliuzko, SD. Otchet o deialnosti Ynstytuta Epydemyolohyy y Mykrobyolohyy za 1944 hod [Report on the activities of the Institute of Epidemiology and Microbiology for 1944] (Fund R-1860, Inventori.1, File.2. Archive Research Institute of Epidemiology and Hygiene of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv [in Ukrainian]).

5. Kuzminov, B., & Smolnytska, V. (2021). Henrikh Mosinh – pohliad kriz pryzmu chasu (Do storichchia stvorennia Rudolfom Vaihlem laboratorii epidemichnoho vysypnoho tyfu u Lvovi) [Heinrich Mosing – a view through the prism of time (To the centenary of the creation by Rudolf Weigl of the epidemic typhus laboratory in Lviv)]. Drohobych: Kolo. 104 p. [in Ukrainian].

6. Mosinh, HS. (1994) Do 110-kh rokovyn z dnia narodzhennia profesora Rudolfa Vaiglia. [To the 110th anniversary of the birth of Professor Rudolf Weigl]. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*, 56 (3), 98–100. [in Ukrainian].

7. Nakaz MOZ Ukrainy vid 10.07.2017 roku № 776 “Pro reorhanizatsiiu Derzhavnoi ustanovy “Lvivskiyi naukovo-doslidnyi instytut epidemiolohii ta hihiieny MOZ Ukrainy” [Order of the Ministry of Health of Ukraine № 776 July 10, 2017 “On the reorganization of the State Institution “Lviv Scientific Research Institute of Epidemiology and Hygiene of the Ministry of Health of Ukraine”] (2017) № 776 July 10, 2017. Kyiv : MOZ, 6 [in Ukrainian].

8. Nakaz LNMU im. Danyla Halytskoho vid 29.12.2017 roku № 3581-z “Pro stvorennia strukturnoho pidrozdilu NDI epidemiolohii ta hihiieny LNMU imeni Danyla Halytskoho”, 18 liutoho 2018 roku [Order of the Danylo Halytskyi National Medical University of Medicine dated December 29, 2017 № 3581-z “On the creation of a structural subdivision of the National Institute of Epidemiology and Hygiene of the Danylo Halytskyi National Medical University”] (2017) February 1, 2018. Lviv : LNMU im. Danyla Halytskoho, 6 p. [in Ukrainian].

9. Postanova № 677 Rady narodnykh komisariv URSR. Pro ohranizatsiiu sanitarno-bakteriolohichnoho instytutu Narkomzdorovia URSR u m. Lvovi. 21 travnia 1940 roku m. Kyiv. [Resolution No. 677 of the Council of People's Commissars of the Ukrainian SSR. On the organization of the Sanitary and Bacteriological Institute of the People's Commissariat of Health of the Ukrainian SSR in Lviv. May 21, 2040 Kyiv] (Fund P-221. Inventori.1. File 40. State Archives of Lviv Region, Lviv [in Ukrainian]).

10. Pada Narodnykh Komisariv USSP. Pozporiadzhennia Ch: 786. 31 lypnia 1944 roku m. Kyiv [Council of People's Commissars of the USSR. Decree № 786. July 31, 1944, Kyiv]. (Fund P-1860. Inventori 1. File 421, P. 17. Archive Research Institute of Epidemiology and Hygiene of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv [in Ukrainian]).

**85 YEARS OF EXPERIENCE IN FIGHTING INFECTIOUS DISEASES
(TO THE ANNIVERSARY OF THE ESTABLISHMENT OF THE
SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY
AND HYGIENE DNP “LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
NAMED AFTER DANIL HALYTSKY”)**

Kuzminov B. P., Smolnytska V. L., Melnychuk I. K.

***Abstract.** For 85 years since the founding of the Scientific Research Institute of Epidemiology and Hygiene, the activities of the team have been related to solving the problems of reducing and eliminating a number of infectious diseases.*

***Key words:** infectious diseases, epidemic typhus, epidemiology, microbiology, sanitary hygiene, preventive medicine.*

**85 LAT DOŚWIADCZENIA W ZWALCZANIU CHORÓB
ZAKAŹNYCH (w rocznicę powstania NAUKOWO-BADAWCZEGO
INSTYTUTU EPIDEMIOLOGII I HIGIENY
DNP “LWOWSKI NARODOWY UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. DANIELA HALICKIEGO”)**

Kuzminov B. P., Smolnytska W.L., Melnychuk I. K.

***Streszczenie.** Od 85 lat od założenia Instytutu Badań Naukowych Epidemiologii i Higieny działalność zespołu jest związana z rozwiązywaniem problemów ograniczania i eliminowania szeregu chorób zakaźnych.*

***Słowa kluczowe:** choroby zakaźne, tyfus plamisty, epidemiologia, mikrobiologia, higiena sanitarna, medycyna zapobiegawcza.*

Кузьмінов Б. П. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8693-1046>,
+38 0980196889, kuzminovborys@gmail.com

Смольницька В. Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3875-4356>

ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЬОЗУ: ІСТОРІЯ СТВОРЕННЯ ТА ДІЯЛЬНІСТЬ

Мажак К. Д., Ткач О. А.

*ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна*

***Анотація.** Проведено історичний аналіз організації боротьби з туберкульозом в західному регіоні України, необхідності створення і діяльності Львівського науково-дослідного інституту туберкульозу, підсумовано основні наукові здобутки.*

***Ключові слова:** історія, науково-дослідний інститут туберкульозу, організаційні заходи, наукові здобутки.*

Вступ. В сучасних умовах, коли визначаються шляхи подальшого розвитку України та медичної галузі зокрема, є очевидним зростання наукового інтересу до власної історії, осмислення подій і фактів давно минулих днів, прихованих, маловідомих подій та явищ. Завжди цікавить питання: як все починалось, що передувало події? Не стала винятком і тема дослідження становлення фтизіатричної служби на західно-українських землях – території зі складною адміністративно-територіальною, політичною історією, культурною спадщиною.

Мета дослідження. Висвітлити історичні аспекти необхідності заснування та діяльності, як організаційно-методичного, наукового і лікувально-діагностичного протитуберкульозного центру в західному регіоні України – Львівського науково-дослідного інституту туберкульозу.

Матеріали та методи досліджень. Аналітичний, історичний аспект системного підходу.

На протязі віків різні суспільно-політичні формації диктували свій характер та об'єм заходів з охорони здоров'я населення на західно-українських землях. Відсутність елементарної медичної допомоги, погані санітарно-гігієнічні умови, низький життєвий рівень населення Галичини і Буковини в дорадянський період сприяли поширенню соціальних

хвороб, зокрема туберкульозу. Відомо, що Галичина в кінці XIX на початку XX сторіч, з усіх Європейських країн була, чи не найбільше уражена туберкульозом.

Низький життєвий рівень населення, зокрема в містах, відсутність методів раннього виявлення, захисту і ліків призводили до масового поширення туберкульозу та значної смертності від нього. Так, кожна третя дитина, яка захворювала на туберкульоз, впродовж 1–2 років – вмирала; дорослі також жили недовго. Щодо форм туберкульозу, то найчастіше діагностувалися поширені, полікавернозні, занедбані процеси, а у дітей – туберкульозні менінгіти, летальність від яких була 100-відсоткова.

Головне місце в системі охорони здоров'я Галичини посідали загальні лікарні, також відомі як громадські лікарні (або як громадські, так і загальні). Вони були категорією підрозділів, які безпосередньо перебували під опікою національної влади, і, що важливіше, вони утримувалися національною владою, оскільки їхній загальний і державний статус лікарень передбачав значні фінансові субсидії з національного бюджету.

В травні 1897 р. у Львові було створено «Клініку лікарську», яку очолив професор Ягеллонського університету (м. Краків) доктор Антон Глюзінські (Antoni Gluzinski). На урочистому відкритті Клініки він виголосив першу промову, перший клінічний виклад перед представниками краю, лікарями та слухачами медицини. З цього часу почалася справжня медична наукова діяльність в клініці внутрішніх хвороб. Відразу були окреслені три найважливіші завдання, що по суті, на подальші роки стали девізом роботи Клініки: навчання – наукові дослідження – лікування. Отже постала вибудована система наукової медицини – від сучасних досягнень діагностики та лікування, навчання медичних працівників – до практичного застосування цих знань. З плином часу можливості закладу зростали і це вимагало розширення Клініки. В 1923–1925 рр. надбудували 2-й та 3-й поверхи. Після розбудови Клініка збільшилася до 114 ліжок (при відкритті в 1897 р. мала 52 ліжка); 26 ліжок були призначені для відділення хворих на туберкульоз. На той час професор А. Глюзінські переїхав до Варшави, а Клініку очолив професор Р. Ренцкі, який разом з іншими вченими був закатований під час німецької окупації. Коштом нового директора Клініки на 3-му поверсі були збудовані та облаштовані дві засклені веранди для хворих на туберкульоз. Взагалі профілактиці та лікуванню туберкульозу професором та лікарями Клініки надавалося дуже багато уваги, що видно з того, як оснащувалися відділення лікарні, а також і те, що величезна кількість клінічних наукових праць була присвячена саме питанням туберкульозу. Після розширення Клініки було закуплено сучасне обладнання: два рентгенівські апарати для лікування,

один рентгенівський апарат для діагностики, створено й оснащено електрокардіографічний кабінет (це при тому, що вперше в клінічній діагностиці винахідник електрокардіографії В. Ейнтховен використав цей метод в 1906 р., а в 1924 р. – отримав за нього Нобелівську премію); закуплено апарат для біохімічних досліджень. Хімічна лабораторія отримала прецизійні аналітичні ваги, електричні центрифуги, а також такі сучасні прилади, як рефрактометр, колориметри. Закуплено нові апарати для електротерапії та геліотерапії. Почали виконувати підводні промивання кишківника. Протитуберкульозний відділ отримав кілька апаратів для накладення штучного пневмотораксу (цим методом на той час досить успішно лікували туберкульоз легень), інструментарій для торакокаустики (операція перепалювання плевральних зрощень (спайок) між легеньми та грудною стінкою у хворих на туберкульоз) і торакоскопії (діагностичне обстеження порожнини плеври через ендоскоп, як метод візуалізації патології легень), комплекс апаратів для стерилізації кухонного начиння.

Амбулаторія клініки розмішувалася в шести покоях, викладених кахлем і покритих гумою. Амбулаторія мала велику почекальню для хворих. Кабінети лікарні та амбулаторії з'єднувалися телефонним зв'язком. До потрібного відділення хворі перевозилися електричним ліфтом.

У травні 1929 року Мар'ян Панчишин відкрив у власному будинку (вул. Уст'яновича, 12) перший у Львові протитуберкульозний диспансер. Він придбав для цього за свої кошти сучасний на той час рентгенапарат, обладнав лікарський кабінет. За півтора року лікарі диспансера прийняли і проконсультували 5,5 тисячі осіб. М. Панчишин ставив завдання відкрити народні протитуберкульозні санаторії, зокрема в Гребенові. Велику увагу він приділяв Підлютому, як кліматичній курортній місцевості з мінеральними купелевими і питтєвими водами. В Підлютому здавна була резиденція львівських митрополитів, Андрей Шептицький збудував там Кедрову палату для літнього відпочинку. За ініціативи М. Панчишина в Підлютому збудовано купелевий будинок, їдальню, житлові приміщення. У 1935 році М. Панчишин організував широке ознайомлення львівських лікарів із лікувальними чинниками цього курорту, організував літні табори для молоді, в одному з будинків відкрито літній санаторій для хворих на туберкульоз українських студентів. Підлюте ставало популярним місцем відпочинку і оздоровлення львів'ян. Медики-фтизіатри старшого покоління згадують, що у 30-х роках минулого сторіччя у м. Львові на вул. Замарстинівській, 274 функціонував санаторій, збудований за типовим проектом для хворих на туберкульоз.

Згодом, з 1946 року на цій базі функціонували туберкульозні стаціонари для різних форм туберкульозу (а з 1988 р. – дитяче стаціонарне відділення ЛММО «Фтизіопульмонологія»).

При вул. Піярів, 6 (тепер вул. Юрія Руфа), біля відділення фтизіатрії був створений протитуберкульозний заклад, оснащений двома рентгєнівськими апаратами, з них один – пересувний для обстежень населення. Перед 1937 р. було організовано так звану Рухому Протитуберкульозну Колону, що складалася із спеціалістів, котрі систематично обстежували людей в селах і на окремих заводах для виявлення захворювання на туберкульоз. Стара плеяда професорів Клініки, заклавши міцний фундамент традицій справжньої наукової медицини, гордості львівських лікарів, ще працювала до приходу радянської влади і до початку війни в 1941 р. Так, наприклад, в знаменитій вже Клініці внутрішніх хвороб було створено кафедру факультетської терапії, якою в перші роки існування Львівського медичного інституту (1939–1941) продовжував керувати професор Р. Ренцкі, де викладались проблеми туберкульозу.

Епідситуацію з туберкульозу у м. Львові на той час вдалось стабілізувати. Проте у сільських районах Галичини, особливо в гірських ситуація залишалась напруженою.

У жовтні 1940 року був організований Львівський міжобласний філіал Українського центрального НДІ туберкульозу. Після закінчення військових дій, відповідно до постанови Ради Народних Комісарів УРСР № 786 від 31.07.1944 р. у Львові організовано Львівський державний науково-дослідний інститут туберкульозу, який очолив видатний лікар-інтерніст Григорій Іванович Чемерис. Інститут розпочав свою діяльність на початку 1945 року.

У важкі повоєнні роки Інститут став організаційно-методичним і науково-практичним центром боротьби з туберкульозом на західно-українських землях. Основним завданням колективу Інституту була ліквідація санітарних наслідків війни: боротьба за зниження захворюваності населення на туберкульоз та відновлення і розбудова мережі протитуберкульозних закладів. Пріоритетні напрямки діяльності – вивчення розмірів і характеру поширеності туберкульозу і смертності від нього дитячого і дорослого населення західних областей України (проф., д-р мед. наук Хома М. А., д-р мед наук Бронштейн Д. Л.), удосконалення діагностики ранніх форм туберкульозу та методів лікування хворих на туберкульозний менінгіт та його наслідків (проф., д-р мед. наук Кєнс Р. Й.). Виходячи з цих завдань, Інститут надавав допомогу органам охорони здоров'я в проведенні організаційних заходів, розробляв методику боротьби з туберкульозом приємлиму для місцевих умов, готував кадри спеціалістів-фтизіатрів і впроваджував в практику найновіші досягнення радянської фтизіатрії.

Поминувши нищівну репресивну політику советського уряду на галицьких теренах, як незаперечний факт, необхідно відзначити, що

створення у післявоєнні роки чіткої системи диспансерного нагляду за хворими на туберкульоз та їх лікування було дуже ефективним і спрацювало на досягнення позитивних зрушень в ситуації з туберкульозом.

В області і у м. Львові було створено протитуберкульозні диспансери із стаціонарами, почала проводитись масова піркетизація дітям. У 1949 році розпочали вакцинацію БЦЖ новонародженим («через рот»), а дітям молодшого і шкільного віку – нашкірно. З 1962 року в області впроваджено внутрішньо-шкірну вакцинацію БЦЖ, а з 1975-го внутрішньо-шкірну туберкулінодіагностику (реакція Манту). Організацію роботи з вакцинації очолив професор, д-р мед. наук Борис В. М. Всі ці ініціативи знайшли широке відзеркалення у наукових публікаціях співробітників інституту, та дисертаційних роботах.

Велика увага надавалася госпіталізації хворих, їх тривалому стаціонарному лікуванню, скеруванню у санаторії. Цими заходами обмежували контакт хворих з членами сім'ї, в першу чергу – з дітьми. Водночас в області широко розвивалася мережа дитячих санаторних протитуберкульозних закладів – медичних і освітянських, куди скеровувались діти та підлітки, хворі на туберкульоз, інфіковані та з осередків туберкульозної інфекції. Для прикладу: до 1990 року лише у м. Львові функціонувало 6 дошкільних дитячих закладів санаторного типу з цілодобовим перебуванням, 2 санаторні школи-інтернати, санаторій для дітей дошкільного віку; в усіх районах області були дитячі садки або групи санаторного типу; в смт Журавно Жидачівського району туберкульозний санаторій для дітей шкільного віку (з 1-го до 9-го класів); в с. Підгірці Бродівського району – туберкульозний санаторій для дорослих; в м. Добромилі Старо-Самбірського району – санаторій для хворих на позалегенові форми туберкульозу. У всіх цих закладах проводилась консультативно-діагностична, лікувальна та наукова робота співробітниками інституту. Цей напрямок досліджень очолили професор, д-р мед. наук Борис В. М., старший науковий співробітник, канд. мед. наук В. О. Ничипорук, канд. мед. наук Кузнєцова Г. Г. Все разом взяте спрацювало на поліпшення ситуації з туберкульозом за період з 60-х до 90-х років.

Доцільно враховувати і те, що туберкульоз того часу ще добре піддавався лікуванню протитуберкульозними препаратами, не було законстатовано ще патоморфозу збудника і його резистентність; атиповість збудників туберкульозу лише досліджувалась. До речі, вперше в Україні, L-форми збудника туберкульозу дослідила і описала в науковій праці львівський професор д-р мед. наук А. М. Хома-Лемішко (завідувачка бактеріологічної лабораторії Інституту).

Власно кажучи, всі пости фтизіатрії на Львівщині (як практичні, так і наукові) безпосередньо пов'язані з видатними особистостями керівників

протитуберкульозних закладів, науковців світової величини, практичних лікарів-фтизіатрів, які заслуговують на те, щоб їх імена були згадані в друкованих інформаційних матеріалах. Крім організаційних і методичних заходів в новоствореному інституті розгорнулись наукові дослідження. Організовано диспансерний відділ, клінічний з туберкульозною (завідувач д-р мед. наук Бронштейн Д. Л.) і хірургічною клінікою (завідувач канд. мед. наук Курбатова-Касторна М. А.), лабораторно-експериментальний (завідувачка д-р мед. наук Черткова М. О.): до складу якого входили лабораторії патохімії (д-р мед. наук Черткова М. О.), патоморфології (канд. мед. наук Шлапак П. Т.), патофізіології (д-р мед. наук Черткова М. О.), бактеріології (професор д-р мед. наук Хома-Лемішко А. М.), організаційно-методичний (канд. мед. наук Бесараб В. Й.).

Вже в 1947 році вивчалась роль хімічних факторів нервового збудження при туберкульозі, у 1949 році інститут займається вивченням ролі нервової системи в патогенезі і клініці туберкульозу, а з 1954 року розгорнуто експериментальні дослідження з вивчення вищої нервової діяльності, випробувано комплекс біохімічних тестів для діагностики ранніх форм легеневого туберкульозу, визначення активності процесу (д-р мед. наук Черткова М. О., проф., д-р мед. наук і д-р біол. наук Характер Ж. З.). Ці роботи показали, що хворі з різним характером нервової системи потребують не тільки спеціальних режимів лікування, але й вимагають неоднакових видів комбінованої терапії антимікобактеріальними засобами. На основі досліджень в патофізіології, патохімії (біохімії) туберкульозу, функції зовнішнього дихання, цілої серії експериментальних досліджень виявлено вплив колапсотерапії на дихальну функцію легень (проф., д-р мед. наук Кенс Р. Й., д-р мед. наук Черткова М. О., проф., д-р мед. наук і д-р біол. наук Характер Ж. З.). В експериментальних дослідженнях вияснено вплив колапсотерапії на вміст антибактеріальних препаратів в різних органах, а проведені патоморфологічні дослідження (старший науковий співробітник, канд. мед. наук Шлапак П. Т.) дозволили виявити частоту розвитку амілоїдозу внутрішніх органів при різних формах розвитку туберкульозу і в зв'язку з антибактеріальною терапією (проф., д-р мед. наук Ковалів Б. М., старший науковий співробітник, канд. мед. наук Рибак Ю. І.). Одночасно вивчався стан юктагломерулярного апарату при тих захворюваннях нирок, які супроводжувались гіпертензивним синдромом.

Одне з провідних місць займає напрямок з вивчення функціонального стану дихальної і серцево-судинної систем, нирок, печінки та інших органів у хворих на легеневі форми туберкульозу та при різноманітних методах лікування. Розпочато вивчення впливу кліматичних факторів українських Карпат на деякі компенсаторні реакції організму туберкульозного

хворого (професор, д-р мед. наук. Стукало І. Т.). У 1955–1957 рр. проф. Стукало І. Т., будучи завідувачем кафедри туберкульозу Львівського медичного інституту, одночасно виконував обов'язки заступника директора з наукової роботи Інституту, що стало початком активної співпраці кафедри туберкульозу та Львівського НДІ туберкульозу.

Значну увагу Інститут приділяв своїм периферичним науковим базам, які були своєрідними філіями Інституту і провадили під його безпосереднім керівництвом наукову роботу за детально розробленим планом у гірських районах. На базі санаторію «Гірське повітря» у м. Ворохта було розгорнуто хірургічне відділення, де щотижнево працювала група хірургів-науковців Інституту (Слободник С. М., Милявський А. С.). Лікар-інтерніст цього санаторію Стасюк І. М. згодом став провідним науковцем Інституту в галузі кардіології і функціональної діагностики, дослідження гормонального гомеостазу у хворих на туберкульоз і неспецифічні захворювання органів дихання. Важливе місце відводилось створенню пневмотораксних пунктів на сільських лікарських ділянках. Велика допомога надавалась у проведенні суцільної вакцинації та ревакцинації неінфікованих туберкульозом дітей, підлітків у містах і селах; вакцинації новонароджених подвійною дозою БЦЖ. Науковці Інституту систематично надавали консультативну допомогу у створених базових стаціонарах для вперше виявлених хворих на туберкульоз; займалися удосконаленням спеціалізованої допомоги хворим на туберкульоз (відділення для хронічно хворих, для хворих похилого та старечого віку та ін.). Новий виток розвитку дістає хірургічна складова Інституту: при хірургічних втручаннях все частіше стали застосовувати нові методи – перев'язку легеневої артерії, перепалювання внутрішньоплевральних спайок, торакопластику та ін. В подальшому науковці Інституту хірурги освоїли методи кавернотомії та кавернопластики, резекції легень після колапсхірургічних втручань, досліджували проблеми хірургічного лікування поширених форм туберкульозу, неспецифічних захворювань легень, розробляли різноманітні варіанти підготовки до оперативних втручань з використанням антифібротичних засобів та інших препаратів. Професор, д-р мед. наук Любінець О. В. (на сьогодні завідувач кафедри організації і управління охороною здоров'я факультету післядипломної освіти ДНП Львівський НМУ імені Данила Галицького), канд. мед. наук Долінський Ю. І. вивчали ефективність методики оперативних втручань у хворих з ускладненим і тяжким перебігом за різної легеневої патології, можливості бронхоскопії у встановленні етіології ексудативних плевритів.

У цей період в Інституті розробляються проблеми вдосконалення методів лікування туберкульозу легень, зосереджується увага на його

ускладненнях, розробляються методи діагностики та лікування легеневої патології (проф., д-р мед. наук Кулачковський Ю. В.), склероми верхніх дихальних шляхів. Деталізуються критерії визначення працездатності осіб після закінченого лікування (проф., д-р мед. наук Кенс Р. Й., канд. мед. наук Недоспасова К. О.), розробляються методи медичної реабілітації осіб, які перенесли туберкульоз (канд. мед. наук. Глебова Н. І.). У Брюховичах відкрито відділ кістково-суглобового туберкульозу, роботу якого очолила провідний спеціаліст у цій галузі В. П. Олексюк-Дзісь. У відділі працювали наукові працівники Інституту канд. мед. наук Крижанівська З. Ф., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Недоспасова К. О.)

За перші десять років в курованих (прикріплених) до інституту областях диспансерна мережа зросла в 3 рази, а кількість ліжок в протитуберкульозних стаціонарах збільшилась у Львівській області в 4 рази, у Тернопільській – в 7 раз, у Дрогобицькій – в 9 раз. Особливо зросла кількість ліжок у сільській місцевості. Санаторна мережа збільшилась у 4–5 разів. Лікарські кадри збільшились в протитуберкульозних закладах у 5 раз. Для підвищення кваліфікації лікарів-фтизіатрів в стінах Інституту почали систематично проводити науково-практичні конференції, семінари, освітні курси. В цей період на робочих місцях пройшли підготовку і курси удосконалення понад 150 лікарів.

Для більш плідної роботи у 1947 році при інституті було організовано консультативне бюро, лікарі якого двічі на тиждень консультували хворих з периферії. Організаційно-методичний відділ інституту (зав. канд. мед. наук Бесараб В. Й.) починаючи з 1945 р. налагоджував тісні зв'язки з периферичними туберкульозними закладами. Наукові працівники інституту з метою надання практичної допомоги за календарним планом виїжджали в прикріплені області. Ця організаційно-методична робота лягла в основу правильного планування протитуберкульозних заходів (вакцинація, масові огляди, раннє виявлення, профілактика) і намітила методику їх проведення.

Ефективність протитуберкульозних заходів виразилась в зниженні захворюваності активними формами туберкульозу легень, зменшенні числа бактеріовиділювачів, і в значному зниженні показників смертності від туберкульозу, особливо серед дитячого населення та населення гірських районів.

У 1950 році у Львівській області запрацював перший флюорограф. Починаючи з 1962 року почали застосовувати метод масового обстеження населення одного району, використовуючи одночасно декілька флюорографічних бригад, паралельно здійснювався також відбір неінфікованих осіб та проводились протитуберкульозні щеплення. Повторні обстеження

ствердили зниження числа виявлених хворих на туберкульоз та зменшення серед них кількості деструктивних форм туберкульозу легень, що сприяло покращенню епідемічної ситуації з туберкульозу. Змінилась клінічна структура захворюваності на туберкульоз серед дітей, що проявилось відсутністю генералізованих, дисемінованих, деструктивних і виражених інфільтративних процесів. У 1960 р. в Інституті відкрили менінгітне відділення (проф. Кенс Р. Й., проф. д-р мед наук Савула М. М.). Наукові роботи присвячуються проблемі метаболізму протитуберкульозних препаратів. Як відомо, під впливом різних факторів не у всіх хворих ефективність ліків однакова. До таких чинників належить, зокрема, метаболізм препаратів і спосіб їх введення. Цю роботу очолила канд. мед. наук Савула М. М., згодом професор, завідувачка **кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського ДМУ**. Цими дослідженнями вдалося вдосконалити деякі методики визначення метаболітів – препаратів в організмі хворого на туберкульоз. Важливе значення надавалось протитуберкульозній санітарній пропаганді як серед хворих, так і серед населення західного регіону. Лекторське бюро поширювало свою діяльність шляхом виступів по радіо, у трудових колективах, виданням брошур, проведенням бесід (кандидати мед. наук Карнаушенко З. К., Кузнєцова Г. Г. (згодом Головний лікар Львівського регіонального фтизіо-пульмонологічного центру), Кушнір Л. І.).

Підвищення матеріального добробуту і культури населення, проведення загальнооздоровчих і спеціальних протитуберкульозних заходів сприяло щорічному зниженню захворюваності і смертності від туберкульозу, показники яких зрівнялись з загальнореспубліканськими, а в окремі роки і переважали їх.

Переїзд інституту на новозбудовану клінічну базу у 1977 році, адекватна опіка держави, прихід молодих енергійних науковців, бажання сивоколих ветеранів поділитись досвідом – сприяли новому витку розквіту Інституту.

В цей період Інститут очолив канд. мед наук Гавриленко О. Ф.; напрямком наукових зацікавлень якого була медико-соціальна реабілітація хворих туберкулезом. В майбутньому професор, д-р мед. наук. головний спеціаліст Наукового центру радіаційної медицини АМНУ (Київ, 1993–94); відтоді – завідувач кафедри безпеки життєдіяльності (Київський лінгвістичний університет та провідний спеціаліст з клінічної психології Інституту післядипломної освіти Київського університету. Співатор Соціального кодексу України (2012 р.).

В Інституті широко вивчається вплив антибактеріальних препаратів на збудника туберкульозу, актуальні проблеми екстрапульмонологічних

уражень та інших уражень органів і систем людини з урахуванням чинників навколишнього середовища (проф., д-р мед. наук Литвин Л. М., канд. мед. наук Райко А., Ільницький І. Г. (в майбутньому завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, академік Академії наук вищої освіти України (АНБОУ). Член президії АНВО України). В клінічних і експериментальних умовах уточнюються особливості перебігу туберкульозного процесу викликаного зміненими формами мікобактерій туберкульозу і їх роллю у патогенезі туберкульозу (професор, д-р мед. наук Дзись Є. І.). В експерименті на тваринах досліджується вірулентність та патогенність атипичних мікобактерій (професор, д-р мед. наук і д-р біол. наук Характер Ж. З., професор, д-р мед. наук Дзись Є. І.). Вивчається можливість зараження домашніх тварин і птахів зміненими мікобактеріями людського типу (ст. наук. співроб., канд. мед. наук Белякова О. Й.). З метою удосконалення протитуберкульозних щеплень перевіряється тривалість імунітету після внутрішньошкірної вакцинації БЦЖ, вивчаються особливості перебігу туберкульозного процесу у вакцинованих дітей (професор, д-р мед. наук Борис В. М.). Вивчення цього методу стало основою докторської дисертації та наступних наукових праць. В експерименті з'ясовано деякі питання виникнення протитуберкульозного специфічного імунітету та його механізми (професор, д-р біол. наук. Сибірна Р. І., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Шубська О. І.). Уточнюються методи диференціальної діагностики післявакцинної та післяінфекційної алергії (ст. наук. співроб., канд. мед. наук Венгер-Максимович К. А., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Снітинська О. С., доцент, професор, д-р мед. наук Дахнюк І. М., канд. мед. наук Заверуха О. Я.). Удосконалюються методи диференціальної діагностики раку, туберкульозу та пневмоній (професор, д-р мед. наук Литвин Л. М., професор, д-р мед. наук і д-р біол. наук Характер Ж. З., ст. наук. співроб., канд. біол. наук Мажак К. Д.), вивчено симптоматологію «малих» форм туберкульозу легень, удосконалено діагностику і лікування первинного туберкульозу органів дихання в дорослих (професор, д-р мед. наук Литвин Л. М., професор, д-р мед. наук Сахелашвілі М. І., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Павленко О. В.), частоту і особливості загострення вогнищевого туберкульозу у дітей та підлітків (ст. наук. співроб., канд. мед. наук Ничипорук В. О., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Голубченко Л. К., професор, д-р мед. наук Костик О. П.), особливості патоморфозу, клінічних проявів, виявлення та імунопрофілактики туберкульозу в дітей раннього та дошкільного віку (професор, д-р мед. наук Миколишин Л. К.). Вивчається ефективність лікування препаратами першого та другого ряду (професор Литвин Л. М., канд. мед. наук

Павленко О. В. (заслужений лікар України), канд. мед. наук Кузнєцова Г. Г., канд. мед. наук Ткач О. А., з'ясовано роль кортикостероїдів (канд. мед. наук Рибак Ю. І.), вітамінів (канд. мед. наук Сачкова А. О., Характер Ж. З.), метаболітів циклу трикарбонових кислот, ряду патогенетичних засобів (ст. наук. співроб., канд. біол. наук Мажак К. Д., канд. мед. наук Новосад М. К.), лазеротерапії (ст. наук. співроб., канд. мед. наук Садовий І. С., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Іванов Г. А., ст. наук. співроб., канд. біол. наук Мажак ст. наук. співроб., канд. біол. наук, Платонова І. Л., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Павленко О. В., канд. мед. наук Стеблецов Д. В.), озонотерапії (Іванов Г. А., Мажак К. Д., Платонова І. Л., Павленко О. В., Ткач О. А.) в комплексній терапії туберкульозу; запропоновано різноманітні схеми імунорегуючої терапії залежно від виду патології та стадії процесу, а також від характеру та ступеня порушень імунологічної реактивності у хворих, вивчено механізми дії багатьох імунотропних препаратів, визначено показання та протипоказання до їх призначення, проведено оцінку їх клініко-імунологічної ефективності (професори Костик О. П., Сибірна Р. І., канд. мед. наук Голубченко Л. К.). Досліджується білковий, вуглеводний, водно-сольовий обміни, інактивація протитуберкульозних препаратів, вплив генетичних факторів на особливості перебігу туберкульозу та ефективність лікування, роль супутньої патології в ускладненні перебігу специфічного процесу (ст. наук. співроб., канд. біол. наук Мажак К. Д., канд. біол. наук Платонова І. Л., канд. мед. наук Криворученко Н. Л., канд. біол. наук Лаповець Н. Є., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Ткач О. А.). Розгорнуто наукові дослідження з вивчення ефективності ряду нових синтезованих сполук флуоренового ряду та його похідних, які проявляють туберкулостатичну, вірусологічну активність, спороцидність (професор, д-р мед. наук Литвин Л. М., професор, д-р мед. наук і д-р біол. наук Характер Ж. З., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Павленко О. В., ст. наук. співроб., канд. мед. наук Ткач О. А., ст. наук. співроб., канд. біол. наук Мажак К. Д., ст. наук. співроб., канд. біол. наук Платонова І. Л., доцент, канд. мед. наук Чуловська У. Б., канд. мед. наук Гречуха, професор, д-р біол. наук Н. Р., Сибірна Р. І., професор, д-р мед. наук Костик О.П.). Важливе місце займають бактеріологічні дослідження біологічного матеріалу при туберкульозі легень, хронічних неспецифічних захворюваннях легень (канд. мед. наук Белякова О. Й., доцент, канд. мед. наук Снітинська О. С., професор, д-р біол. наук Н. Р., Сибірна Р. І., канд. мед. наук Пурська М. Б.).

Особливе місце зайняли дослідження (епідеміологічні, профілактичні, клінічні, імунологічні, біохімічні) дітей і підлітків, дорослого населення, що проживають на радіаційно-забруднених територіях після

аварії на ЧАЕС. Ці роботи очолила професор, д-р мед. наук Костик О. П., особливості діагностики туберкульозу легень у хворих, які були виявлені при профілактичних оглядах населення (професор, д-р мед. наук Сахелашвілі М. І.).

Наукові розробки з актуальних проблем фтизіатрії та пульмонології та втілення їх результатів в практику охорони здоров'я, сприяли оптимізації епідситуації з туберкульозу.

За роки свого існування інститут виконав значний об'єм роботи по розвитку фтизіатричної науки, а також по організації протитуберкульозної допомоги населенню західного регіону УРСР. З 1985 р. Інститут виконує цільові завдання МОЗ пов'язані з епідемічною безпекою держави: розробляються нові методи ранньої діагностики та профілактики туберкульозу, особливо серед контактних осіб, удосконалюються методи бактеріологічної діагностики, розробляються нові живильні середовища для швидкого виявлення мікобактерій туберкульозу і скорочення термінів визначення чутливості мікобактерій до протитуберкульозних препаратів; вперше в Україні розробляється новий напрям – застосування методів еферентної медицини в клініці захворювань органів дихання, лікування хіміорезистентного туберкульозу, що дає можливість підвищити ефективність лікування цієї категорії хворих, попередити трансмісію збудника і захворюваність на хіміорезистентний туберкульоз, і таким чином, до певної міри, зменшити резервуар туберкульозної інфекції. Директор інституту канд. мед. наук Монастирський Р. Я. очолив напрямок досліджень з вивчення впливу наслідків Чорнобильської аварії на епідемічний стан, особливості клінічного перебігу туберкульозу у населення територій радіоактивного та іншого техногенного забруднення.

Працівниками інституту виконано понад 350 науково-дослідних та пошукових робіт з актуальних питань фтизіатрії та пульмонології, захищено 23 докторські та 54 кандидатські дисертації, видано 12 монографій, 25 збірників наукових праць, понад 50 методичних рекомендацій, надруковано більше 1200 наукових робіт, одержано 62 авторських свідоцтва на винаходи. Дисертанти інституту очолили кафедри та інститути багатьох медичних закладів, нагороджені державними відзнаками. Велика шана всім – великим і малим – хто творив історію і примножував його славу. Серед них: перший директор інституту – Чемерис Г. І., професори, доктори медичних наук Бронштейн Д. Л., Стукало І. Т., Кулачковський Ю. В., Ковалів Б. М., Хома-Лемішко А. М., Хома А. М., Подусовський В. Ф. (директор інституту 1963–1979 рр.), Савула М. М., Кенс Р. Й., Черткова М. О., Характер Ж. З., Литвин Л. М., Борис В. М., Гавриленко О. Ф. (директор інституту 1979 – 1983 рр.), Луцик О. Д., Дзись Є. І., Ільницький І. Г.,

Любінець О. В., Сахелашвілі М. І., Сибірна Р. І., Миколишин Л. І., Костик О. П., Дахнюк І. Є., кандидати медичних наук Фон-Юнг, Орлова А. Ф., Щеглов І. І., Шлапак П. Т., Курбатова-Касторна М. А., Кутень І. Ф., Гофман А. Л., Андел І. Л., Рибак Ю. М., Бесараб В. Й., Недоспасова К. О., Слободник С. М., Милявський А. С., Дрель-Гітис Є. В., Крижанівська З. Ф., Райко А., Белякова О. Й., Монастирський Р. Я. (директор інституту 1983–1988), Ничипорук В. О., Долінський В. І., Кузнецова Г. Г., Кушнір Л. І., Карнаушенко З. К., Павленко О. В., Стасюк І. М., Сачкова А. О., Шубська (Міщиха) О. І., Глебова Н. І., Садовий І. С., Іванов Г. А., Мажак К. Д., Снітинська О. С., Ткач О. А., Венгер-Максимович К. А., Самуляк І. Д., Голубченко Л. К., Новожилова І. Є., Юрчишин І. Я., Криворученко Н. Л., Залецький М. І., Новосад М. К., Заверуха О. Я., Чуловська У. Б., Гречуха Н. Р., Стеблецов Д. В., Гелетій Н. М., Платонова І. Л., Лаповець Н. Є. Кожен з них – особистість і заслуговує на окрему сторінку в історії інституту. Люди, які працюють на благо інших, змінюють наше життя на краще.

Знаходження на спільній базі дало можливість практикувати спільні оперативні наради з працівниками кафедри туберкульозу Львівського медичного інституту, Львівського регіонального фтизіопульмонологічного центру, на яких заслуховували стан боротьби з цим небезпечним захворюванням і приймали спільне рішення щодо підвищення ефективності профілактики, виявлення і лікування хворих на туберкульоз. В протитуберкульозних установах була впроваджена хіміотерапія під контролем медичних працівників. Постійно проводився моніторинг лікування та епідемічної ситуації в місті з внесенням коректив в протитуберкульозні заходи з урахуванням труднощів фінансування, кадрових і матеріальних можливостей.

Кінець 80-х років ознаменувався соціально-економічними труднощами, недостатнім фінансуванням протитуберкульозних заходів на регіональному рівні та дефіцитом кадрів, зростанням хіміорезистентних форм туберкульозу, відсутністю організації контрольованого лікування хворих як в стаціонарі, так і амбулаторних умовах, збільшенням хворих на ВІЛ/СНІД/ТБ, наркоманію та алкоголізм.

З урахуванням соціально-економічних умов, фінансових можливостей та на основі вивчення і прогнозування епідемічної ситуації були визначені першочергові стратегічні напрямки боротьби з туберкульозом: виявлення, лікування та профілактики цієї недуги. Було вирішено проводити переведення протитуберкульозних установ охорони здоров'я на новий господарський механізм – створення науково-медичних об'єднань, філіалів інститутів Академії наук. Але практично використати та впровадити в роботу

новий господарський механізм в повному обсязі не вдалося через інші суперечливі йому нормативно правові документи.

У 1988 р. в Україні інститути ІІІ рівня були розформовані як малопотужні, розпочалось укрупнення і перепрофілювання наукових установ відповідно до потреб того часу.

На виконання рішення колегії МОЗ СРСР від 21.09.1988 р., протокол № 28-7 і наказу МОЗ СРСР від 26.10.88 № 781 Львівський НДІ туберкульозу було ліквідовано і на його базі створено відділ епідеміології, клініки туберкульозу та НЗЛ, біохімічна лабораторія та бактеріологічна лабораторія, спеціалізована поліклініка (Наказ МОЗ України УРСР від 16.11.88 р. № 229 «Про реорганізацію мережі НДІ міністерства охорони здоров'я УРСР»), які увійшли як структурні підрозділи у Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни.

На цьому закінчилась епоха півстолітньої діяльності Львівського НДІ туберкульозу. Але залишився високопрофесійний колектив. І це нова сторінка історії в складі з не менш професійним колективом гігієністів і мікробіологів, токсикологів та епідеміологів з новими завданнями і новими викликами.

Львівська наукова складова завжди була важливим елементом фтизіатрії України, котра відрізнялась від інших представників різних народів і держав. Наша історична наука повинна виправити упущення і перекручення минулих періодів, глибоко дослідити і показати роль українських медиків-фтизіатрів львівської школи, які разом з лікарями інших національностей протягом віків самовіддано працювали на ниві охорони здоров'я багатонаціонального населення Львова і України.

LVIV SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF TUBERCULOSIS, HISTORY OF CREATION AND ACTIVITIES Mazhak K. D., Tkach O. A.

***Abstract.** A historical analysis of the organization of the fight against tuberculosis in the western region of Ukraine, the need to create and operate the Lviv Scientific Research Institute of Tuberculosis, and the main scientific achievements are summarized.*

***Key words:** history, scientific research institute of tuberculosis, organizational measures, scientific achievements.*

Мажак Квітослава Деонізівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7776-8892>
+380679311954, kwitoslawaw@ukr.net

Ткач Олена Андріївна ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3265-0935>

ОБҐРУНТУВАННЯ КРИТЕРІЇВ ПРОВЕДЕННЯ МОНІТОРИНГУ У ПОВІТРІ ПЕСТИЦИДІВ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЗАХИСТУ ЯГІДНИХ ТА БАШТАННИХ КУЛЬТУР

Білоус О. С., Білоус С. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Анотація. В світі є пріоритетним ризик-орієнтований підхід до розробки критеріїв, які слід враховувати при моніторингу, що направлені на забезпечення безпечних умов використання хімічних засобів захисту рослин і даний напрямок потребує розвитку на території України. Застосування пестицидів в агрови-робництві потребує суворого дотримання правил техніки безпеки, адже їх пору-шення може призвести до забруднення довкілля – повітря, ґрунтів та водних ресурсів – і становити загрозу для здоров'я працівників та населення. У цьому контексті оцінка ризиків, пов'язаних із використанням пестицидів, є ефективним інструментом, що дозволяє мінімізувати необхідність у тривалих польових дослі-дженнях, водночас знижуючи витрати часу та ресурсів. Вирішення практичних проблем, пов'язаних з моніторингом забруднення атмосферного повітря пести-цидами, є важливим кроком для мінімізації негативного впливу агрохімікатів на здоров'я людей та довкілля. Мета: вирішити практичні проблеми моніторингу якості повітря, що виникають під час застосування пестицидів для захисту ягід-них та баштанних культур. Матеріали та методи дослідження: дослідження виконано в 4 етапи а саме: нами було проведено 16 серій натурних експеримен-тів з гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні досліджуваних препаратів. Статистичну обробку результатів провели в програмі – авторський пакет MedStat v. 5.2.

Результати. Визначені діючі речовини, які слід враховувати при вирішенні питання необхідності проведення моніторингу залишків пестицидів, рекомен-дованих для захисту ягідних та баштанних культур, на постреєстраційному етапі. Розроблена схема алгоритму вибору критеріїв моніторингу пестицидів для захисту ягідних та баштанних культур у повітрі.

Висновки. Розроблено алгоритм вибору критеріїв моніторингу пестицидів, дозволених до використання на досліджуваних культурах. Обрані пестициди, для яких бажано проводити моніторингові дослідження на постреєстрацій-ному етапі у повітрі: фунгіциди азоксистробін, дифеноконазол, хлорокис міді,

гербіциди пендиметалін, S-метолахлор, гліфосат, інсектициди абамектин, спіро-диклофен, що дозволить знизити негативний вплив пестицидів на здоров'я працюючих і населення в цілому.

Ключові слова: *повітря, ризик, надзвичайна ситуація, хімічне забруднення, токсичність.*

Вступ. В світі є пріоритетним ризик-орієнтований підхід до розробки критеріїв, які слід враховувати при моніторингу, що направлені на забезпечення безпечних умов використання хімічних засобів захисту рослин і даний напрямок потребує розвитку на території України.

Проведений нами аналіз асортименту пестицидів, дозволених до застосування на території України на сільськогосподарських культурах, в тому числі на ягідних і баштанних, показав, що кількість хімічних засобів захисту рослин за останні 11 років (2012–2023 рр.) збільшилась на 75,6 %, з темпом приросту $21,0 \pm 6,4$ % кожні 3–4 роки [10].

Кожний із способів обробки рослин вимагає дотримання певних правил техніки безпеки. При порушенні цих правил є небезпека надходження пестициду в об'єкти навколишнього середовища (повітря робочої зони, атмосферне повітря, ґрунт і воду), що може негативно вплинути на здоров'я працюючих та населення. Це в першу чергу стосується фермерів, які безпосередньо контактують із пестицидами під час обприскування та приготування робочого розчину пестициду. А надзвичайні ситуації такі як випадкові розливи, бризки та помилкове споживання можуть призвести до гострих отруєнь [7]. Саме оцінка ризику при використанні пестицидів дозволяє зменшити час і витрати на проведення довготривалих натурних досліджень [6]. Дане питання потребує постійного регулювання та імплементації в роботу охорони здоров'я [4; 8; 12].

Сучасний підхід, що ґрунтується на оцінці ризику, вимагає, щоб у питній воді контролювалися лише ті забруднювачі, які, ймовірно, присутні в даному водопостачанні. З цієї точки зору, визначення адекватного підходу до моніторингу пестицидів у районах з інтенсивним сільським господарством наразі є одним із найбільших питань регулювання [3]. Дослідники наголошують на необхідності посилення проведення екологічних досліджень для моніторингу пестицидів, враховуючи широкий спектр речовин, присутніх у цій категорії [2]. Пестициди використовуються в усьому світі в сільському господарстві, промисловості, охороні здоров'я та для домашнього застосування, що зумовлює збільшення частки населення, яке може піддаватись впливу цих сполук. Незважаючи на таке широке використання, знання про ризики для здоров'я, пов'язані з їх тривалим впливом, є неповними, і все ще існують серйозні невизначеності [5].

Мета роботи. Вирішення практичних проблем, що виникають під час моніторингу пестицидів для захисту ягідних та баштанних культур в повітрі для збереження здоров'я населення та попередження екологічних проблем.

Матеріали та методи дослідження. Проведена гігієнічна оцінка пестицидів, рекомендованих для захисту ягідних та баштанних культур в умовах агропромислового сектору (АПС) та особистих приватних господарствах (ОПГ). Дослідження виконано в 4 етапи: токсикологічна оцінка пестицидів; прогнозування ймовірності виникнення гострих токсичних фактів у працівників; натурні спостереження умов праці при різних способах застосування пестицидів в умовах АПС та ОПГ; оцінка ризику для професійних і непрофесійних контингентів при застосування пестицидів в умовах АПС і ОПГ.

Досліджено 16 діючих речовин (д.р.) (рис. 1), які входять до складу досліджуваних пестицидних препаратів (рис. 2).

Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики. Статистичну обробку проведено за програмою MedStat v. 5.2 та Excel на персональному комп'ютері [13].

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені натурні дослідження з визначення умов праці та оцінку професійного ризику в промисловому секторі та в приватному секторі.

На наступному етапі виділено критерії, які варто враховувати при вирішенні питання необхідності проведення моніторингу залишків пестицидів у повітрі на постреєстраційному етапі (табл. 1). При виборі критеріїв оцінки небезпечності аналізованих пестицидів, ми використали рекомендації вітчизняних фахівців та врахували європейські підходи [11; 1; 9; 14].

При оцінці ризику і обґрунтуванні медико-санітарних нормативів безпечного застосування пестицидів на ягідних і баштанних культурах використано наступні напрямки оцінки безпеки: токсикологічна та ризик впливу пестицидів на працівників, як професійної шкідливості.

Щоб визначити необхідність проведення моніторингу пестицидів у повітрі запропоновано оцінювати кожний окремий показник в балах. Присвоєні бали за кожним критерієм токсикологічної безпеки і професійної безпеки сумують. Необхідність моніторингу для повітря визначають за градацією загальної суми балів, наведеної в (табл. 1).

Фунгіциди	Гербіциди	Інсектициди
• ципродиніл • флудіоксоніл • фенгексамід • азоксистробін • дифеноконазол • боскалід • піраклостробін • пенконазол • металаксил-М • флуксапіроксад • хлорокис міді	• пендиметалін • S-метолахлор • гліфосат	• спіродиклофен • абамектин

Рис. 1. Перелік досліджуваних діючих речовин, рекомендованих для захисту ягідних та баштанних культур

Фунгіциди
Кітч, ВГ, Тринол, ВГ, Амістар Голд 250 SC, КС, Світч 62,5 WG, ВГ, Сігнум, ВГ, Топаз, КЕ, Апрон XL 350 ES, ТН, Максим 480 FS, ТН, Юніформ 446 SE, СЕ, Серкадіс Плюс, КС, Ридоміл Голд R 161 WG, ВГ
Гербіциди
Стомп Аква, СК, Дуал Голд 960 EC, КЕ, Герболекс в.р.
Інсектициди
Протект SC, КС, Вертімек 018 EC, КЕ

Рис. 2. Перелік досліджуваних пестицидних препаратів, рекомендованих для захисту ягідних та баштанних культур

Таблиця 1

Критерії відбору для проведення гігієнічного моніторингу пестицидів, дозволених до застосування на ягідних та баштаних культурах

Критерій	Оцінка в балах, залежно від значення показника			
	1	2	3	4
Токсикологічна небезпека				
Допустима добова доза (ДДД), мг/кг	>0,02	0,0051–0,02	0,0021–0,005	≤0,002
Клас небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98	4	3	2	1
Ендокринний дизраптор	НВ	СЕ	ВЕ	НВЕ
Професійна небезпечність (повітря)				
КМЮ	<0,5	0,5–2,0	2,1–10	>10
КВД _{инт}	>100	50–99	1–49	<1
Професійний ризик	≤1	>1	—*	—*
Необхідність моніторингу в:	не обов'язково	бажано	обов'язково	заборона використання
- повітрі	6–9	10–14	15–19	20–22

Примітки: НВ – не впливає; СЕ – слабкий ефект; ВЕ – виражений ефект; НВЕ – надзвичайно виражений ефект; КН – клас небезпечності; ДДД – допустима добова доза; КМЮ – коефіцієнт можливого інгалаційного отруєння; КВД – коефіцієнт вибіркової дії.

Отримані результати показали, що серед досліджуваних хімічних засобів захисту рослин відсутні діючі речовини, які підлягають обов'язковому моніторингу в повітрі на постреєстраційному етапі. Проте, з профілактичною метою бажано проводити моніторинг наступних діючих речовин: фунгіцидів азоксистробіну, дифеноконазолу, хлорокису міді; гербіцидів пендиметаліну, S-метолахлору, гліфосату; інсектицидів абамектину, спіродиклофену в повітрі (табл. 2).

Не обов'язково проводити моніторинг діючих речовин фунгіцидів: флудіоксонілу та ципродинілу (9 балів, препарат Кітч, ВГ), фенгексаміду (9 балів, Тринол, ВГ), флудіоксонілу (9 балів, Світч 62,5 WG), боскаліду (7 балів) та піраклостробіну (9 балів, Сігнум, ВГ), металаксилу-М (8 балів, Апрон XL 350 ES), флудіоксонілу (9 балів, Максим 480 FS), металаксилу-М (8 балів, Юніформ 446 SE), флуксапіроксаду (8 балів, Серкадіс Плюс, КС), металаксилу-М (8 балів, Ридоміл Голд).

Схема алгоритму вибору критеріїв моніторингу пестицидів для захисту ягідних та баштаних культур у повітрі наведена на (рис. 3).

Таблиця 2

Критерії моніторингу досліджуваних фунгіцидів у повітрі

Препарат	Діюча речовина	Токсикологічна небезпечність			Професійна небезпечність			Σ токсикологічна небезпечність	Σ професійна небезпечність	Висновок щодо необхідності контролю
		ДЛД, мг/кг	Клас небезпечності	Вплив на ПЗ	КМО	КВД _{inc}	P			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Амістар Голд	дифеноконазол	0,002	II	NB	$1,66 \times 10^{-09}$	217,28	<1	8	8+3	бажано
	бали	4	3	1	1	1	1		11	
	азоксикстробін	0,03	II	NB	$2,63 \times 10^{-11}$	45,43	<1	5	5+5	
Світч	бали	1	3	1	1	3	1		10	бажано
	ципродиніл	0,03	II	NB	$3,92 \times 10^{-05}$	31,60	<1	5	5+5	
	бали	1	3	1	1	3	1		10	
Топаз	пенконазол	0,007	II	BE	$1,05 \times 10^{-05}$	1000,0	<1	8	8+3	бажано
	бали	2	3	3	1	1	1		11	
	азоксикстробін	0,03	II	NB	$2,63 \times 10^{-11}$	14,11	<1	5	5+5	
Юніформ	бали	1	3	1	1	3	1		10	бажано
	дифеноконазол	0,002	II	NB	$1,66 \times 10^{-09}$	651,85	<1	8	8+3	
	бали	4	3	1	1	1	1		11	
Ридоміл Голд	хлорокіс міді бали	0,05	II	CE	$1,84 \times 10^{-15}$	42,03	<1	6	6+5	бажано
		1	3	2	1	3	1		11	
	азоксикстробін	0,03	II	NB	$2,63 \times 10^{-11}$	14,11	<1	5	5+5	
Юніформ	бали	1	3	1	1	3	1		10	бажано
	дифеноконазол	0,002	II	NB	$1,66 \times 10^{-09}$	651,85	<1	8	8+3	
	бали	4	3	1	1	1	1		11	
Серкадіс Плюс	дифеноконазол	0,002	II	NB	$1,66 \times 10^{-09}$	651,85	<1	8	8+3	бажано
		1	3	1	1	3	1		10	
	бали	4	3	1	1	1	1		11	

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Ридоміл	хлорокіс міді	0,05	II	CE	$1,84 \times 10^{-15}$	42,03	<1	6	6+5	бажано
Голд	бали	1	3	2	1	3	1		11	
Гербіциди										
Стомп	пендиметалін	0,008	II	8	$6,04 \times 10^{-05}$	39,57	<1	8	8+5	бажано
Аква	бали	2	3	3	1	3	1		13	
Дуал	S-метолахлор	0,01	II	7	$1,48 \times 10^{-04}$	7,41	<1	7	7+5	бажано
Голд	бали	2	3	2	1	3	1		12	
Герболекс	гліфосат	0,01	II	7	$1,81 \times 10^{-07}$	12,73	<1	7	7+5	бажано
	бали	2	3	2	1	3	1		12	
Інсектициди										
Протект	спіродиклофен	0,001	III	7	$1,00 \times 10^{-08}$	344,99	<1	7	7+3	бажано
	бали	4	2	1	1	1	1		10	
Вертімек	абамектин	0,0002	I	9	$2,57 \times 10^{-05}$	27,98	<1	9	9+5	бажано
	бали	4	4	1	1	3	1		14	

Примітки: КН – клас небезпечності; ДДД – допустима добова доза; КМЮ – коефіцієнт можливого інгалаційного отруєння; КВД – коефіцієнт вибіркової дії.



Рис. 3. Алгоритм вибору критеріїв моніторингу пестицидів у повітрі

Висновки. Розроблено алгоритм вибору критеріїв моніторингу пестицидів, дозволених до використання на досліджуваних культурах і обрані пестициди, для яких бажано проводити моніторингові дослідження на постреєстраційному етапі у повітрі: фунгіциди азоксистробін, дифеноконазол, хлорокис міді; гербіциди пендиметалін, S-метолахлор, гліфосат; інсектициди абамектин, спіродиклофен, що дозволить знизити негативні наслідки від дії пестицидів на організм робітників і всього населення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Antonenko A. M., Vavrinevich O. P., Omelchuk S. T., Bardov V. G., Borisenko A. A. Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору для проведення моніторингу пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах та ґрунті на прикладі фунгіцидів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2019. № 9 (3). С. 104–108. DOI: 10.31718/2077-1096.19.3.104
2. Campanale C., Massarelli C., Losacco D., Bisaccia D., Triozzi M., Uricchio V. F. The monitoring of pesticides in water matrices and the analytical criticalities: a review. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2021. Vol. 144. DOI: 10.1016/j.trac.2021.116423.
3. Filip K., Kožíšek F., Jelíková H., Vavrouš A., Mayerová L., Garia D. W., Moulisová A. Monitoring of pesticides in drinking water: finding the right balance between under- and over-monitoring – experience from the Czech Republic. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2021. Vol. 23. С. 311–322. DOI: 10.1039/D0EM00389A
4. Hulai T., Kuzminska O., Omelchuk S., Hrynzovskyi A., Trunina T., Blagaia A. V. Hygienic assessment of the influence of pesticides on the fatty composition of sunflower seed lipids. *Wiadomości lekarskie*. 2022. Vol. 75, № 4, Pt 1. С. 848–852. DOI: 10.36740/WLek202204118
5. Maroni M., Colosio C., Ferioli A., Fait A. Biological monitoring of pesticide exposure: a review. *Toxicology*. 2000. Vol. 143, № 1. С. 1–118. DOI: 10.1016/S0300-483X(99)00152-3

6. Reeves W. R., McGuire M. K., Stokes M., Vicini J. L. Assessing the safety of pesticides in food: how current regulations protect human health. *Advances in nutrition*. 2019. Vol. 10, № 1. С. 80–88. DOI: 10.1093/advances/nmy061.

7. Rössli M., Fuhrmann S., Atuhaire A., Rother H. A., Dabrowski J., Eskenazi B. et al. Interventions to reduce pesticide exposure from the agricultural sector in Africa: a workshop report. *International journal of environmental research and public health*. 2022. Vol. 19, № 15. Article 8973. DOI: 10.3390/ijerph19158973.

8. Shevchenko O. P., Bardov P. V., Borysenko A. A., Antonenko A. M., Omelchuk S. T., Kovalchuk O. I., Dema O. V. Development of the dermal effect of pesticides on professional contingents using innovative 3RIVE 3D technology. *Клінічна та профілактична медицина*. 2024. № 3 (33). С. 82–87. DOI: 10.31612/2616-4868.3.2024.10.

9. Вавріневич О. П. Удосконалення системи моніторингу різних груп та хімічних класів пестицидів у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового використання. Екологічні проблеми сфери життєдіяльності людини : матеріали наук.-практ. конф. (м. Київ). Київ, 2020.

10. Державний реєстр пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні [Електрон. ресурс]. URL: <https://mepr.gov.ua/upravlinnya-vidhodamy/derzhavnyj-rejestr-pestytsydiv-i-agrohimikativ-dozvolenyh-do-vykorystannya-v-ukrayini/>

11. Державні санітарні норми і правила. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98 : постанова голов. держ. сан. лікаря України 28.08.1998 № 2. 20 с.

12. Кондратюк М. В., Зінченко Т. І., Вавріневич О. П., Подуст А. О., Вавріневич О. С. Аналіз професійного ризику при застосуванні похідних хлорацетаміду. *Український військово-медичний журнал*. 2024. Т. 5, № 3. С. 50–56. DOI: 10.46847/ujmm.2024.3 (5).050

13. Лях Ю. Є., Гур'янов В. Г. MedStat v. 5.2 : авторське програмне забезпечення. 2003–2019.

14. Сирота А. В., Омельчук С. Т., Вавріневич О. П. Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору лімітуючих компонентів при застосуванні препаратів з діючими речовинами однонаправленої дії. *New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (25–26 верес. 2020, м. Люблін, Польща). Lublin, 2020. С. 212–215.

REFERENCES

1. A. M. Antonenko, O. P. Vavrinevich, S. T. Omelchuk, V. G. Bardov, A. A. Borisenko (2019). Hihiiienichne obrgruntuvannia kryteriiv vidboru dlia provedennia monitorynhu pestytsydiv u silskohospodarskii syrovyni, kharchovykh produktakh ta grunty na prykladi funhitsydiv. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*, 9 (3), 104–108. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.3.104> [in Ukrainian].

2. Claudia Campanale, Carmine Massarelli, Daniela Losacco, Donatella Bisaccia, Mariangela Triozzi, Vito Felice Uricchio, (2021). The monitoring of pesticides in water matrices and the analytical criticalities: A review, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. Volume 144. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116423>.

3. Filip Kotal, František Kožíšek, Hana Jeligová, Adam Vavrouš, Lenka Mayerová, Daniel W. Garia and Alena Moulisová (2021). Monitoring of pesticides in drinking water: finding the right balance between under- and over-monitoring – experience from the Czech Republic. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 23, 311–322. DOI: <https://doi.org/10.1039/D0EM00389A>
4. Hulai, T., Kuzminska, O., Omelchuk, S., Hrynzovskyi, A., Trunina, T., & Blagaia, A. V. (2022). Hygienic assessment of the influence of pesticides on the fatty composition of sunflower seed lipids. *Wiadomosci lekarskie* (Warsaw, Poland: 1960), 75 (4 pt 1), 848–852. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202204118>
5. Maroni, M., Colosio, C., Ferioli, A., & Fait, A. (2000). Biological Monitoring of Pesticide Exposure: a review. *Introduction. Toxicology*, 143 (1), 1–118. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(99\)00152-3](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(99)00152-3)
6. Reeves, W. R., McGuire, M. K., Stokes, M., & Vicini, J. L. (2019). Assessing the Safety of Pesticides in Food: *How Current Regulations Protect Human Health. Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 10 (1), 80–88. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy061>
7. Rösli, M., Fuhrmann, S., Atuhaire, A., Rother, H. A., Dabrowski, J., Eskenazi, B., Jørs, E., Jepson, P. C., London, L., Naidoo, S., Rohlman, D. S., Saunyan, I., van Wendel de Joode, B., Adeleye, A. O., Alagbo, O. O., Aliaj, D., Azanaw, J., Beerappa, R., Brugger, C., Chaiklieng, S., Dalvie, M. A. (2022). Interventions to Reduce Pesticide Exposure from the Agricultural Sector in Africa: A Workshop Report. *International journal of environmental research and public health*, 19 (15), 8973. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19158973>
8. Olena P. Shevchenko, Pavlo V. Bardov, Andrii A. Borysenko, Anna M. Antonenko, Sergii T. Omelchuk, Olexandr I. Kovalchuk, Olena V. Dema. Development of the dermal effect of pesticides on professional contingents using innovative 3Rive 3D technology. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna*, № 3 (33)/2024. P. 82–87. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.10>
9. Vavrinevych O. P. (2020). Udoskonalennia systemy monitorynhu riznykh hrup ta khimichnykh klasiv pestytsydiv u vodi vodoim hospodarsko-pytnoho ta kulturno-pobutovoho vykorystannia. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoi uchastiu: “Ekolohichni problemy sfery zhyttiedialnosti liudyny”, m. Kyiv [in Ukrainian].
10. Derzhavnyi reiestr pestytsydiv i ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannia v Ukraini. <https://mepr.gov.ua/upravlinnya-vidhodamy/derzhavnyj-reyestr-pestytsydiv-i-agrokhimikativ-dozvolenykh-do-vykorystannya-v-ukrayini/> [in Ukrainian].
11. Derzhavni sanitarni normy i pravyla. “Hihienichna klasyfikatsiia pestytsydiv za stupenem nebezpechnosti” (DSanPiN 8.8.1.002-98). Zatv. Postanovoiu holovnoho derzhavnoho sanitarnoho likaria Ukrainy vid 28.08.1998 № 2. 20 s. [in Ukrainian].
12. Kondratiuk M. V., Zinchenko T. I., Vavrinevych, O. P., Podust, A. O., Vavrinevych, O. S. (2024). Analiz profesiinoho ryzyku pry zastosuvanni pokhidnykh khloratsetamidu. *Ukrainskyi viiskovo-medychnyi zhurnal*, 5 (3), 50–56. DOI: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.3 \(5\)-050](https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.3 (5)-050) [in Ukrainian].
13. Liakh Yu.Ie., Hurianov V. H. (2003–2019). Avtorskyi paket MedStat v. 5.2.

14. Syrota A. V., Omelchuk S. T., Vavrinevych O. P. (2020). Hihienichne obruntuvannia kryterii vidboru limituiuchykh komponentiv pry zastosuvanni preparativ z diiuchymy rehovynamy odnonapravlenoi dii. *New trends and unresol veb issuess of preventive and clinical medicine*, International scientific and practical conference / September 25–26, 2020. Part 2. Lublin, Republik of Poland. 2020. P. 212–215 [in Ukrainian].

SUBSTANTIATION OF MONITORING CRITERIA IN THE AIR PESTICIDES RECOMMENDED FOR THE PROTECTION OF BERRY AND MELON CULTURES

Bilous O. S., Bilous S. V.

Abstract. *In the world, a risk-based approach to developing criteria that should be taken into account during monitoring is a priority, aimed at ensuring safe conditions for the use of chemical plant protection products, and this direction needs to be developed in Ukraine. The use of pesticides in agricultural production requires strict adherence to safety regulations, as their violation can lead to environmental pollution – air, soil, and water resources – and pose a threat to the health of workers and the population. In this context, pesticide risk assessment is an effective tool that minimizes the need for lengthy field studies, while reducing the cost of time and resources. Solving practical problems associated with monitoring atmospheric air pollution by pesticides is an important step in minimizing the negative impact of agrochemicals on human health and the environment. Objective: To solve practical problems of air quality monitoring that arise during the use of pesticides to protect berry and melon crops. Research materials and methods: The study was carried out in 4 stages, namely: we conducted 16 series of field experiments on the hygienic assessment of working conditions when using the studied drugs. Statistical processing of the results was carried out in the program – the author's package MedStat v. 5.2.*

Results: The active substances that should be taken into account when deciding on the need for monitoring pesticide residues recommended for the protection of berry and melon crops at the post-registration stage have been identified. A scheme of an algorithm for selecting pesticide monitoring criteria for protecting berry and melon crops in the air has been developed.

Conclusions: An algorithm for selecting criteria for monitoring pesticides permitted for use on the studied crops has been developed. Selected pesticides for which it is desirable to conduct monitoring studies at the post-registration stage in the air: fungicides azoxystrobin, difenoconazole, copper oxychloride, herbicides pendimethalin, S-metolachlor, glyphosate, insecticides abamectin, spiroadiclofen, which will reduce the negative impact of pesticides on the health of workers and the population as a whole.

Key words: *air, risk, emergency situation, chemical pollution, toxicity.*

Білоус Ольга Сергіївна ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2230-9642>
+380509473650, bil_os@ukr.net

Білоус Сергій Вікторович ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1593-6445>

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Вольницька Х. І.¹, Костик О. П.¹, Рудницька Н. Д.¹,
Галишич Н. М.¹, Старічек Г. В.¹, Чуловська У. Б.¹,
Лагошняк О. Р.², Мандрига О. Я.², Боржівська О. Є.³

¹ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна

²КНП ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний
лікувально-діагностичний центр»
м. Львів, Україна

³КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
м. Львів, Україна

Анотація. Ріст захворюваності, інвалідності та смертності від поширеності хвороб органів дихання став актуальною проблемою пульмонології в сучасних умовах. До таких захворювань належать хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма (БА), туберкульоз (ТБ), пневмонії (ПН), які мають однакові симптоми і синдроми, зокрема, бронхообструктивний синдром (БОС), що вимагає верифікації діагнозу.

Мета роботи. Вивчити роль цитокінового профілю сироватки крові у хворих на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень, які перебігають з наявністю бронхообструктивного синдрому.

Матеріали та методи. Обстеження проведені у 65 хворих на туберкульоз легень з явищами БОС, 64 хворих на пневмонію з БОС. Контрольну групу склали 27 хворих на ХОЗЛ та 25 хворих на БА. У хворих обстежених груп проведено визначення в сироватці крові вмісту про- та протизапальних інтерлейкінів.

Результати та обговорення. Рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α в сироватці крові при БОС, зумовленому ХОЗЛ, у хворих на туберкульоз перевищував аналогічні у донорів та в контролі більше, ніж у 2,4–5,5 рази, в той же час, рівні ІЛ-4 та ІЛ-2 були нижчі у 2 рази за відповідні у донорів. Рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-6) вказує на високу вірогідність несприятливого перебігу з ймовірною пролонгацією основного захворювання. При БОС, зумовленому ХОЗЛ або БА, зростання вмісту прозапальних цитокінів у хворих на туберкульоз може бути передумовою більш частих

загострень ХОЗЛ та формування, внаслідок цього, його ускладнень, а при пневмонії з БОС є фактором обтяженого перебігу БА та збільшення обсягу лікування.

Висновки. Вивчення показників інтерлейкінового профілю сироватки крові хворих на туберкульоз або неспецифічні захворювання легень з явищами бронхіальної обструкції дозволило визначити їх роль в диференціації генезу БОС та прогнозуванні розвитку ускладнень.

Ключові слова: інтерлейкіни, туберкульоз, неспецифічні захворювання легень, бронхообструктивний синдром.

Вступ. Бронхообструктивний синдром являє собою стан, який проявляється обмеженням потоку повітря при диханні і відчувається пацієнтами як задишка, яка в більшості випадків носить експіраторний характер [1; 4; 9]. Більшість захворювань бронхолегеневої системи, які перебігають з БОС, умовно можна розділити на три великі групи: захворювання, при яких БОС є обов'язковою і, навіть, провідною складовою клініко-патогенетичного перебігу процесу; захворювання, при яких БОС не завжди є обов'язковим і може бути присутнім в якості факультативної, тимчасової обструкції та поєднані захворювання, при яких БОС є обґрунтуванням супутньої ХОЗЛ чи БА як самостійної нозології [5; 8; 10].

Основна роль у розвитку запалення та формуванні гіперреактивності і обструкції бронхів належить клітинам-ефекторам і цитокінам, які мають відношення до хронізації запалення в дихальних шляхах [1; 6].

Тому питання регуляції цитокінів Т-лімфоцитами периферичної крові при запальних захворюваннях легень вимагають подальшого дослідження, особливо в плані використання їх як критерії для диференційної діагностики генезу а також, як маркерів тяжкості перебігу захворювання.

Мета дослідження – вивчення роль особливостей інтерлейкінового профілю сироватки крові у хворих на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень з наявністю бронхообструктивного синдрому для верифікації його генезу.

Матеріали та методи досліджень. Обстеження проведені у 65 осіб з БОС на тлі туберкульозу, 64 осіб з БОС на тлі неспецифічних захворювань легень. Контрольну групу склали 27 хворих на ХОЗЛ та 25 хворих на БА, які перебували на лікуванні у Львівському Центрі Легеневого Здоров'я.

Обстежені хворі були розподілені на групи: I-а група – 33 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на туберкульоз; I-б група – 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на туберкульоз; перша контрольна група (I-К) – 27 хворих на ХОЗЛ; II-а група – 32 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на пневмонію; II-б група – 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на пневмонію; друга контрольна група (II-К) – 25 хворих на БА.

Визначення рівнів прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α та протизапального IL-4 проведено в сироватці крові за допомогою тест-системи «Вектор-Бест» [2]. Рівень IL-2 визначали за допомогою тест-систем “ELISA-Diaklon” методом імуоферментного аналізу (ІФА) на ІФА-Rider виробництва “Tecan” (Austria GmbH) [3].

Результати та їх обговорення. Вивчення цитокінового профілю в сироватці крові обстежених хворих виявило (табл.), що вміст прозапального цитокіну IL-1 β у сироватці крові пацієнтів І-К групи був вищим за відповідний у донорів у 1,5 рази, у І-а групі він перевищував такий у донорів у 2,4 рази, відповідно $2,42 \pm 0,58$ пг/мл і $3,91 \pm 1,42$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p < 0,01$, а у хворих І-К групи – у 1,6 рази. У пацієнтів ІІ-К групи вміст IL-1 β був вищим за такий у донорів ($1,86 \pm 0,22$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p > 0,05$), але визначався у 1,3 рази нижчим за аналогічний у пацієнтів І-К групи ($1,86 \pm 0,22$ пг/мл проти $2,42 \pm 0,58$ пг/мл, $p < 0,05$), що підкреслює більшу вираженість системного запалення при ХОЗЛ, ніж при БА. Концентрація IL-1 β у хворих ІІ-а групи була у 1,3 рази вищою, а у ІІ-б групі вищою у 1,7 рази за такий у донорів ($2,79 \pm 0,26$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p < 0,05$) та у 1,5 рази вищою за такий у ІІ-К групі ($2,79 \pm 0,26$ пг/мл проти $1,86 \pm 0,22$ пг/мл, $p < 0,05$).

Вміст IL-2 у І-а групі був у 1,4 рази вищим за такий у І-К групі ($1,64 \pm 0,12$ пг/мл проти $1,18 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,05$), але нижчим за такий у донорів у 1,8 рази ($1,64 \pm 0,12$ пг/мл проти $2,96 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,05$) і суттєво не відрізнявся від значень IL-2 у пацієнтів І-б групи. У обстежених ІІ-а групи вміст IL-2 переважав аналогічний у донорів у 2,1 рази ($6,23 \pm 0,82$ пг/мл проти $2,96 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,01$), переважав дані у ІІ-К групі у 1,5 рази ($6,23 \pm 0,82$ пг/мл проти $4,10 \pm 0,43$ пг/мл, $p < 0,05$) та у І-а групі – у 3,8 рази ($6,23 \pm 0,82$ пг/мл проти $1,64 \pm 0,12$ пг/мл, $p < 0,01$). У хворих ІІ-б групи рівень IL-2 був вищим за такий у донорів в 1,3 рази ($3,78 \pm 0,62$ пг/мл проти $2,96 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,05$), а за відповідну в ІІ-а групі – у 1,6 рази ($3,78 \pm 0,62$ пг/мл проти $6,23 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,05$).

Рівень IL-6 у хворих І-К групи був вищим за такий у донорів у 8,7 рази ($14,80 \pm 1,62$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,01$), а у хворих І-а групи перевищував відповідний у донорів у 11,3 рази ($19,21 \pm 0,58$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,01$) та рівень в І-К групі у 1,3 рази ($19,21 \pm 0,58$ пг/мл проти $14,80 \pm 1,62$ пг/мл, $p < 0,05$). Значення IL-6 у хворих ІІ-К групи були у 9,9 рази вищі, а у ІІ-а групі був найвищим серед усіх обстежених хворих, перевищував аналогічний у донорів у 13,1 рази відповідно $16,80 \pm 1,35$ пг/мл і $22,24 \pm 2,17$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,001$ та у 1,3 рази – рівень в ІІ-К групі ($22,24 \pm 2,17$ пг/мл проти $16,80 \pm 1,35$ пг/мл, $p < 0,05$). У ІІ-б групі рівень IL-6 перевищував дані у донорів у 8,6 рази та у ІІ-а групі – у 1,5 рази

($14,6 \pm 2,28$ пг/мл проти $22,24 \pm 2,17$ пг/мл, $p < 0,05$), а пацієнтів І-б групи – у 8,0 разів ($14,6 \pm 2,28$ пг/мл проти $1,82 \pm 0,26$ пг/мл, $p < 0,001$).

Концентрація TNF- α у сироватці крові хворих І-К групи перевищувала дані у донорів у 4,5 рази ($17,61 \pm 1,39$ пг/мл проти $3,90 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$), а у І-а групі у 5,5 рази ($21,4 \pm 1,83$ пг/мл проти $3,90 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$), був більшим за відповідний в І-К групі у 1,2 раза ($21,4 \pm 1,83$ пг/мл проти $17,61 \pm 1,39$ пг/мл, $p < 0,05$) і не відрізнявся від аналогічного в І-б групі ($21,4 \pm 1,83$ пг/мл проти $22,47 \pm 1,78$ пг/мл, $p > 0,05$).

Таблиця 1

Вміст деяких про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові хворих обстежених груп (М $\pm$ m)

Показник	Здорові донори (n = 15)	І-К (n = 27)	І-а (n = 33)	І-б (n = 32)	ІІ-К (n = 25)	ІІ-а (n = 32)	ІІ-б (n = 32)
ІЛ-1 β , пг/мл	$1,65 \pm 0,63$	$2,42 \pm 0,58^*$	$3,91 \pm 1,42^{*,\Delta,**}$	$2,88 \pm 0,33^*$	$1,86 \pm 0,22$	$2,26 \pm 0,31^{*,\Delta}$	$2,79 \pm 0,26^*$
ІЛ-2, пг/мл	$2,96 \pm 0,40$	$1,18 \pm 0,40^*$	$1,64 \pm 0,12^{*,\Delta}$	$1,49 \pm 0,43^*$	$4,10 \pm 0,43^*$	$6,23 \pm 0,8^{*,\Delta,**}$	$3,78 \pm 0,62^*$
ІЛ-6, пг/мл	$1,70 \pm 0,82$	$14,80 \pm 1,62^*$	$19,21 \pm 1,58^{*,\Delta,**}$	$16,82 \pm 1,26$	$16,80 \pm 1,35^*$	$22,24 \pm 2,17^{*,\Delta,**}$	$14,6 \pm 2,28^*$
TNF- α , пг/мл	$3,90 \pm 0,48$	$17,61 \pm 1,39^*$	$21,4 \pm 1,83^{*,\Delta}$	$22,47 \pm 1,78^*$	$14,10 \pm 0,59^*$	$17,0 \pm 1,04^{*,\Delta}$	$16,42 \pm 0,28^{*,\Delta}$
ІЛ-4, пг/мл	$1,62 \pm 0,48$	$0,91 \pm 0,14^*$	$0,75 \pm 0,12^{*,\Delta}$	$1,53 \pm 0,27^{*,\Delta,**}$	$8,47 \pm 1,18^*$	$11,2 \pm 1,06^{*,\Delta,**}$	$9,41 \pm 0,68^*$

Примітки: * – різниця вірогідна стосовно показників у донорів ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна між групами порівняння хворих на ХОЗЛ або БА ($p < 0,05$); Δ – різниця вірогідна з відповідною контрольною групою ($p < 0,05$).

Показник протизапального ІЛ-4 у сироватці крові хворих І-К групи був у 1,8 рази нижчим за відповідний у донорів ($0,91 \pm 0,14$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$). У І-а групі ІЛ-4 був найнижчим серед хворих на ХОЗЛ і визначався у 2,2 рази нижчим за такий у донорів ($0,75 \pm 0,12$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$). Рівень ІЛ-4 у обстежених І-б групи перевищував у 1,7 рази такий в І-К групі ($1,53 \pm 0,27$ пг/мл проти $0,91 \pm 0,14$ пг/мл, $p < 0,05$) та був удвічі вищим за відповідний у хворих І-а групи ($1,53 \pm 0,27$ пг/мл проти $0,75 \pm 0,12$ пг/мл, $p < 0,05$). У пацієнтів ІІ-К групи рівень ІЛ-4 перевищував рівень у донорів у 5,2 рази ($8,47 \pm 1,18$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$). В ІІ-а групі рівень ІЛ-4 був вищим і переважав такий у донорів у 6,9 рази ($11,2 \pm 1,06$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$), у хворих ІІ-К групи – у 1,3 рази ($11,2 \pm 1,06$ пг/мл проти $8,47 \pm 1,18$ пг/мл, $p < 0,05$).

та такий в II-б групі – у 1,2 рази ($11,2 \pm 1,06$ пг/мл проти $9,41 \pm 0,68$ пг/мл, $p < 0,05$).

Таким чином, у пацієнтів I-а групи у сироватці крові вміст прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α був вищим за аналогічний у донорів та пацієнтів I-К групи, IL-2 – за відповідний в I-К групі, в той же час рівні IL-4 та IL-2 були нижчими за відповідні показники у донорів. У хворих II-а групи концентрація всіх досліджених цитокінів перевищувала аналогічні у донорів та була найвищою серед досліджених осіб із БА та переважала відповідні у групі II-К.

Висновки та перспективи. Виявлена експресія інтерлейкінів прозапального ряду відображає гостроту запалення при специфічних та неспецифічних запальних захворюваннях легень, дає можливість застосовувати їх в якості додаткових критеріїв верифікації генезу захворювання, проведення диференційної діагностики для попередження хронізації патологічного процесу, незалежно від причин його виникнення

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Островський М. М. Коморбідність бронхіальної астми та туберкульозу легень: труднощі лікування та перспективи вирішення проблеми *Укр.пільмонол. журн.* 2018. № 1. С. 47–48.
2. Набір реагентів для кількісного визначення “in vitro” людського інтерлейкіну-2 в культурі клітин, плазмі і сироватці Франція, «Діаклон». 2003. 4 с.
3. Набір реагентів для кількісного визначення людського TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-4 в біологічних рідинах людини і культуральних середовищах ЗАО «Вектор-Бест», 2007. 22 с.
4. Тодоріко Л. Д. Патогенетична характеристика прогресування системного запалення при хронічному обструктивному захворюванні легень. *Укр. терапевт. журн.* 2010. № 2. С. 107–112.
5. Фещенко Ю. І. Актуальні проблеми сучасної пульмонології *Укр. пільмонол. журн.* 2018. № 4. С. 8–12.
6. Черенько С. О., Скороходова Н. О., Шпак О. І. Визначення цитокінового профілю периферичної крові та бронхоальвеолярного лаважу у хворих на туберкульоз та не госпітальну пневмонію із диференційно-діагностичною метою. *Укр. пільмонол. журн.* 2009. № 3. С. 24–27.
7. Шевчук В. І., Маленький В. П., Забурянова В. Ю. та ін. Сучасний стан та тенденції інвалідності населення працездатного віку внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми. *Укр. пільмонол. журн.* 2013. № 2. С. 31–35.
8. Abramson M. J. Respiratory symptoms and lung function in older people with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Med. J. Austr.* 2005. Vol. 183. S. 23–25.
9. Beeh K. M., Kornmann O., Beier J. et al. Clinical application of a simple questionnaire for the differentiation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2004. Vol. 98. P. 591–597.

10. Beutger D. A. Overweight Obesity, and Incident Asthma – A Metaanalysis of Prospective Epidemiologic Studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 175. P. 661–666.

REFERENCES

1. Ostrovsky M. M. (2018). Comorbidity of bronchial asthma and pulmonary tuberculosis: difficulties of treatment and prospects for solving the problem. *Ukr. pulmonol. magazine*, 1, 47–48.
2. Reagent kit for the quantitative determination of “in vitro” human interleukin-2 in cell culture, plasma and serum [Text] / France, “Diaklon”. 2003. 4 p.
3. Reagent set for quantitative determination of human TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-4 in human biological fluids and culture media [Text] ZAO “Vector-Best”, 2007. 22 p.
4. Todoriko L. D. (2010). Pathogenetic characteristics of the progression of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Ukr.terapevtichnyj zhurn.*, 2, 107–112.
5. Feshchenko Yu. I. (2018) Current problems of modern pulmonology. *Ukr. pulmonol. zhurn.*, 4, 8–12.
6. Cherenko S. O., Skorokhodova N. O., Shpak O. I. (2009). Determination of the cytokine profile of peripheral blood and bronchoalveolar lavage in patients with tuberculosis and community-acquired pneumonia for differential diagnostic purposes. *Ukr. Pulmonology Journa*, 3, 24–27.
7. Shevchuk V. I., Malenky V. P., Zaburyanova V. Yu. et al. (2013). Current status and trends of disability of the working-age population due to chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. *Ukr. Pulmonology Journal*, 2013, 2, 31–35.
8. Abramson M. J. (2005). Respiratory symptoms and lung function in older people with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Med. J. Austr.*, 183, 23–25.
9. Beeh K. M., Kornmann O., Beier J. et al. (2004). Clinical application of a simple questionnaire for the differentiation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.*, 98, 591–597.
10. Beutger D. A. (2007). Overweight Obesity, and Incident Asthma – A Metaanalysis of Prospective Epidemiologic Studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 175, 661–666.

CYTOKINE PROFILE OF BLOOD SERUM IN BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND NON-SPECIFIC LUNG DISEASES

**Volnytska K. I., Kostyk O. P., Rudnytska N. D., Halyshych N. M.,
Starichek G. V., Chulovska U. B., Lagoshniak O. R., Mandryga O. Y.,
Borzhievska O. E.**

Abstract. *The increase in morbidity, disability, and mortality from the prevalence of respiratory diseases has become a pressing problem in pulmonology in modern conditions. Such diseases include chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma (BA), tuberculosis (TB), pneumonia (PN), which at a certain*

stage of their development have the same symptoms and syndromes, in particular, bronchoobstructive syndrome (BOS), which requires verification of the diagnosis.

The aim of the work is to study the role of the serum cytokine profile in patients with tuberculosis and nonspecific lung diseases accompanied by bronchoobstructive syndrome.

Materials and methods. The examinations were conducted in 65 patients with pulmonary tuberculosis with BOS phenomena, 64 patients with pneumonia with BOS. The control group consisted of 27 patients with COPD and 25 patients with asthma. The content of pro- and anti-inflammatory interleukins in the blood serum of patients in the examined groups was determined.

Results and discussion. The level of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α in the blood serum in COPD-induced BOS in tuberculosis patients exceeded the similar ones in donors and controls by more than 2.4–5.5 times, at the same time, the levels of IL-4 and IL-2 were 2 times lower than those in donors. In case of COPD or asthma-induced COPD, an increase in the content of pro-inflammatory cytokines in tuberculosis patients may be a prerequisite for more frequent exacerbations of COPD and, as a result, the formation of its complications, and in case of pneumonia with COPD, it is a factor in the aggravated course of asthma and an increase in the volume of treatment.

Conclusions. The study of the interleukin profile of blood serum in patients with tuberculosis or nonspecific lung diseases with bronchial obstruction phenomena allowed us to determine their role in differentiating the genesis of BOS and predicting the development of complications.

Key words: interleukins, tuberculosis, nonspecific lung diseases, broncho-obstructive syndrome.

Вольницька Христина Ігорівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1474-3329>,
+38 0676950758, christinka.rud86@gmail.com

Костик Ольга Петрівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5606-7931>

Рудницька Надія Дмитрівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8928-369X>

Галишич Наталія МIRONІВНА ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9418-5614>

Старічек Галина Володимирівна ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5226-897X>

Чуловська Уляна Богданівна ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7280-3098>

Лагошняк Ольга Романівна, лікар-пульмонолог

Мандрига Олена Ярославівна, лікар-пульмонолог

Боржієвська Оксана Євгенівна, лікар-пульмонолог

ДО 75-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ФТИЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Костик О. П., Вольницька Х. І., Сахелашвілі М. І.,
Чуловська У. Б., Піскур З. І., Рудницька Н. Д., Невзгода О. А.,
Галишич Н. М., Старічек Г. В., Сахелашвілі-Біль О. І.

*ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»
м. Львів, Україна*

Анотація. Проведено історичний аналіз діяльності кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Підведено основні підсумки наукових та науково-педагогічних здобутків кафедри за 75 років існування, проаналізовані результати співпраці з Львівським науково-дослідним інститутом туберкульозу та Львівським науково-дослідним інститутом епідеміології та гігієни.

Ключові слова: заснування, історія становлення, кафедра туберкульозу, кафедра фтизіатрії і пульмонології, здобутки, наукова співпраця.

Вступ. Згідно настанови Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно 24 березня весь світ відзначає день боротьби з туберкульозом. Ця дата вибрана на вшанування дня, коли у 1982 році німецький мікробіолог Роберт Кох виявив збудник туберкульозу, чим започаткував поглиблене вивчення етіології і патогенезу, а також мікробіологічної діагностики туберкульозу та реальної надії на ефективну боротьбу з цією небезпечною хворобою.

Мета дослідження. Історія заснування та становлення кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, основні напрямки наукової та науково-педагогічної діяльності, здобутки, співпраця.

Матеріали та методи дослідження. Аналітичний та історичний аспекти, системний підхід.

Результати та їх обговорення. Історія боротьби з туберкульозом в Галичині сягає XIX століття, коли у 1897 році на медичному факультеті

Львівського університету була відкрита кафедра внутрішніх хвороб, яку очолив відомий учений проф. А. Глюзинський. Під його керівництвом на кафедрі готували кадри терапевтів та проходили вдосконалення лікарі. Від 1920 р. кафедрою керував проф. Р. Ренцький, який разом з іншими вченими був закатований під час німецької окупації. Крім курсу патології внутрішніх органів, на кафедрі терапії, в розпорядженні якої було відділення для хворих на туберкульоз легень, викладався і курс туберкульозу органів дихання та питання курортології. Позалеженеві форми туберкульозу вивчались на відповідних профільних кафедрах.

У 1939 році, з утворенням Львівського медичного інституту, на кафедрі факультетської терапії вперше впроваджено викладання доцентського курсу туберкульозу, який очолював доц. В. Рудін. Курс туберкульозу проіснував до 1951 року.

У березні 1951 року була заснована кафедра туберкульозу Львівського медичного інституту. Від самого початку її керівником був **професор Іван Тимофійович Стукало**, у цей час на кафедрі працював лише професор та два асистенти.

У 1955–1957 рр. **проф. І. Т. Стукало** за сумісництвом виконував ще й обов'язки заступника директора з наукової роботи Львівського науково-дослідного інституту туберкульозу, що стало початком активної співпраці кафедри туберкульозу та Львівського НДІ туберкульозу.



**Проф. Стукало І. Т.,
завідувач кафедри
туберкульозу
1951–1969 роки**



**Професор Стукало І. Т. з доцентами та асистентами кафедри
туберкульозу (1965 рік).**

Професор І. Стукало багато зусиль віддав вивченню серцево-судинної системи при легеневих захворюваннях, опрацюванню та вдосконаленню методів лікування туберкульозу легень.

Він заклав свою школу науковців, підготував 8 докторів і 38 кандидатів наук. Опублікував ряд монографій і 150 наукових праць.

Науковою тематикою кафедри у цей період було вдосконалення методів лікування туберкульозу (кліматотерапія та антибактеріальне лікування), вивчення перебігу туберкульозу легень у вагітних, легенева патологія і склерома верхніх дихальних шляхів. Дослідження кліматичного лікування хворих на туберкульоз легень знайшли своє узагальнення в надрукованому проф. І. Стукало спеціальному розділі багатотомного посібника з туберкульозу.



**Кулачковський
Юрій
Владиславович**

З 1969 р. до лютого 1988 р. кафедру туберкульозу очолював **професор Юрій Владиславович Кулачковський**.

Науково-практична діяльність професора Ю. В. Кулачковського зосереджувалась на різних аспектах клініки, лікування сучасного туберкульозу, а також його ускладнень. За 35 років наукової діяльності проф. Ю. Кулачковський залишив понад 150 опублікованих наукових праць, в тому числі 7 монографій. Під його керівництвом були захищені 18 кандидатських та 3 докторські дисертації. З початку 80-х років ХХ століття кафедра туберкульозу кількісно зросла, тут працювали доценти Вдовиченко П. І., Любінець В. І., Фрайт В. М., асистенти Кислий М. Ф., Смирнова Н. О., Сачкова А. О., Гіпп З. І. Викладачі кафедри працювали з лікарями-курсантами, які підвищували кваліфікацію на факультеті післядипломної освіти. Лекції, практичні, семінарські заняття проводили професори Кулачковський Ю. І., Подусовський В. Ф., доценти Любінець В. І., Фрайт В. М., Вдовиченко В. І., асистент Гіпп З. І.

У 1988–1990 роках обов’язки керівника кафедри виконував **доцент Кислий Микола Федотович**. В цей час напрям наукових досліджень кафедри стосувався вивчення супутньої патології в осіб з високим ризиком захворювання на туберкульоз, особливостей розвитку та клінічного перебігу, діагностичних та прогностичних критеріїв деструктивного туберкульозу в поєднанні з супутніми неспецифічними захворюваннями легень.

Вперше на кафедрі почали вивчати питання первинної хіміорезистентності в хіміотерапії туберкульозу.



Викладачі кафедри, доценти Любінець В. І., Вдовиченко П. І., асистент Гіпп З. І. з лікарями курсів удосконалення з фтизіатрії, 1990 рік

Від моменту заснування у 1951 році кафедри туберкульозу була налагоджена наукова співпраця між кафедрою та Львівським науково-дослідним інститутом туберкульозу. Львівський НДІ туберкульозу, куруючи надання фтизіатричної допомоги у Західному регіоні України, виступав кузнею молодих кадрів для фтизіатричної служби та наукової медицини. Більшість викладачів кафедри туберкульозу вийшли з НДІ туберкульозу, пройшовши у ньому шлях від молодших наукових співробітників до старших та провідних наукових співробітників, ставши в майбутньому доцентами та професорами не лише кафедри фтизіатрії і пульмонології, але і інших кафедр ЛНМУ імені Данила Галицького.

Зокрема, перші свої кроки на науковій ниві в стінах Львівського НДІ туберкульозу зробили Іван Григорович Ільницький, Манана Іванівна Сахелашвілі, Олександр Дмитрович Луцик, Ігор Степанович Садовий, Євген Іванович Дзісь, Ольга Ярославівна Заверуха, Ольга Петрівна Костик, Олег Володимирович Любінець. У цей час значна увага приділялась вивченню питань епідеміології, діагностики та лікування туберкульозу не лише у дорослих, але і дітей.

У 80–90 роках ХХ сторіччя в науково-дослідному інституті туберкульозу працювала Рада молодих вчених, яка організовувала обласні та

республіканські науково-практичні конференції, учасниками яких були молоді науковці кафедри туберкульозу, НДІ туберкульозу та молоді науковці з інших регіонів держави. Найчастіше доповідачами на наукових конференціях виступали М. І. Сахелашвілі, О. В. Любінець, К. Д. Мажак, О. П. Костик, Є. І. Дзісь, О. А. Ткач (Негода), У. Б. Чуловська, Г. А. Іванов, І. С. Садовий, О. С. Снітинська О. Я. Заверуха, Л. І. Миколишин та ін.



**Професор
Ільницький І. Г.,
завідувач кафедри
1991–2014 роки**

Минули роки наукової праці і уже професор І. Г. Ільницький очолив кафедру туберкульозу у 1990 році, пропрацювавши на посаді завідувача кафедри до 2014 року. М. І. Сахелашвілі, О. П. Костик, Л. І. Миколишин стали професорами кафедри фтизіатрії і пульмонології, професор Луцик О. Д. був обраний на посаду проректора з наукової роботи ЛНМУ імені Данила Галицького, Є. І. Дзісь став професором кафедри терапії, О. В. Любінець очолив кафедру громадського здоров'я ЛМНУ імені Данила Галицького.

Проф. І. Ільницький очолював кафедру 25 років. За цей період під його керівництвом було захищено 5 дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук та 4 дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук. Співробітниками кафедри стали вихідці з НДІ, такі як проф. Сахелашвілі М. І., проф. Костик О. П., проф. Миколишин Л. І., доц. Чуловська У. Б., доц. Заверуха О. Я.



Співробітники кафедри фтизіатрії і пульмонології (2017 рік)

За ці роки на кафедрі пройшли навчання тисячі студентів, лікарів-інтернів, підвищували свою кваліфікацію на факультеті післядипломної освіти лікарі-фтизіатри зі всіх областей України. В клінічній ординатурі на кафедрі за спеціальність фтизіатрія навчалися як вітчизняні лікарі, так і лікарі-іноземці. Лише протягом 2023–2024 років на кафедрі фтизіатрії і пульмонології пройшли спеціалізацію 83 лікарі-курсанти, цикли тематичного удосконалення – 236 слухачів та понад 1200 лікарів-інтернів різного фахового спрямування. Усі лікарі Центру були слухачами як циклу тематичного удосконалення, так і, при необхідності, циклу спеціалізації.

Впродовж 25 років відповідальною за навчальну роботу на кафедрі є доцент кафедри Чуловська Уляна Богданівна. Якісна освіта, постійне оновлення знань є запорукою підготовки конкурентоспроможних лікарів. Особливістю навчання студентів в сучасних умовах є щорічний перегляд та оновлення навчальних програм та силабусів згідно зі стандартами вищої освіти та освітньо-професійними програмами за спеціальностями: «Медицина», «Педіатрія», «Стоматологія».

Співробітниками кафедри під керівництвом І. Г. Ільницького було опубліковано 20 монографій та підручників, 25 авторських свідоцтв на винахід, окрім того побачило світ двотомне видання підручника «Пульмонологія та фтизіатрія» об'ємом близько 2000 сторінок, в якому за рішенням Центрального методкому МОЗ України і МОН України присвоєно статус національного підручника.



**Проф. Сахелашвілі М. І.,
відповідальна за
лікувальну роботу кафедри
фтизіатрії і пульмонології
та навчально-методичну
роботу на ФПДО кафедри
з 2008 року**



**Доцент Чуловська У. Б.,
завуч кафедри фтизіатрії
і пульмонології з 1999 року**



Національний підручник, підручники, навчальні посібники та монографії, видані працівниками кафедри за період 2009–2019 років

Наукова діяльність кафедри під керівництвом проф. Ільницького І. Г. охоплювала питання туберкульозу легеневої та позалегеневої локалізації, етіопатогенезу неспецифічних та онкологічних захворювань респіраторної системи, основи новітньої технології лікування та реабілітації даної категорії хворих. Професор Ільницький І. Г. став академіком АНВО України, тривалий час очолював її Західне відділення.



**Проф. Костик О. П.,
завідувач кафедри
фтизіатрії і пульмонології
2014–2024 роки**

Від 2014 року кафедру фтизіатрії і пульмонології очолила професор Костик Ольга Петрівна, яка успішно продовжила основні напрямки науково-педагогічної, клінічної та лікувальної діяльності кафедри в умовах сучасних євроінтеграційних процесів.

Науковий доробок проф. Костик О. П. складає понад 450 наукових робіт, в тому числі 9 монографій, навчальних та методичних посібників. Під її керівництвом захищені 5 дисертацій на здобуття вченого ступеня кандидата наук та дві мігістерські роботи.

Професор О. П. Костик продовжила наукову співпрацю кафедри фтизіатрії і пульмонології ЛНМУ імені Данила Галицького та НДІ епідеміології та гігієни, до якого на початку 90-х років був приєднаний Львівський НДІ туберкульозу. З 2005 року професор Костик О. П. є членом Вченої Ради Львівського НДІ епідеміології та гігієни. На кафедрі фтизіатрії

і пульмонології продовжує діяти спільна апробаційна Рада з захисту дисертаційних та магістерських робіт з проблем туберкульозу та пульмонології.

Серед основних напрямків наукової діяльності кафедри є вивчення в сучасних умовах особливостей перебігу туберкульозу, в тому числі хіміо-резистентного, у дітей, підлітків та дорослих з урахуванням патоморфозу туберкульозу в сучасних умовах.

Важливою функцією кафедри фтизіатрії і пульмонології завжди була підготовка молодих науковців та спеціалістів у галузі фтизіатрії. З перших років існування кафедри при ній існував студентський науковий гурток, який був заснований у 1953 році, роботою якого впродовж 8 років керував професор І. Т. Стукало. Починаючи з 1960 року, керівництво роботою студентського наукового гуртка очолював асистент, а з часом доцент кафедри Павло Іванович Вдовиченко, який працював з гуртківцями до 1983 року. Гуртківці завжди брали участь у студентських наукових конференціях, а у 1970 році студенти В. В. Юдицький та В. Й. Людвова за доповідь на II Всесоюзній конференції студентів медиків були відзначені грамотами Міністерства охорони здоров'я.

Починаючи з 80-х років XX століття кафедра переїхала на нову сучасну базу Львівського регіонального фтизіопульмонологічного центру, що сприяло збільшенню кількості гуртківців кафедри. Студентськими науковими роботами керували професор Ю. В. Кулачковський, доценти Вдовиченко П. І., Любінець В. І., асистенти Смирнова Н. І. та Павленко М. Л.



Проректор з наукової роботи проф. Луцик О. Д., проректор з науково-педагогічної роботи професор Магльований А. В., професор Костик О. П., науковий керівник студентського наукового товариства ЛНМУ імені Данила Галицького професор Мостюк А. І. з членами Ради СНТ та учасниками студентської наукової конференції (Львів, 2002) (справа наліво)



**Дипломи гуртківців
кафедри фтизіатрії
і пульмонології**

У 2000 році роботу студентського наукового гуртка кафедри очолила професор Костик О. П., яка і по даний час курує роботу гуртка. Студенти свої роботи доповідали на наукових форумах студентів та профільних олімпіадах у медичних вузах Києва, Харкова, Тернополя, Одеси, Чернівців, Ужгорода.

Так, у 2008 році робота студентів 4-го курсу Юрія Бичкова та Максима Живця на Міжнародній науковій конференції студентів у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського була відзначена за актуальність висвітленої теми.

Студентка 6-го курсу Христина Рудницька у 2009 році, представляючи наш Університет на Всеукраїнській олімпіаді з фтизіатрії в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця, посіла II місце, а з 30 жовтня 2024 року вона працює завідувачем кафедри фтизіатрії і пульмонології, проводить заняття зі студентами англomовної форми навчання.

У 2016 році студенти Седлярук Дарина та Валецький Юрій отримали на 77 Загально-університетській студентській науковій конференції I місце за оригінальність висвітлення роботи «Клініко-рентгенологічні паралелі при хіміорезистентному туберкульозі у дітей».



Студентська наукова конференція у ЛНМУ ім. Д. Галицького (2007 рік)

У 2019 році гуртківці кафедри Ольга Сахелашвілі-Біль та Андріана Ортинська отримали диплом за роботу на XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених за представлення роботи щодо мультирезистентного туберкульозу у дітей та підлітків з вогнищ інфекції.

У 2025 році на XII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених у м. Чернівці виступила з доповіддю від кафедри фтизіатрії і пульмонології студентка 6 курсу Софія Мандрига в секції «Медицина в умовах війни».



Студенти-іноземці теж презентували свої роботи на науково-практичних студентських конференціях у ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Науковими керівниками студентських робіт були проф. Костик О. П., проф. Сахелашвілі М.І, доц. Невзгода О. А., доц. Піскур Д. І.

Викладачі кафедри курують проведення роботи з гуманітарної освіти і національного виховання студентів 4 курсу.

Впродовж всього існування кафедра працює над виконанням науково-дослідних робіт. У 2020–2024 роках виконувалася науково-дослідна робота «Вивчити особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування хіміорезистентного туберкульозу у дітей та підлітків», а з 2025 р. кафедра виконує НДР «Особливості епідеміологічної ситуації, лікування і профілактики лікарсько-стійкого туберкульозу легень у дітей та підлітків з осередків туберкульозної інфекції».

В умовах пандемії COVID-19 у світі були внесені значні корективи в реалізацію освітніх програм для студентів, навчання було переведене у режим он-лайн. Професорсько-викладацький склад кафедри проводив лекції, практичні заняття, консультації, відробки пропущених занять дистанційно, відповідно до «Положення про використання технологій дистанційного навчання у ЛНМУ імені Данила Галицького».

Доценти нашої кафедри Н. Д. Рудницька, Х. І. Вольницька працювали в умовах пандемії безпосередньо з хворими на COVID-19 у відділенні пульмонології Львівського центру легеневого здоров'я, за що доцент Вольницька Х. І. була відзначена грамотою Львівської обласної державної адміністрації.

Сьогодні на кафедрі працюють професори О. П. Костик, М. І. Сахелашвілі, доценти У. Б. Чуловська, О. А. Невзгода, Н. Д. Рудницька, Х. І. Вольницька, Піскур З. І., асистенти Н. М. Галишич, Сахелашвілі-Біль О. І., Старічек Г. В.



Зліва направо: проф. Сахелашвілі М. І., доцент Піскур З. І., асистент Старічек Г. В., асистент Сахелашвілі-Біль О. І., доцент Чуловська У. Б. (завуч кафедри), доцент Вольницька Х. І. (завідувач кафедри), асистент Галишич Н. М., доцент Рудницька Н. Д., доцент Невзгода О. А., професор Костик О. П.



**Вольницька
Христина Ігорівна**

З 30 жовтня 2024 року кафедру очолила кандидат медичних наук, доцент Вольницька Христина Ігорівна.

У її науковому доробку 85 друкованих робіт, в тому числі 5 навчальних посібників, дві наукові розробки лекцій, 17 статей у фахових виданнях та журналах, які входять до наукометричних баз Scopus. Неодноразово проходила стажування в клініках Іспанії, Нідерландах та Ірландії. Вольницька Х. І. є лікарем-пульмонологом вищої категорії з шістнадцятирічним стажем роботи, проводить лікування та консультує пацієнтів пульмонологічного відділення Львівського центру легеневого здоров'я.

Проводить практичні заняття з вітчизняними та англomовними студентами 5 та 6 курсів лікувального факультету та 4 курсу стоматологічного факультету.

Висновки. У різні часи змінювалась назва кафедри, мінявся її науково-педагогічний склад та напрямки наукової діяльності, але усі 75 років своєї історії викладачі кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького завжди свої зусилля скеровувала на підготовку професійних та національно свідомих молодих фахівців. Колектив кафедри сповнений енергії, оптимізму для вирішення проблем, які виникають при підготовці молодих спеціалістів, і продовжують зберігати найкращі традиції своєї кафедри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Костик О. П., Ільницький І. Г., Сахелашвілі М. І. Наукова співпраця кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Львівського науково-дослідного інституту туберкульозу. *Актуальні проблеми профілактичної медицини. Збірник наукових праць*. Львів, 2020. Випуск 19. С. 23–32.
2. Мажак К. Д. Наукова та організаційно-методична діяльність Львівського НДІ туберкульозу за період існування. *Актуальні проблеми профілактичної медицини. Збірник наукових праць*. Львів, 2020. Випуск 19. С. 32–41.
3. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Історія вчення про туберкульоз. Науково-практичне видання. Київ : Видавництво Ліра – К, 2016. 144 с.
4. Костик О. П., Ільницький І. Г., Сахелашвілі М. І. Успішно долаючи виклики часу. *Alma mater. Газета ЛНМУ імені Данила Галицького*. 2021. № 3 (384). Березень С. 4–7.

REFERENS

1. Kostyk O. P., Ilnytsky I. G., Sahelashvili M. I. Scientific cooperation of the Department of Phthisiology and Pulmonology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University and the Lviv Research Institute of Tuberculosis. *Collection of scientific papers "Current problems of preventive medicine"*. Lviv, 2020. Issue 19. P. 23–32.
2. Mazhak K. D. Scientific and organizational and methodological activities of the Lviv Research Institute of Tuberculosis during its existence. *Collection of scientific works "Actual problems of preventive medicine"*. Lviv, 2020. Issue 19. Pp. 32–41.
3. Feshchenko Y. I., Melnyk V. M. History of the doctrine of tuberculosis. Scientific and practical edition. Kyiv : Publishing house Lira – K, 2016. 144 p.
4. Kostyk O. P., Ilnytsky I. G., Sahelashvili M. I. Successfully overcoming the challenges of time. *Alma mater. Newspaper of the Danylo Halytskyi National Medical University*. 2021. № 3 (384). March P. 4–7.

**TO THE 75TH ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT
OF PHTHYSIOLOGY AND PULMONOLOGY OF THE DANIL
HALYTSKYI LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY**
**Kostyk O. P., Volnytska K. I., Sahelashvili M. I., Chulovska U. B.,
Piskur Z. I., Rudnytska N. D., Nevzgod O. A., Halyshych N. M.,
Starichek G. V., Sahelashvili-Bil O. I.**

***Abstract.** A historical analysis of the activities of the Department of Phthysiology and Pulmonology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University has been conducted. The main results of the scientific and scientific-pedagogical achievements of the department over the 75 years of its existence have been summarized, the results of cooperation with the Lviv Research Institute of Tuberculosis and the Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene were analyzed.*

***Key words:** foundation, history of formation, Department of Tuberculosis, Department of Phthysiology and Pulmonology, achievements, scientific cooperation.*

Вольницька Христина Ігорівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1474-3329>,
+38 0676950758, christinka.rud86@gmail.com

Костик Ольга Петрівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5606-7931>

Сахелашвілі Манана Іванівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2503-5440>

Рудницька Надія Дмитрівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8928-369X>

Галишич Наталія Миронівна ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9418-5614>

Старічек Галина Володимирівна ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5226-897X>

Чуловська Уляна Богданівна ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7280-3098>

Піскур Зоряна Іванівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9920-2291>

Невзгода Олександр Ананійович ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4961-9363>

Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9817-5614>

НОВИЙ СПОСІБ ЕФЕКТИВНОГО КОМПЛЕКСНОГО ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ З РІЗНИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНУ АРБОВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Козловський М. М.¹, Генік І. Д.¹, Чіпак Н. І.¹, Семенишин О. Б.²

¹ДНП «Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна

²ДУ «Львівський обласний центр контролю і профілактики хвороб МОЗУ»
м. Львів, Україна

Анотація. З метою розробки ефективного способу екстреної неспецифічної профілактики арбовірусної інфекції було досліджено в експериментах на лабораторних мишах ефективність комплексного застосування препаратів з різним механізмом дії, а саме: індуктора інтерферону Аміксину, природного полімінерального біокоректора Мінеролу та біоактивного фітозасобу – олії з насіння льону. На моделі експериментального кліщового вірусного енцефаліту встановлено суттєве, статистично достовірне зростання на 26,3 % (у 1,8 рази) протівірусного ефекту розробленої нами схеми сумісного оптимального введення вказаних препаратів порівняно з самостійним використанням одного лиш індуктора інтерферону Аміксину, який у сукупності досягав 58,3 % захисту. Враховуючи широкий благосприятливий спектр протівірусної дії представлених офіційних препаратів на людський організм запропонований спосіб спільного їх використання може успішно бути застосований в клініці багатьох вірусних інфекцій, особливо при невстановленій їх етіології.

Ключові слова: протівірусна активність, препарати Аміксин, Мінерол, лляна олія, вірус кліщового енцефаліту.

Вступ. Важливими засобами боротьби з вірусними інфекціями, особливо у тих випадках, коли швидко провести діагностику і встановити етіологію захворювання є доволі проблематично або практично неможливо, по праву вважаються індуктори інтерферону, які завдяки стимуляції одночасно інтерференової та імунної систем організму володіють широким спектром протівірусної дії [5; 13–15].

Ефективним таким лікарським засобом зарекомендував себе відомий вітчизняний препарат Аміксин [1]. Індукуючи при внутрішньому вживанні утворення інтерферону в крові людей в титрах 80–320 од/мл він ефективно застосовується в клініці для лікування багатьох інфекційних хвороб, у тому числі герпесі, енцефаломієлітах, гепатитах, ентеровірусних інфекціях, хламідіозі, грипі та інших ГРВЗ [4; 8; 10].

Оскільки протиінфекційна активність індукторів інтерферону великою мірою залежить від кількості синтезованого в організмі інтерферону, важливим моментом їх ефективного використання є розробка оптимальних схем їх застосування, які забезпечували б максимальну і тривалу стимуляцію інтерферогенезу.

Попередніми нашими дослідженнями було встановлено зростання циркуляції інтерферону при комбінованому введенні препарату аміксину з вітчизняним природним полімінеральним засобом – біокоректором Мінеролом. Виготовлений з сировини, отриманої в Україні з древніх поклад органомінерального походження докембрійського періоду, Мінерол містить практично всі необхідні для організму людини макро- і мікроелементи (більше 70 хімічних елементів) з високим вмістом (до 25 %) кремнію у вигляді кремній-кисневого тетраедра, що забезпечує організмові потужний біоенергоінформаційний потенціал [2; 3; 9]. Поєднане використання Аміксину і Мінеролу призводило до посилення синтезу інтерферону в крові лабораторних мишей у 4 рази та пролонгації інтерферогенезу на 24 години [6].

Суттєве зростання утворення інтерферону в крові лабораторних мишей виявлено і при комбінованому застосуванні Аміксину з свіжовиготовленою олією з насіння льону, яка характеризується великим вмістом незамінних ненасичених жирних кислот, у тому числі високобіологічноактивної ліноленової кислоти (Омега-3), фітоантиоксидантів лігнанів, вітамінів А, Е, F та інших сполук. Комбінація Аміксину з даним природним фітозасобом призводила до зростання концентрації ендogenous інтерферону у 6–8 разів [11].

Мета дослідження. Визначити противірусну активність індуктора інтерферону Аміксину при комбінованому його застосуванні з природними засобами Мінеролом та олією з насіння льону на моделі експериментального кліщового вірусного енцефаліту для їх спільного лікувально-профілактичного використання в клінічній практиці при вірусних інфекціях.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети нами було використано досліджувані препарати: Аміксин, розроблений і синтезований у Фізико-хімічному інституті НАН України ім. А. В. Богатського (м. Одеса), комерційний засіб Мінерол виробництва

НВМП «ГОБОР» (Україна) та свіжовиготовлену методом холодного віджиму олію з насіння льону виробництва “Viza Oil Group” (Україна).

Дослідження здійснювали на лабораторних білих безпородних мишах та мишах лінії СВА, вирощених у віварію НДІ епідеміології та гігієни ДНП «ЛНМУ ім. Данила Галицького», дотримуючись принципів біоетики, законодавчих норм і вимог згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» [17].

Противірусну активність визначали стосовно вірусу кліщового енцефаліту (штам № 3690) з Національної Колекції штамів арбовірусів НДІ епідеміології та гігієни ЛНМУ ім. Данила Галицького, згідно з вимогами і методами, рекомендованими для оцінки противірусних препаратів [16]. Вірус вводили тваринам масою 10–12 г доочеревинно в об’ємі 0,2 мл в дозі 30–40 ЛД₅₀/0,2 мл, що викликало загибель 80–90 % контрольних нелікованих тварин. Препарати застосовували індивідуально та комбіновано за оптимальними лікувально-профілактичними схемами, описаними нижче. На кожну експериментальну умову використовували по 20 мишей, за якими спостерігали впродовж 21 дня.

Ефективність засобів оцінювали за ступенем захисту (в %), що визначали як різницю у виживанні між дослідною і контрольною групами, а також за показником середньої тривалості життя тварин, який вираховували за методом Дж. Мейнелла, Е. Мейнелла [12]. Статистичну обробку результатів проводили за методом Фішера – Стьюдента [7].

Дослідження здійснювали в рамках виконання НДР МОЗУ «Розробка стратегії диференційної діагностики природно-вогнищевих зоонозів та способу їх екстреної неспецифічної профілактики» (№ держреєстрації 0118U004000).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження вивчали здатність Аміксіну в поєднанні з Мінеролом впливати на перебіг експериментального кліщового вірусного енцефаліту у лабораторних мишей. Результати цього дослідження представлені в табл. 1.

Застосування цих препаратів за розробленими нами оптимальними схемами введення показало значне посилення (у 1,9 рази) протективного ефекту при експериментальному кліщовому вірусному енцефаліті. Так, якщо індивідуальне, триразове з інтервалом 3 дні, (починаючи за 24 год до інфікування) пероральне застосування Аміксіну в дозі 100 мг/кг та Мінеролу (щоденно перорально 1 раз в день в дозі 200 мг/кг впродовж 14 днів до інфікування і 5 днів після нього) викликало захист відповідно 24,2 % та 10,5 % лабораторних мишей, то їх комбінація забезпечувала статистично достовірне ($P < 0,01$) зростання противірусної резистентності тварин до рівня 45,3 % захисту, що на 20,1 % більше, порівняно з одним лише Аміксіном.

Таблиця 1

Вплив комбінованого застосування препаратів Аміксіну та Мінеролу на резистентність мишей щодо арбовірусу кліщового енцефаліту

Препарати	Доза, мг/кг	Схеми п/о введення, в годинах/днях до (-) і після (+) інфікування	виживання, %	захист, %	P*	Середня тривалість життя, дні
Аміксин	100 п/о	-24 +48 +120	40,0	24,2	<0,05	14,1
Мінерол	200 п/о	-14...-1 дні 0, +1...+5 дні	26,3	10,5	>0,05	12,2
Аміксин + Мінерол	100 п/о	-24 +48 +120	61,1	45,3	<0,01	15,3
	200 п/о	-14...-1 дні 0, +1...+5 дні				
Контроль вірусу** (30 ЛД ₅₀)			15,8	-	—	11,4

Примітки:

1. * – P – коефіцієнт достовірності.
2. ** – контрольним тваринам перорально вводили фізіологічний розчин 1 раз на добу щоденно впродовж 14 днів в об'ємі 0,2 мл.

На достовірну ефективність даного комбінованого застосування Аміксіну та Мінеролу вказує і показник середньої тривалості життя піддослідних тварин: він на 3,9 днів був вищим від аналогічного показника у контрольних тварин (11,4 дня), що на 1,2 дня більше, ніж при індивідуальному застосуванні самого лиш Аміксіну (14,1 дня).

Вивчення протиарбовірусної ефективності Аміксіну в комбінації з лляною олією також показало певне посилення виживання мишей, інфікованих вірусом кліщового енцефаліту.

Якщо захисний ефект самого лиш Аміксіну становив 30 %, а лляної олії, (введеної доочередно, щоденно 1 раз в день впродовж 14 днів до інфікування і 5 днів після нього в об'ємі 0,2 мл). – 16,3 %, то їх поєднане застосування запобігало загибелі 45,0 % тварин, що на 15,0 % більше від противірусного захисту одного лише Аміксіну.

Комбіноване застосування Аміксіну і лляної олії забезпечувало також і продовження на 1,0 дня тривалості життя інфікованих мишей у порівнянні із тривалістю життя мишей, які отримували лише Аміксин (14,2 дня) (табл. 2).

Виходячи із отриманих вищенаведених результатів можна заключити про доцільність дослідити ефективність комплексного одночасного трьохкомпонентного введення вищеназваних препаратів з різним

механізмом дії: синтетичного індуктора інтерферону Аміксину, полімінерального біокоректора Мінеролу та біологічноактивного фітозасобу, яким є лляна олія.

Таблиця 2

Вплив комбінованого застосування Аміксину та лляної олії на резистентність мишей щодо арбовірусу кліщового енцефаліту

Препарати	Доза, мг/кг	Схеми п/о введення, в годинах/днях до (-) і після (+) інфікування	виживання, %	захист, %	Р*	Середня тривалість життя (дні)
Аміксин	100 п/о	-24 + 48 + 120	40,0	30,0	<0,05	14,2
Лляна олія	0,2 мл д/о	-14...-1 дні 0, +1...+5 дні	26,3	16,3	>0,05	12,7
Аміксин + Лляна олія	100 п/о	-24 + 48 + 120	55,0	45,0	<0,01	15,2
	0,2 мл д/о	-14...-1 дні 0, +1...+5 дні				
Контроль вірусу** (40 ЛД50)			10,0	—	—	11,1

Примітки:

1. * – Р – коефіцієнт достовірності.

Примітка 2.** – контрольним тваринам перорально вводили фізіологічний розчин 1 раз на добу щоденно впродовж 14 днів в об'ємі 0,2 мл.

Результати цього підсумкового експерименту засвідчують, що вищевказане застосування даних препаратів забезпечувало найвищий рівень захисту мишей від дії вірусу кліщового енцефаліту, який досягав 58,3 %. Цей показник на 7,5 % перевищує захисний ефект комбінації Аміксину з Мінеролом, на 14,3 % – комбінації Аміксину з лляною олією, і на 26,3 % – індивідуального введення самого лиш Аміксину.

Аналогічно цим даним зафіксовано і зростання середньої тривалості життя піддослідних тварин, яке найбільше (на 4,6 дня) становило при комплексному застосуванні Аміксину, Мінеролу і олії з насіння льону.

Висновок. Підсумовуючи результати даного дослідження, слід відзначити виявлений нами новий спосіб ефективного комбінованого впливу препаратів з різним механізмом дії на інфекцію лабораторних мишей, викликаної вірусом кліщового енцефаліту шляхом сумісного використання індуктора інтерферону Аміксину, природного полімінерального засобу Мінеролу та рослинної олії з насіння льону. Апробація розробленої схеми комплексного застосування одночасно трьох вказаних препаратів на моделі даної експериментальної арбовірусної інфекції показала

її високу ефективність порівняно з самостійним використанням одного лиш індуктора інтерферону Аміксину, яка зростала у 1,8 рази (на 26,3 %) і сягала у сукупності 58,3 % захисту.

Враховуючи широкий спектр протівірусної дії індуктора інтерферону Аміксину та загальнозміцнюючу дію на людський організм лляної олії і Мінеролу, вважаємо доцільним застосовувати запропонований спосіб їх спільного використання також як спосіб ефективної неспецифічної профілактики та лікування багатьох інших вірусних захворювань, для яких етіологічний чинник з різних причин не встановлено і, зазвичай, характеризуються порушеннями інтерферонового та імунного статусу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андронати С. А., Литвинова Л. А., Головенко Н. Я. Пероральний індуктор ендогенного інтерферона – «Амиксин» и его аналоги (обзор литературы и собственных исследований). *Журн. АМН України*. 1999. Т. 5. № 1. С. 358–361.
2. Борисенко Л. Н. Батечко С. А. «Минерол» в программе эндоэкологической реабилитации человека К. : ООО «Червона Рута-Турс». 2006. 288 с.
3. Борисенко Л. Н., Стародубцев Е. «Минерол» – формула здоровья. Київ : 2013. – 56 с.
4. Ершов Ф. И. Антивирусные препараты. М. : ГЭОТАР-Медиа. 2006. 312с.
5. Ершов Ф. И., Киселев О. И. Интерферон и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 368 с.
6. Козловський М. М., Лозинський І. М., Бензель Л. В. та ін. Ефективний спосіб посилення індукції інтерферону. *Фармакотерапія при інфекційних захворюваннях*. 2016. С. 31–33.
7. Лакин Г. Ф. Сравнение выборочных долей. *Биометрия*. – М.: Высшая школа, 1980. С. 104–107.
8. Ляхов С.А., Литвинова Л. А. Механизмы противовирусной активности амиксина (обзор литературы) 1. Общая характеристика и индукция интерферона. *Сучасні інфекції*. 2008. № 1. С. 82–86.
9. Минерол и иммунная система. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.minerol.ua/index.php/stat/37-immunaya-sistema>.
10. Никитин Е. В. Использование амиксина в терапии и профилактике вирусных инфекций. *Сучасні інфекції*. 2005. № 2. С. 76–82.
11. Пат. 81109 України, МПК А61К 45/00. Спосіб посилення інтерферону-утворення / М. М. Козловський, І. М. Лозинський, І. Л. Бензель та ін. ; заявник ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України». № у 2012 13749 ; заявл. 03.12.2012; опуб. 25.06.2013. Бюл. № 12.
12. Пшеничников В. А., Семенов Б. Ф., Зезеров Е. Г. Стандартизация методов вирусологических исследований. М.: Медицина, 1974. – 168 с.
13. Романцов М. Г., Шульдяков А. А., Ершов Ф. И., Коваленко А. Л. Индукторы ендогенного интерферона в инфектологии (Научный обзор). *Профілактична медицина*. 2013. № 1–2. С. 77–83.

14. Співак М. Я., Андронаті С. А., Ляхов С. А. та ін. Індуктори інтерферону як противірусні агенти: нові аспекти старої проблеми. *Журнал орг. та фарм. хімії*. 2007. № 1. С. 4–20.
15. Співак М. Я., Карпов О.В, Жолобак Н. М. та ін. Індуктори інтерферону – від теорії до практики. *Мікробіол. журн.* 2003. № 1–2. С. 191–204.
16. Чижов Н. П., Ершов Ф. И., Индулен М. К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. Рига: Зинатне, 1988. – 171 с.
17. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes: European Communities (EC) –Strasbourg, 18.03.1986. *European Treaty Series No. 123*.

REFERENCES

1. Andronati S. A., Litvinova L. A., Golovenko N.Ya. (1999). Oral inducer of endogenous interferon – “Amixin” and its analogues (literature review and own research). *Zhurn. AMN Ukrainy.*, 5, 1, 358–361.
2. Borisenko L. N., Batechko S. A. “Minerol” in the program of endoecological human rehabilitation K.: ООО “Chervona Ruta-Turs”, 2006. 288 p.
3. Borisenko L. N., Starodubtsev E. “Minerol” – health formula. K. : 2013. 56 p.
4. Yershov F., Antiviral drugs. M.: GEOTAR-Media. 2006. 312 p.
5. Yershov F., Kiselyev O. Interferon and their inducers (from molecules to drugs). M. : GEOTAR-Media. 2005. 368 p.
6. Kozlovskiy M.M., Lozynskiy I.M., Benzel L. V. et al., (2016). An effective method to enhance the induction of interferon production. *Farmaroterapiya pry infektsiynykh zakhvoryuvannyakh*, 2016. P. 31–33.
7. Lakin G. Comparison of sample shares. *Biometrics*. M. : Vysshaya shkola. 1980. P. 104–107.
8. Lyakhov S. A., Litvinova L. A. (2008). Mechanisms of antiviral activity of amixin (literature review) 1. General characteristics and induction of interferon. *Sychasni infekcii*, 1, 82–86.
9. Minerol and the immune system. [Electronic resource]. Available at: <http://www.minerol.ua/index.php/stat/37-imunnaya-sistema>
10. Nikitin E. V. (2005). The use of amixin in the therapy and prevention of viral infections. *Sychasni infekcii*, 2, 76–82.
11. Pat. 81109 Ukraine, IPC A61K 45/00. Method for enhancing interferon production / M. M. Kozlovskiy, I. M. Lozynskiy, L. V. Benzel et al. the applicant Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene. № u 2012 13749; appl. 03.12.2012; publ. 25.06.2013. Bul. № 12.
12. Pshenichnov V., Semenov B., Zezerov E. Standardization of virological research methods. M.: Meditsina. 1974. 168 p.
13. Romantsov M., Shuldyakov A., Yershov F., Kovalenko A. (2013). Inducers of endogenous interferon in infectology (Scientific review). *Profilaktychna medytsyna*. 1–2, 77–83.
14. Spivak M., Andronati S., Lyakhov S. et all. (2007). Interferon inducers as antiviral agents: new aspects of the old problem. *Zhurnal org. ta farm. Khimii*, 1: 4–20.

15. Spivak M., Karpov O., Zholobak N. et al. (2003). Interferon inducers – from theory to practice. *Mikrobiol. zhurn.* 1–2, 191–204.
16. Chizhov N., Yershov F., Indulen M. The basics of experimental chemotherapy for viral infections. Riga : Zinatne, 1988. 171 p.
17. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes: European Communities (EC) – Strasbourg, 18.03.1986. *European Treaty Series No. 123*.

A NEW METHOD OF EFFECTIVE COMPLEX INFLUENCE OF DRUGS WITH DIFFERENT MECHANISMS OF ACTION ON EXPERIMENTAL ARBOVIRUS INFECTION

Kozlovskiy M. M., Genyk I. D., Chipak N. I., Semenishyn O. B.

***Abstract.** In order to develop an effective method of emergency nonspecific prophylaxis of arbovirus infection, the effectiveness of the complex use of drugs with different mechanisms of action was investigated in experiments on laboratory mice, namely: the interferon inducer Amiksin, the natural polymineral biocorrector Mineral and the bioactive phytopreparation – flax seed oil. In the model of experimental tick-borne viral encephalitis, a significant, statistically significant increase of 26.3 % (1.8 times) of the antiviral effect of the scheme developed by us for the combined optimal administration of the specified drugs was established compared to the independent use of only one interferon inducer Amiksin, which in total reached 58.3 % protection. Considering the wide favorable spectrum of antiviral action of the presented official drugs on the human body, the proposed method of their joint use can be successfully applied in the clinic of many viral infections, especially when their etiology is unknown.*

Key words: antiviral activity, drugs Amiksin, Mineralol, linseed oil, tick-borne encephalitis virus.

Козловський Михайло Михайлович ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6440-0335>, +38 (050) 229 06 75, kmmnauka@gmail.com.

Геник Ігор Дмитрович ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8877-1982>

Чіпак Наталія Іванівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5149-2330>

Семенишин Оксана Богданівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0997-8481>

ПРОФЕСІЙНЕ ВИГОРАННЯ СЕРЕД ЖІНОК У СОЦІАЛЬНО ЗНАЧУЩИХ ПРОФЕСІЯХ ДОГЛЯДОВОГО СЕКТОРУ

Літовченко О. Л.¹, Лисак М. С.¹, Калінін Д. Е.¹,
Darius S.², Böckelmann I.², Завгородній І. В.¹

¹Кафедра гігієни та екології, Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна

²Department of Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Otto von Guericke
University Magdeburg, Magdeburg, Germany

Анотація. Забезпечення належного рівня здоров'я жінок, зайнятих у соціально значущих професіях, є важливою передумовою стійкого соціального розвитку. Професійна діяльність у сферах охорони здоров'я та дошкільної освіти супроводжується високим емоційним навантаженням, відповідальністю, необхідністю постійної міжособистісної взаємодії, що підвищує ризик розвитку синдрому професійного вигорання.

Метою дослідження було оцінити рівень та особливості прояву професійного вигорання серед медичних працівниць та виховательок закладів дошкільної освіти.

Матеріали і методи. Проведено поперечне дослідження з використанням валідованого опитувальника Maslach Burnout Inventory – General Survey (MBI-GS). У дослідженні взяли участь 191 респондентка (107 виховательок та 83 медичних працівниць). Оцінювалися три ключові компоненти професійного вигорання: емоційне виснаження, цинізм (деперсоналізація) та зниження професійної ефективності. Статистичний аналіз проводився з використанням пакету SPSS v.26.0, кореляції визначали за коефіцієнтом Спірмена.

Результати. Високий рівень емоційного виснаження виявлено у 28,3 % жінок, цинізму – у 23,0 %. При цьому більшість респонденток (63,9 %) продемонстрували високий рівень професійної ефективності, що свідчить про збережене суб'єктивне відчуття значущості своєї праці. За класифікацією Kalito, у 4,2 % учасниць виявлено ризик синдрому вигорання. Кореляційний аналіз не виявив статистично значущого зв'язку між професійним стажем та рівнем вигорання.

Висновки. Професійне вигорання є поширеним явищем серед жінок соціального сектору, зумовленим насамперед емоційним перевантаженням, подвійним навантаженням (професійним і сімейним), дефіцитом соціальної підтримки та внутрішніми особистісними чинниками. Необхідне впровадження системної профілактики з урахуванням професійної специфіки та психоемоційних ризиків.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні вибірки та включенні таких змінних, як рівень мотивації, баланс між роботою й особистим життям, доступ до ресурсів для відновлення та соціальна підтримка, що дозволить більш комплексно оцінити фактори ризику та шляхи профілактики професійного вигорання.

Ключові слова: професійне вигорання, жіноче здоров'я, медичний персонал, вихователі дошкільних закладів.

Вступ. Надання належної уваги здоров'ю жінок є не просто питанням медичного забезпечення, а фундаментальною передумовою для повноцінного розвитку суспільства. Показники фізичного та ментального здоров'я жіночого населення істотно впливають на демографічну ситуацію, рівень соціального добробуту, якість виховання майбутніх поколінь і продуктивність трудових ресурсів [14].

Українське законодавство закладає міцні основи для захисту прав жінок у сфері праці, враховуючи як фізіологічні особливості, так і соціальну роль жінки. Закон України «Про охорону праці» визначає базові принципи безпеки, включаючи адаптацію умов праці до стану здоров'я працівника. Згідно зі статтею 10, заборонено залучення жінок до важких, шкідливих, небезпечних та підземних робіт (за окремими винятками), а також встановлено обмеження щодо підймання і переміщення вантажів (регламентовані, зокрема, Наказом МОЗ № 194 від 1993 року). Ці заходи спрямовані на збереження репродуктивного здоров'я та профілактику професійних хвороб [4].

Кодекс законів про працю України конкретизує ці норми, передбачаючи гарантії для жінок щодо нічної та понаднормової праці, відряджень, відпусток у зв'язку з вагітністю та пологами, а також пільги для матерів [5].

Важливу роль відіграє й Закон України «Про забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків», який спрямований на усунення гендерної дискримінації у сфері праці. Він визнає потребу в узгодженні професійних і сімейних обов'язків, що є особливо актуальним для жінок [3]. Крім того, міжнародні документи, зокрема Конвенція ООН про ліквідацію всіх форм дискримінації щодо жінок, зобов'язують Україну гарантувати рівні умови праці, оплату та соціальний захист [6].

Попри законодавчі гарантії, жінки, які становлять значну частину працівників у багатьох соціально значущих професіях (наприклад, близько 80 % – у сфері охорони здоров'я та соціальної допомоги, і понад 70 % – в освіті [2]), стикаються з певними викликами, які можуть призвести до професійного вигорання. Ці професії часто характеризуються високим рівнем емоційного навантаження, постійною взаємодією з людьми та великою відповідальністю.

Професійне вигорання – це синдром, що виникає внаслідок хронічного стресу на роботі, з яким не вдалося успішно впоратися [1]. Він проявляється емоційним виснаженням, деперсоналізацією (цинічним або відстороненим ставленням до роботи й людей) та зниження почуття особистих досягнень [10]. Дослідження свідчать, що жінки більш схильні до професійного вигорання, ніж чоловіки [13; 7; 15]. Тому особливо важливо досліджувати ментальне здоров'я жінок, особливо зайнятих у доглядовому секторі, адже глибоке розуміння сприятливих і ризикових факторів дозволить розробити ефективні цільові програми підтримки та профілактики вигорання саме для цієї вразливої категорії працівниць.

Мета дослідження. Оцінити рівень та особливості прояву професійного вигорання серед медичних працівниць та виховательок закладів дошкільної освіти.

Матеріали та методи досліджень. Було проведено поперечне (перехресне) дослідження. Опитування проводилось упродовж 2021 року в умовах пандемії COVID-19, яка спричинила суттєве зростання емоційного навантаження на представниць цих професій. Загальна кількість респонденток склала 191 особу (107 виховательок та 83 медичних працівниць). Вибірка формувалась на засадах добровільної участі, анонімності та інформованої згоди. Для збору емпіричних даних використовувався валідований психодіагностичний інструмент – Maslach Burnout Inventory – General Survey (MBI-GS) [10]. Опитувальник складається з 16 тверджень, що відображають частоту виникнення типових проявів емоційного вигорання у професійній діяльності. Питання згруповані у три субшкали: «Емоційне виснаження», «Цинізм (деперсоналізація)» та «Професійна ефективність» Кожна шкала поділяється на рівнем вираженості: низький, середній та високий. Для більш комплексної оцінки використовувалась класифікація Kalimo et al. (2003) [8]. Дані опрацьовувалися у статистичному пакеті SPSS v.26.0. Кореляційний аналіз проводили із застосуванням непараметричного коефіцієнта Спірмена (ρ) для встановлення зв'язків між компонентами вигорання та професійним стажем.

Результати та їх обговорення. Середній стаж роботи серед усіх респондентів склав $19,83 \pm 0,96$ року, мінімальний стаж – менше року, максимальний – 52 роки. Результати аналізу рівнів професійного вигорання серед жінок, зайнятих у соціальній сфері, виявили значну варіативність у вираженості трьох ключових компонентів синдрому (табл. 1). За шкалою емоційного виснаження майже третина респонденток (28,3 %) продемонстрували високий рівень, що свідчить про наявність значного емоційного перевантаження та втрати енергії у зв'язку з робочими обов'язками. Ще 18,3 % виявили середній рівень, а більшість опитаних (53,4 %) мали

низький рівень, що може свідчити про певну адаптованість або резерви психоемоційної стійкості частини учасниць.

Таблиця 1

Рівні професійного вигорання серед жінок, зайнятих у соціально значущих професіях доглядового сектору за шкалами опитувальника MBI-GS та Kalimo et al., абсолютне значення, %

Шкала MBI	Рівень професійного вигорання по шкалам	Загалом n = 191
Емоційне виснаження	низький ($\leq 2,00$)	102 (53,4 %)
	середній (2,01–3,19)	35 (18,3 %)
	високий ($\geq 3,20$)	54 (28,3 %)
Цинізм (деперсоналізація)	низький ($\leq 1,00$)	91 (47,6 %)
	середній (1,01–2,19)	56 (29,3 %)
	високий ($\geq 2,20$)	44 (23,0 %)
Особисті досягнення	низький ($\leq 4,00$)	45 (23,6 %)
	середній (4,01–4,99)	24 (12,6 %)
	високий ($\geq 5,00$)	122 (63,9 %)
Класифікація за Kalimo	відсутність вигорання (0–1,49)	95 (49,7 %)
	деякі симптоми вигорання (1,5–3,49)	88 (46,1 %)
	ризик вигорання (3,5–6,00)	8 (4,2 %)

За шкалою цинізму високий рівень спостерігався у 23,0% жінок, середній – у 29,3%, і майже половина (47,6%) мали низький рівень, що свідчить про збереження мотивації та професійної ідентичності у значної частини респонденток.

Найвищі показники були зафіксовані за шкалою професійної ефективності, а саме: 63,9% учасниць продемонстрували високий рівень, що свідчить про збережене або навіть підвищене відчуття професійної компетентності та результативності. Низький рівень професійної ефективності (редукція професійних досягнень) спостерігався у 23,6% жінок, а середній – у 12,6%.

При поглибленому аналізі відповідей виявлено, що найбільша кількість відповідей з максимальною оцінкою «6 балів» припадає на твердження зі шкали «Особисті досягнення», зокрема: «Я, на мою думку, добре виконую свою роботу», «Я відчуваю добре, якщо я виконав всі робочі завдання», «Я виконав багато потрібних справ у цій роботі». Це свідчить про те, що попри високе навантаження та зовнішні стреси, жінки в освітній та медичній сферах зберігають внутрішнє відчуття корисності та професійної значущості. Такі результати узгоджуються

з висновками попередніх досліджень, згідно з якими саме внутрішня мотивація і позитивне ставлення до результатів праці можуть виступати як буфером проти вигорання [9; 11]. Разом з тим, за шкалою емоційного виснаження максимальні оцінки (6 балів) найчастіше давалися на такі твердження: «Наприкінці робочого дня я відчуваю виснаженням», «Я відчуваю себе втомленим, якщо рано-вранці встаю і думаю про свою роботу». Це підтверджує наявність хронічного психоемоційного стомлення, особливо характерного для професій, що вимагають високого рівня міжособистісної взаємодії (людина-людина), турботи про інших і водночас недостатньої або обмеженої можливості для якісного відновлення.

За Kalimo et al. (2003) у 46,1 % жінок виявлено деякі симптоми, а у 4,2 % – підвищений ризик розвитку синдрому професійного вигорання, тоді як у 49,7 % ознак вигорання не виявлено.

Кореляційний аналіз не виявив статистично значущих зв'язків між тривалістю професійної діяльності та показниками емоційного вигорання за основними шкалами професійного вигорання, що узгоджується з результатами інших досліджень, які вказують, що ключову роль у розвитку цього синдрому може відігравати комплекс особистісних, соціальних і психоемоційних факторів. Зокрема, значущими предикторами емоційного виснаження серед жінок соціальних професій можуть бути такі чинники, як: емоційне навантаження через постійну емпатійну взаємодію з пацієнтами, дітьми; подвійне навантаження – зумовлене необхідністю поєднувати професійну діяльність із домашніми обов'язками; брак соціальної підтримки в колективі; дисбаланс «зусилля-винагорода»; особистісні риси, зокрема перфекціонізм, гіпервідповідальність і підвищена тривожність, які можуть виступати внутрішніми факторами вигорання; відсутність перспектив професійного зростання, що сприяє розвитку застійного стану та втраті мотивації [11; 12].

Висновки та перспективи. Отримані результати свідчать, що третина жінок, зайнятих у соціальних професіях доглядового сектору, мають підвищені рівні емоційного виснаження та цинізму, водночас більшість респонденток зберігає суб'єктивне відчуття професійної ефективності. Кореляційний аналіз не виявив статистично значущих зв'язків між стажем роботи та рівнем професійного вигорання, що вказує на мультифакторну природу синдрому та потребу у вивченні інших детермінант.

Незважаючи на наявність законодавчих гарантій і міжнародних зобов'язань щодо захисту прав жінок у сфері праці, працівниці соціального сектору залишаються вразливими до професійного вигорання. Профілактика цього синдрому має включати не лише дотримання

трудоу норм, а й системну реалізацію цільових заходів психоемоційної підтримки, що враховують індивідуальні та професійні особливості.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні аналізу з урахуванням таких змінних, як тип мотивації, рівень соціальної підтримки, баланс між роботою та особистим життям, доступ до ресурсів для відновлення та стратегій саморегуляції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Всесвітня організація охорони здоров'я. (2019). Burn-out an “occupational phenomenon”: International Classification of Diseases. URL: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases> (дата звернення: 22.06.2025).
2. Державна служба статистики України. (2023). Статистичний щорічник України за 2022 рік. Київ. URL: <https://surli.cc/uocuhf> (дата звернення: 22.06.2025).
3. Закон України «Про забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків»: Закон від 08.09.2005 № 2866-IV. *Відомості Верховної Ради України*. 2005. № 52. Ст. 561. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2866-15#Text> (дата звернення: 22.06.2025).
4. Закон України «Про охорону праці»: Закон від 14.10.1992 № 2694-XII. *Відомості Верховної Ради України*. 1992. № 49. Ст. 668. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2694-12#Text> (дата звернення: 22.06.2025).
5. Кодекс законів про працю України: Закон від 10.12.1971 № 322-VIII. *Відомості Верховної Ради УРСР*. 1971. Дод. до № 50. Ст. 375. URL: https://kodeksy.com.ua/kodeks_zakoniv_pro_pratsyu_ukraini.htm (дата звернення: 22.06.2025).
6. Конвенція Організації Об'єднаних Націй про ліквідацію всіх форм дискримінації щодо жінок: [укладено 18.12.1979]. *Офіційний вісник України*. 2005. № 32. С. 11. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_207#Text (дата звернення: 22.06.2025).
7. Darius, S., Kuhrmeier, M., Lysak, M., Zavgorodnii, I., Böckelmann, I. (2024). Burnout risk among German and Ukrainian kindergarten teachers depending on individual stress coping strategies. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. № 20 (3), С. 193–204. <https://doi.org/10.33573/ujoh2024.03.193>
8. Kalimo, R., Pahkin, K., Mutanen, P., & Topipinen-Tanner, S. Staying well or burning out at work: Work characteristics and personal resources as long-term predictors. *Work & Stress*. 2003. № 17 (2). P. 109–122.
9. Lubbadah, T. (2020). Job burnout: a general literature review. *International Review of Management and Marketing*, 10 (3), 7–15. <https://doi.org/10.32479/irmm.9398>.
10. Maslach, C., Jackson, S. E., & Leiter, M. P. (1996). *Maslach Burnout Inventory Manual* (3rd ed.). Consulting Psychologists Press.
11. Maslach, C., Schaufeli, W. B., Leiter, M. P. (2001). *Job burnout*. *Annu. Rev. Psychol.* № 52. P. 397–422. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.52.1.397>
12. Nagle, E., Griskevica, I., Rajevska, O., Ivanovs, A., Mihailova, S., Skruzkalne, I. (2024). Factors affecting healthcare workers burnout and their conceptual models: scoping review. *BMC Psychol.* № 12 (1). P. 637. <https://doi.org/10.1186/s40359-024-02130-9>

13. Purvanova, R. K., Muros, J. P. (2010). Gender differences in burnout: A meta-analysis. *Journal of Vocational Behavior*. № 77 (2). P. 168–185. <https://doi.org/10.1016/j.jvb.2010.04.006>
14. Stuenkel, C. A., Manson, J. E. (2021). Women's Health – Traversing Medicine and Public Policy. *The New England Journal of Medicine*. № 384 (22). P. 2073–2076. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2105292>
15. Zavgorodnii, I., Thielmann, B., Litovchenko, O., Zabashta, V., Kapustnyk, V., Schwarze, R., Böckelmann, I. (2024). Emergency Services During the SARS-CoV-2 Pandemic: A Gender Comparison of Burnout Risk and Personality Traits in the Kharkiv City Sample. *Healthcare*. № 12 (23). P. 2356. <https://doi.org/10.3390/healthcare12232356>

REFERENCES

1. World Health Organization. (2019). *Burn-out an "occupational phenomenon"*: *International Classification of Diseases*. <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>
2. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. (2023). *Statystychnyi shchorichnyk Ukrainy za 2022 rik*. Kyiv. <https://surli.cc/uocuhf>
3. Zakon Ukrainy "Pro zabezpechennia rinvnykh prav ta mozhlyvostei zhinok i cholovikiv" : Zakon vid 08.09.2005 № 2866-IV. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy*. 2005 (52), 561. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2866-15#Text>
4. Zakon Ukrainy "Pro okhoronu pratsi" : Zakon vid 14.10.1992 № 2694-XII. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy*. 1992 (49), 668. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2694-12#Text>
5. Kodeks zakoniv pro pratsiu Ukrainy : Zakon vid 10.12.1971 № 322-VIII. *Vidomosti Verkhovnoi Rady URSR, 1971*(Dod. do № 50), 375. https://kodeksy.com.ua/kodeks_zakoniv_pro_pratsyu_ukraini.htm
6. Konventsiiia Orhanizatsii Ob'iednanykh Natsii pro likvidatsiiu vsikh form dyskryminatsii shchodo zhinok : [ukladeno 18.12.1979]. *Ofitsiynyi visnyk Ukrainy*. 2005 (32), 11. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_207#Text
7. Darius, S., Kuhrmeier, M., Lysak, M., Zavgorodnii, I., & Böckelmann, I. (2024). Burnout risk among German and Ukrainian kindergarten teachers depending on individual stress coping strategies. *Ukrainian Journal of Occupational Health*, 20 (3), 193–204. <https://doi.org/10.33573/ujoh2024.03.193>
8. Kalimo, R., Pahkin, K., Mutanen, P., & Topipinen-Tanner, S. (2003). Staying well or burning out at work: Work characteristics and personal resources as long-term predictors. *Work & Stress*, 17 (2), 109–122.
9. Lubbadah, T. (2020). Job burnout: a general literature review. *International Review of Management and Marketing*, 10 (3), 7–15. <https://doi.org/10.32479/irmm.9398>
10. Maslach, C., Jackson, S. E., & Leiter, M. P. (1996). *Maslach Burnout Inventory Manual* (3rd ed.). Consulting Psychologists Press.
11. Maslach, C., Schaufeli, W. B., & Leiter, M. P. (2001). Job burnout. *Annual Review of Psychology*, 52, 397–422. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.52.1.397>

12. Nagle, E., Griskevica, I., Rajevska, O., Ivanovs, A., Mihailova, S., & Skruzkalne, I. (2024). Factors affecting healthcare workers burnout and their conceptual models: scoping review. *BMC Psychology*, 12 (1), 637. <https://doi.org/10.1186/s40359-024-02130-9>

13. Purvanova, R. K., & Muros, J. P. (2010). Gender differences in burnout: A meta-analysis. *Journal of Vocational Behavior*, 77 (2), 168–185. <https://doi.org/10.1016/j.jvb.2010.04.006>

14. Stuenkel, C. A., & Manson, J. E. (2021). Women's Health – Traversing Medicine and Public Policy. *The New England Journal of Medicine*, 384 (22), 2073–2076. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2105292>

15. Zavgorodnii, I., Thielmann, B., Litovchenko, O., Zabashta, V., Kapustnyk, V., Schwarze, R., & Böckelmann, I. (2024). Emergency Services During the SARS-CoV-2 Pandemic: A Gender Comparison of Burnout Risk and Personality Traits in the Kharkiv City Sample. *Healthcare*, 12 (23), 2356. <https://doi.org/10.3390/healthcare12232356>

OCCUPATIONAL BURNOUT AMONG WOMEN IN SOCIALLY SIGNIFICANT PROFESSIONS OF THE CARE SECTOR

**Litovchenko O. L., Lysak M. S., Kalinin D. E., Darius S.,
Böckelmann I., Zavgorodnii I. V.**

Abstract. Ensuring the proper level of health for women employed in socially significant professions is an important prerequisite for sustainable social development. Professional activity in the fields of healthcare and preschool education is accompanied by high emotional workload, responsibility, and constant interpersonal interaction, which increases the risk of developing occupational burnout syndrome.

The aim of the study was to assess the level and features of occupational burnout among female healthcare workers and preschool educators.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted using the validated Maslach Burnout Inventory – General Survey (MBI-GS). The study involved 191 female respondents (107 preschool educators and 83 healthcare workers). Three key components of occupational burnout were assessed: emotional exhaustion, cynicism (depersonalization), and reduced professional efficacy. Statistical analysis was performed using SPSS v.26.0, and correlations were determined using Spearman's coefficient.

Results. A high level of emotional exhaustion was found in 28.3 % of participants, and a high level of cynicism in 23.0%. At the same time, the majority (63.9%) demonstrated a high level of professional efficacy, indicating a preserved subjective sense of the significance of their work. According to Kalimo's classification, 4.2 % of the participants were at risk of burnout syndrome. No statistically significant correlation was found between work experience and burnout levels.

Conclusions. Occupational burnout is a common phenomenon among women in the social care sector, primarily caused by emotional overload, the double burden

(professional and domestic), lack of social support, and internal personal factors. Systematic prevention is needed, taking into account professional specifics and psycho-emotional risks.

Further research should expand the sample and include such variables as motivation level, work–life balance, access to recovery resources, and social support to comprehensively assess risk factors and prevention strategies for occupational burnout.

Key words: *Burnout, Professional, Women's Health, Health Personnel, Child Care Workers.*

Літовченко Олена Леонідівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5286-1705>,
+380634567813, latyshkaelena@gmail.com

Лисак Марина Сергіївна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5891-1531>

Калінін Данило Емільович ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7774-0959>

Darius Sabine ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8404-6406>

Böckelmann Irina ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3905-3527>

Завгородній Ігор Володимирович ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7803-3505>

ОЦІНКА ВПЛИВУ УМОВ ПРАЦІ НА РЕСПІРАТОРНЕ ЗДОРОВ'Я РОБІТНИКІВ ВЗУТТЄВИХ ПІДПРИЄМСТВ

Лотоцька-Дудик У. Б.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна

Анотація. Професійний вплив залишається важливим чинником ризику захворювань дихальних шляхів та легень у працюючих контингентів.

Мета роботи: аналіз наукових джерел щодо професійного впливу на поширеність респіраторних скарг та захворювань дихальної системи робітників підприємств із виготовлення взуття.

Матеріали та методи: пошук літературних джерел здійснено в базах даних PubMed, Google Scholar та Scopus. Для оформлення та написання статті використано бібліографічний та аналітичний методи.

Результати та їх обговорення. У повітрі виробничого середовища взуттєвих підприємств основними поллютантами, які можуть спричиняти розвиток респіраторних симптомів та розладів дихання є пари розчинників та пил, переважно шкіряний. Інгаляційний вплив розчинників (бензолу, толуолу, етилбензолу, ксилолу) призводить до подразнення дихальних шляхів, їх обструкції та обмеження легеневої функції. Знижені результати спірометричних тестів є обернено пов'язані із віком та професійним стажем робітників. Наявність пилу, що містить частинки шкіри, полімери, оздоблювальні матеріали та храм є причиною частих скарг на чхання та кашель. Комбінований вплив поллютантів робочої зони: розчинників, хутра, синтетичних волокон спричиняє хронічні (задишка, стиснення в грудях, риніт) та гострі респіраторні прояви, що розвивалися впродовж робочої зміни (подразнення та сухість горла, носа, подразнення очей). Встановлено, що хронічне порушення дихальних шляхів із неспецифічною бронхіальною гіперактивністю на метахолін зумовлено дією активаторів клею (хлорованих вуглеводнів: дихлорметану та метиленхлориду). Дослідження рідини бронхоальвеолярного лаважу робітників взуттєвих підприємств виявило мікропластик, який містив мікроволокна поліакрилату (складника взуттєвих клеїв). Наявність діізоціанатів (компонентів взуттєвих клеїв на водній основі) є причиною розвитку стійкої гіперактивності дихальних шляхів, що робить неможливим повне відновлення функції легень.

Висновки. Результати можуть бути використані для формування санітарно-гігієнічних рекомендацій щодо моніторингу стану повітряного середовища виробничих приміщень та медико-профілактичних заходів збереження здоров'я працюючих взуттєвої галузі.

Ключові слова: виробництво взуття, робітники, професійний вплив, респіраторні скарги, захворювання дихальної системи.

Вступ. Професійний вплив залишається важливим чинником ризику захворювань дихальних шляхів та легень. Незважаючи на те, що захворюваність на професійні респіраторні хвороби у багатьох країнах знизилася, у тих регіонах, де відбуваються швидкі економічні перетворення, зростає неформальна зайнятість населення, професійний вплив продовжує збільшувати тягар цієї групи захворювань [3]. Впровадження інноваційних технологій на робочих місцях також формує нові загрози для респіраторного здоров'я працюючих.

Експозиція хімічними поллютантами та пилом на робочих місцях залишається основною проблемою не тільки професійної медицини, а й громадського здоров'я [5], впливаючи як на професійно обумовлену патологію, так і соматичну захворюваність загалом.

Мета роботи: аналіз наукових джерел щодо професійного впливу на поширеність респіраторних скарг та захворювань дихальної системи робітників підприємств із виготовлення взуття.

Матеріали та методи: пошук літературних джерел здійснено в базах даних PubMed, Google Scholar та Scopus з використанням ключових слів: «робітники», «взуттєві підприємства», «поллютанти», «респіраторні скарги», «захворювання дихальної системи». Для оформлення та написання статті використано бібліографічний та аналітичний методи.

Результати та їх обговорення.

Несприятливий вплив забруднювачів повітря на дихальну систему охоплює життєвий цикл людини і обумовлює широкий спектр патологічних проявів [1]. У повітрі виробничого середовища цехів усього технологічного циклу виготовлення взуття основними поллютантами та подразниками дихальних шляхів є пари розчинників та пил, переважно шкіряний, які можуть спричиняти розвиток респіраторних симптомів та розладів дихання у робітників.

Основною сировиною, яка у великій кількості наявна на робочих місцях робітників є клеї, адгезиви, розріджувачі, ґрунтівки, апретури тощо, які використовуються для склеювання деталей, складання та обробки взуття. Практично вся ця сировина містить низку органічних розчинників: бензол, толуол, етилбензол, ксилол (БТЕК). Органічні розчинники

володіють іритативними властивостями, є леткими за своєю природою і тому легко вдихаються. Інгаляційний вплив розчинників призводить до подразнення дихальних шляхів, їх обструкції та обмеження легеневої функції [7].

Авторами [20] підтверджено погіршення легеневої функції робітників взуттєвих підприємств Калькутти (Індія), які зазнали впливу БТЕК. Спірометричні тести засвідчили зниження об'ємів форсованого видиху та пікової швидкості видиху, які були обернено пов'язані із віком та професійним стажем робітників. Збіжні результати представлено науковцями [2], які вказують, що збільшення рівнів впливу органічних розчинників шляхом посилення як інтенсивності, так і тривалості може погіршити респіраторне здоров'я робітників.

У науковій розвідці [14] проаналізовано клінічні та функціональні респіраторні прояви у робітників взуттєвих фабрик в районі Пізи (Італія), які зазнали впливу органічних розчинників клейових сполук. Встановлено, що хронічне порушення дихальних шляхів з неспецифічною бронхіальною гіперактивністю на метахолін зумовлено дією активаторів клею (значна частка таких хлорованих вуглеводнів як дихлорметан та метиленхлорид).

Респіраторні скарги у робітників взуттєвих підприємств, які зазнали впливу толуолу вище допустимого рівня характеризувалися симптомами подразнення дихальних шляхів (72,7 % робітників), серед яких найбільш частим проявом був кашель (81,3 %) [12]. Симптоми риніту, закладеності носа, чхання зафіксовані у 10,2 %, сухого надмірного кашлю – 7,6 %, утрудненого дихання – 6,2 % робітників, які виконували операції очищення, склеювання деталей, оздоблення, полірування взуття [9]. Результати дослідження [11] вказують на потенційний зв'язок між смертністю від раку легень і хронічним впливом низькорівневих розчинників, переважно толуолу (RR 1,36 95 % ДІ 1,19-1,54) у робітників взуттєвих підприємств Огайо (США). Дослідження не виявило підвищення смертності від лейкемії, проте виявило підвищену смертність від раку легень.

Порівняльний аналіз респіраторного здоров'я робітників цехів склеювання деталей та складання взуття, які були експоновані розчинниками з групи кетонів (ацетон) та сумішшю кетона і галогена (ацетону та хлору) не виявив зв'язку професійного чинника із рестриктивними захворюваннями легень. Дослідники [15] вважають, що такі результати зумовлені відносно невеликим часовим періодом впливу (менше 10 років), і подразнююча дія розчинників ще не призвела до порушення функції легень [13]. Позатим, подразнююча дія органічних розчинників (переважно ацетону) спричинила значну симптоматику хронічного бронхіту, у розвитку якої визначальними стали час контакту (професійний стаж понад 5,5 років у 12 разів підвищував

ризика виникнення симптомів, ніж стаж < 5,5 років) – у цехах склеювання деталей та кумулятивний вплив (7,7 ppm робочих років у 6,7 разів перевищував ризики, ніж кумулятивний вплив < 7,7 ppm робочих років) – у цехах складання взуття.

Застосування у технології виготовлення взуття різноманітних сполук, у тому числі синтетичного походження активізує проблему дослідження мікропластику у повітрі робочої зони та його впливу на респіраторне здоров'я робітників галузі. Дослідження рідини бронхоальвеолярного лаважу робітників взуттєвих підприємств виявило мікропластик у середній концентрації 3,59 одиниць / 100 мл [4]. Аналіз хімічного складу цієї рідини показав наявність мікрОВОЛОКОН поліакрилату (0,34 одиниці / 100 мл), який є складовою взуттєвих клеїв [10]. Науковці [17] вважають, що робітники, експоновані поліакрилатом, зазнають респіраторного ризику.

Дослідниками [6] обґрунтовано патогенез респіраторних проблем у робітників взуттєвих підприємств, спричинених впливом не тільки органічних розчинників, засобів для чищення, але і вдиханням шкіряного пилу, відкладанням дрібних частинок у альвеолах, що призводило до зниження співвідношення вентиляції та перфузії і, як наслідок, до зниження ємності легень.

Процеси вирубування та обробки деталей верху та низу взуття супроводжуються виділення пилу. Кількість та склад її залежать від виробничого процесу, матеріалів, що обробляються, ефективності санітарно-технічних засобів тощо. У фінському дослідженні [18] на робочих місцях ремонтників взуття концентрації пилу біля машин для чорнОВОЇ обробки деталей, очищення та обробки взуття коливалися від 0,07 до 1,0 мг/м³. Зразки пилу містили частинки шкіри, полімери, оздоблювальні матеріали та хром та слугували причиною частих скарг на чхання та кашель у робітників.

Авторами [19] встановлено наявність гострих та хронічних респіраторних симптомів у робітниць взуттєвих підприємств Хорватії за середнього професійного стажу 12 років та комбінованого впливу політантів робочої зони: розчинників, хутра, синтетичних волокон у концентраціях, що перевищували допустимі рівні. Хронічні респіраторні прояви (задишка, стиснення в грудях, риніт) виявлено у 46,3–42,6 % робітниць; гострі респіраторні прояви, що розвивалися впродовж робочої зміни (подрознення та сухість горла, носа, подразнення очей) – у 63,6–56,4 % робітниць. Додатково спостерігалось зниження спірометричних тестів на вентиляційну здатність впродовж робочого дня, результати яких погіршувалися зі збільшенням стажу роботи.

У роботі [16] досліджено поширеність скарг з боку верхніх та нижніх дихальних шляхів у робітників, що виготовляють поліуретанові підшви

для взуття. Незважаючи на те, що рівні розчинників та ізоціанату були нижчими регламентованих значень, у робітників спостерігалася висока поширеність кашлю та закладеності носа (OR 4,5 95 % ДІ 1,2-16,5). Доведено, що у осіб, які зазнали впливу диізоціанатів, може розвинути стійка гіперактивність дихальних шляхів і повне відновлення функції легень буде неможливим [8].

Висновки

Результати показують, що вплив поллютантів, присутніх у повітрі робочої зони взуттєвих підприємств залежно від технологічного етапу та типу забруднювача може викликати широкий спектр респіраторних ефектів у робітників. Ці результати можуть бути використані для формування санітарно-гігієнічних рекомендацій щодо моніторингу стану повітряного середовища виробничих приміщень та медико-профілактичних заходів збереження здоров'я працюючих контингентів взуттєвої галузі. Крім того, для зниження ризиків можна застосовувати такі стратегії, як запровадження обов'язкових засобів індивідуального захисту, покращення вентиляції та інформування працівників про загрози впливу на дихальну систему.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adamkiewicz G., Liddie J., Gaffin J. M. The respiratory risks of ambient/outdoor air pollution. *Clin Chest Med.* 2020. № 41 (4). P. 809–824. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.08.013>
2. Alif Sh. M., Dharmage S., Benke G., et al. Occupational exposure to solvents and lung function decline: a population based study. *Thorax.* 2019. № 74. P. 650–658. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212267>
3. Antao V. C., Pinheiro G. A. Surveillance for occupational respiratory diseases in developing countries. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015. № 36 (3). P. 449–454. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1549456>
4. Baeza-Martínez C., Zamora-Molina L., Garcia-Pachon E., Masiá M., et al. Environmental microplastics in the lower airway of shoe manufacturing workers. *Open Respir Arch.* 2022. № 4 (4). P. 100209. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100209>
5. Cullinan P., Munoz X., Suojalehto H., Agius R., et al. Occupational lung diseases: from old and novel exposures to effective preventive strategies. *Lancet Respir Med.* 2017. № 5 (5). P. 445–455. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(16\)30424-6](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(16)30424-6)
6. Gangopadhyay S., Ara T., Dev S., Ghoshal G., et al. An occupational health study of the footwear manufacturing workers of Kolkata, India. *Stud Ethno-Med.* 2011. № 5 (1). P. 11–15.
7. He J, Sun X, Yang X. Human respiratory system as sink for volatile organic compounds: Evidence from field measurements. *Indoor Air.* 2019. № 29 (6). P. 968–978. <https://doi.org/10.1111/ina.12602>

8. Huuskonen P., Porras S. P., Scholten B., Portengen L., et al. Occupational exposure and health impact assessment of diisocyanates in Finland. *Toxics*. 2023. № 11. P. 229. <https://doi.org/10.3390/toxics11030229>
9. Judyangel D., Thilagavathi R., Prakash M. Prevalence and factors associated with occupational health problems among leather footwear manufacturing workers in Ambur town, Thirupathur district, Tamil Nadu, India. *Int J Community Med Public Health*. 2022. № 9 (7). P. 2936–2941. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20221762>
10. Lee S. G., Cheon J. M., Chun J. H., Lee Y. H., et al. Preparation and properties of emulsifier/N-methylpyrrolidone-free crosslinkable waterborne polyurethane–acrylate emulsions for footwear adhesives. I. Effect of the acrylic monomer content. *J. Appl. Polym. Sci.* 2016. Vol. 133, Issue 34. P. 43758. <https://doi.org/10.1002/app.43758>
11. Lehman E. J., Hein M. J. Mortality of workers employed in shoe manufacturing: an update. *Am J Ind Med*. 2006. № 49 (7). P. 535–546. <https://doi.org/10.1002/ajim.20322>
12. Maryiantari E. S., Keman S. Analysis of health risk and respiratory complaints on footwear craftsman exposed to Toluene vapour. *J Public Health Res.* 2020. № 9 (2). P. 1818. <https://doi.org/10.4081/jphr.2020.1818>
13. Metwally F. M., Hafez S. F., Gawad N. B., Saeed K. M. Respiratory manifestations in workers occupationally exposed to organic solvents. *Journal of Applied Sciences Research*. 2012. № 8. P. 5736–5743.
14. Paggiaro P. L., Carrara M., Petrozzino M., Battaglia A., et al. Indagine epidemiologica trasversale sui sintomi e la funzione respiratoria in un campione di lavoratori del settore calzaturiero. *G Ital Med Lav*. 1993. № 15 (1–4). P. 13–19. PMID: 7720956.
15. Simamora N., Soemarmo D. S., Yunus F. Analysis of obstruction of lung function in workers exposed to organic solvents at shoe factory. *Journal of Physics: Conference Series*, 1073. 2018. P. 1–8. <http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/1073/4/042019>
16. Stopponi R., Tacconi C., Folletti I., Calisti R., et al. Upper airway and eye involvement in polyurethane shoe sole production workers. *G Ital Med Lav Ergon*. 2016. № 38 (2). P. 89–95. PMID: 27459841.
17. Tiwari R. R., Sadhu H. G., Sharma Y. K. Respiratory health of workers exposed to polyacrylate dust. *Lung India*. 2021. № 38 (3). P. 252–257. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_456_20
18. Uuksulainen S. O., Heikkilä P. R., Olkinuora P. S., Kiilunen M. Self-reported occupational health hazards and measured exposures to airborne impurities and noise in shoe repair work. *Int J Occup Environ Health*. 2020. № 8 (4). P. 320–327. <https://doi.org/10.1179/107735202800338713>
19. Zuskin E., Mustajbegovic J., Schachter E. N., Doko-Jelinic J., et al. Respiratory function in shoe manufacturing workers. *Am J Ind Med*. 1997. № 31 (1). P. 50–55. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0274\(199701\)31:1%3C50::AID-AJIM8%3E3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0274(199701)31:1%3C50::AID-AJIM8%3E3.0.CO;2-0)
20. Yadav A., Saha A., Chakrabarti A., Nengzapum G., et al. Urinary metabolites as exposure biomarkers of benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene in footwear workers and assessment of pulmonary function. *Environmental Disease*. 2021. № 6 (3). P. 91–97. http://dx.doi.org/10.4103/ed.ed_5_21

REFERENCES

1. Adamkiewicz G., Liddie J., Gaffin J. M. (2020). The respiratory risks of ambient/outdoor air pollution. *Clin Chest Med*, 41 (4), 809–824. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.08.013>
2. Alif Sh. M., Dharmage S., Benke G., et al. (2019). Occupational exposure to solvents and lung function decline: a population based study. *Thorax*, 74, 650–658. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212267>
3. Antao V. C., Pinheiro G. A. (2015). Surveillance for occupational respiratory diseases in developing countries. *Semin Respir Crit Care Med.*, 36 (3), 449–454. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1549456>
4. Baeza-Martínez C., Zamora-Molina L., Garcia-Pachon E., Masiá M., et al. (2022). Environmental microplastics in the lower airway of shoe manufacturing workers. *Open Respir Arch.*, 4 (4), 100209. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100209>
5. Cullinan P., Munoz X., Suojalehto H., Agius R., et al. (2017). Occupational lung diseases: from old and novel exposures to effective preventive strategies. *Lancet Respir Med.*, 5 (5), 445–455. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(16\)30424-6](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(16)30424-6)
6. Gangopadhyay S., Ara T., Dev S., Ghoshal G., et al. (2011). An occupational health study of the footwear manufacturing workers of Kolkata, India. *Stud Ethno-Med.*, 5 (1), 11–15.
7. He J, Sun X, Yang X. (2019). Human respiratory system as sink for volatile organic compounds: Evidence from field measurements. *Indoor Air*, 29 (6), 968–978. <https://doi.org/10.1111/ina.12602>
8. Huuskonen P., Porras S. P., Scholten B., Portengen L., et al. (2023). Occupational exposure and health impact assessment of diisocyanates in Finland. *Toxics*, 11, 229. <https://doi.org/10.3390/toxics11030229>
9. Judyangel D., Thilagavathi R., Prakash M. (2022). Prevalence and factors associated with occupational health problems among leather footwear manufacturing workers in Ambur town, Thirupathur district, Tamil Nadu, India. *Int J Community Med Public Health*, 9 (7), 2936–2941. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20221762>
10. Lee S. G., Cheon J. M., Chun J. H., Lee Y. H., et al. (2016). Preparation and properties of emulsifier/*N*-methylpyrrolidone-free crosslinkable waterborne polyurethane–acrylate emulsions for footwear adhesives. I. Effect of the acrylic monomer content. *J. Appl. Polym. Sci*, 133 (34), 43758. <https://doi.org/10.1002/app.43758>
11. Lehman E. J., Hein M. J. (2006). Mortality of workers employed in shoe manufacturing: an update. *Am J Ind Med.*, 49 (7), 535–46. <https://doi.org/10.1002/ajim.20322>
12. Maryantari E. S., Keman S. (2020). Analysis of health risk and respiratory complaints on footwear craftsman exposed to Toluene vapour. *J Public Health Res.*, 9 (2), 1818. <https://doi.org/10.4081/jphr.2020.1818>
13. Metwally F. M., Hafez S. F., Gawad N. B., Saeed K. M. (2012). Respiratory manifestations in workers occupationally exposed to organic solvents. *Journal of Applied Sciences Research*, 8, 5736–5743.
14. Paggiaro P. L., Carrara M., Petrozzino M., Battaglia A., et al. (1993). Indagine epidemiologica trasversale sui sintomi e la funzione respiratoria in un campione di

lavoratori del settore calzaturiero [A cross-sectional epidemiological study of symptoms and respiratory physiology in a sample of workers in shoe manufacture]. *G Ital Med Lav.* 15 (1–4), 13–9 (in Italian). PMID: 7720956.

15. Simamora N., Soemarmo D. S., Yunus F. (2018). Analysis of obstruction of lung function in workers exposed to organic solvents at shoe factory. *Journal of Physics: Conference Series*, 1073, 1–8. <http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/1073/4/042019>

16. Stopponi R., Tacconi C., Folletti I., Calisti R., et al. (2016). Upper airway and eye involvement in polyurethane shoe sole production workers. *G Ital Med Lav Ergon.*, 38 (2), 89–95. PMID: 27459841.

17. Tiwari R. R., Sadhu H. G., Sharma Y. K. (2021). Respiratory health of workers exposed to polyacrylate dust. *Lung India*, 38 (3), 252–257. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_456_20

18. Uuksulainen S. O., Heikkilä P. R., Olkinuora P. S., Kiilunen M. (2020). Self-reported occupational health hazards and measured exposures to airborne impurities and noise in shoe repair work. *Int J Occup Environ Health*, 8 (4), 320–327. <https://doi.org/10.1179/107735202800338713>

19. Zuskin E., Mustajbegovic J., Schachter E. N., Doko-Jelinic J., et al. (1997). Respiratory function in shoe manufacturing workers. *Am J Ind Med.* Jan, 31 (1), 50–55. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0274\(199701\)31:1%3C50::AID-AJIM8%3E3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0274(199701)31:1%3C50::AID-AJIM8%3E3.0.CO;2-0)

20. Yadav A., Saha A., Chakrabarti A., Nengzapum G., et al. (2021). Urinary metabolites as exposure biomarkers of benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene in footwear workers and assessment of pulmonary function. *Environmental Disease*, 6 (3), 91–97. http://dx.doi.org/10.4103/ed.ed_5_21

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF WORKING CONDITIONS ON THE RESPIRATORY HEALTH OF FOOTWEAR INDUSTRY WORKERS Lototska-Dudyk U. B.

Abstract. Occupational exposure remains an important risk factor for respiratory tract and lung diseases.

The aim: to analyze scientific sources on the impact of occupational exposure on the prevalence of respiratory complaints and diseases of the respiratory system among workers in footwear manufacturing enterprises.

Materials and methods. The literature search was conducted using the PubMed, Google Scholar, and Scopus databases. Bibliographic and analytical methods were employed for structuring and writing the article.

Results and their discussion. In the air of the working environment at footwear manufacturing enterprises, the main pollutants that may cause the development of respiratory symptoms and disorders are solvent vapors and dust, primarily leather dust. Inhalation exposure to solvents (benzene, toluene, ethylbenzene, xylene) leads to irritation of the respiratory tract, airway obstruction, and reduced lung function. Lower spirometry test results are inversely associated with workers' age and length

of employment. The presence of dust containing leather particles, polymers, finishing materials, and chromium is the cause of frequent complaints such as sneezing and coughing. Combined exposure to workplace pollutants: solvents, fur, and synthetic fibers leads to chronic (shortness of breath, chest tightness, and rhinitis) and acute respiratory symptoms that develop during the work shift (throat and nasal irritation, dryness, and eye irritation). Chronic airway disorders with nonspecific bronchial hyperreactivity to methacholine have been linked to the effects of glue activators (chlorinated hydrocarbons: dichloromethane and methylene chloride). Analysis of bronchoalveolar lavage fluid from footwear workers revealed microplastics containing polyacrylate microfibers (a component of footwear adhesives). The presence of diisocyanates (components of water-based shoe adhesives) has been identified as a cause of persistent airway hyperresponsiveness, which prevents the full recovery of lung function.

Conclusions. The results can be used to develop sanitary and hygienic recommendations for monitoring the air quality in production facilities and for implementing medical and preventive measures to protect the health of workers in the footwear industry.

Key words: *footwear production, workers, occupational exposure, respiratory complaints, respiratory diseases.*

Лотоцька-Дудик Уляна Богданівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7587-8457>,
+38 050-519-14-55, ulyanalot@gmail.com

РОЗРОБКА СИСТЕМИ ОЦІНКИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ, СПРИЧИНЕНИХ ВПЛИВОМ ШКІДЛИВИХ РЕЧОВИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Луговський С. П., Квітницька-Рижова Т. Ю.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»
м. Київ, Україна

Анотація. Актуальність. При експериментальному вивченні ефектів впливу шкідливих речовин на організм особливого значення набувають результати морфологічних досліджень. Це визначає актуальність необхідності розробки об'єктивних систем оцінки виявлених морфологічних. Система оцінки морфологічних змін печінки дозволяє не тільки визначити ефекти гепатотропної дії шкідливих речовин, але й ефективність засобів профілактики та фармакологічної корекції виявленої патології.

Мета дослідження – розробка для впровадження в практику токсикологічних досліджень ефектів гепатотропної дії шкідливих речовин науково-обґрунтованої системи аналізу та оцінки морфофункціональних змін печінки.

Матеріали та методи дослідження. Зразки печінки мишей C57BL/6j ($n = 40$), які зазнавали підгострої дії STZ (40 мг/кг при внутрішньочеревному введенні, впродовж 5 днів) та щурів Sprague-Dawley ($n = 55$), які впродовж 6 міс. утримувались на ВЖД із вмістом в добовому раціоні жиру 58 %, білків – 23 %, вуглеводів – 10 %. Зміни печінки вивчали при мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів, пофарбованих гематоксидином і еозином, за методом MSB, а також при застосуванні TUNEL-методу.

Результати. При підгострому впливі STZ на мишей і хронічному впливі ВЖД на щурів були виявлені ідентичні за спектром, але різні за ступенем і характером проявів гістологічні зміни, що вказували на розвиток порушень гістоструктури органу, дистрофічно-деструктивних змін і стеатозу гепатоцитів, некрозапальних змін і фіброзу печінки, а також структурних перебудов гепатоцитів компенсаторно-приспосувального характеру.

Висновки: Для об'єктивної оцінки ідентичних за спектром, але різних за ступенем і характером проявів морфологічних змін печінки при різних типах впливу шкідливих речовин було розроблено спосіб і критерії оцінки гістологічних змін печінки на підставі застосування системи балів, від «0» до «3».

Ключові слова: шкідливі речовини; експериментальний вплив; гістологічні зміни печінки; профілактика; фармакологічна корекція.

Вступ. Токсикологічна морфологія так само, як і токсикологічна патологія (*Toxicologic Pathology*) в останні роки набувають важливого значення при дослідженні на моделях *in vivo* ефектів біологічної дії та шкідливого впливу речовин. Особливого значення результати цих досліджень набувають для профілактичної та лікарської токсикології, бо визначають ефекти впливу різних речовин на субклітинному, клітинному, тканинному, органному і системному рівнях, характер, механізми та закономірності розвитку патології під впливом різних доз і концентрацій речовин, а також тривалості та способів їх надходження в організм. Це створює підґрунтя, як для визначення небезпеки різних речовин, так і розробки засобів профілактики та фармакологічної корекції патології, що формується від впливу шкідливих речовин [2].

Слід зазначити, що в останні десятиліття результати морфологічних досліджень також широко використовуються для оцінки ефектів дії речовин із високою біологічною активністю, що є потенційними засобами для профілактики та фармакологічної корекції патології, обумовленої впливом шкідливих речовин. У повній мірі це стосується патології печінки. Експериментальні дослідження з вивчення ефектів гепатотропної дії речовин, а також оцінка ефективності засобів профілактики та фармакологічної корекції патології печінки вимагають від дослідників використання сучасних методів об'єктивної оцінки гістологічних змін печінки. При цьому, результати такої оцінки мають піддаватись екстраполяції з експерименту, проведеного на лабораторних тваринах на дані результатів, отриманих на людях в ході проведення клінічних досліджень [10]. Зокрема, в клінічній практиці для гістологічної оцінки біопсії печінки використовується відносно проста система IASL, яка запропонована Міжнародною асоціацією з вивчення печінки (*International Association for the Study of the Liver*). Разом із цим поширеними є більш складні системи гістологічної оцінки печінки, зокрема, система Knodell R. G. (1981), Ishak K. G. (1995), Batts K. P. і Ludwig J. (1995), а також METAVIR, удосконалена шкалою Bedossa P. (1996).

Таким чином, актуальність цього дослідження обумовлена необхідністю розробки та впровадження в практику експериментальних токсикологічних досліджень системи аналізу та оцінки гістологічних змін печінки при дослідженні ефектів гепатотропної дії шкідливих речовин, придатної також для оцінки ефективності засобів для профілактики та фармакологічної корекції патології печінки, обумовленої впливом на організм шкідливих речовин.

Мета дослідження – розробка і впровадження в практику експериментальних токсикологічних досліджень з вивчення ефектів гепатотропної дії

шкідливих речовин науково-обґрунтованої системи аналізу та оцінки морфофункціональних змін печінок.

Об'єкт та методи дослідження. Об'єктом для дослідження були зразки печінки мишей лінії *C57BL/6j* ($n=40$) та щурів лінії *Sprague-Dawley* ($n=55$), отримані після підгострого (1 міс) впливу стрептозоточину (STZ) на організм мишей та хронічного (6 міс) впливу високожирової дієти (ВЖД) на організм щурів. STZ (*Streptozotocin*; CAS № 18883-66-4; хімічна формула: $C_8H_{15}N_3O_7$) є похідною нітрозосечовини, природним антибіотиком, продуцентом *Streptomyces aerotogenes*. Механізм дії STZ визначається його здатністю впливати на процеси метилювання ДНК, що обумовлює ефект його протипухлинної дії. Також STZ є донором оксиду азоту (NO), що обумовлює ефект його кардіовазотоксичної дії, а також він є індуктором апоптозу, зокрема, β -інсулоцитів, що визначає ефект його діабетогенної дії. Натомість ВЖД із високим вмістом в добовому раціоні жиру (60–75 %) спричинює порушення обміну речовин (білків, жирів і вуглеводів) і є фактором ризику метаболічного синдрому (МС), інсулінової резистентності та цукрового діабету (ЦД).

Експерименти були проведені із дотриманням чинних положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (*European Convention, Strasbourg, 1986*), а також статті 26 Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 3447-IV, *ом 21.02.2006 з*).

Ефект шкідливого впливу STZ вивчали на моделі підгострого (30 діб) впливу на мишей. Для цього використовували розчин STZ ("Sigma", США) в 0,1 М цитратному буфері (pH 5), який щодня, впродовж 5 діб вводили в черевну порожнину мишей в дозі 40,0 мг/кг. Ефект шкідливого впливу ВЖД вивчали в хронічному (6 міс.) експерименті на щурах. Для цього тварин утримували в умовах віварію на ВЖД, де вміст жирів в добовому раціоні дорівнював 58 %, білків – 23 %, а вуглеводів – 10 %. В якості контролю були використані інтактні миші та щури, яких утримували в стандартних умовах віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до водогінної води, що відстоювалася 24 год. В експерименті також було використано групу порівняння. Вона складалася із щурів, які впродовж 6 міс. утримувалися на ВЖД, але додатково, щомісяця, впродовж 10 днів (5 днів на тиждень) отримували в шлунок, за допомогою зонду 1,0 мл водної суспензії NSE у дозі 50 мг/кг. NSE – *N*-стероїлетаноламін, біологічно активна речовина, що відноситься до класу міnorних ліпідів, родини *N*-ацилетаноламінів. NSE проявляє ефект мембраностабілізуючої, протизапальної, антиоксидантної дії, а також вираженої антидисліпідемічної дії.

З експерименту тварин виводили шляхом декапітації після попередньої наркотизації нембуталом (50 мг/кг маси). Зразки печінки фіксували 72 год. в розчині 10 % забуференого формаліну, промивали у воді, зневоднювали в порціях етанолу (70 %, 80 %, 96 %, 100 %), просвітлювали в 2-х порціях ксилолу та ущільнювали в парафін (Paraplast®) згідно стандартного протоколу [1]. Гістологічні зрізи, товщиною 5 мкм, виготовлені за допомогою мікротому HM 325 (Microm, Німеччина) фарбували гематоксиліном і еозином, а також за методом MSB (метод Picro-Mallory у модифікації Зербіно-Лукаевич для виявлення сполучної тканини). Апоптоз клітин виявляли за допомогою методу TUNEL і реагентів AporTag® Plus Peroxidase In Situ Apoptosis Detection Kit ("Chemicon", США). Гістологічні дослідження проводили за допомогою мікроскопу "Olympus BX51" (Японія). Виявлені зміни фотографували за допомогою камери "Olympus C5050-zoom" і програми "Olympus DP-Soft 3.2".

Результати. При підгострому впливі STZ в печінці мишей спостерігали ділянки з порушенням характерної балкової будови, а також венозне повнокров'я органу на тлі дистрофічних, некротичних змін і апоптозу ендотелію синусоїдних капілярів та центральних вен. Як відповідь на пошкодження кровоносних судин спостерігали ендотеліт, венуліт, а в окремих випадках – артеріїт. При впливі STZ в печінці відмічали дистрофічні зміни гепатоцитів у вигляді інтрацелюлярного набряку, гідропічної, вакуольної та балонної дистрофії клітин, а також стеатозу та білкової дистрофії гепатоцитів. Разом із дистрофічними змінами гепатоцитів спостерігали їх апоптоз (апоптозні тільця та збільшення кількості TUNEL-позитивних клітин) та некроз (моноцелюлярний, фокальний, східчастий, зональний і ацинарний) із вогнищами запальної лімфоцитарної або лімфомакрофагальної інфільтрації на місці загиблих клітин.

Слід відмітити, що уражені стеатозом гепатоцити найбільш часто спостерігали в перивенулярній зоні печінкових часточок (3-тя зона печінкових ацинусів) у формі макро- або мікровезикулярного стеатозу. На тлі таких дистрофічно-деструктивних і запальних змін у печінці, в окремих її ділянках відмічали гіперплазію та гіпертрофію колагенових волокон, що вказувало на перигепатоцелюлярний і перисинусоїдальний фіброз. Це узгоджується з даними літератури, про здатність STZ спричиняти не тільки стеатоз гепатоцитів, але й розвиток стеатогепатиту (СТГ) та фіброзу печінки (ФП), які спостерігаються при ЦД і хронічній неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП) [7].

Необхідно відмітити, що під впливом STZ разом із дистрофічно-деструктивними змінами гепатоцитів (внутрішньоядерні включення, гетерохроматизація та пікноз ядра) виявляли структурні перебудови клітин, що

вказують на розвиток компенсаторно-приспосувальних реакцій, спрямованих на підтримку частково втрачених функцій органу. Це такі зміни як: гіпертрофія цитоплазми та ядра гепатоцитів, а також гіперплазія та гіпертрофія ядерця; ускладнення контуру ядерної мембрани, завдяки чому збільшується площа контакту ядра і цитоплазми та покращується обмін між ними; гіперплазія 2-х ядерних гепатоцитів і збільшення у паренхімі кількості фігур мітозів.

При вивченні ефектів хронічного впливу ВЖД на організм щурів морфологічні зміни печінки за їх спектром і характером у більшості випадків були такими самими, як і при підгострому впливі STZ на організм мишей. В печінці щурів так само відмічали дистрофічно-деструктивні зміни гепатоцитів, порушення кровообігу, некрозапальні зміни, фіброз, а також компенсаторно-приспосувальні перебудови гепатоцитів. Натомість токсичні властивості STZ і ВЖД, як фактору порушення обміну речовин (білків, жирів і вуглеводів) обумовлювали відмінності гістологічних проявів ефектів їх шкідливої дії на організм.

Було встановлено, що хронічний вплив ВЖД на організм щурів викликав в печінці порушення характерної балкової будови внаслідок порушення кровообігу, у вигляді розширення та повнокров'я просвітів центральних вен і синусоїдних капілярів, а також жирової емболії на тлі змішаної макро-мікроевезикулярної форми стеатозу гепатоцитів. При цьому в печінці відмічали увесь спектр дистрофічно-деструктивних змін гепатоцитів, який визначався в печінці мишей при впливі STZ. Натомість при хронічному впливі ВЖД в печінці виявляли ділянки зі значним розширенням просвітів синусоїдних капілярів і формуванням кавернозоподібних порожнин, які були заповнені кров'ю, великою кількістю лімфоцитів і макрофагів із пінистою цитоплазмою, а також світлими включеннями ліпідів. За таких умов ендотелій, що вистеляє внутрішню поверхню кровоносних судин зазнавав дистрофічно-деструктивних змін. Як реакцію у відповідь на пошкодження стінки кровоносних судин в печінці відмічали ендотеліт, венулит, а інколи й артеріїт.

Відомо, що мікроевезикулярний стеатоз гепатоцитів асоціюється з прогресуючим характером перебігу СГ і НАЖХП, що спричинюють фіброз і цироз печінки. Імовірно, що з цим були пов'язані некрозапальні зміни печінки, які часто виявляли у щурів при хронічному впливі ВЖД. Ці зміни проявлялися вогнищами фокального, східчастого, зонального та ацинарного некрозу, а в окремих випадках, субмасивного та масивного некрозу внаслідок загибелі більшості або навіть всіх гепатоцитів печінкової часточки. Як наслідок таких змін у печінці виявляли дрібні ділянки перигепатоцелюлярного,

перисинусоїдального, а також перивенулярного фіброзу, що за даними E. Brunt характерно для стадії F1 фіброзу при НАЖХП [3].

На підставі аналізу морфологічних змін печінки піддослідних мишей і щурів за умов підгострого впливу STZ та хронічного впливу ВЖД було визначено найбільш значимі для гістологічної оцінки патерни порушень структурно-функціональної організації печінки, зокрема: порушення гістоструктури печінки; стеатоз гепатоцитів; некрозапальні зміни та фіброз, а також компенсаторно-приспосувальні перебудови гепатоцитів. Разом із цим, на підставі даних літератури [4; 5; 8; 9; 3; 13], а також результатів власних досліджень було визначено критерії для експертної оцінки гістологічних змін печінки із застосуванням системи балів, від «0» до «3».

Порушення гістоструктури печінки оцінювали як: «0» – зміни відсутні; «1» – зміни незначні (охоплюють 3–5 % площі); «2» – зміни помірні (охоплюють – 1/3 площі); «3» – зміни виражені (охоплюють 2/3 площі та більше).

Порушення кровообігу в печінці оцінювали як: «0» – зміни відсутні; «1» – розширення та повнокров'я просвітів поодиноких центральних вен і синусоїдних капілярів; «2» – за наявності розширення і повнокров'я центральних вен і синусоїдних капілярів в останніх відмічається формування кавернозоподібних порожнин заповнених кров'ю, скупченнями лейкоцитів, лімфоцитів і макрофагів; «3» – на тлі змін, що відповідають «2» балам – спостерігається емболія та/або тромбоз, а нерідко у відповідь на пошкодження стінки кровоносних судин – венулит, капілярит, артеріїт.

Стеатоз гепатоцитів оцінювали як: «0» – відсутній (можливо уражено <5 % гепатоцитів); «1» – легкий (макро- або мікроезичулярний стеатоз із ураженням 5–33 % гепатоцитів перивенулярної зони); «2» – помірний (макро- або мікроезичулярний стеатоз із ураженням 33–66 % гепатоцитів перивенулярної зони та/або змішаний стеатоз із ураженням 1–5 % гепатоцитів); «3» – виражений або важкий (макро- або мікроезичулярний стеатоз із ураженням >66 % гепатоцитів та/або змішаний стеатоз із ураженням >5 % гепатоцитів).

Некрозапальні зміни печінки визначали, як: «0» – відсутні; «1» – легкі (моноцелюлярний некроз, вогнища запальної інфільтрації відсутні або не більше 1); «2» – помірні (фокальний та/або ступінчастий некроз і вогнища запальної інфільтрації у кількості 1–2, іноді із відсутньою або помірною запальною інфільтрацією порталних трактів); «3» – виражені або важкі (зональний або ацінарний некроз, іноді масивний із вогнищами запальної інфільтрації у кількості >2, що також охоплюють порталні тракти).

Для оцінки некрозапальних змін печінки визначали вид некрозу згідно критеріїв, наведених у таблиці (табл. 1), а також на рисунку (рис. 1).

Як відповідь на пошкодження гепатоцитів, а також ендотелію кровоносних судин відмічали лобулярне, перипортальне та портальне запалення, а також ендотеліт і венуліт.

Таблиця 1

Морфологічна характеристика видів некрозу печінки

Вид некрозу	Характеристика некрозу
Моноцелюлярний	Вогнищевий, розсіяний
Фокальний	Один або декілька сусідніх гепатоцитів у різних зонах ацинуса
Східчастий	Група перипортальних або перисепатльних гепатоцитів
Зональний / ацинарний	Гепатоцити 3-ї зони або всього ацинуса
Мостоподібний	Центро-центральный; центро-портальний; порто-портальний
Субмасивний і масивний	Загибель більшості або всіх гепатоцитів печінкової часточки

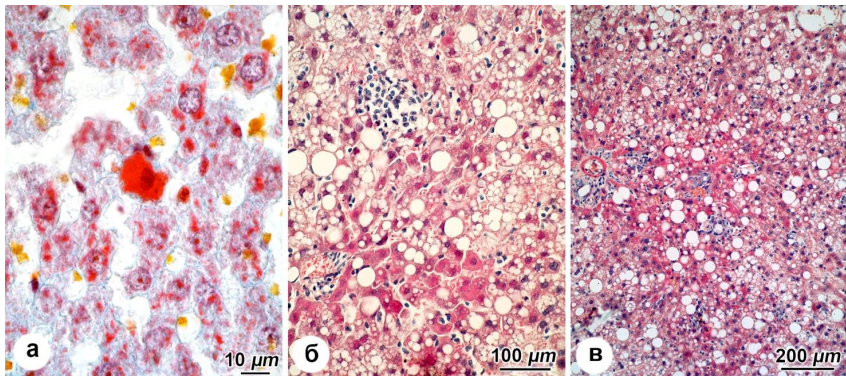


Рис. 1. Морфологічна характеристика некрозу печінки:
а – моноцелюлярний некроз; **б** – фокальний некроз;
в – східчастий некроз. На тлі макро- та змішаного
макромікроевезикулярного стеатозу гепатоцитів, на місці загиблих
клітин відмічаються вогнища запальної лімфоцитарної інфільтрації.
Фарбування: **а** – за методом MSB; **б, в** – гематоксилін і еозин

Фіброз печінки характеризували, як: «0» – відсутній; «1» – легкий (поодинокі вогнища перигепатоцелюлярного або перисинусоїдального

фіброзу); «2» – помірний (вогнища перигепатоцелюлярного, пери-синусоїдального фіброзу); «3» – виражений або важкий (вогнища перигепатоцелюлярного, перисинусоїдального та перивенулярного фіброзу).

На етапі оцінки фіброзу брали до уваги, що різний ступінь розвитку перипортального, перивенулярного фіброзу характерний для стадії F1 фіброзу при НАЖХП. Натомість перехід до F2 стадії, як правило, асоційований із приєднанням до зазначених типів фіброзу перипортального та/або портального фіброзу, що в більшій мірі характерно для неалкогольного стеатогепатозу [3].

Компенсаторно-приспосувальні перебудови гепатоцитів визначали за відсутності («0» балів) або наявності («1» бал) гіпертрофії клітин (гіпертрофія цитоплазми і ядра, гіперплазія та гіпертрофія ядерець) у більше ніж 1/3 гепатоцитів печінкової часточки, так само збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, а також кількості фігур мітозу (більше 3 фігур у 5 полях зору мікроскопу при збільшенні об'єктиву x20, або більше ніж 3% при їх підрахунку на 1000 гепатоцитів).

Слід зауважити, що гостра втрата гепатоцитів часто спричинена токсичним ураженням клітин, зокрема, в умовах проведеного експериментом ліпотоксичної дії шкідливих речовин [6]. У будь-якому випадку компенсаторна проліферація гепатоцитів відбувається паралельно із запальним процесом, що забезпечує процеси елімінації пошкоджених клітин та їх репарації [11]. При цьому, як відомо, важливу роль у регенерації печінки відіграє поліплоїдія певної частини гепатоцитів, яка забезпечує швидку активацію проліферації клітин у відповідь на пошкодження. Це обумовлює збільшення в паренхімі органу популяції 2-х ядерних гепатоцитів, які утворюються шляхом мітозу та цитокінезу [12].

Результати гістологічної оцінки морфологічних змін, проведеної із використанням системи розроблених критеріїв і системи балів дозволи виявити особливості та закономірності гепатотропної дії різних за характером і механізмом шкідливої дії STZ і ВЖД за умови їх підгострого та відповідно хронічного впливу на живий організм. Як видно з таблиці (табл. 2) виявлені відмінності визначаються морфологічними змінами таких гістологічних патернів, як: порушення гістоархитектри, порушення кровообігу, стеатоз гепатоцитів і фіброз печінки, що в підсумку характеризується значно більшою кількістю загальної суми балів за умови впливу ВЖД, а ніж впливу STZ.

Натомість такі відмінності в умовах проведеного експерименту можуть бути обумовлені не тільки властивостями досліджуваних речовин, щодо характеризують ефекти їх шкідливої дії, але й видовими відмінностями використаних в експерименті лабораторних тварин, режимом, тривалістю, а також способом введення в організм шкідливих речовин.

Таблиця 2

**Експертна оцінка гістологічних змін печінки за системою балів
у мишей при впливі STZ та у щурів при впливі ВЖД**

Гістологічні зміни печінки (гістологічні патерни)	Оцінка впливу, <i>середній бал</i>		
	STZ	ВЖД	ВЖД+NSE
Порушення гістоструктури	1,8	2,3	0,5
Порушення кровообігу	1,5	2,0	0,5
Дистрофічно-деструктивні зміни гепатоцитів	2,0	2,0	1,0
Стеатоз	1,8	2,6	1,0
Некрозапальні зміни	2,2	2,8	0,9
Фіброз	0,9	1,6	0,3
Компенсаторно-приспосувальні перебудови гепатоцитів	0,9	0,6	1,3
Загальна оцінка (<i>середній бал</i>)	11,9	13,9	5,5

Впровадження та апробацію системи оцінки морфофункціональних змін печінки було проведено в хронічному експерименті з оцінки ефективності фармакологічної корекції шкідливого впливу ВЖД за допомогою NSE. Результати проведеної оцінки, що представлені в таблиці (табл. 2) виявили високу ефективність застосування NSE для профілактики шкідливої дії ВЖД при хронічному впливі на організм. За даними гістологічних досліджень в печінці було відмічено зменшення проявів порушення її балкової будови у наслідок зменшення проявів порушень кровообігу, а також деструктивно-дистрофічних змін гепатоцитів, зокрема, стеатозу і некрозу гепатоцитів, що проявлялося значним зменшенням некрозапальних змін печінки. У наслідок цього помітно зменшувались прояви фіброзу печінки та збільшувалися прояви компенсаторно-приспосувальних перебудов гепатоцитів, спрямованих на компенсацію частково втрачених органом функцій.

Висновки. При вивченні морфологічних змін печінки, спричинених підгострим впливом STZ на організм мишей і хронічним впливом ВЖД на організм щурів, було виявлено ідентичні за спектром, але різні за ступенем і характером проявів гістологічні зміни, що вказували на порушення гістоструктури органу, розвиток стеатозу гепатоцитів, некрозапальних змін і фіброзу печінки, а також компенсаторно-приспосувальних перебудов гепатоцитів.

Для об'єктивної оцінки ідентичних за спектром, але різних за ступенем і характером проявів морфологічних змін печінки при різних типах шкідливих впливів було розроблено критерії та спосіб об'єктивної оцінки гістологічних змін печінки за допомогою системи балів, від «0» до «3».

Впровадження системи оцінки морфофункціональних змін печінки може бути корисним не тільки для оцінки патологічних змін, але й при експериментальній розробці нових підходів до профілактики та лікування різних патологічних станів, що було перевірено нами на прикладі застосування NSE при хронічному впливі ВЖД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багрій, М. М. Діброва В. Ф. (Ред.). (2016). Методики морфологічних досліджень: монографія. Вінниця: Нова Книга.
2. Трахтенберг, І. М. (Ред.). (2019). Лікарська токсикологія. Київ : ВД «Авіцена».
3. Brunt, E. M. (2016). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pros and Cons of Histologic Systems of Evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*. 17 (1), 97. <https://doi.org/10.3390/ijms17010097>
4. Dezső, K. Paku, S. Juhász, M.-M. Kóbori, L. Nagy, P. (2024). Evolutionary view of liver pathology. *Evolutionary Applications*. 17, e70059. <https://doi.org/10.1111/eva.70059>
5. Goodman, Z. D. (2007). Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *Journal of Hepatology*. 47 (4), 598–607. doi: 10.1016/j.jhep.2007.07.006.
6. Hirsova, P. Ibrahim, S. H. Gores, G. J. Malhi, H. (2016). Lipotoxic lethal and sublethal stress signaling in hepatocytes: relevance to NASH pathogenesis. *Journal of Lipid Research*. 57 (10), 1758–1770. doi: 10.1194/jlr.R066357.
7. Jamwal, R., & Barlock, B. J. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Hepatic Cytochrome P450 (CYP) Enzymes. *Pharmaceuticals*. 13 (9), 222. <https://doi.org/10.3390/ph13090222>
8. Krishna M. (2017). Patterns of necrosis in liver disease. *Clinical liver disease (Hoboken)*. 30, 10 (2), 53–56. doi: 10.1002/cld.653.
9. Liang, W. Menke, A. L. Driessen, A. Koek, G. H. Lindeman, J. H. Stoop, R.... van den Hoek, A. M. (2014). Establishment of a general NAFLD scoring system for rodent models and comparison to human liver pathology. *PLoS ONE*, 9 (12), e115922. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115922>
10. Margiotta-Casaluci, L. Owen, S. F. Winter, M. J. (2024). Cross-Species Extrapolation of Biological Data to Guide the Environmental Safety Assessment of Pharmaceuticals-The State of the Art and Future Priorities. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 43 (3), 513–525. doi: 10.1002/etc.5634.
11. Rodimova, S. Mozherov, A. Elagin, V. Karabut, M. Shchekhin, I. Kozlov, D... Kuznetsova, D. (2023). Effect of hepatic pathology on liver regeneration: The main metabolic mechanisms causing impaired hepatic Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (11), 9112. <https://doi.org/10.3390/ijms24119112>
12. Wilkinson, P. D. Alencastro, F. Delgado, E. R. Leek, M. P. Weirich, M. P. Otero, P. A. ... Duncan, A. W. (2019). Polyploid hepatocytes facilitate adaptation and regeneration to chronic liver injury. *The American Journal of Pathology*, 189, 1241–1255. doi: 10.1016/j.ajpath.2019.02.008.

13. Yin, X. Guo, X. Liu, Z. Wang, J. (2023). Advances in the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (3), 2844. <https://doi.org/10.3390/ijms24032844>

REFERENCES

1. Bagrij, M. M. Dibrova V. F. (Red.). (2016). Metodyky' morfologichnyx doslidzhen: monografiya. Vinnycya: Nova Knyga.
2. Traxtenberg, I. M. (Red.). (2019). Likarska toksykologiya. Kyiv: VD "Avicena".
3. Brunt, E. M. (2016). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pros and Cons of Histologic Systems of Evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*, 17 (1), 97. <https://doi.org/10.3390/ijms17010097>
4. Dezső, K. Paku, S. Juhász, M.-M. Kóbori, L. Nagy, P. (2024). Evolutionary view of liver pathology. *Evolutionary Applications*, 17, e70059. <https://doi.org/10.1111/eva.70059>
5. Goodman, Z. D. (2007). Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *Journal of Hepatology*, 47 (4), 598–607. doi: 10.1016/j.jhep.2007.07.006
6. Hirsova, P. Ibrabim, S. H. Gores, G. J. Malhi, H. (2016). Lipotoxic lethal and sublethal stress signaling in hepatocytes: relevance to NASH pathogenesis. *Journal of Lipid Research*, 57 (10), 1758–1770. doi: 10.1194/jlr.R066357
7. Jamwal, R., & Barlock, B. J. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Hepatic Cytochrome P450 (CYP) Enzymes. *Pharmaceuticals*, 13 (9), 222. <https://doi.org/10.3390/ph13090222>
8. Krishna M. (2017). Patterns of necrosis in liver disease. *Clinical liver disease (Hoboken)*, 30, 10 (2), 53–56. doi: 10.1002/cld.653.
9. Liang, W. Menke, A. L. Driessen, A. Koek, G. H. Lindeman, J. H. Stoop, R... van den Hoek, A. M. (2014). Establishment of a general NAFLD scoring system for rodent models and comparison to human liver pathology. *PLoS ONE*, 9 (12), e115922. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115922>
10. Margiotta-Casaluci, L. Owen, S. F. Winter, M. J. (2024). Cross-Species Extrapolation of Biological Data to Guide the Environmental Safety Assessment of Pharmaceuticals-The State of the Art and Future Priorities. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 43 (3), 513–525. doi: 10.1002/etc.5634.
11. Rodimova, S. Mozherov, A. Elagin, V. Karabut, M. Shchechkin, I. Kozlov, D... Kuznetsova, D. (2023). Effect of hepatic pathology on liver regeneration: The main metabolic mechanisms causing impaired hepatic Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (11), 9112. <https://doi.org/10.3390/ijms24119112>
12. Wilkinson, P. D. Alencastro, F. Delgado, E. R. Leek, M. P. Weirich, M. P. Otero, P. A. ... Duncan, A. W. (2019). Polyploid hepatocytes facilitate adaptation and regeneration to chronic liver injury. *The American Journal of Pathology*, 189, 1241–1255. doi: 10.1016/j.ajpath.2019.02.008
13. Yin, X. Guo, X. Liu, Z. Wang, J. (2023). Advances in the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (3), 2844. <https://doi.org/10.3390/ijms24032844>

DEVELOPMENT OF A SYSTEM FOR ASSESSING MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER CAUSED BY THE INFLUENCE OF HARMFUL SUBSTANCES IN EXPERIMENTAL

Luhovskiy S. P., Kvitnytska-Ryzhova T. Y.

Abstract. *In the experimental study of the effects of harmful substances on the organism, the results of morphological studies are of particular importance. This determines the relevance of the need to develop objective systems for assessing the identified morphological changes. The system for assessing morphological changes in the liver allows not only to determine the effects of the hepatotropic effect of harmful substances, but also the effectiveness of preventive measures and pharmacological correction of the pathology.*

Research objective – development of a scientifically based system for the analysis and assessment of morphofunctional changes of liver for the implementation in practice of toxicological studies of the effects of hepatotropic action of harmful substances.

Materials and methods. Liver samples from C57BL/6j mice (n = 40) exposed to subacute STZ (40 mg/kg intraperitoneally for 5 days) and Sprague-Dawley rats (n = 55) maintained on a chow diet for 6 months with a daily diet containing 58 % fat, 23 % protein, and 10 % carbohydrates. Liver changes were studied by microscopic examination of histological preparations stained with hematoxylin and eosin using the MSB method, as well as using the TUNEL method.

Results. With subacute exposure to STZ in mice and chronic exposure to VZD in rats, histological changes identical in spectrum but different in degree and nature of manifestations were detected, indicating the development of organ histostructural disorders, dystrophic-destructive changes and steatosis of hepatocytes, necroinflammatory changes and liver fibrosis, as well as structural rearrangements of hepatocytes of a compensatory-adaptive nature.

Conclusions: For an objective assessment of morphological changes in the liver, which are identical in spectrum but different in degree and nature, under different types of exposure to harmful substances, a method and criteria for assessing histological changes in the liver were developed based on the use of a scoring system from «0» to «3».

Key words: harmful substances; experimental exposure; histological changes in the liver; prevention; pharmacological correction.

Луговський Сергій Павлович ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3948-7026>,
+38 (066)308 86 12, +38 (067)322 10 47, lugsp61@gmail.com

Квітницька-Рижова Тетяна Юріївна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-5024>

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ НОРМУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ ПЕСТИЦИДІВ У ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ

Омельчук С. Т., Вавріневич О. П.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Анотація. У статті висвітлено проблему безпеки харчових продуктів, яка залишається актуальною в Україні та в цілому у світі. На національному рівні існує система регулювання питань нормування та контролю якості харчових продуктів, в тому числі проблеми застосування пестицидів та вмісту їх залишків в сільськогосподарській сировині.

Метою дослідження було виділити сучасні проблеми нормування та моніторингу пестицидів у харчових продуктах для розробки дієвих рекомендацій щодо регулювання питання контролю якості харчових продуктів.

Методи. Використано методи наукового аналізу та синтезу, мета-аналізу, експертно-аналітичний метод.

Результати. В роботі наведено низку нормативно-правових актів, які регулюють питання моніторингу пестицидів у харчових продуктах на території України. Встановлено, що потребує удосконалення процедура обґрунтування та гармонізації національної нормативної бази з відповідними європейськими вимогами. Порівняльний аналіз національної і європейської нормативної бази показав, що 11 % національних МДР вище за MRL (ЄС), що потребує перегляду і також розробки нових аналітичних методів контролю. За результатами багаторічних натурних досліджень було виділено основні критерії, які слід враховувати при здійсненні моніторингу якості харчових продуктів. Встановлено, що є необхідність постійного аналізу національної та європейської нормативної бази з метою узгодження на державному рівні і необхідним є розробка рекомендацій щодо контролю пестицидів в сільськогосподарській продукції, з урахуванням світових, національних підходів. Перспективним напрямком є питання обґрунтування диференційованих критеріїв необхідності виконання моніторингу пестицидів в сільськогосподарській продукції, в залежності від виду культур та властивостей пестицидів, які дозволено до застосування для їх захисту на території України.

Ключові слова: пестициди, харчові продукти, максимально допустимі рівні, моніторинг, критерії небезпечності, ризик для населення.

Вступ. Харчова безпека є одним із пріоритетних напрямків діяльності міністерств та відомств України. Законом України «Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин» [1] (далі – Закон) запроваджено заходи державного контролю у межах якого здійснюється державний моніторинг. Метою державного моніторингу, з-поміж іншого, є визначення загального рівня забруднення харчових продуктів та кормів залишками пестицидів та ветеринарних препаратів, іншими забруднюючими речовинами.

На державному рівні реалізацію зазначених функцій покладено на компетентний орган – Державну службу України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (Держпродспоживслужба). Формування державної політики у зазначеній сфері здійснюють Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України та Міністерство аграрної політики та продовольства України. До розроблення медико-санітарних нормативів пестицидів залучені Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя МОЗ України», в проведенні досліджень залишкових кількостей пестицидів в харчових продуктах та продовольчій сировині приймають участь Центр громадського здоров'я МОЗ України, ТОВ «Центр безпечності харчових продуктів та середовища життєдіяльності», низка лабораторій та громадських організацій.

Згідно з статтею 7 Закону України «Про пестициди і агрохімікати» [3] державна реєстрація пестицидів і агрохімікатів, яку здійснює Міністерство захисту довкілля та природних ресурсів України, є підставою для проведення державного контролю шляхом запровадження санітарних заходів (процедур експертизи, інспектування та ухвалення) щодо наявності в харчових продуктах дозволеної кількості залишків пестицидів і агрохімікатів у харчових продуктах, що реалізуються на ринку України. Відповідно до статті 19 Закону щорічний план державного моніторингу повинен ґрунтуватися на ризик-орієнтованому підході та визначати кількість відборів зразків різних видів харчових продуктів і кормів та їх лабораторних досліджень (випробувань) за визначеними показниками відповідно до методик, встановлених довгостроковим планом державного контролю.

Враховуючи викладене, а також те, що споживання харчових продуктів є основним шляхом надходження пестицидів в організм людини, що відповідно впливає на її здоров'я, актуальним залишається питання моніторингу пестицидів та гармонізації чинного законодавства до Європейських вимог, а також визначення необхідності виконання моніторингових

досліджень щодо безпечності харчових продуктів, вирощених при застосуванні пестицидів [2–4].

Мета дослідження виділити сучасні проблеми нормування та моніторингу пестицидів у харчових продуктах для розробки дієвих рекомендацій щодо регулювання питання контролю якості харчових продуктів.

Матеріали та методи досліджень використано методи наукового аналізу та синтезу, мета-аналізу, експертно-аналітичний метод. Проведено аналіз сучасного стану законодавчо-нормативної бази в Україні щодо регулювання процесів застосування та контролю залишків пестицидів у харчових продуктах. Здійснено порівняльний аналіз максимально допустимих рівнів пестицидів в Україні та країнах ЄС.

Результати та їх обговорення. Останнім часом в Україні активно оновлюється законодавство у сфері поводження з пестицидами та агрохімікатами, зокрема з урахуванням вимог ЄС.

В Україні питання моніторингу пестицидів у харчових продуктах регулюється низкою нормативно-правових актів:

1. Закон України «Про пестициди і агрохімікати» – базовий документ, який регулює вимоги до реєстрації, використання, зберігання та контролю за залишками пестицидів у харчових продуктах. Регулює безпечне для здоров'я людини і навколишнього природного середовища застосування пестицидів і агрохімікатів [4].

2. Закон України «Про захист рослин» регулює правила застосування засобів захисту рослин на сільськогосподарських культурах та культурах іншого призначення, багаторічних і лісових насаджень, дерев, чагарників, рослинності закритого ґрунту, продукції рослинного походження від шкідників, хвороб та бур'янів [5].

3. Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» регулює порядок забезпечення безпечності та окремих показників якості харчових продуктів, що виробляються, перебувають в обігу, ввозяться (пересилаються) на митну територію України та/або вивозяться (пересилаються) з неї, визначає термін максимальна межа залишків (максимально допустимий рівень залишків) пестицидів та порядок встановлення вимог щодо застосування пестицидів під час первинного виробництва продукції, призначеної для виробництва дитячого харчування, харчових продуктів для спеціальних медичних цілей, харчових продуктів для контролю ваги, та максимальних рівнів залишків пестицидів у таких харчових продуктах [6].

4. Закон України «Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин» передбачає

необхідність виявлення в харчових продуктах і кормах залишків ветеринарних препаратів, пестицидів та забруднюючих речовин, інформацію про процедури контролю, виробництва та карантинної обробки, допустимого рівня пестицидів та процедури реєстрації харчових/кормових добавок [1].

5. Постанова Кабінету Міністрів України від 2 вересня 2015 р. № 667 Держпродспоживслужба – центральний орган виконавчої влади, одним із видів діяльності якого є реалізація державної політики у сферах безпечності та окремих показників якості харчових продуктів [7].

6. Постанова Кабінету Міністрів України від 2 листопада 1995 р. № 881 регулює вимоги і порядок державного обліку наявності та використання пестицидів і агрохімікатів різними підприємствами [8].

7. Постанова Кабінету Міністрів України від 23 січня 2019 р. № 34 визначає критерії оцінки ступеня ризику та періодичність перевірок у сфері захисту рослин [9].

7. Наказ МОЗ від 02.02.2016 № 55 «Про затвердження Державних медико-санітарних нормативів безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 10.02.2016 за № 207/28337 (із змінами) визначає нормативи вмісту діючих речовин пестицидів в харчових продуктах та сировині, об'єктах довкілля та регламенти безпечного застосування пестицидів [10].

8. Наказ МОЗ від 23.12.2019 № 2646 [11]. Затверджує Показники безпечності харчових продуктів, зокрема максимальні рівні залишків (МДР) діючих речовин у продуктах тваринного походження. Цей документ гармонізований із Регламентом (ЄС) № 37/2010 [12].

8. Наказ МОЗ від 04.04.2023 № 625 [13] затверджує Показники безпечності харчових продуктів, зокрема максимальні рівні залишків (МДР) діючих речовин у харчових продуктах і кормах рослинного та тваринного походження. Цей документ гармонізований із Регламентом (ЄС) № 396/2005 Європейського парламенту і Ради від 23 лютого 2005 року щодо максимальних залишків пестицидів у / на харчових продуктах і кормах рослинного і тваринного походження [14].

9. Постанова Кабінету Міністрів України від 21 липня 2023 р. № 758 [15] визначає процедуру ведення Державного реєстру пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Реєстр є функціональним модулем Єдиної екологічної платформи «ЕкоСистема». Доступ до реєстру здійснюється через ЕкоСистему, що спрощує контроль і моніторинг їх використання. Робота платформи «ЕкоСистема» здійснюється відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 11 жовтня 2021 р. № 1065 [16].

В Україні перелік пестицидів, що підлягають моніторингу в харчових продуктах, формується на основі Державного реєстру пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні [17]. Цей реєстр містить назви діючих речовин, торгові назви препаратів, їх призначення, культури застосування та терміни реєстрації.

ЕкоСистема (е-Пестициди) містить також інформацію щодо Державного реєстру пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні, і дає можливість пошуку за діючою речовиною або культурою [18].

Постановою Кабінету Міністрів України від 19 лютого 1996 р. № 228 визначено умови забезпечення органів, що здійснюють державний контроль за застосуванням пестицидів і агрохімікатів, стандартними зразками пестицидів і агрохімікатів, методиками визначення їх залишкових кількостей у сільськогосподарській продукції, кормах, харчових продуктах, ґрунті, воді та повітрі [19].

У рамках щорічного державного моніторингу відповідно до Плану державного моніторингу харчових продуктів рослинного походження, що затверджується наказами Держпродспоживслужби, зокрема і на 2025 рік, перевіряють залишки найбільш поширених діючих речовин, таких як хлорпірифос, імідаклопрід, карбендазим, манкоцеб, ацетаміпрід, металаксил та інші – залежно від сезону, культури та регіону [20].

Водночас потребує удосконалення процедура обґрунтування та гармонізації національної нормативної бази з відповідними європейськими вимогами. Обов'язковим є постійний перегляд нормативів та їх погодження з Регламентом (ЄС) № 396/2005. Також на сьогоднішній день актуальним є виділення основних критеріїв, які слід враховувати при здійсненні моніторингу якості харчових продуктів. Фахівцями Інституту гігієни та екології протягом багатьох років проводиться наукова робота присвячена цим питанням [21–24].

Порівняльний аналіз національної нормативної бази максимально допустимих рівнів (МДР) (Наказ МОЗ від 02.02.2016 № 55 (зі змінами)) з Регламентом (ЄС) № 396/2005 (MRL) показав, що існує проблема з тими величинами МДР, які перевищують значення MRL EU (рис. 1).

Встановлено, що 11 % національних МДР вище за MRL (ЄС), що потребує перегляду і також розробки нових аналітичних методів контролю відповідних медико-санітарних нормативів.

Так при застосуванні основних груп фунгіцидів для захисту культур було запропоновано такі критерії: допустима добова доза, клас небезпечності за параметрами токсичності [21–23], період напівруйнування в сільськогосподарській сировині [21; 23].

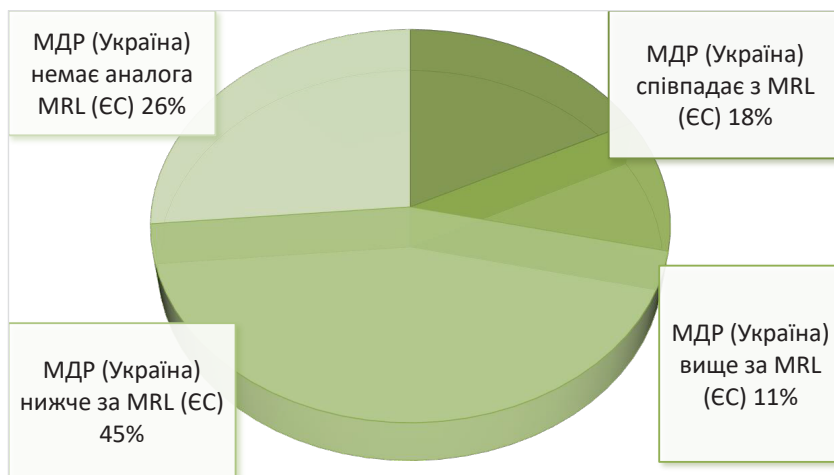


Рис. 1. Аналіз відповідності величин МДР (Україна) MRL (ЄС)

Важливо при встановленні необхідності виконання моніторингових досліджень визначати диференційовані критерії в залежності від виду культур, на яких використовуються хімічні засоби захисту рослин. Так, до прикладу, на олійних культурах, з урахуванням рекомендацій ЄС [25], беруться до уваги фізико-хімічні властивості пестицидів (розчинність у воді, коефіцієнт розподілу в системі октанол-вода ($\log P$ Ков), розчинність в органічних розчинниках та ін.), фактор переробки (PF) залишків пестицидів в олійних культурах та ін. [24]. Крім того, важливо брати до уваги результати оцінки ризику для населення при споживанні сільськогосподарської продукції [24; 26].

Підсумовуючи вищевикладене, вважаємо, що необхідною є розробка рекомендацій щодо контролю пестицидів в сільськогосподарській продукції, з урахуванням національних та європейських підходів, обґрунтованих фахівцями IUPAC, EFSA, Інституту гігієни та екології НМУ імені О. О. Богомольця (рис. 2).

Оцінка кожного окремого показника повинна оцінюватись в балах (від 1 до 4 балів), в залежності від значення показника. За сумою балів визначається доцільність проведення моніторингових досліджень.

В залежності від суми балів, які встановлюються диференційовано для кожного виду культур можливі такі висновки: 1) проведення моніторингу не обов'язкове; 2) моніторинг проводити бажано; 3) моніторинг проводити обов'язково; 4) пестициди підлягають посиленому контролю в даному середовищі.



Рис. 2. Критерії необхідності проведення моніторингу пестицидів у сільськогосподарській сировині

Примітка: * В залежності від суми балів, які встановлюються диференційовано для кожного виду культур можливі наступні висновки: 1) проведення моніторингу не обов'язкове; 2) моніторинг проводити бажано; 3) моніторинг проводити обов'язково; 4) пестициди підлягають посиленому контролю в даному середовищі.

Висновки та перспективи. Встановлено, що є необхідність постійного аналізу національної та європейської нормативної бази з метою узгодження на державному рівні і необхідним є розробка рекомендацій щодо контролю пестицидів в сільськогосподарській продукції, з урахуванням світових, національних підходів. Перспективним напрямком є питання обґрунтування диференційованих критеріїв необхідності виконання моніторингу пестицидів в сільськогосподарській продукції, в залежності від виду культур та властивостей хімічних засобів захисту рослин, які дозволено до застосування для їх захисту на території України.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Закон України «Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин». *Відомості Верховної Ради (ВВР)*, 2017, № 31, ст. 343 (зі змінами). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2042-19#Text>
2. Pesticides in food (Signal). EEA. 2025 <https://www.eea.europa.eu/en/european-zero-pollution-dashboards/indicators/pesticides-in-food-signal>
3. Yuwei HuaGuangyang LiuGuangyang Liu Food Pesticide Residues Monitoring and Health Risk Assessment. 2024. *Foods*, 13 (3), 474. DOI: 10.3390/foods13030474
4. Закон України «Про пестициди і агрохімікати» від 4 квітня 1995 року (згідно з Постановою Верховної Ради України від 2 березня 1995 року N 87/95-ВР) (зі змінами) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/86/95-%D0%B2%D1%80>
5. Закон України «Про захист рослин» від 18 березня 2004 року N 1628-IV (зі змінами) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/180-14>
6. Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів». *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*, 1998, № 19, ст. 98 (зі змінами). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80#Text>
7. Постанова КМУ № 667 від 2 вересня 2015 р. «Про затвердження Положення про Державну службу України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/667-2015-%D0%BF#Text>
8. Постанова Кабінету Міністрів України від 2 листопада 1995 р. № 881 «Про затвердження Порядку державного обліку наявності та використання пестицидів і агрохімікатів». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/881-95-%D0%BF#Text>
9. Постанова Кабінету Міністрів України від 23 січня 2019 р. № 34 «Про затвердження критеріїв, за якими оцінюється ступінь ризику від провадження господарської діяльності у сфері захисту рослин та визначається періодичність здійснення планових заходів державного нагляду (контролю) Державною службою з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2019-%D0%BF#Text>
10. Наказ МОЗ від 02.02.2016 № 55 «Про затвердження Державних медико-санітарних нормативів безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 10.02.2016 за № 207/28337 (із змінами). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0207-16>
11. Наказ МОЗ від 23.12.2019 № 2646 «Про затвердження Показників безпечності харчових продуктів «Максимальні межі (рівні) залишків діючих речовин ветеринарних препаратів у харчових продуктах тваринного походження»». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0042-20#Text>
12. Commission Regulation (EU) № 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin (Text with EEA relevance) [https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj/eng](https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj/eng)
13. Наказ МОЗ від 04.04.2023 № 625 «Про затвердження Порядку встановлення максимально допустимих рівнів залишків пестицидів у / на харчових продуктах і кормах рослинного та тваринного походження». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0887-23>

14. Regulation (EC) № 396/2005 of the European Parliament and of the Council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC Text with EEA relevance. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A32005R0396>

15. Постанова Кабінету Міністрів України від 21 липня 2023 р. № 758 «Про затвердження Порядку ведення Державного реєстру пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/758-2023-%D0%BF#Text>

16. Постанова Кабінету Міністрів України від 11 жовтня 2021 р. № 1065 «Про Єдину екологічну платформу “ЕкоСистема”». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1065-2021-%D0%BF#n13>

17. Державний реєстр пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Міністерство захисту довкілля та природних ресурсів України. <https://mepr.gov.ua/upravlinnya-vidhodamy/derzhavnyj-reyestr-pestytsydiv-i-agrohimikativ-dozvolenyh-do-vykorystannya-v-ukrayini/>

18. ЕкоСистема (е-Пестициди) <https://eco.gov.ua/categories/e-pesticidi>

19. Постанова Кабінету Міністрів України від 19 лютого 1996 р. N 228 «Про затвердження Порядку забезпечення органів, що здійснюють державний контроль за застосуванням пестицидів і агрохімікатів, стандартними зразками пестицидів і агрохімікатів, методиками визначення їх залишкових кількостей». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/228-96-%D0%BF#Text>

20. Наказ Держпродспоживслужби від 30.12.2024 № 907 «Про затвердження Плану державного моніторингу харчових продуктів рослинного походження на 2025 рік» <https://dpss.gov.ua/storage/app/sites/>

21. Antonenko, A., Vavrinevich, O., Omelchuk, S., Bardov, V., & Borisenko, A. (2019). Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору для проведення моніторингу пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах та ґрунті на прикладі фунгіцидів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 19 (3), 104–108. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.3.104>

22. Ibrahimova, I., & Vavrinevych, O. (2024). Hygienic risk assessment of etofenprox-based insecticides usage for humans by toxicity parameters. *Medical Science of Ukraine (MSU)*. 20 (1), 107–114. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2024.14>

23. Вавріневич О. П. (2019). Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору для проведення моніторингу фунгіцидів в агропромисловому комплексі України. *Довкілля та здоров'я*. № 1 (90), 4–9. <https://doi.org/10.32402/dovkil2019.01.004>

24. Chapliiev S. O., & Vavrinevych O. P. (2025). Risk assessment of insecticides' hazardous effect on the health of the population consuming oil crop products. *Medical Science of Ukraine (MSU)*. 21 (1), 102–110. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.13>

25. Zincke F, Fischer A, Kittelmann A, Kraus C, Scholz R, Michalski B. First update of the EU database of processing factors for pesticide residues. *EFSA Supporting Publications*. 2022 Sep; 19 (9). <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2022.EN-7453>.

26. Ibrahimova I. V., Vavrinevych O. P., Omelchuk S. T. (2024). Public risk assessment of the hazardous effects of pesticides authorized for use in apple orchards

and vineyards. Chapter 3. Public health system in Ukraine and EU countries: realities, transformation, development vectors, perspectives : scientific monograph. Riga, Latvia: Baltija Publishing, 748 p. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-497-9>

REFERENCES

1. ZAKON UKRAYINY Pro derzhavnyi kontrol za dotrymanniam zakonodavstva pro kharchovi produkty, kormy, pobichni produkty tvarynnoho pokhodzhennia, veterynarnu medytsynu ta blahopoluchchia tvaryn. [LAW OF UKRAINE On state control over compliance with legislation on food, feed, animal by-products, veterinary medicine and animal welfare] (2017). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2042-19> [in Ukrainian].
2. Pesticides in food (Signal) | European zero pollution dashboards. (2025). Retrieved June 30, 2025, from <https://www.eea.europa.eu/en/european-zero-pollution-dashboards/indicators/pesticides-in-food-signal>
3. Hua, Y., & Liu, G. (2024). Food Pesticide Residues Monitoring and Health Risk Assessment. *Foods*, 13 (3), 474. <https://doi.org/10.3390/foods13030474>
4. ZAKON UKRAYINY Pro pestytsydy i ahrokhimikaty [LAW OF UKRAINE On pesticides and agrochemicals] (1995). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/86/95-%D0%B2%D1%80> [in Ukrainian].
5. ZAKON UKRAYINY Pro zakhyst roslyn [LAW OF UKRAINE On Plant Protection] (1998). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/180-14> [in Ukrainian].
6. ZAKON UKRAYINY Pro osnovni pryntsypy ta vymohy do bezpechnosti ta yakosti kharchovykh produktiv. [LAW OF UKRAINE On the basic principles and requirements for the safety and quality of food products] (1998). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80> [in Ukrainian].
7. KABINET MINISTRIV UKRAYINY POSTANOVA Pro zatverdzhennya Polozhennya pro Derzhavnu sluzhbu Ukrayiny z pytan' bezpechnosti kharchovykh produktiv ta zakhystu spozhyvachiv [CABINET OF MINISTERS OF UKRAINE RESOLUTION On approval of the Regulation on the State Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection] (2015). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/667-2015-%D0%BF> [in Ukrainian].
8. KABINET MINISTRIV UKRAYINY POSTANOVA Pro zatverdzhennya Poryadku derzhavnogo obliku nayavnosti ta vykorystannya pestytsydiv i ahrokhimikativ. [CABINET OF MINISTERS OF UKRAINE RESOLUTION On approval of the Procedure for state accounting of the availability and use of pesticides and agrochemicals] (1995). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/881-95-%D0%BF> [in Ukrainian].
9. KABINET MINISTRIV UKRAYINY POSTANOVA Pro zatverdzhennya kryteriyiv, za yakymy otsinyuyet'sya stupin' ryzyku vid provadzhennya hospodars'koyi

diyal'nosti u sferi zakhystu roslyn ta vyznachayet'sya periodychnist'. [CABINET OF MINISTERS OF UKRAINE RESOLUTION On approval of the criteria by which the degree of risk from conducting economic activities in the field of plant protection is assessed and the frequency of implementation of planned state supervision (control) measures by the State Service for Food Safety and Consumer Protection is determined] (2019). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2019-%D0%BF> [in Ukrainian].

10. MINISTERSTVO OKHORONY ZDOROV'YA UKRAYINY NAKAZ Pro zatverdzhennya Derzhavnykh medyko-sanitarnykh normatyviv bezpechnoho zastosuvannya pestytsydiv i ahrokhimikativ. [MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE ORDER On approval of the State Medical and Sanitary Standards for the Safe Use of Pesticides and Agrochemicals] (2016). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0207-16> [in Ukrainian].

11. MINISTERSTVO OKHORONY ZDOROV'YA UKRAYINY NAKAZ Pro zatverdzhennya Pokaznykiv bezpechnosti kharchovykh produktiv "Maksymal'ni mezhi (rivni) zalyshkiv diyuchykh rehovyn veterynarnykh preparativ u kharchovykh produktakh tvarynnoho pokhodzhennya" [MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE ORDER On approval of Food Safety Indicators "Maximum limits (levels) of residues of active substances of veterinary drugs in food products of animal origin"] (2019). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0042-20> [in Ukrainian].

12. Commission Regulation (EU) № 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin (Text with EEA relevance) (2019). *An official website of the European Union*. Retrieved June 30, 2025, from [https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj/eng](https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj/eng)

13. MINISTERSTVO OKHORONY ZDOROV'YA UKRAYINY NAKAZ Pro zatverdzhennya Poryadku vstanovlennya maksimal'no dopustymykh rivniv zalyshkiv pestytsydiv u/na kharchovykh produktakh i kormakh roslynnoho ta tvarynnoho pokhodzhennya. [MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE ORDER On approval of the Procedure for establishing maximum allowable levels of pesticide residues in/on food products and feed of plant and animal origin] (2023). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0887-23> [in Ukrainian].

14. Regulation (EC) № 396/2005 of the European Parliament and of the Council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC Text with EEA relevance. (2005). *An official website of the European Union*. Retrieved June 30, 2025, from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A32005R0396>

15. KABINET MINISTRIV UKRAYINY POSTANOVA Pro zatverdzhennya Poryadku vedennya Derzhavnoho reyestru pestytsydiv i ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannya v Ukraini. [CABINET OF MINISTERS OF UKRAINE RESOLUTION On approval of the Procedure for maintaining the State Register of

Pesticides and Agrochemicals Allowed for Use in Ukraine] (2023). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/758-2023-%D0%BF> [in Ukrainian].

16. KABINET MINISTRIV UKRAYINY POSTANOVA Pro Yedynu ekolohichnu platformu “EkoSystema” [CABINET OF MINISTERS OF UKRAINE RESOLUTION On the Unified Ecological Platform “EcoSystem”] (2021). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1065-2021-%D0%BF> [in Ukrainian].

17. Ministerstvo zakhystu dovkillya ta pryrodnykh resursiv Ukrainy. Derzhavnyy reyestr pestytsydiv i ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannya v Ukraini. [Ministry of Environmental Protection and Natural Resources of Ukraine. State Register of Pesticides and Agrochemicals Allowed for Use in Ukraine] (n.d.). *Gov.ua*. Retrieved June 30, 2025, from <https://mepr.gov.ua/upravlinnya-vidhodamy/derzhavnyj-reyestr-pestytsydiv-i-agrohimikativ-dozvolenykh-do-vykorystannya-v-ukrayini/> [in Ukrainian].

18. Ekosystema. NatsionaPna onlayn-platforma, yaka mistyt’ aktual’nu informatsiyu pro stan dovkillya. e-Pestytsydy. [Ecosystem. National online platform containing up-to-date information on the state of the environment. e-Pesticides.] (n.d.). *Gov.Ua*. Retrieved June 30, 2025, from <https://eco.gov.ua/categories/e-pestycidi> [in Ukrainian].

19. KABINET MINISTRIV UKRAYINY POSTANOVA Pro zatverdzhennya Poryadku zabezpechennya orhaniv, shcho zdiysnyuyut’ derzhavnyy kontrol’ za zastosuvanniam pestytsydiv i ahrokhimikativ, standartnymy zrazkamy pestytsydiv i ahrokhimikativ, metodykamy vyznachennya yikh zalyshkovykh kil’kostey. [CABINET OF MINISTERS OF UKRAINE RESOLUTION On approval of the Procedure for providing bodies executing state control over the use of pesticides and agrochemicals with standard samples of pesticides and agrochemicals, and methods for determining their residual quantities.] (1996). *Official web portal of the Parliament of Ukraine*. Retrieved June 30, 2025, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/228-96-%D0%BF> [in Ukrainian].

20. Derzhavna sluzhba Ukrainy z pytan’ bezpechnosti kharchovykh produktiv ta zakhystu spozhyvachiv. Nakaz Derzhprodspozhyvsluzhby vid 30.12.2024 № 907 “Pro zatverdzhennya Planu derzhavnogo monitorynhu kharchovykh produktiv rosllynnoho pokhodzhennya na 2025 rik”. [State Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection. Order of the State Service for Food and Consumer Protection of Ukraine dated 12/30/2024 No. 907 “On approval of the Plan for state monitoring of food products of plant origin for 2025”] (2025). *Gov.ua*. Retrieved June 30, 2025, from <https://dpss.gov.ua/bezpechnist-harchovih-produktiv-ta-veterinarna-medicina/monitoring-zalishkovih-kilkostej> [in Ukrainian].

21. Antonenko, A. M., Vavrinevich, O. P., Omelchuk, S. T., Bardov, V. G., & Borisenko, A. A. (2019). HYGIENIC GROUNDS FOR SELECTION CRITERIA FOR PESTICIDE DETECTION IN AGRICULTURAL COMMODITIES, FOOD PRODUCTS AND SOIL (EXAMPLE FOR FUNGICIDES). *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 19 (3), 104–108. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.3.104>

22. Ibrahimova, I. V., & Vavrinevych, O. P. (2024). HYGIENIC RISK ASSESSMENT OF ETOFENPROX-BASED INSECTICIDES USAGE FOR HUMANS BY TOXICITY PARAMETERS. *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 20 (1), 107–114. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2024.14>

23. O. P., Vavrinevych. (2019). Hygienic substantiation of selection criteria for fungicides' monitoring in agro-industrial complex of Ukraine. *Environment & Health*, 1 (90), 4–9. <https://doi.org/10.32402/DOVKIL2019.01.004>

24. Chapliiev S. O., & Vavrinevych O. P. (2025). RISK ASSESSMENT OF INSECTICIDES' HAZARDOUS EFFECT ON THE HEALTH OF THE POPULATION CONSUMING OIL CROP PRODUCTS. *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 21 (1), 102–110. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.13>

25. Zincke, F., Fischer, A., Kittelmann, A., Kraus, C., Scholz, R., & Michalski, B. (2022). First update of the EU database of processing factors for pesticide residues. *EFSA Supporting Publications*, 19 (9), 7453E. <https://doi.org/10.2903/SP.EFSA.2022.EN-7453>.

26. Ibrahimova I. V., Vavrinevych O. P., Omelchuk S. T. (2024). Public risk assessment of the hazardous effects of pesticides authorized for use in apple orchards and vineyards. Chapter 3. Public health system in Ukraine and EU countries: realities, transformation, development vectors, perspectives: scientific monograph. Riga, Latvia: Baltija Publishing, 748 p. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-497-9-9>

MODERN PROBLEMS OF REGULATION AND MONITORING OF PESTICIDES IN FOODSTUFF Omelchuk S. T., Vavrinevych O. P.

Abstract. *The problem of food safety remains relevant in Ukraine and in the world as a whole. At the national level, a system of regulation exists for issues related to the regulation and quality control of food products, including the problems of pesticide application and the presence of their residues in agricultural raw materials. The purpose of this study was to identify contemporary issues in the regulation and monitoring of pesticides in food products, with the aim of developing effective practical recommendations for regulating food quality control. Methods. Methods of scientific analysis and synthesis, meta-analysis, and the expert-analytical method were used. Results. The work presents several regulatory legal acts that govern the monitoring of pesticides in food products in Ukraine. It was established that the procedure for substantiating and harmonizing the national regulatory framework with relevant European requirements requires improvement. A comparative analysis of the national and European regulatory frameworks revealed that 11 % of national maximum residue levels (MRLs) exceed the EU MRL, necessitating the revision and development of new analytical control methods. Based on the results of many years of field research, the main criteria that should be considered when monitoring the quality of food products have been identified. It was established that there is a need for constant analysis of the national and European regulatory framework for the purpose of harmonization at the state level, and it is necessary to develop recommendations for the control of pesticides in*

agricultural products, taking into account global and national approaches. A promising direction is the issue of substantiating differentiated criteria for monitoring pesticides in agricultural products, taking into account the type of crops and the properties of pesticides allowed for application to protect them in the territory of Ukraine.

Key words: *pesticides, food products, maximum residue levels, monitoring, hazard criteria, risk to the population*

Омельчук Сергій Тихонович ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3678-4241>

Вавріневич Олена Петрівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4871-0840>,
+380939437473, e-mail: elena-vavrinevich@nmu.ua

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОДНИХ ЕКСТРАКТІВ З ПЕТ ПЛЯШОК

Павлюк С. К.¹, Вербельчук Т. В.²

¹Український державний університет науки і технологій
м. Дніпро, Україна

²Поліський національний університет
м. Житомир, Україна

Анотація. Поліетилентерефталат – основний матеріал для виробництва упаковки, що використовується в широкому спектрі товарів, зокрема для харчових продуктів. З урахуванням значного поширення переробки та повторного використання поліетилентерефталатної тари, виникає необхідність ретельного аналізу потенційних ризиків для здоров'я людей, пов'язаних з міграцією хімічних речовин з цього матеріалу у харчові продукти.

Метою дослідження було визначення токсичності водних екстрактів з поліетилентерефталатних пляшок в експериментальних тестах на білих щурах.

Методи дослідження. Дослідження проводилися на нелінійних білих щурах, яким перорально вводили водні екстракти з поліетилентерефталатних пляшок одноразово і упродовж 28 днів.

Результати дослідження. Одноразове і субхронічне введення білим щурам водних екстрактів з поліетилентерефталатних пляшок клінічної картини отруєння і загибелі тварин не викликало.

Висновки. Водні екстракти з поліетилентерефталатних пляшок не мають токсичних властивостей при одноразовому і субхронічному введенні в організм білих щурів.

Ключові слова: поліетилентерефталат, екстракти, токсичність, білі щури.

Вступ. У сучасному світі пластик, зокрема поліетилентерефталат (ПЕТ), став основним матеріалом для виробництва упаковки, що використовується в широкому спектрі товарів, зокрема для харчових продуктів. ПЕТ є популярним завдяки своїй доступності, легкості та міцності, що робить його ідеальним для пакування напоїв, води та інших харчових товарів. Однак з урахуванням значного поширення переробки та

повторного використання ПЕТ тари, виникає необхідність ретельного аналізу потенційних ризиків для здоров'я людей, пов'язаних з міграцією хімічних речовин з цього матеріалу у харчові продукти [1].

Одним із важливих аспектів цієї проблеми є дослідження токсичності водних екстрактів з ПЕТ пляшок, що може допомогти оцінити рівень потенційного забруднення продуктів хімічними речовинами, які можуть проникати в упаковку під час її виготовлення, використання або переробки. За умов повторного використання ПЕТ матеріалу, він може містити залишкові олігомери або інші токсичні компоненти, які можуть потрапляти в харчові продукти при контакті з ними. Тому вивчення токсикологічних властивостей водних екстрактів із ПЕТ пляшок є критично важливим для забезпечення безпеки харчових продуктів [2; 3].

Зважаючи на це, дослідження токсикологічних властивостей водних екстрактів з ПЕТ пляшок надає можливість не лише визначити потенційну токсичність, але й оцінити можливість міграції небезпечних речовин при різних умовах використання тари. Це дозволяє встановити безпечні межі для використання ПЕТ у харчовій промисловості та вдосконалити нормативну базу для контролю за використанням пластмасових упаковок. Тому проведення таких досліджень є важливим кроком до покращення здоров'я споживачів та захисту навколишнього середовища [4–6].

Мета дослідження. Визначення токсичності водних екстрактів з ПЕТ пляшок через експериментальні тести на лабораторних тваринах, зокрема на білих щурах. Основну увагу приділено вивченню гострої та субхронічної токсичності таких екстрактів.

Методи дослідження. Дослідження проводилися на нелінійних білих щурах вагою 200–220 г, які утримувались в умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького. Тваринам перорально вводили водні екстракти з ПЕТ пляшок згідно зі стандартними методиками токсикологічних досліджень. Для оцінки гострої токсичності екстракт вводили один раз, спостерігаючи за змінами у поведінці та фізіологічних показниках тварин, а також за наявністю клінічних симптомів інтоксикації. Для вивчення субхронічної токсичності тестування проводили протягом 28 днів на двох групах щурів – контрольній (які отримували фізіологічний розчин) та дослідній (які отримували водний екстракт з ПЕТ пляшок).

Результати досліджень. Встановлено, що одноразове введення водного екстракту не призвело до змін у поведінці тварин. Щури залишалися активними, не спостерігалось порушень дихання чи роботи шлунково-кишкового тракту, а маса тіла не змінилася. Летальних випадків не було зафіксовано. Протягом 28 днів спостережень за групою щурів, які отримували водний екстракт, також не виявлено аномалій

у фізіологічному стані тварин. Маса тіла, стан шкіри, шерсті та поведінка залишалися нормальними, а патологоанатомічні дослідження не показали відхилень у життєво важливих органах. Індекс субхронічної токсичності для досліджуваних зразків ПЕТ пляшок становив 0 балів, що свідчить про відсутність токсичних властивостей.

Висновки і перспективи. На основі отриманих результатів можна зробити висновок, що водні екстракти з ПЕТ пляшок не мають токсичних властивостей ані при одноразовому, ані при багаторазовому введенні в організм. Однак для остаточного підтвердження їх безпеки для тривалого використання в харчовій промисловості необхідно проводити додаткові дослідження, зокрема для визначення міграції хімічних речовин, таких як олігомери, що можуть міститися в переробленому ПЕТ.

Важливим є також дотримання вимог нормативних актів щодо безпеки харчових продуктів.

Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення довготривалих впливів цих матеріалів на організм людини та оцінку міграції потенційно небезпечних хімічних сполук, що дозволить забезпечити точнішу і більш комплексну оцінку безпеки використання ПЕТ у харчовій упаковці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Geueke B., Phelps D. W., Parkinson L. V., Muncke J. Hazardous chemicals in recycled and reusable plastic food packaging. *Cambridge Prisms: Plastics*. 2023. 1. e7. <https://doi.org/10.1017/plc.2023.7>.
2. Schreier V. N., Çörek E., Appenzeller-Herzog C., Brüschweiler B. J., Geueke B., Wilks M. F., Schilter B., Muncke J., Simat T. J., Smieško M., Roth N., Odermatt A. Evaluating the food safety and risk assessment evidence-base of polyethylene terephthalate oligomers: A systematic evidence map. *Environment International*. 2023. 176. 107978. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107978>.
3. Geueke B., Groh K., Muncke J. Food packaging in the circular economy: Overview of chemical safety aspects for commonly used materials. *Journal of Cleaner Production*. 2018. 193. 491–505. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.05.005>.
4. European Union. Regulation (EC) № 1935/2004 on materials and articles intended to come into contact with food / European Union. *Official Journal of the European Union*. 2004. L 338/4, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32004R1935>.
5. Zimmermann L., Scherlinger M., Geueke B., Boucher J. M., Parkinson L. V., Groh K. J., Muncke J. Implementing the EU Chemicals Strategy for Sustainability: The case of food contact chemicals of concern *Journal of Hazardous Materials*. 2022. 437. 129167. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129167>.
6. Jha A., Patel R., Soni N., Singh M., Jadhav S. Toxicological evaluation of PET plastic recycling and its impact on food safety. *Toxicology Reports*. 2022. 9. 120–130. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.01.007>.

REFERENCES

1. Geueke B., Phelps D. W., Parkinson L. V., Muncke J. (2023). Hazardous chemicals in recycled and reusable plastic food packaging. *Cambridge Prisms: Plastics*. 1. e7. <https://doi.org/10.1017/plc.2023.7>.
2. Schreier V. N., Çörek E., Appenzeller-Herzog C., Brüschweiler B. J., Geueke B., Wilks M. F., Schilter B., Muncke J., Simat T. J., Smieško M., Roth N., Odermatt A. (2023). Evaluating the food safety and risk assessment evidence-base of polyethylene terephthalate oligomers: A systematic evidence map. *Environment International*. 176. 107978. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107978>.
3. Geueke B., Groh K., Muncke J. (2018). Food packaging in the circular economy: Overview of chemical safety aspects for commonly used materials. *Journal of Cleaner Production*. 193. 491–505. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.05.005>.
4. European Union. Regulation (EC) № 1935/2004 on materials and articles intended to come into contact with food / European Union. (2004). *Official Journal of the European Union*. L 338/4, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32004R1935>.
5. Zimmermann L., Scheringer M., Geueke B., Boucher J. M., Parkinson L. V., Groh K. J., Muncke J. (2022). Implementing the EU Chemicals Strategy for Sustainability: The case of food contact chemicals of concern *Journal of Hazardous Materials*. 437. 129167. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129167>.
6. Jha A., Patel R., Soni N., Singh M., Jadhav S. (2022). Toxicological evaluation of PET plastic recycling and its impact on food safety. *Toxicology Reports*. 9. 120–130. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.01.007>.

RESEARCH ON THE TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF AQUEOUS EXTRACTS FROM PET BOTTLES

Pavliuk S. K., Verbelchuk T. V.

Abstract. Polyethylene terephthalate is the main material for the production of packaging used in a wide range of goods, in particular for food products. Given the significant spread of recycling and reuse of polyethylene terephthalate packaging, there is a need for a thorough analysis of potential risks to human health associated with the migration of chemicals from this material into food products.

The aim of the study was to determine the toxicity of aqueous extracts from polyethylene terephthalate bottles in experimental tests on white rats.

Research methods. The studies were conducted on non-linear white rats, which were orally administered aqueous extracts from polyethylene terephthalate bottles once and for 28 days.

Research results. Single and subchronic administration of aqueous extracts from polyethylene terephthalate bottles to white rats did not cause clinical signs of poisoning and death of animals.

Conclusions. Aqueous extracts from polyethylene terephthalate bottles do not have toxic properties when administered once and subchronic to white rats.

Key words: *polyethylene terephthalate, extracts, toxicity, white rats*

Павлюк Сергій Климович ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7615-963X>,
+38 0676121004, serpik07@ukr.net

Вербельчук Тетяна Василівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7334-4507>

ІМУНОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ НОВИМИ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Сахелашвілі М. І., Платонова І. Л., Сахелашвілі-Біль О. І.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна

Анотація. Метою роботи було встановлення ефективності лікування новими ПТП на підставі імунологічних методів дослідження.

Матеріали і методи. Порівняльний когортний аналіз ефективності лікування із застосуванням нових ПТП, таких як бедаквілін (Bdq) і деламанід (Dlm) (40 хворих дитячого віку, основна група) і без цих препаратів (контрольна група – 27 хворих дитячого віку,) проведений у дітей та підлітків, хворих МР/РИФ-ТБЛ. Визначення популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів крові (CD3+, CD3+CD56+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD4+, CD4+45RA+, CD3+CD8+, CD4+/CD8+, CD19+, CD16/56+, CD16/56+CD8+) проведено у в медичній лабораторії «ДЛА», шляхом прямого методу імунофлюоресценції звикористанняманти-CD-моноклональнихантитілзподальшоюідентифікацією поверхневих структур лімфоцитів на проточному цитофлуориметрі FACSscan BD Bioscience, США.

Результати та обговорення. На етапі завершення інтенсивної фази лікування усунення порушень в системі імунного захисту протікало активніше у пацієнтів, у режимах лікування яких був Bdq і Dlm. Сумарно, нормалізацію імунологічних показників відмічали у (29,6 ± 2,8) % в контрольній групі та у (43,4 ± 4,5) % осіб основної групи, $p < 0,05$. Вірогідну різницю між групами отримано з боку показників IPI CD3+CD4+/CD3+CD8+, IgM та ЦІК.

Висновки. Позитивну динаміку імунологічних зрушень виявляли в 1,5 разів частіше у дітей та підлітків основної групи, що вказувало на зменшення явищ туберкульозної інтоксикації та антигенного навантаження в системі імунітету й криау результаивність лікування.

Ключові слова: туберкульоз, імунологічні критерії, ефективність, нові протитуберкульозні препарати.

Вступ. До сьогодні немає жодної країни світу, де була б вирішена проблема з туберкульозною інфекцією. Тому однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем у світі, і в Україні у XXI столітті, продовжує залишатися туберкульоз (ТБ) [2; 3; 12; 13].

На тлі мульти- і розширеної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) спостерігається суттєве зниження ефективності лікування хворих на туберкульоз в Україні і в світі. Тому їде пошук нових протитуберкульозних препаратів (ПТП), які могли бути ефективними при хіміорезистентному туберкульозі [4; 5; 7].

Однією з головних причин епідемії мультирезистентного ТБ (МР-ТБ) є сприятливі умови для селекції лікарсько-стійких мікобактерій туберкульозу (МБТ): відсутність повноцінного контрольованого лікування, перерви у лікуванні, погана ізоляція хворих у стаціонарах (нозокоміальна контамінація) тощо. Разом з тим, існують і специфічні передумови для інфікування пацієнтів резистентними штамми МБТ [6; 9]. Одним із головних чинників контролю за епідемічною ситуацією щодо туберкульозу є ефективне лікування хворих, оскільки, крім вилікування конкретного випадку, відбувається розрив епідемічного ланцюга, що сприяє поліпшенню епідемічної ситуації у цілому [8].

Лікування туберкульозу ускладнюється тим, що профіль медикаментозної резистентності МБТ постійно розширюється, особливо у разі мультирезистентного туберкульозу (МР-ТБ) та туберкульозу із розширеною резистентністю (РР-ТБ). У таких хворих тяжко підбирати відповідні режими хіміотерапії, які б включали не менше чотирьох дієвих препаратів. Це зумовлює високу летальність та низьку ефективність лікування [1; 10; 11].

У сучасних умовах постійно проводиться удосконалення схем лікування хіміорезистентного туберкульозу. З цією метою для підвищення ефективності комплексної хіміотерапії хворих на туберкульоз поряд з пошуками нових протитуберкульозних препаратів, схем етіотропної терапії ведуться розробки диференційованого застосування патогенетичних середників [10].

Окрім антимікобактеріальних препаратів (АМБП), наділених специфічною бактеріоцидною дією, в лікуванні туберкульозу проводяться роботи з вивчення ефективності неспецифічних засобів, що підвищують опірність організму, поліпшують обмін речовин, прискорюють репаративні процеси, впливають на перебіг специфічного запалення [7; 10; 11]. Саме напрямку підвищення ефективності лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз шляхом поєднання етіотропної та патогенетичної терапії присвячені наші дослідження.

У сучасних умовах у практичній медицині широко використовуються імунологічні дослідження з метою визначення ефективності лікування туберкульозу легень як у дітей, так і у дорослих.

Мета роботи. Вивчити ефективність лікування новими ПТП на підставі імунологічних методів дослідження.

Матеріали і методи. Порівняльний когортний аналіз ефективності лікування із застосуванням нових ПТП, таких як бедаквілін (Bdq) і деламанід (Dlm) (40 хворих дитячого віку, основна група) і без цих препаратів (контрольна група – 27 хворих дитячого віку,) проведений у дітей та підлітків, хворих МР/РИФ-ТБЛ. Досліджувані групи були практично ідентичними за розподілом клінічних форм, наявністю деструктивних змін в легеневій тканині та структурою резистентності збудника до АМБП. Основна група – 40 хворих отримували індивідуалізовану схему АМБТ з бедаквіліном (Bdq) і деламанідом (Dlm) (АМБТ без Bdq і Dlm). Контрольна група – 27 дітей отримували 6 міс [піразинамід (Z)+канаміцин (Km) або (капріоміцин (Cm)+левофлоксацин (Lef) або моксифлоксацин (Mfx)+протіонамід (Pt) + циклосерин (Cs)]+12 міс. [Z Lef (Mfx) Pt Cs].

Визначення популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів крові (CD3+, CD3+CD56+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD4+, CD4+45RA+, +CD3+CD8+, CD4+/CD8+, CD19+, CD16/56+, CD16/56+CD8+) проведено у в медичній лабораторії «ДІЛА», шляхом прямого методу імунофлюоресценції з використанням анти-CD-моноклональних антитіл з подальшою ідентифікацією поверхневих структур лімфоцитів на проточному цитофлуориметрі FACSscan BD Bioscience, США.

Результати досліджень. На етапі завершення інтенсивної фази хіміотерапії (6 місяців) відновлення системи імунного захисту протікало активніше у пацієнтів основної групи. Нормалізація загальної кількості Т-лімфоцитів CD3+ наступила у 25,0% (3) хворих контрольної та у 36,4% (4) – основної груп, $p > 0,05$; чисельність пулу Т-хелперних лімфоцитів CD3+CD4+ – у 33,3% (4) та у 36,4% (4) осіб, відповідно, $p > 0,05$; Т-супресорно/цитотоксичних CD3+CD8+ у 25,0% (3) та у 36,4% (4), $p > 0,05$; відновлення стану рівноваги у механізмах міжклітинної взаємодії між популяціями CD3+CD4+/CD3+CD8+ – у 33,3% (4) та 54,5% (6), $p < 0,05$; ослаблення продукції антитілоутворення та комплексотворення з нормалізацією показників IgA – у 33,3% (4) та у 45,5% (5), $p > 0,05$; IgM – у 33,3% (4) та 54,5% (6), $p < 0,05$; ЦІК – у 33,3% (4) та 54,5% (6) хворих, відповідно, $p < 0,05$; встановлення балансу в регуляторній системі про- і протиzapальних цитокінів TNF- α /IL 10 і IL 6/IL 10 – у 25,0% (3) та у 36,4% (4), $p > 0,05$. Отже, на етапі завершення інтенсивної фази лікування усунення порушень в системі імунного захисту протікало активніше у пацієнтів, у режимах лікування

яких був Bdq і Dlm. Сумарно, нормалізацію імунологічних показників відмічали у $(29,6 \pm 2,8) \%$ в контрольній групі та у $(43,4 \pm 4,5) \%$ осіб основної групи, $p < 0,05$. Вірогідну різницю між групами отримано з боку показників IPI CD3+CD4+/CD3+CD8+, IgM та ЦІК.

Висновки

1. У пацієнтів з МР/РИФ-ТБЛ обох вікових категорій, у порівнянні з контролем, зростає в 1,3 рази у дітей та в 1,2 рази у підлітків чисельність популяції Т-супресорів, зменшується в 1,2 рази кількість Т-хелперів; знижується в 1,7 та 1,4 рази, відповідно, показник імунорегуляторного індексу.

2. Продукція та вивільнення прозапальних цитокінів TNF- α , IL-6 та зміщення рівноваги у бік прозапальних медіаторів більш виражені у підлітків, ніж у дітей. Вміст у крові TNF- α у підлітків контрольної та основної груп у 7,8 та 8,0 разів вище, ніж у дітей, $p_1, p_2 < 0,001$; IL-6 – у 2,2 рази, $p_1, p_2 < 0,01$; цитокінові індекси: IL-6/IL-10 – у 2,2 рази, $p_1 < 0,001, p_2 < 0,01$; TNF- α /IL-10 – у 7,8 та 8,6 разів, відповідно, $p_1, p_2 < 0,001$. Разом з тим, у дітей, хворих на МР/РР-ТБЛ, у порівнянні з підлітками, виявляли збільшення в 1,3 рази кількості CD16/56+8+ ($p < 0,05$), зменшення відносно здорових чисельності некомітованих Т-хелперів CD4+45RA+ ($p < 0,05$). У підлітків фракція CD4+45RA+, навпаки, зростала ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барбова, А. И. Современные подходы к диагностике мультирезистентного туберкулеза. *Укр. пульмонолог. журн.* 2016. № 2. С. 29–32.
2. Валецький Ю. М., Ничипорук В. О., Валецька Р. О. Сучасні особливості епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні (огляд). *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2024. № 1 (56). С. 103–108. DOI: <https://doi.org/10.30978/TB2024-1-102>
3. Валецький Ю. М., Ничипорук В. О., Валецька Р. О. Сучасні особливості епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2024. № 1. С. 103–108. DOI: <http://doi.org/10.30978/TB2024-1-103>.
4. Кужко М. М., Гульчук Н. М., Линник М. І. Хіміорезистентний туберкульоз: перспективи попередження та лікування *Укр. пульмонолог. журнал*. 2014. № 3. С. 12–16.
5. Лескін Е., Нігулеану А., Устіан А. і др. Вплив резистентності до лікарських препаратів на результати лікування туберкульозу. *Актуальна інсектологія*. 2017. № 2 (5). С. 18–24.
6. Литвиненко Н. А., Фещенко Ю. І., Погребна М. В. та ін. Патоморфоз хіміорезистентного туберкульозу. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2020. № 3. С. 48–56. DOI: <http://doi.org/10.30978/TB2020-3-48>

7. Мажак К. Д., Ткач О. А., Писаренко Є. І. та ін. Підвищення ефективності лікування хворих на деструктивний хіміорезистентний туберкульоз легень з вираженими явищами ендотоксикозу. *Укр. пульмонолог. журнал*. 2017. № 2. С. 111–112.

8. Тодоріко Л. Д., Петренко В. І., Гришин М. М. Резистентність мікобактерій туберкульозу: міфи і реальність. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2014. № 1 (16). С. 60–67.

9. Филинюк О. В., Фелькер І. Г., Янова Г. В. Фактори ризику неадекватної хіміотерапії хворих на туберкульоз з множинною лікарською стійкістю. *Туберкульоз і захворювання легень*. 2014. № 1. С. 20–26.

10. Феценко Ю. І. і ін. Патоморфоз туберкульозу – реальність сьогодні, хіміорезистентність як ознака прогресування. *Укр. пульмонолог. журн*. 2018. № 2. С. 6–10. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-6-109.

11. Феценко Ю. І., Литвиненко Н. А., Погребна М. В. та ін. Лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів: основні причини низьких результатів. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2016. № 2 (25). С. 22–29.

12. Феценко Ю. І., Черенько С. О. Рациональний вибір фторхінолонів для лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз та порівняльна оцінка їх ефективності та переносимості. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2016. № 2 (25). С. 6–14.

13. European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2022- 2020 data. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring>eu Public Health Center of Ukraine Ministry of Health. National recommendations on strengthening measures for the prevention, detection and management of tuberculosis cases among internally displaced persons in the context of the humanitarian crisis caused by Russia's armed aggression in Ukraine. Available at: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Rekomendaciji_VPO_TB_2022.pdf.

14. World Health Organisation Global tuberculosis report; 2024.

REFERENCES

1. Barbova A. I. (2016). Modern approaches to the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 2, 29–32.

2. Valetsky Yu. M., Nychiporuk V. O., Valetska R. O. (2024). Modern features of the epidemiological situation of tuberculosis in Ukraine (review). *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, 1 (56), 103–108. DOI: <https://doi.org/10.30978/TB2024-1-102>

3. Valetskyi Y. M., Nychyporuk V. O., Valetska R. O. (2024). Current features of the epidemiological situation of tuberculosis in Ukraine. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, 1, 103–108. DOI: <http://doi.org/10.30978/TB2024-1-103>.
4. Kuzhko M. M., Gulchuk N. M., Linnyk M. I. (2014). Chemoresistant tuberculosis: prospects for prevention and treatment. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, № 3. C. 12–16.
5. Leskin E., Niguleanu A., Ustian A. et al. (2017). The impact of drug resistance on tuberculosis treatment outcomes. *Aktualnaia insektolohiia*, 2, (5), 18–24.
6. Litvinenko N. A., Feshchenko Y. I., Pogrebna M. V. et al. (2020). Pathomorphosis of chemoresistant tuberculosis. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, 3, 48–56. DOI: <http://doi.org/10.30978/TB2020-3-48>.
7. Mazhak K. D., Tkach O. A., Pisarenko E. I. et al. (2017). Increasing the effectiveness of treatment of patients with destructive chemoresistant pulmonary tuberculosis with pronounced symptoms of endotoxiosis. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, 2, 111–112.
8. Todoriko L. D., Petrenko V. I., Grishin M. M. (2014). Resistance of mycobacteria of tuberculosis: myths and reality. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, 1 (16), 60–67.
9. Filyniuk O. V., Felker I. G., Yanova G. V. (2014). Risk factors of ineffective chemotherapy of patients with tuberculosis with multiple drug resistance. *Tuberkulez y bolezny lehkykh*, 1, 20–26.
10. Feshchenko Yu.I.(2018).The pathomorphosis of tuberculosis—the realities of today, chemoresistance as a sign of progression. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, 2: 6–10. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-6-109.
11. Feshchenko Y. I., Litvinenko N. A., Pogrebna M. V. et al. (2016). Treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis and tuberculosis with extended resistance of Mycobacterium tuberculosis to antituberculosis drugs: the main reasons for poor results. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, 2 (25), 22–29.
12. Feshchenko Y. I., Cherenko S. O. (2016). Ratsionalnyi vybir ftorkhinoloniv dlia likuvannia khvorykh na multyrezystentnyi tuberkuloz ta porivnialna otsinka yikh efektyvnosti ta perenosymosti. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, 2 (25), 6–14.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2022- 2020 data. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring>eu Public Health Center of Ukraine Ministry of Health. National recommendations on strengthening measures for the prevention, detection

and management of tuberculosis cases among internally displaced persons in the context of the humanitarian crisis caused by Russia's armed aggression in Ukraine. Available at: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Rekomendaciji_VPO_TB_2022.pdf.

14. World Health Organisation Global tuberculosis report; 2024.

IMMUNOLOGICAL CRITERIA OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT WITH NEW ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS IN CHILDREN WITH MULTIDRUG RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS (MDR-TB)

Sakhelashvili M. I., Platonova I. L., Sakhelashvili-Bil O.I

Abstract. *To study the effectiveness of treatment with new PTPs based on immunological research methods.*

Materials and methods. A comparative cohort analysis of the effectiveness of treatment with the use of new PTPs, such as bedaquiline (Bdq) and delamanid (Dlm) (40 pediatric patients, main group) and without these drugs (control group – 27 pediatric patients) was conducted in children and adolescents with MDR/RIF-TB. Determination of the population and subpopulation composition of blood lymphocytes (CD3+, CD3+CD56+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD4+, CD4+45RA+, CD3+CD8+, CD4+/CD8+, CD19+, CD16/56+, CD16/56+CD8+) was carried out in the DILA medical laboratory by direct immunofluorescence using anti-CD monoclonal antibodies with subsequent identification of lymphocyte surface structures on a FACScan BD Bioscience flow cytometer, USA.

Results and discussion. At the end of the intensive phase of treatment, the elimination of disorders in the immune defense system was more active in patients whose treatment regimens included Bdq and Dlm. In total, normalization of immunological indicators was observed in $(29.6 \pm 2.8)\%$ in the control group and in $(43.4 \pm 4.5)\%$ of the subjects of the main group, $p < 0.05$. A significant difference between the groups was obtained in terms of IPI CD3+CD4+/CD3+CD8+, IgM and CIC.

Conclusions. Positive dynamics of immunological changes were detected 1.5 times more often in children and adolescents of the main group, which indicated a decrease in the phenomena of tuberculosis intoxication and antigenic load in the immune system and better treatment effectiveness.

Key words: tuberculosis, immunological criteria, efficacy, new anti-tuberculosis drugs.

Сахелашвілі Манана Іванівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2503-5440>

Платонова Ірина Львівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3171-5706>,

+38 (097) 8695614, platonova_il@ukr.net

Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9817-5989>

МОНІТОРИНГ ЧАСТОТИ ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ КЛАСУ IGG СПЕЦИФІЧНИХ ДО SARS-COV-2 У РОЗПАЛ ПАНДЕМІЇ ТА ПОСТПАНДЕМІЧНИЙ ПЕРІОД

Ткач О. А., Мажак К. Д., Зарічна О. З., Щурко Г. В., Жукова В. П.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна

Анотація. Метою роботи було визначення частоти та рівня антитіл класу IgG специфічних до SARS-Cov-2 за когортним аналізом у перехворілих на COVID-19 з врахуванням сезонних особливостей виявлення, демографічних показників пацієнтів під час пандемії COVID-19 та у постпандемічний період.

Матеріали та методи досліджень. У сироватці 2027 осіб, перехворілих коронавірусною інфекцією (2020–2024 рр.) проведено дослідження антитіл класу IgG специфічних до SARS-Cov-2 методом “ELISA kit EGUI SARS-CoV-2 IgG”.

Результати. Застосування когортного аналізу дослідження частоти виявлення та величини титру антитіл класу IgG специфічних до SARS-Cov-2 дозволив встановити їх залежність від сезонності та приналежності вікових категорій. Часовий діапазон спостереження показав достовірне зростання частоти осіб з позитивними результатами специфічних антитіл. Встановлено збільшення частки осіб з високими титрами специфічних антитіл, з максимальним наростанням (81,4 %) у 2022 році.

Висновки. Моніторинг частоти виявлення та титру антитіл класу IgG специфічних до SARS-CoV-2 дозволяє визначати ризик спалаху та прогнозувати необхідність проведення профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на запобігання сезонного розвитку коронавірусних інфекцій.

Ключові слова: коронавірус SARS-CoV-2, ІФА-тести, імуноглобуліни класу IgG, виявлення, специфічні антитіла.

Вступ. Розвиток та поширення вірусних інфекцій обумовлено непрогнозованою антигенною мінливістю, спричиненою спонтанною або цілеспрямованою дією популяційного імунітету на якісні зміни антигенних детермінант. Спалах вірусної пневмонії із важким гострим респіраторним синдромом, викликаний новим штамом коронавірусу (SARS-CoV-2), який

виявлено у Китаї (м. Ухань) в грудні 2019 року. Цей вірус викликає коронавірусну хворобу (COVID-19), що швидкими темпами набула статусу світової пандемії. Патогенність SARS-CoV-2 вважається поєднанням важкої та високої заразності. Штам SARS-CoV-2 належить до родини сферичних РНК-вмісних вірусів діаметром 80–160 nm. Геном коронавірусів – однониткова лінійна молекула нефрагментованої РНК, що кодує 4 основних структурних білки вірусу: S-білок глікопротеїн, який формує шипи на поверхні вірусних часток; М-білок-мембранний; N-білок – нуклеокапсидний; Е-білок – оболонковий. Білки N та S є основними імуногенними білками, які є еволюційно високо гомологічним, стабільними на відміну від інших, що дає змогу використовувати їх як вірусні антигени при діагностиці коронавірусної інфекції [2; 3].

Під час циркуляції вірусам властиво змінюватися, і SARS-CoV-2, що спричинив COVID-19, не є виняток, хоча він зазнає мутації повільніше за віруси грипу чи БІЛ. По всьому світу та ж сама картина, що і в Україні – мутації Omicron поширюються дуже швидко. На нові підвиди припадає 90 % випадків захворювань. На території України циркулює 10 різновидів вірусу SARS-CoV-2 – це різні субваріанти «Омікрону», останній із них – FLiRT, який має нові мутації у спайк-білку. За даними американських авторів “FLiRT – це той підвид, який не викликає важкого захворювання, якщо людина вакцинована, більш легкий перебіг захворювання, ймовірно не через те, що вірус став слабшим, а через те, що імунітет зараз набагато сильніший після років вакцинацій та інфекцій більшість населення здатна краще боротися з інфекцією без великого ризику важкого перебігу захворювання [1; 4; 7–9].

Імунітет досягається тоді, коли критична частка населення має імунітет, що забезпечує вірусу менше шансів на місцеве поширення. Імунна система мобілізується і відповідає своїм вродженим чи набутим імунітетом, намагається захистити організм. Щодо клінічних моментів, то маємо приблизно 4 варіанти імунної відповіді на контакт із збудником: 30 % носіїв – люди з хорошою імунною системою не дають клініки, але успішно переносять збудник, що забезпечує високу його поширеність та епідемічну небезпеку; 55 % популяції з легкою формою перебігу (скоординована робота імунної системи), проте після одужання від 10 до 40 днів є подальше виділення вірусу, створюючи підвищену епідемічну небезпеку, заражаючи контактних осіб та навколишніх; 10 % середньо-тяжкий перебіг («дефіцит» імунної системи, гіперактивність імунної системи), 5 % – тяжкий перебіг (значний дефіцит імунної системи, цитокіновий «шторм», розбалансування імунної відповіді). Приблизно у 85,0 % людської популяції імунна система має контроль над цим збудником і формує

специфічну імунну відповідь та імунну пам'ять, а у 15,0 % людей виникають серйозні порушення, які створюють дуже складні виклики для фахівців [1; 5].

Для успіху подолання поширення вірусу SARS-CoV-2 дуже важливе значення має надійність тестування і гнучкий підхід до даного виду лабораторних досліджень. Під час пандемії COVID-19 важливо досліджувати силу та тривалість імунної відповіді на вірус SARS-CoV-2. Розуміння цих параметрів критично для епідеміологічних прогнозів та оцінки дії вакцини. З'являється все більше даних про те, що Т-клітинна відповідь на вірус відіграє не меншу роль, ніж утворення специфічних антитіл [1; 6].

Зазвичай для визначення високого рівня захисту від вірусів є визначені граничні показники, проте відкритим залишається питання, як швидко після хвороби або щеплення знову падає рівень антитіл. Для однозначної відповіді на це питання є необхідність у продовженні довготривалих спостережень щодо SARS-CoV-2. Важливим є визначення, як часто у людей виникає Т-клітинна імунна відповідь без виявлених реакцій антитіл на SARS-CoV-2, як відрізнити ці Т-клітини від вже існуючих Т-клітин проти інших коронавірусів та рівень захисту від майбутньої інфекції, якщо такий є, який забезпечують ці Т-клітини. Такі дослідження виявлять у кількох пацієнтів, які одужали від COVID-19, і у яких захворювання пройшло безсимптомно може виникати Т-клітинна імунна відповідь на SARS-CoV-2.

Встановлення точного діагнозу COVID-19 має важливе значення не тільки для забезпечення відповідного лікування хворих, а й для своєчасного виявлення інфікованих людей коронавірусом, в тому числі і безсимптомних носіїв, які формують групи ризику і підлягають проведенню профілактичних заходів для попередження поширеності коронавірусної інфекції.

Актуальним питанням сьогодення є вивчення особливостей клінічних проявів захворювання видозміненою мутацією збудника коронавірусної інфекції та формування специфічного імунітету до SARS-CoV-2.

Метою роботи було визначення частоти та рівня антитіл класу IgG специфічних до SARS-Cov-2 за когортним аналізом у перехворілих на COVID-19 з врахуванням сезонних особливостей виявлення, демографічних показників пацієнтів під час пандемії COVID-19 та у постпандемічний періоди.

Матеріали й методи: дослідження щодо виявлення антитіл класу IgG специфічних до SARS-Cov-2 проводилося у лабораторії імунологічних досліджень туберкульозу, інфекційних та паразитарних захворювань НДІ епідеміології та гігієни ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» з використанням імуноферментного аналізу (ІФА) у сироватці 2027 пацієнтів із

застосуванням тест-системи “ELISA kit EGUI SARS-CoV-2 IgG”, чутливість і специфічність якої становить 100 % (ТОВ «Еквітестлаб», Україна). Граничні значення (0,01–8,5) отриманих результатів індексу позитивності (IP) визначали на фотометрі БіоТек ELx 800 при довжині хвилі 450/630 nm. Інтерпретація результатів (IP): IP зразка > 1,1 (позитивний); <0,9 IP зразка <1,1 (невизначений); IP зразка <0,9 (негативний).

Результати та їх обговорення. За вказаний період у лабораторії обстежено 2027 пацієнтів методом ІФА з метою виявлення антитіл класу IgG та моніторингом рівня специфічних антитіл (АТ) у різних вікових групах осіб у пандемічний та постпандемічний періоди. До обстеження залучалися пацієнти, які перехворіли на COVID-19 із різними клінічними проявами хвороби і не були вакцинованими.

Актуальним для діагностики коронавірусної інфекції як на початку пандемії, так і під час її угасання, залишається виявлення антитіл класу IgG специфічних до SARS-CoV-2 методом ІФА, що дозволяє контролювати контактне відстеження, виявляти носійство при безсимптомному перебігу, а головне визначати імунний статус та ризик повторного зараження. Вивчення частоти виявлення та рівня АТ класу IgG до коронавірусу проводилося на початку пандемії (2020 р.), у період масивного інфікування у розпал пандемії (2021 р.) та період затишання, з врахуванням початку військової агресії в Україні від 2022 року по нинішній час.

Скринінг дослідження розпочато від липня з 2020 року із обстеження 601 пацієнта з метою виявлення частоти та рівня АТ класу IgG специфічних до SARS-CoV-2. Встановлено, що у більшості половини 351 пацієнтів (58,4%) специфічних АТ не виявляли, результат був негативним, а у решти перехворівших – 250 пацієнтів (41,6%) виявлено АТ специфічні до SARS-CoV-2. При погіршенні епідемічної ситуації у 2021 році у лабораторії проведено 1131 дослідження щодо виявлення АТ класу IgG методом ІФА. Слід зазначити, що частота отримання негативних результатів, у порівнянні з попереднім роком, знизилася у 1,5 рази (38,5% проти 58,4%), відповідно за рахунок збільшення частоти позитивних зразків (61,5% проти 41,6% відповідно у 2020 р.), що вказує не лише на зростання поширеності коронавірусної інфекції, а й набуття імунної відповіді організму після перенесення COVID-19 з формуванням природньо-набутого імунітету (рис. 1).

Ця гіпотеза підтверджується динамікою зростання частоти виявлення специфічних до SARS-CoV-2 АТ у 2022 р. (90,2% проти 9,8% відповідно) при зменшенні частоти звернень і зберігається у подальших періодах циркуляції мутованих підвидів коронавірусів із хвилювими сезонними загостреннями та затишанням COVID-19 у 2023–24 роках при виявленні АТ класу IgG специфічних до SARS-CoV-2 у всіх перехворівших і не вакцинованих осіб.

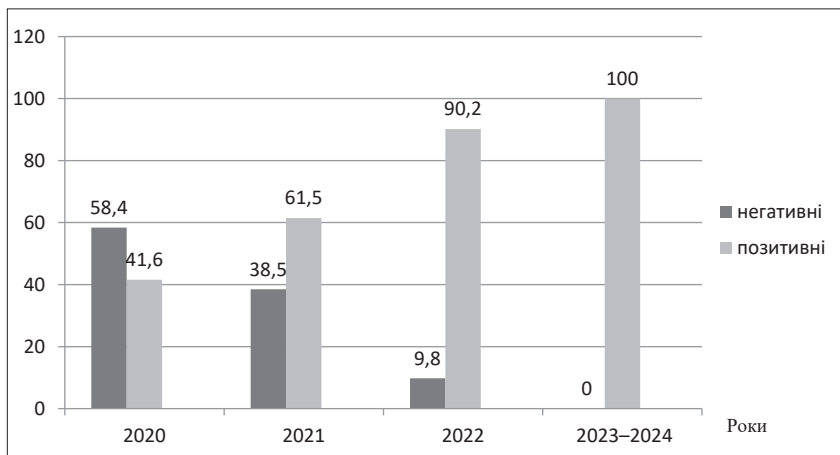


Рис. 1. Динаміка частоти виявлення антитіл класу IgG, специфічних до SARS-CoV-2, на початку, в період розпаду та хвильового затихання пандемії

Для оцінки впливу на перебіг коронавірусної інфекції вікової та статеві належності пацієнтів у період розпаду пандемії (2021 р.) було проведено розподіл пацієнтів на 6 груп, із них, до 1-ої групи віднесено осіб віком від 18 до 30 років, до 6-тої зачислені особи від 70 років і старші, решта груп (2–5) оцінювалася кроком у 10 років між жінками та чоловіками. В обох групах відзначено тенденцію до зростання частоти виявлення АТ у групі пацієнтів, віком після тридцяти років. Слід зазначити, що чоловіків було майже вдвічі менше (35,3 % проти 64,7 %) ніж жінок, проте частота виявлення та титр АТ у чоловічих групах дещо були вищими, особливо у віковій підгрупі 51–60 років, питома частка позитивних результатів склала 71,2 %, а серед жінок – найвищою виявилася у віковій підгрупі старші 70 років (67,9 %), у решти пацієнтів показники були майже порівнювальними без ймовірної доказовості, що обумовлює відсутність впливу статевої належності на перебіг COVID-19.

Застосування когортного методу для оцінки факторів впливу на перебіг коронавірусної інфекції дозволило спрогнозувати сезонність спалахів інфекції. Основа дослідження полягала у поділі року на чотири когорти: I когорта (січень-березень); II-когорта (квітень-червень); III когорта (липень-вересень) і IV когорта (жовтень-грудень), що подано на рисунку 2.

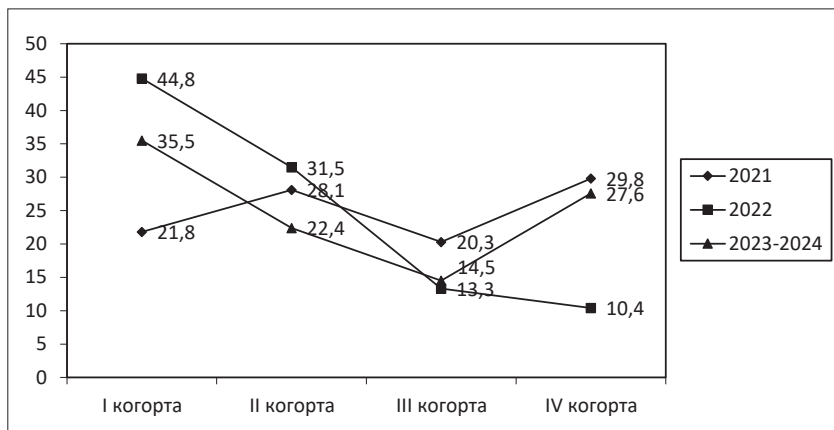


Рис. 2. Результати когортного аналізу оцінки сезонного впливу на частоту та перебіг коронавірусної інфекції COVID-19

Встановлено, що у веснянній та осінньо-зимовій когортах частоти виявлення АТ класу IgG була вищою в порівнянні з літньою когортою обстежених, тобто у III-й когорті 2020 р. частота виявлення АТ становила 12,9 %, тоді як у пацієнтів IV когорти констатовано ймовірне її зростання (29,3 %), що майже в 2,3 рази вище ніж у III когорті пацієнтів. Більш показовим виявився спостереження у 2021 році, при значному поширенні пандемії коронавірусної інфекції, що обумовлено зростанням звернень щодо лабораторного обстеження (1131 осіб) на виявлення COVID-19. За когортним аналізом частоти виявлення позитивних результатів класично залежала від сезонності поширення із зростанням у зимово-весняний період (21,8 % та 28,1 % відповідно I-ша і II-га когорти) із ймовірним падінням частоти виявлення АТ у пацієнтів літньої III-ї когорти (20,3 %) та новим піднесенням в осінньо-зимовий період (27,6 %), що формував IV когарту пацієнтів. Стосовно спостереження у 2022 р. слід відзначити особливість порушення даної закономірності через надмірну міграцію населення України за кордон пов'язану із початком військової агресії, як видно з графіку (рис. 2) різкий достовірний спад показників від I до IV когорти (44,8 % – 31,5 % – 13,3 % – 10,4 % відповідно).

Разом з тим, у період значного затихання пандемії (2023–24 рр.) та адаптації людей жити у військовий час, тенденція спалахів коронавірусної інфекції виявилася класичною, із зростанням питомої ваги АТ класу IgG у зимово-весняний (35,5 % та 22,4 %, відповідно I та II когорти) період із достовірним падінням в літній час (13,3 %) та подальшим піднесенням

в осінньо-зимовий час (27,8 %, відповідно у IV когорті), підтверджує сезонний характер перебігу COVID-19 з характерними спалахами та угасанням.

Діапазон числового позитивного результату вираховували за індексом позитивного зразка (від 1,1 до 8,5). Серед обстежених 2027 осіб за весь період спостереження 2020–2024 рр. позитивні результати отримано у 1227 осіб (60,5 %) і вважали за доцільне умовно розділити пацієнтів на дві підгрупи: I-шу підгрупу склали особи, у яких ІР зразка був у межах від 1,1 до 5,0 та II-гу підгрупу з позитивним результатом від 5,1 до 8,5). Динамічне спостереження за рівнем АТ класу IgG специфічних до SARS-CoV-2 від 2020 по 2024 роки показує ймовірне зростання частоти виявлення АТ із високим титром, що свідчить про накопичення оптичної маси та тривалість набутого імунітету після перенесеної коронавірусної інфекції (рис. 3). На початку оголошення пандемії COVID-19 в Україні у 2020 р. у більшій половини пацієнтів (53,2 %) виявляли АТ класу IgG з низьким титром, коли оптична маса була незначною переважно при легкому та безсимптомному перебігу із слабо вираженою клінічною картиною чи без проявів (від 1,1 до 5,0), в той час, у осіб з важким перебігом коронавірусної інфекції титр АТ мав високу оптичну густину (від 5,1 до 8,5) уже в перші місяці після захворювання і утримувався довший час.

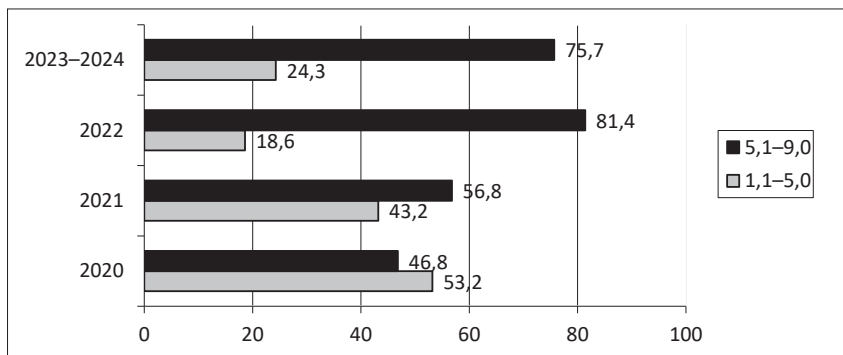


Рис. 3. Динамічне спостереження за рівнем АТ класу IgG, специфічних до SARS-CoV-2, від 2020 по 2024 роки

Така тенденція із зростання АТ з високою оптичною щільністю (56,8 % проти 43,2 % відповідно) спостерігається у 2021 році, із потенційним зростанням її під кінець року та у постпандемічному періоді (рис. 3). Результати дослідження перехворілих та вакцинованих пацієнтів у 2022 році показують зростання у 4,3 рази питомої частки АТ

з високим титром (81,4% проти 18,6% відповідно). В наступні два роки спостереження, не дивлячись на продовження військової агресії та зниження частоти звернень пацієнтів, утримується ймовірне зростання питомої частки АТ класу IgG специфічних до SARS-CoV-2 з високими титрами (75,7% проти 24,3% відповідно), що вказує на наявність адекватної імунної відповіді на коронавірусну інфекцію у постпандемічний період. Люди, які одужали демонструють поліфункціональну пам'ять, специфічну до SARS-CoV-2, яка може сприяти швидкій реакції на розпізнавання коронавірусу, при сезонних спалахах мutowаних штамів коронавірусу у 2023–2025 роках, хоча відкритим для вивчення залишається питання, як швидко після перенесеної хвороби чи поєднання із вакцинацією падає рівень антитіл.

Висновки та перспективи. Моніторинг частоти виявлення та титру антитіл класу IgG специфічних до SARS-CoV-2 дозволяє визначати ризики спалаху та прогнозувати необхідність проведення профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на запобігання сезонного розвитку коронавірусних інфекцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронова К. В. Кисельова Г. Л., Анастасій І. А., Тонковид О. Б., Ісаєв В. М., Сідорова І. В. Особливості формування імунної відповіді на SARS-CoV-2 у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19. *Актуальна Інфектологія*, 2021. Т. 9. № 2–3. С. 35–42.
2. Валентина Чопяк, Христина Ліщук-Якимович, Роман Пукаляк. Пандемія COVID- 2019: імунологічні аспекти. *Медичні науки*. 2020. Т. 59, № 1. С. 63–68.
3. Задорожна В. І., Сергєєва Т. А., Шайган В. Р., Люльчук М. Г. Епідемія COVID-19 в Україні та проблеми біобезпеки. *Превентивна медицина. Теорія і практика*. 2023. № 2 (2). С. 14–24.
4. Voronova K. V. Kyseleva G. L., Anastasii I. A., Tonkovid O. B., Isaev V. M., Sidorova I. V. (2021). Features of the formation of the immune response to SARS-CoV-2 in patients who have had COVID-19. *Actual Infectology*, 9, 2–3. 35–42.
5. Chopyak V. COVID-2019 pandemic: immunological aspects (2021). *Medical Sciences*, 59, 1. 63–68.
6. Alessandro Sette, Shane Crotty. Immunological memory to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccines. *Immunol. Rev.* 2022. № 310 (1). P. 27–46.
7. Bertoletti A. SARS-CoV-2 immunity. *Cell Mol Immunol.* 2024 № 21 (2). P. 101–102. doi: 10.1038/s41423-024-01128-y
8. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021. 18. № 184 (4). P. 861–880. doi: 10.1016/j.cell.2021.01.007
9. WHO, 2019. Health Emergency and Disaster Risk Management Framework, WHO: Geneva
10. WHO, 2024. <https://susipilne.media/467216-vooz-ogolosila-pro-zakincenna-pandemii-covid-19/>; <https://health-ua.com/terapiya-i-semeynaya-meditsina/covid-19/77172-suchasnij-stan-problemi-COVID19--usvt-vukran>

REFERENCES

1. Voronova K. V. Kyselova H. L., Anastasii I. A., Tonkovyd O. B., Isaiev V. M., Sidorova I. V. (2021). Osoblyvosti formuvannia imunnoi vidpovidy na SARS-CoV-2 u patsiientiv, yaki perekhvorily na COVID-19. *Aktualna Infektologhiia*, 9, 2–3, 35–42.
2. Valentyna Chopiak, Khrystyna Lishchuk-Yakymovych, Roman Pukaliak. (2020). Pandemiia COVID- 2019: imunolohichni aspekty. *Medychni nauky*, 59, 1, 63–68.
3. Zadorozhna V. I., Sergeeva T. A., Shaygan V. R., Lyulchuk M. G. (2023). (COVID-19) epidemic in Ukraine and biosafety problems. *Preventive medicine. Theory and practice*, 2 (2), 14–24.
4. Voronova K. V. Kyseleva G. L., Anastasii I. A., Tonkovid O. B., Isaev V. M., Sidorova I. V. (2021). Features of the formation of the immune response to SARS-CoV-2 in patients who have had COVID-19. *Actual Infectology*, 9, 2–3. 35–42.
5. Chopyak V. COVID-2019 pandemic: immunological aspects (2021). *Medical Sciences*, 59, 1. 63–68.
6. Alessandro Sette, Shane Crotty. (2022). Immunological memory to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccines. *Immunol. Rev.* 310 (1). 27–46.
7. Bertoletti A. (2024). SARS-CoV-2 immunity. *Cell Mol Immunol.*, 21 (2), 101–102. doi: 10.1038/s41423-024-01128-y
8. Sette A, Crotty S. (2021) Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*, 8, 184 (4), 861–880. doi: 10.1016/j.cell.2021.01.007
9. WHO, 2019. Health Emergency and Disaater Risk Management Framework, WHO: Geneva.
10. WHO, 2024 <https://suspilne.media/467216-vooz-ogolosila-pro-zakincenna-pandemii-covid-19>; <https://health-ua.com/terapiya-i-semeynaya-meditsina/covid-19/77172-suchasnij-stan-problemi-COVID19--usvt-vukran>

MONITORING THE FREQUENCY OF DETECTION OF IgG CLASS ANTIBODIES SPECIFIC TO SARS-COV-2 AT THE HEAT OF THE PANDEMIC AND IN THE POST-PANDEMIC PERIOD

**Tkach O. A., Mazhak K. D., Zarichna O. Z.,
Shchurko G. V., Zhukova V. P.**

Abstract. The aim of the study was to determine the frequency and level of IgG antibodies specific to SARS-Cov-2 by cohort analysis in COVID-19 survivors, taking into account the seasonal characteristics of detection and demographic indicators of patients during the COVID-19 pandemic and in the post-pandemic periods.

Material: in the serum of 2027 people who had coronavirus infection (2020–2024), a study of IgG antibodies specific to SARS-Cov-2 was conducted using the “ELISA kit EGUI SARS-CoV-2 IgG” method.

Results. The use of cohort analysis to study the frequency of detection and titer of IgG antibodies specific to SARS-Cov-2 allowed us to establish their dependence on

seasonality and age categories. The time range of observation showed a significant increase in the frequency of individuals with positive results of specific antibodies. An increase in the proportion of individuals with high titers of specific antibodies was established, with a maximum increase (81.4%) in 2022.

Conclusions. Monitoring the frequency of detection and titer of IgG antibodies specific to SARS-CoV-2 allows us to determine the risk of outbreaks and predict the need for preventive and anti-epidemic measures aimed at preventing the seasonal development of coronavirus infections.

Key words: *coronavirus SARS-CoV-2, ELISA tests, immunoglobulins of the IgG class, detection, specific antibodies.*

Ткач Олена Андріївна ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3265-0235>,
+380967706306, Olenatkach54@ukr.net

Мажак Квітослава ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7776-8892>;

Зірічна Ольга ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2856-5890>;

Щурко Галина ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0942-9554>;

Жукова Валентина ORCID: <https://orcid.org/0000-0009-4053-1010>

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ФОРМ АНТИПЕДИКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ

Чіпак Н. І., Генік І. Д., Козловський М. М.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
м. Львів, Україна

Анотація. Проведено згідно «Методичними вказівками з уніфікованих методів проведення біологічного контролю якості антипедикульозних засобів» біологічний контроль якості антипедикульозних засобів трьох різних форм (спрей, шампунь, емульсія), які реалізуються в аптечній мережі у місті Львові в діапазоні найнижчих цін показав, на лабораторній популяції вошей *Pediculus humanus humanus*. Проведені дослідження показали, що вказані в інструкціях для використання діапазони часових проміжків для застосування цих засобів не відповідають дійсності. При застосуванні засобів в діапазоні найкоротших часових проміжків інсектицидна і овоцидна дія спостерігалась не в повній мірі, залишалось паралізованих вошей від $0,75 \pm 0,43$ до $2,75 \pm 0,82$ вошей, кількість личинок, які вижили становили від $0,67 \pm 0,47$ до $1,67 \pm 0,74$. В діапазоні максимальних часових проміжків дія препаратів була повною. Застосування засобів при педикульозі рекомендовано застосовувати в діапазоні максимальних часових проміжків.

Ключові слова: антипедикульозні препарати, педикульоз.

Вступ. Ураження головними та одєжними вошами (педикульоз) залишається одним із найпоширеніших паразитарних захворювань і, не дивлячись на прогрес цивілізації, все ще становить значну санітарно-епідеміологічну та соціальну проблему [3]. У відповідності до сучасних уявлень критерієм наявності педикульозу є виявлення в ураженій особи вошей на одній з стадій їх розвитку – яйце («гнида»), личинка або імаго.

Про значне поширення педикульозу повідомляється, як у країнах з високим рівнем розвитку: у Іспанії [6], США [7], Польща [2]; так і менш розвинутих: в Ірані [4], Туреччині [8], Індії [5].

У зв'язку із незадовільними умовами на прифронтових територіях, вимушеним переселенням людей із окупованих територій, скупчення людей у притулках для вимушенопереміщених осіб інтерес до ураження людей вошами зростає, і на даний час більший, ніж у довоєнний період.

Для лікування педикульозу у людини використовують різні форми антипедикульозних засобів, які містять одну або декілька активно діючих речовин (АДР): шампуні, лосьйони, емульсії, мазі, спреї та інші. АДР в більшості випадків представлена різноманітними хімічними сполуками, які за своїм складом належать до різних класів: хлорорганічні, фосфорорганічні, карбамати, перметрин, синтетичні піретроїди, тощо.

Як свідчить багаторічний досвід використання антипедикульозних засобів в Україні, в ряді випадків, які пов'язані з різними причинами (зниження біологічної активності АДР, її недостатня кількість, невідповідність рН АДР та інших компонентів засобу, порушення умов виробництва або зберігання), спостерігається зниження біологічної активності антипедикульозних засобів. Це проявляється у загибелі менше 100 % піддослідних тест-інсектів (після контакту з засобом залишаються життєздатні імаго та личинки), а з оброблених яєць вошей спостерігається вихід живих личинок.

У зв'язку з наведеним, є необхідність проведення біологічного контролю якості антипедикульозних засобів, які використовуються в практичних умовах при санітарній обробці та реалізуються населенню через аптечну мережу.

Мета дослідження. Провести біологічний контроль якості антипедикульозних засобів трьох різних форм, які реалізуються в аптечній мережі у місті Львові в діапазоні найнижчих цін.

Матеріали та методи досліджень. Тест-інсект – лабораторна популяція *Pediculus humanus humanus*, що культивується в лабораторії трансмісивних вірусних інфекцій НДІ епідеміології та гігієни ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», не мала жодного прямого контакту з будь-якими інсектицидними засобами і має високу чутливість до них.

При дослідженні інсектицидної активності в кожній повторності використано по 50 екземплярів 19-денних імаго, в чотирьох повторностях. Овоцидну дію досліджували на яйцях вошей, відкладених самицями з маточного поголів'я протягом 10 діб, в трьох повторностях, не менше як на 100 яйцях в одній повторності. Всього на дослідження використано 2400 імаго вошей, 1800 яєць вошей маточного поголів'я.

Об'єкт дослідження:

- Спрей – засіб 1;
- Шампунь – засіб 2;
- Емульсія – засіб 3.

Всі дослідження проводились згідно із «Методичними вказівками з уніфікованих методів проведення біологічного контролю якості антипедикульозних засобів» [1].

Дослідження проводили згідно часу вказаного в інструкції – найкоротший (К) та найдовгий час (Д).

Дослідження інсектицидної активності емульсії та шампуню проводили шляхом занурення тест-інсектів в досліджуваний розчин, на відповідний час експозиції. Препарати розводили в концентраціях 1 : 2.

Дослідження інсектицидної активності спрею проводили шляхом безпосередньої дії спрею; ним оприскували тест-інсекти в чашках Петрі, з відповідної відстані (10 см) протягом необхідного часу, на відповідний час експозиції.

Після закінчення відповідного часу експозиції тест-інсекти виймали з досліджуваного засобу, двічі промивали дистильованою водою протягом 10 хв, висушували фільтрувальним папером та переносили в чисті чашки Петрі, де за ними вели спостереження протягом наступних 48 год з обліком результатів через 1 год та 24 год після відповідної експозиції при контакті з досліджуваним засобом та остаточним обліком результатів – через 48 год. Оцінку стану комах проводили за критеріями – живі, паралізовані, мертві. Як критерій життєздатності самиць, що вижили під час дослідів, оцінювали їх здатність відкладати яйця. Додатково оцінювали життєздатність яєць, які відклали піддослідні самиці під час дослідження.

Дослідження овоцидної дії проводили шляхом занурення в досліджуваний розчин (рідкий засіб) чи оприскування (спрей) яєць вошей, які відкладали самиці з маточного поголів'я і знаходились на відповідному носії (шматочки вовняної тканини). Оброблених в такий спосіб тест-інсекти витримували протягом відповідного часу експозиції. Після контакту з засобом носії з яйцями виймали з досліджуваного розчину, двічі промивали дистильованою водою протягом 10 хв, висушували фільтрувальним папером та розмішували шматочки вовняної тканини з яйцями на спеціальних гачках у пробірках, які зберігали протягом 10 діб в термостаті при +37 °С, зі щоденним спостереженням та оцінкою виходу личинок.

Дослідження біологічної активності форм антипедикульозних засобів супроводжували наступними контролями в 4-х повторностях:

1. Необроблені воші (імаго) та яйця вошей.
2. Воші (імаго) та яйця вошей у дистильованій воді, витримані відповідний час експозиції, як і для досліджуваного засобу.

Дослідження здійснювали в рамках діяльності Центру рикетсійних інфекцій ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

Результати та їх обговорення. З використанням вошей лабораторної популяції було проведено дослідження інсектицидних та овоцидних властивостей зантипедикульозних засобів.

Дослідження методом занурювання (для рідкого засобу) чи оприскування (для спрею) тест-інсектів проводили для оцінки наявності інсектицидної дії. При обробці тест-інсектів робочими концентраціями засобів при найменших часових відрізках спостерігалась не повна дія цих засобів після 24 годин спостереження, загибель вошей відповідно була $99,25 \pm 0,43$ для спрею, $98,25 \pm 0,66$ для шампуні, $97,25 \pm 0,82$ для емульсії (Табл. 1). 100 % загибель вошей спостерігалась при максимальному часовому відрізку при застосуванні всіх трьох засобів. При цьому, через 1 год при будь-якому часовому проміжку не було виявлено жодної живої воші, вони були або мертві, або паралізовані. Відповідно самиці не відкладали яєць, що свідчить про високу інсектицидну дію всіх антипедикульозних препаратів.

Таблиця 1

Дослідження інсектицидних властивостей 19-денних імаго

Назва	Час, год	Стан вошей		Загибель вошей, середнє значення, %	Здатність самиць відкладати яйця
		Паралізовані	Мертві		
Засіб 1 К	1	380	20	$5,00 \pm 1,09$	
	24	3	397	$99,25 \pm 0,43$	Відсутня
Засіб 1 Д	1	60	340	$85,0 \pm 1,79$	
	24	0	400	100	Відсутня
Засіб 2 К	1	320	80	$20,00 \pm 2,00$	
	24	7	393	$98,25 \pm 0,66$	Відсутня
Засіб 2 Д	1	120	280	$70,00 \pm 2,29$	
	24	0	400	100	Відсутня
Засіб 3 К	1	174	226	$56,5 \pm 2,48$	
	24	11	389	$97,25 \pm 0,82$	Відсутня
Засіб 3 Д	1	65	335	$83,75 \pm 1,84$	
	24	0	400	100	Відсутня
Контроль – вода	1	0	0	0	
	24	0	0	0	Наявна
Контроль – необроблені воші	1	0	0	0	
	24	0	0	0	Наявна

Для оцінки наявності овоцидної дії препаратів проводили обробку вовняної тканини з яйцями вошей. Протягом всього часу спостереження (10 днів) відбувалось вилуплювання личинок вошей при найменшому часовому проміжку при застосуванні всіх засобів від $0,67 \pm 0,47$ (спрей) до

1,67±0,74 (емульсія) (Табл. 2). При максимальному часовому проміжку обробки не відбувалося вилуплювання личинок вошей при застосовуванні всіх засобів.

Таблиця 2

Дослідження овоцидних властивостей

Назва	Час, доба										Кількість личинок, %
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Засіб 1К	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0,67±0,47
Засіб 1Д	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Засіб 2 К	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1,00±0,57
Засіб 2 Д	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Засіб 3 К	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1,67±0,74
Засіб 3 Д	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Контроль – вода	2	7	17	21	12	8	12	6	2	0	29,0±2,62

Висновки та перспективи.

Проведений біологічний контроль якості антипедикульозних засобів трьох різних форм, які реалізуються в аптечній мережі у місті Львові в діапазоні найнижчих цін показав, що вказані в інструкціях для використання діапазони часових проміжків для застосування цих засобів не відповідають дійсності. При застосуванні засобів в діапазоні найкоротших часових проміжків інсектицидна і овоцидна дія спостерігалась не в повній мірі, залишалось паралізованих вошей від 0,75±0,43 до 2,75±0,82 вошей, кількість личинок, які вижили становили від 0,67±0,47 до 1,67±0,74. В діапазоні максимальних часових проміжків дія препаратів була повною. Застосування засобів при педикульозі рекомендується застосовувати в діапазоні максимальних часових проміжків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Методичні вказівки з уніфікованих методів проведення біологічного контролю антипедикульозних засобів : методичні вказівки / укл.: І. І. Курганова, М. Д. Климчук, А. М. Зарицкий. Київ. 17 с. (Затверджені Головним державним санітарним лікарем України № 5.09.19-604 від 09.08.2000).
2. Bartosik K., Kulbaka E., Buczek W., Ciura D., Raszewska-Famielec M., Tytuła A., Buczek A. Pediculosis capitis and scabies in nurses from Eastern Poland – occupational risk and environmental determinants. *Ann Agric Environ Med*. 2023. Vol. 30 (2). P. 244–251. DOI: 10.26444/aaem/166474.
3. Fu Y. T., Yao C., Deng Y. P., Elsheikha H. M., Shao R., Zhu X. Q., Liu G. H. Human pediculosis, a global public health problem. *Infectious Diseases of Poverty*. 2022. Vol. 11 (1). P. 58–72. DOI: 10.1186/s40249-022-00986-w

4. Ghorbani E., Moradi-Asl E., Yusuf M. A. Body lice: a vector for re-emerging disease outbreak in a rehabilitation camp in Northwestern Iran. *BMC Res Notes*. 2024. Vol. 17 (1). P. 55. DOI: 10.1186/s13104-024-06709-8
5. Ghosh S., Sengupta M., Sarkar S., Biswas Pramanik S., Sengupta M., Bandyopadhyay D. Bacteriologic Profile Along With Antimicrobial Susceptibility Pattern of Pediatric Pyoderma in Eastern India. *Cureus*. 2022. Vol. 14 (6). e25716. DOI: 10.7759/cureus.25716
6. Morales-Suarez-Varela M., Álvarez-Fernández B. E., Peraita-Costa I., Llopis-Morales A., Valero M. A. Pediculosis humanus capitis in 6–7 years old schoolchildren in Valencia, Spain. *Cent Eur J Public Health*. 2023. Vol. 31 (2). P. 144–150. DOI: 10.21101/cejph.a7640
7. Roug A., Swift P., Puschner B., Gerstenberg G., Mertins J. W., Johnson C. K., Torres S., Mortensen J., Woods L. Exotic pediculosis and hair-loss syndrome in deer (*Odocoileus hemionus*) populations in California. *J Vet Diagn Invest*. 2016. Vol. 28 (4). P. 399–407. DOI: 10.1177/1040638716647154
8. Sensoz S., Bilgener E., Mumcuoglu K. Y., Taylan-Ozkan A. Pediculicide regulations and usage trends in Türkiye in 2015–2022. *Int J Dermatol*. 2024. Vol 63 (3). P. 359–367. DOI: 10.1111/ijd.17001

REFERENCES

1. Kurhanova I. I., Klymchuk M. D., & Zarytskyi A. M. (Ukl.). (2000). Metodychni vkazivky z unifikovanykh metodiv provedennia biolohichnoho kontroliu antypedykuloznykh zasobiv : metodychni vkazivky [Methodological guidelines on unified methods of conducting biological control of antipediculosis agents: methodological guidelines]. Kyiv. 17 s. (Zatverdzheni Holovnym derzhavnym sanitarnym likarem Ukrainy № 5.09.19-604 vid 09.08.2000 [Approved by the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine No. 5.09.19-604 dated 09.08.2000]) [in Ukraine].
2. Bartosik K., Kulbaka E., Buczek W., Ciura D., Raszewska-Famielec M., Tytuła A., Buczek A. (2023). Pediculosis capitis and scabies in nurses from Eastern Poland – occupational risk and environmental determinants. *Ann Agric Environ Med.*, 30 (2), 244–251. DOI: 10.26444/aaem/166474
3. Fu Y. T., Yao C., Deng Y. P., Elsheikha H. M., Shao R., Zhu X. Q., Liu G. H. (2022). Human pediculosis, a global public health problem. *Infectious Diseases of Poverty*, 11 (1), 58–72. DOI: 10.1186/s40249-022-00986-w
4. Ghorbani E., Moradi-Asl E., Yusuf M. A. (2024). Body lice: a vector for re-emerging disease outbreak in a rehabilitation camp in Northwestern Iran. *BMC Res Notes*. Vol. 17 (1). P. 55. DOI: 10.1186/s13104-024-06709-8
5. Ghosh S., Sengupta M., Sarkar S., Biswas Pramanik S., Sengupta M., Bandyopadhyay D. (2022). Bacteriologic Profile Along With Antimicrobial Susceptibility Pattern of Pediatric Pyoderma in Eastern India. *Cureus.*, 14 (6), e25716. DOI: 10.7759/cureus.25716
6. Morales-Suarez-Varela M., Álvarez-Fernández B. E., Peraita-Costa I., Llopis-Morales A., Valero M. A. (2022). Pediculosis humanus capitis in 6–7 years old

schoolchildren in Valencia, Spain. *Cent Eur J Public Health*. 2023. Vol. 31 (2). P. 144–150. DOI: 10.21101/cejph.a7640.

7. Roug A., Swift P., Puschner B., Gerstenberg G., Mertins J. W., Johnson C. K., Torres S., Mortensen J., Woods L. (2016). Exotic pediculosis and hair-loss syndrome in deer (*Odocoileus hemionus*) populations in California. *J Vet Diagn Invest.*, 28 (4), 399–407. DOI: 10.1177/1040638716647154.

8. Sensoz S., Bilgener E., Mumcuoglu K. Y., Taylan-Ozkan A. (2024). Pediculicide regulations and usage trends in Türkiye in 2015–2022. *Int J Dermatol*. Vol 63 (3). P.359–367. DOI: 10.1111/ijd.17001

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VARIOUS FORMS OF ANTIPEDICULOSIS AGENTS

Chipak N. I., Genyk I. D., Kozlovskiy M. M.

Abstract. Conducted in accordance with the “Methodological instructions on unified methods for biological quality control of antipediculosis agents”, biological quality control of antipediculosis agents of three different forms (spray, shampoo, emulsion), which are sold in the pharmacy chain in the city of Lviv in the lowest price range, showed, on the laboratory population of lice *Rediculus humanus humanus*. The conducted studies showed that the ranges of time intervals for the use of these agents specified in the instructions for use do not correspond to reality. When using the products in the shortest time intervals, the insecticidal and ovicidal effect was not fully observed, there were 0.75 ± 0.43 to 2.75 ± 0.82 paralyzed lice, the number of larvae that survived was from 0.67 ± 0.47 to 1.67 ± 0.74 . In the maximum time intervals, the effect of the drugs was complete. It is recommended to use the products for pediculosis in the maximum time intervals.

Key words: anti-pediculosis drugs, pediculosis.

Чіпак Наталія Іванівна ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5149-2330>,
+38 (096)2747199, nata-sofia@ukr.net

Геник Ігор Дмитрович ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8877-1982>

Козловський Михайло Михайлович ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6440-0335>

АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

Б

Білоус О. С.	40
Білоус С. В.	40
Боржієвська О. Є.	51

В

Вавріневич О. П.	109
Вербельчук Т. В.	123
Вольницька Х. І.	51, 58

Г

Галишич Н. М.	51, 58
Геник І. Д.	71, 145

Ж

Жукова В. П.	135
-------------------	-----

З

Завгородній І. В.	79
Зарічна О. З.	135

К

Калінін Д. Е.	79
Квітницька-Рижова Т. Ю.	97
Козловський М. М.	71, 145
Костик О. П.	51, 58
Кузьмінов Б. П.	5

Л

Лагошняк О. Р.	51
Лисак М. С.	79
Літовченко О. Л.	79
Лотоцька-Дудик У. Б.	88
Луговський С. П.	97

М

Мажак К. Д.	26, 135
Мандрига О. Я.	51
Мельничук І. К.	5

Н

Невзгода О. А.	58
---------------------	----

О

Омельчук С. Т.	109
---------------------	-----

П

Павлюк С. К.	123
Піскур З. І.	58
Платонова І. Л.	128

Р

Рудницька Н. Д.	51, 58
----------------------	--------

С

Сахелашвілі-Біль О. І.	58, 128
Сахелашвілі М. І.	58, 128
Семенишин О. Б.	71
Смольницька В. Л.	5
Старічек Г. В.	51, 58

Т

Ткач О. А.	26, 135
-----------------	---------

Ч

Чіпак Н. І.	71, 145
Чуловська У. Б.	51, 58

Щ

Щурко Г. В.	135
------------------	-----

В

Böckelmann I.	79
--------------------	----

Д

Darius S.	79
----------------	----

НОТАТКИ

Наукове видання

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ГІГІЄНИ, ЕПІДЕМІОЛОГІЇ, МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

Ювілейної науково-практичної конференції
з міжнародною участю,
присвячений 85-річчю створення НДІ епідеміології та гігієни
і 115-й річниці від дня народження доктора медичних наук
Генріха Мосінга

1 серпня 2025 року

Дизайн обкладинки – *В. Савельєва*

Технічний редактор – *О. Гринюк*

Верстка – *Ю. Семенченко*

Підписано до друку 05.08.2025. Формат 60×84/16.

Папір офсетний. Гарнітура Times. Цифровий друк.

Ум. друк. арк. 8,95. Наклад 300. Замовлення № 0725-071.

Ціна договірна. Віддруковано з готового оригінал-макета.

Українсько-польське наукове видавництво “Liha-Pres”

79000, м. Львів, вул. Технічна, 1

87-100, м. Торунь, вул. Лубіцка, 44

Телефон: +38 (050) 658 08 23

E-mail: editor@liha-pres.eu

Свідोцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 6423 від 04.10.2018 р.