

О. В. Швед, І. І. Губицька, З. В. Губрій, Р. О. Петріна, В. І. Лубенець

Національний університет «Львівська політехніка»

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

olha.v.shved@lpnu.ua

ФОРМУВАННЯ ДОСВІДУ ПРОТИДІЇ ВИКЛИКАМ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ВИКОРИСТАННЯ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ЗНАТЬ БІОБЕЗПЕЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Частина 2

<https://doi.org/10.23939/ctas2021.02.081>

Проаналізовано нові виклики та стан розвитку захворювання COVID-19 у зв'язку з поширенням нових штамів SARS-CoV-2. Вивчено досвід та знання у роботі з новими засобами захисту різними типами вакцин: як класичними, на основі інактивованого вірусу, або його фрагменту, так і новим поколінням – з векторними та генетичними м-РНК-вакцинами, а також дієвими противірусними препаратами. Досліджено біоризики та відповідність принципам біобезпеки. Розглянуто поповнення бази компетенцій для біотехнологів та фармацевтів у контексті дистанційного навчання та реагування на пандемію. Нові дані використано для впровадження та поглиблення знань про вакцини нового покоління та про безпеку подвійного використання експериментальних даних під час розроблення нових компонентів освітніх програм спеціальностей «Біотехнології та біоінженерія» та «Фармація, промислова фармація».

Ключові слова: COVID-19, противірусні препарати, вакцини, мутовані коронавірусні штами, секвенування, біотехнологія, фармація, біобезпека.

Вступ

Науковці всього світу працюють над створенням нових та вдосконаленням наявних вакцин проти SARS-CoV-2. Створення вакцини проти коронавірусу в такі рекордно короткі терміни було б неможливим без кооперації та використання новітніх технологій. Завдяки взаємодії німецької біотехнологічної фірми BioNTech з американським фармацевтичним гігантом Pfizer вдалося за 10 місяців зробити те, на що раніше витрачали в середньому сім років: розробити вакцину, провести клінічні випробування, отримати допуск регулятора і випустити її на ринок. У 2020 році пандемія ковіду істотно змінила фокус діяльності провідних фармацевтичних концернів у світі. Така співпраця великих фармацевтичних концернів з інноваційними біотехнологічними фірмами триватиме і після пандемії коронавірусної хвороби. Через поширення нових варіантів коронавірусу на розроблення нових вакцин і далі будуть звертати велику увагу.

Щеплення мільярдів людей зупинить поширення коронавірусу і створить колективний імунітет.

Постановою Кабінету Міністрів від 22 вересня 2021 р. № 981 «Про внесення змін до деяких актів Кабінету Міністрів України» внесено зміни до постанови Кабінету Міністрів України від 9 грудня 2020 року № 1236 «Про встановлення карантину та запровадження обмежувальних протиепідемічних заходів з метою запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2», продовживши дію карантину до 31 грудня 2021 року. З 23 вересня 2021 року на всій території країни встановлюється «жовтий» рівень епідемічної небезпеки.

20 вересня 2021 року Міністерство охорони здоров'я оновило єдиний державний протокол лікування хворих на COVID-19. Протокол розробили фахівці Міністерства та найкваліфікованіші спеціалісти в галузі охорони здоров'я.

Загалом до протоколу повністю входять підходи щодо медикаментозної терапії та кисневої підтримки під час лікування COVID-19. Стандарти надання медичної допомоги затверджені наказом МОЗ від 08.09.2020 № 1907 (зі змінами). Вони ґрунтуються на рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я та є адаптованими до потреб системи охорони здоров'я України [1].

Згідно з даними Електронної системи охорони здоров'я впродовж липня–серпня–вересня 2021 року 98,1 % госпіталізованих із COVID-19 в Україні – невакциновані. Про це повідомив заступник міністра – головний державний санітарний лікар країни Ігор Кузін. У зоні найвищого ризику важкого перебігу та смерті від COVID-19 перебувають люди старші за 60 років, люди із супутніми захворюваннями, такими як: цукровий діабет, серцево-судинні, онкологічні захворювання та ті, хто щоденно контактує з великою кількістю людей, наприклад медики, освітяни, соціальні працівники, працівники державних органів [2].

Мета дослідження

Проаналізувати нові виклики пандемії COVID-19, нові форми та засоби захисту, методи лікування коронавірусної хвороби з метою отримання поглиблених знань щодо принципів біобезпеки та біозахисту з урахуванням біоризиків студентів-біотехнологів та студентів-фармацевтів в умовах онлайн-навчання в технічному університеті.

Матеріали та методи досліджень

Методичний аналіз навчальних дисциплін з підготовки бакалаврів та магістрів спеціальностей 162 «Біотехнології та біоінженерія», 226 «Фармація, промислова фармація» з урахуванням біоризиків, спричинених пандемією коронавірусу.

Результати досліджень та їх обговорення

В Україні доступні такі вакцини: AstraZeneca/Covishield (індійський Інститут сироватки крові), вакцина AstraZeneca-SKBio (Республіка Корея від SK Bioscience Co. Ltd) та AstraZeneca (Італія), CoronaVac від Sinovac, Comirnaty від Pfizer, Moderna від Moderna, Inc.

Кожна з цих вакцин ефективно запобігає важкому перебігу хвороби й рятує життя. Всього доступно 11 млн доз різних вакцин.

Усі сертифіковані вакцини повинні бути клінічно дослідженими щодо ефективності та безпечності (упродовж часу, визначеного процедурами та алгоритмами):

– нульова фаза – доклінічні дослідження. Тестування вакцини на тваринах – досліджується, які ланки імунної системи активує вакцина, і чи формується імунологічна пам'ять;

– перша фаза клінічних досліджень. Тестування відбувається на малій групі людей 10–100 добровольців (у разі з COVID-19 вони не мають належати до групи ризику та мати тяжкий перебіг хвороби) для перевірки безпечності та імуногенності вакцини, здатності формувати імунну відповідь, провокувати побічні реакції;

– друга фаза клінічних досліджень. Тестування відбувається на (500 +/-) вакцинованих людей, визначають оптимальні схеми вакцинації, і, знову ж таки, вивчають безпеку вакцини. Власне, перші дві фази є своєрідною перепусткою для проведення третьої фази такого дослідження, і їхні результати не дають жодних підстав говорити про безпеку та ефективність вакцини.

– третя фаза клінічних досліджень – досліджують вакцини на тисячах добровольців (30 тисяч або більше учасників) передбачає той самий аналіз безпечності, але найголовніше – ефективності, щоб виявити більш рідкісні побічні ефекти, які можна пропустити в дослідженнях з меншою кількістю учасників. Вакцина повинна викликати імунну реакцію, ефективно запобігати інфікуванню. На цій фазі роблять рандомізацію (ділять учасників на групи випадковим чином) та мають групи, яка отримує плацебо;

– четверта фаза – фаза постмаркетингового нагляду, який відбувається після затвердження та ліцензування вакцини з метою виявлення побічних дій та довгострокових наслідків вакцин.

FDA наразі встановило оцінку первинної кінцевої точки ефективності для дослідження на третій фазі такої вакцини – вона повинна становити щонайменше 50 %. Тобто ефективною вважатиметься вакцина, яка зменшить кількість заражень людей, яких вакцинували, щонайменше вдвічі [3].

Вакцини від коронавірусу від компаній Pfizer/BioNTech та AstraZeneca є ефективними на 88 % проти симптоматичного перебігу захворювання, яке спричиняє «індійський» штам уже через два тижні після введення другої дози (за повідомленням Департаменту охорони здоров'я і соціального забезпечення Великобританії).

Проти «британського» штаму коронавірусу вакцина від Pfizer та BioNTech ефективна на 93 %. Учені підтвердили на 64 % більшу імовірність летальних випадків «британського» штаму порівняно з іншими штамми вірусу. Про новий різновид коронавірусу в середині грудня 2020 року повідомив міністр охорони здоров'я Великої Британії Метт Генкок. Пізніше доведено, що новий штам в Англії виявили ще у вересні 2020 року в одного з пацієнтів, але тоді йому не надали належного значення.

Водночас препарат від AstraZeneca ефективний проти симптоматичного перебігу захворювання, спричиненого «індійським» штамом, на 60 %, а у випадку із «британським» штамом – ефективність становить 66 %. Фармацевтичні компанії та фахівці з питань охорони здоров'я стверджують, що вакцини від COVID-19, які вже використовують для вакцинації населення, є дієвими й проти «британського» штаму [4].

Вакцина є традиційною розробкою від Oxford University і AstraZeneca. Вакцина створена на основі аденовірусу, що містить генетичну інформацію про «spike» білок SARS-CoV2. І на відміну від сучасних вакцин AstraZeneca може зберігатися за температури +2–8 °C (35,6–46,4 °F). У третій фазі клінічних досліджень брали участь 24000 добровольців (Великобританія, Бразилія та Південна Африка), і залежно від схеми вакцинації її ефективність становила 62–90 % [5].

Активні штами коронавірусу «китайський, південноафриканський, британський, бразилійський, індійський» викликають подібні симптоми захворювання COVID-19 та постковідні синдроми, ефективність вакцинації вдалося досягнути через два тижні після введення другої дози.

Система моніторингу безпеки вакцин, повідомила, що випадки нездужання (випадки міокардиту або перикардиту) після другої дози вакцинами Pfizer та Moderna здебільшого фіксували у чоловіків віком від 16 до 39 років. Компанія Pfizer погодилась із оцінкою Центру із

контролю та профілактики захворювань США щодо зафіксованих випадків, проте наголосила, що кількість хворих є невеликою порівняно з кількістю вакцинованих (понад 130 млн людей). У Moderna наголосили, що також не встановлено причиново-наслідкових зв'язків між серцевими захворюваннями і вакциною [6].

Фахівці ВООЗ, вивчаючи дані досліджень українських науковців ІМБГ, підкреслили необхідність регулярного моніторингу змін SARS-CoV-2 для виявлення нових вірусів-мутантів, які «заходять» у країну, що дасть змогу, за умови швидкого протиепідемічного реагування, локалізувати спалахи захворювання та зупинити подальші хвилі пандемії. Зокрема, методом повногеномного секвенування науковці можуть визначити мутації вірусу SARS-CoV-2 впродовж тижня. Раніше зразки, взяті у хворих, ЦГЗ України відправляв для дослідження у європейські лабораторії ВООЗ і отримував результати через 1–1,5 місяця [7].

Більшість дослідників вважають, що перемогти коронавірус можна лише вакцинацією та створенням колективного імунітету. Як дослідили науковці, рівень нейтралізуючих антитіл у щеплених та осіб, що перехворіли, може відрізнятися. Це, мабуть, залежить від сили імунної системи та ефективності вакцини й активності конкретного штаму. Проте експертні дані щодо цього питання іноді бувають суперечливими і сприймаються як набір даних для статистичного аналізу.

Зокрема, науковці з Медичної школи університету Вашингтона у Сент-Луїсі упродовж майже року спостерігали за станом та змінами крові 77 пацієнтів, що хворіли COVID-19 переважно у легкій формі (госпіталізація знадобилася лише шістьом). Більшість експертів оцінювали тривалість імунного захисту приблизно у 1,5–2 роки. Результати досліджень стали для них приємною несподіванкою. Аналіз даних дав можливість вченим прогнозувати, що у людей, які перехворіли, формується стійкий імунітет до коронавірусу, який може захистити від повторного зараження упродовж кількох десятиліть. До такого несподіваного висновку паралельно дійшли дві групи американських учених. Перше дослідження провели імунологи Університету Вашингтона у Сент-Луїсі (штат Міссурі) –

результати оприлюднив журнал Nature. Друге – лабораторія молекулярної біології Університету Рокфеллера у Нью-Йорку [8].

Наявність результатів інфікування різними штамми коронавірусу, результати перебігу захворювання COVID-19 та позитивні наслідки вакцинування є матеріалом для вивчення заходів захисту від захворювання та дослідження впливу вакцини на механізми інфікування.

Важливим для соціуму є питання походження вірусу та можливість спричинення зміни геному людини. У публікації [9] науковці пояснюють, що чимало нових вірусів походять від тварин, причому тварини не хворіють, а лише переносять збудники, але коли вірус передається людині, то це може викликати захворювання із ускладненнями. Базові знання про віруси, способи їх поширення, особливості їх передачі студенти отримують під час вивчення дисципліни «Анатомія, фізіологія та діагностика захворювання людини». Як відомо, не усі коронавіруси небезпечні – люди постійно контактують з менш шкідливими їхніми штамми, проте ті, що передаються від одного виду до іншого, становлять найбільшу небезпеку. Саме коронавіруси раніше спричиняли SARS (тяжкий гострий респіраторний синдром), внаслідок чого померли 9 % інфікованих людей та MERS (близькосхідний респіраторний синдром), який був летальним для 35 % інфікованих [10].

Мутація вірусу може дати йому змогу поширюватися від тварини до людини, а потім між людьми, що, очевидно, відбулося під час спалаху коронавірусної інфекції в Китаї. «Коли вірус потрапляє до клітини і починає розмножуватися, він може почати мутувати, завдяки чому здатний ефективніше поширюватися і ставати небезпечнішим. Не можна давати йому таку можливість», – говорить професор Джонатан Болл з Університету Ноттінгема в коментарі BBC [11].

Походження SARSCoV-2 досліджують, проінформованість населення щодо цієї проблеми постійно зростає. ВООЗ оголосила пандемію у зв'язку з поширенням у світі коронавірусу SARSCoV-2, спеціалісти змінили назву коронавірусу Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2 SARSCoV-2 (нещодавно – 2019-nCoV), не допускають небезпеки лабора-

торного створення вірусу – всі ці питання є предметом освітньої дисципліни магістерського рівня навчання «Біобезпека та біозахист».

Постійне оновлення даних про COVID-19 відбувається на сайтах ВООЗ (WHO), CDC, ECDC, МОЗ України, Центр громадського здоров'я МОЗ України (ЦГОУ), інтерактивно і швидко змінюється інформація на сторінках The Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at JHU та COVID-19- info.

У більшості держав відбулась вакцинація населення. Зокрема, у Ізраїлі на цей момент вакциновано понад 70 % громадян. Щоб оцінити масштаб спалаху коронавірусної інфекції та прийняти відповідний план дій, ВООЗ, МОЗУ і ЦГОУ мають користуватися достовірними статистичними даними. На думку українського лікаря-інфекціоніста та імунолога Федора Лапія, «наскільки це можливо, поширення інфекції треба стримувати, вводячи обмежувальні заходи» [12].

Нині доказів, що будь-яка з вакцин проти COVID-19 може повністю захистити людей від зараження, є недостатньо, а набуття колективного імунітету ще не досягнуто і не оцінено. До того ж слід враховувати, що надмірно потужна реакція імунної системи людини спричиняє цитокіновий шторм, який є своєрідною властивістю імунної системи. Тобто, власна імунна система може бути загрозою для здоров'я через підвищення опірності організму надмірною кількістю сигнальних молекул цитокінів, які синтезуються імунними клітинами під час локалізації інфекції та супроводжуються підвищенням феритину в крові, тобто, резервного заліза в організмі.

Під час поглибленого вивчення «Фармакології», «Клінічної фармації», «Лабораторної та функціональної діагностики» та «Фармакотерапії» студенти-фармацевти повинні розуміти, що для запобігання летального ефекту, спричиненого цитокіновим штормом, слід застосовувати імуносупресори. Для пригнічення імунітету використовуються інтерлейкіни (препарат «Актемра» або «Тоцилізумаб»), кортикостероїди («Дексаметазон», «Солу-Медрол») чи нестероїдні протизапальні препарати («Німесулід», «Диклофенак»). Ці препарати усувають запалення та зменшують наслідки сильної імунної відповіді. Як вважає імунолог Борис Донської: «Імунну

систему не можна і не варто «вимикати». Це так само згубно, як і цитокіновий шторм. Імунна система приводить організм до одужання, а супресія має бути такою, щоб запобігати на певних етапах хвороби її негативному розвитку. Імунна система людини не універсальна. Можливо, краще довго і важко хворіти, ніж швидко одужувати. Для кожного патогену якась одна реакція імунітету буде кращою, ніж інша. Але ми ніколи не знаємо цього наперед. Недарма люди мають різні типи імунної системи – саме для того, щоб якомога більше представників людства могли вижити» [13].

Відомо, що три фактори ведуть до поліорганної недостатності та смерті: гіпоксія, цитокіновий шторм, гіперкоагуляція. Неоднорідність перебігу хвороби залежить від кількісного навантаження вірусів, що потрапили в організм. Після 6–8 дня захворювання у пацієнтів можливе лавиноподібне наростання імунної відповіді, що супроводжується виділенням цитокінів. Небезпека наростання едотеліту, проникності судин, активації згортання, а, відтак, цитокіновий шторм призводить до смерті пацієнта.

Лікування залежить від фази захворювання:

- реплікаційна фаза вірусу – під час якої вірус потрапляє в носоглотку. У цій фазі дієвими є антивірусні препарати («Ремдесивір», «Івермектин»);

- легенева фаза – знижується сатурація кисню. У цій фазі дієвими є протизапальні («Ібупрофен»), стероїди («Медрол»), вітаміни (С, D) та антикоагулянти («Клексан», «Фленокс»).

Цитокіновий шторм фіксували під час пандемії свинячого грипу, при «наступі» поширень попередників SARS-CoV-2 – SARS (2002 р.) і MERS (2014 р.) і навіть у часи «іспанки» (1918–1920 р.). Моделювання механізму цитокінового шторму, яке досліджували вчені з Університету Д'юка (Північна Кароліна, США) на моделі легенів, вирощених у лабораторії, дало змогу дослідникам спостерігати, як розвивається коронавірусна інфекція в легенях [13].

Вірусологи уточнюють, що насправді більшість вакцин не захищають від інфекції повністю, навіть, якщо вони й блокують появу симптомів. У результаті вакциновані люди можуть несвідомо переносити та поширювати збудників захворювань.

Важливим для студентів є поглиблене вивчення дисципліни «Теоретичні основи імунології», яка розглядає питання виникнення та набуття імунітету в контексті прояву симптомів інфікування коронавірусом SARS-Cov-2 та проведення захисту через вакцинування.

Відомо, що деякі вакцини можуть зменшити поширення вірусу, навіть якщо вони не здатні пригнічувати його дію повністю. Один із способів зробити це – зменшити кількість вірусних частинок в організмі людини. Досліджує це разом з групою науковців Кіт Ніл, почесний професор епідеміології з Ноттінгемського університету [14].

За останніми даними, вакцина Oxford/AstraZeneca зменшує кількість випадків виявлення вірусу на 67 % після одноразової стандартної дози, це показує потенціал значного зменшення передачі вірусу.

Станом на початок квітня 2021 року встановлено, що вакцина виробництва Pfizer/BioNTech ефективна на 91 %, а також захищає від південноафриканського варіанта B1351.

Дослідження ізраїльського постачальника медичних послуг – Maccabi Health care Services: з 163 тисяч людей після повного курсу вакцинації Pfizer/BioNTech виявили інфікованою лише 31 особу. Для порівняння – у такій самій групі невакцинованих людей було 6500 випадків інфекції.

Проведено також тестування вакцини Moderna. Вакцина Moderna може запобігти двом третинам безсимптомних випадків вже після першої дози.

Вакцина Novavax поки що не схвалена до використання. Однак дослідження, проведені на резус-макаках показали, що досить висока доза вакцини повністю зупиняла поширення вірусу (може повністю запобігти безсимптомній передачі інфекції й у інших приматів з фізіологією дихальних шляхів, подібною на людської). Тепер дослідники перевіряють, чи здатна вакцина створити стерильний імунітет людини.

Згідно з результатами клінічних випробувань у Бразилії, ефективність препарату китайської фармацевтичної компанії Sinovac Biotech Ltd у запобіганні інфікуванню коронавірусом перебуває на рівні в 50,4 %. Водночас, за даними самої компанії, препарат на 80 % запобігає важкому перебігу хвороби.

Дві інші вакцини китайської корпорації Sinopharm демонструють ефективність у 79,3 % та 72,5 %. Відповідний показник вакцини китайського біофармацевтичного гіганта CanSino – 65 %. Голова Китайського центру з контролю і профілактики захворювань Гао Фу визнав, що ефективність китайських вакцин проти коронавірусу нижче очікуваної, тому, можливо, їх доведеться комбінувати для підвищення ефекту [15].

Здатність вакцини запобігати передачі вірусу впливає на вироблення колективного імунітету. Колективний імунітет – це непрямий захист від інфекційного захворювання, який з'являється, коли перехворіє певна кількість людей. Поріг колективного імунітету залежить від багатьох чинників, зокрема від репродуктивного індексу вірусу, тобто кількості людей, яких може заразити один носій інфекції. На репродуктивний індекс впливає регіон проживання, штам вірусу та карантинні умови.

Науковці вважають, що єдиного порогу колективного імунітету не може бути, однак його оцінюють приблизно. За деякими підрахунками, колективний імунітет з'явиться, якщо 60–72 % людей отримають вакцину, яка повністю усуває передачу вірусу. Однак, якщо ефективність вакцини становить 80 %, то потрібно вакцинувати від 75 % до 90 % людей. Проте Великобританія, наприклад, має на меті прищепити кожного дорослого до вересня – це приблизно 75 % населення загалом, але звичайно за умови, що кожна доросла людина в країні захоче вакцинуватися і може це зробити за станом здоров'я.

Утім, багато вчених не сподіваються повністю усунути вірус, а лише максимально зменшити його здатність до інфікування.

На думку інших, здатність вірусу до інфікування взагалі не є важливою. Якщо достатньо людей буде вакциновано, не має значення, чи поширюватимуть вони вірус, адже імунітет буде в кожного. Проте це питання може бути вирішальним для тих, хто не може бути вакцинованим, як-от вагітні, маленькі діти або люди з серйозними вадами здоров'я [16].

Вакцинація залишається важливим фактором знешкодження вірусу, призупинення його поширення та набуття імунітету. Це не відкидає вимогу носіння масок для захисту. До речі, всесвітньо відомий американський реаніматолог

Пол Марік у доповіді про коронавірус, підсумувавши все, що відомо людству про цю хворобу сьогодні, сказав, що інфікована людина найбільш заразна в інкубаційний період, ще до появи симптомів, тому найефективніший спосіб боротися з COVID-19 – всім носити маски [13]. Цікавою є пропозиція польської фірми ML System, яка створила пристрій, що виявляє коронавірус за допомогою дихання менше, ніж за 10 секунд, і має пройти клінічні випробування, про що заявив президент Республіки Польща Анджей Дуда під час відвідин штаб-квартири компанії ML System – виробника та дистриб'ютора фотоелектричних панелей [17].

В Україні також триває активна вакцинація та запроваджено видачу сертифікату про вакцинацію. Уряд досяг домовленості про постачання вакцин, розроблених за участю компаній AstraZeneca (Великобританія), Pfizer/BioNTech (Німеччина і США), Moderna (США), CoronaVac (Китай) [18].

Тим часом вчені стурбовані появою нових штамів COVID, які занадто швидко з'являються у світі. Виникнення мутацій SARS-CoV-2 описали американські вчені, висловивши стурбованість із приводу ефективності зареєстрованих вакцин проти нових штамів коронавірусу. Статтю експертів Національного інституту США з вивчення алергічних та інфекційних захворювань на чолі з головним інфекціоністом країни Е. Фаучі опубліковано в журналі JAMA [19].

Лабораторія ЦГЗ щомісяця надсилає підтвержені позитивні зразки до іноземних клінік для секвенування. У ЦГЗУ повідомили, що «фактично наразі на території України циркулює 21 штам коронавірусу і 8 мутованих». Мутованими вважають так звані «британські», «бразильські» та «південноафриканські» варіанти коронавірусу тощо, мутації яких виникають порівняно легко через помилки під час копіювання РНК з утворенням нових різновидів того самого вірусу – штамів, які можуть різнитися за будовою, поширюваністю та фізіологічним впливом на клітини людини, проте протоколи лікування є однаковими незалежно від різновиду вірусу. Загалом «Шаріте» виявила в Україні циркуляцію 18 мутованих штамів, які походять з Італії, Данії, Бельгії, Великої Британії, Австралії та країн Азії. Циркуляцію «південноафри-

канського» чи «бразильського» штамів не виявили в Україні. Так, у Вінницькій (4 зразки) та Закарпатській (2 зразки) областях встановлено циркуляцію мутованих штамів, які мають британське походження. Раніше Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Громашевського підтвердив циркуляцію «британського» штаму в Івано-Франківській області.

На початку травня 2021 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) класифікувала штам коронавірусу, вперше виявлений в Індії як «варіант, що викликає глобальне занепокоєння». Головний науковий співробітник Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) Суміа Свамінатан заявив, що вперше виявлений в Індії штам коронавірусу COVID-19 «Дельта» (Delta) стає домінуючим у світі, його виявлено вже в 92 країнах, тому Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) радить усім носити маски й дотримуватися соціальної дистанції — так можна запобігти поширенню штаму. Штам, який уперше виявили в Індії, має дві ключові мутації зовнішньої «спайкової» частини вірусу, що прикріплюється до клітин людини. У Великобританії цей штам називають у 1,6 раза заразнішим, ніж штам «Альфа». Він також у 2,26 раза частіше призводить до госпіталізації та в 1,45 раза частіше — до реанімації. Вакцини проти цього штаму, ймовірно, є ефективними.

Молекулярно-генетичний скринінг варіантів вірусу SARs-CoV-2 показує, який штам коронавірусу наявний у біоматеріалі. Вакцина AstraZeneca ефективна проти штамів коронавірусу Delta і Карра, які були вперше виявлені в Індії. У дослідженнях Оксфордського університету вивчалася здатність моноклональних антитіл в крові людей, які одужали, і вакцинованих людей нейтралізувати штами Delta і Карра. Аналіз, проведений Громадською охороною здоров'я Англії (PHE), показав, що вакцини, вироблені PfizerInc і AstraZeneca, забезпечують високий ступінь захисту (більше ніж 90 %) від госпіталізації в разі зараженні штамом Delta. За заявою компанії, останні результати Оксфордського дослідження засновані на недавньому аналізі, проведеному PHE [20].

Ізраїль успішно долав пандемію коронавірусу — в країні закрито COVID-відділення в лікарнях через відсутність хворих, проте на

початку червня 2021 року ізраїльський уряд повідомив про новий спалах коронавірусу через «індійський штам» Delta. Нова хвиля коронавірусу викликала нові дії: уряд Ізраїлю відклав дозвіл на в'їзд COVID-вакцинованим туристам на місяць (повідомляє Timesof Israel) зазначено, що відповідне рішення ухвалили на тлі зростання кількості випадків COVID-19 через поширення штаму Delta. Водночас громадяни Ізраїлю, які виїжджають за кордон, перед посадкою в літак зобов'язані підписати декларацію з обіцянкою не відвідувати країни з високим рівнем ризику зараження новими штамми COVID-19. Крім того, ізраїльський уряд вирішив повернути обов'язкове носіння масок, якщо в країні буде в середньому 100 нових випадків COVID-19 щодня протягом тижня [21].

У Польщі вирішили превентивно повернути 10-денний карантин для тих, хто приїжджає з-за кордону, з країн, які не перебувають у Шенгенській зоні (з 23.06.2021 р.). Причина такого рішення — швидке поширення у світі нових штамів коронавірусу, зокрема, варіанта Delta, вперше виявленого в Індії. Однак, правило про обов'язковий карантин не стосуватиметься осіб, щеплених однією з вакцин, ухвалених Європейським агентством лікарських засобів (ЕМА). Карантин може бути скасований через сім днів у разі отримання негативного тесту на коронавірус (досі тест можна було пройти у перший день після приїзду до країни) [22].

У низці держав з високими темпами вакцинації проти коронавірусу почали послаблювати епідемічні обмеження. Наприклад, у США дозволено ще з травня 2021 року повністю вакцинованим не носити захисні маски. Станом на 26 червня 2021 року у США проти коронавірусу повністю вакцинувалися 152 мільйони людей, або понад 46 %. В останні дні по всій країні в середньому COVID-19 виявляють у майже 12 тисяч людей, і це число залишалось порівняно стабільним.

В Україні вже зафіксовано декілька випадків зараження штамом Delta. Учасники наради РНБО України обговорили питання щодо небезпеки поширення цього нового штаму та ймовірних шляхів його потрапляння на територію країни. Уряд вніс відповідні зміни до карантинних норм для протидії поширенню штаму Delta.

Зокрема, може йтися про такі країни, як Індія, Великобританія, Португалія та Російська Федерація, а також Польщу, Румунію та Словаччину, де спостерігається циркуляція цього штаму. «На думку учасників наради, ситуація, що склалася, зумовлює необхідність запровадження додаткових ефективних протиепідемічних заходів з метою попередження поширення нового штаму Delta коронавірусу SARS-CoV-2 територією України, прискорення темпів вакцинації та забезпечення її доступності, особливо для уразливих до COVID-19 верств населення – осіб віком понад 60 років, активізацію інформаційно-просвітницької роботи серед населення щодо необхідності застосування засобів індивідуального захисту, важливості та безпечності імунопрофілактики», – йдеться у повідомленні. Також, за словами фахівців, важливим є раннє виявлення штаму, посилення якісного відстеження контактних осіб, посилення лабораторної складової для виявлення нового штаму Delta коронавірусу SARS-CoV-2 та інших різновидів мутацій цього вірусу.

Крім того, щонайменше в десяти країнах виявили мутований варіант штаму – «Дельта плюс». Його зафіксували у Великобританії, США, Канаді, Португалії, Польщі, Швейцарії, Росії, Туреччині, Японії та Непалі. У МОЗ Великої Британії вважають, що мутований варіант «Дельта плюс» може бути більш загрозливим ніж оригінальний штаму «Дельта» [23].

Науковці виявили, що невакциновані люди з COVID-19 у 5–7 разів частіше потребують госпіталізації або невідкладної допомоги. Вони також проаналізували ефективність різних вакцин проти COVID-19 серед дорослих віком від років. Згідно з результатами дослідження запобіганні госпіталізації:

- Moderna показала ефективність на 95 %,
- Pfizer – на 80 %,
- Johnson & Johnson – на 60 %.

У запобіганні потрапляння до відділення невідкладної допомоги:

- Moderna була ефективною на 92 %,
- Pfizer – на 77 %,
- Johnson & Johnson – на 65 %.

Дослідження також виявило, що ефективність вакцини нижча для людей, старших 75 років. Словаччинами Шона Гранніса (автора дослідження) незважаючи на різну ефективність, усі вакцини

забезпечують захист від коронавірусу і знижують ризик важкого перебігу хвороби [24].

На думку ВООЗ та МОЗ України, вакцинація – це те, що суттєво допоможе подолати пандемію. ВООЗ (WHO) сьогодні рекомендує країнам моніторити утворення нових штамів коронавірусу та визначати штаму коронавірусу в 5 % усіх позитивних зразків на COVID-19, що в українських наукових лабораторіях теж намагаються робити, зокрема в Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НМАНУ. ЦГЗ вело перемовини з Центрами з контролю та профілактики захворювань у США (CDC), аби отримати секвенатор із усім необхідним обладнанням та реактивами для використання в лабораторії ЦГЗ після того, як персонал пройде відповідні тренінги для ідентифікації нових штамів (хоч у нас є кілька десятків сучасних секвенаторів, але всі вони задіяні в різних проєктах – переважно комерційних та не пов'язаних із дослідженнями вірусів).

Тести для визначення штаму вірусу виробляють в Німеччині, а ВООЗ надає їх безоплатно різним країнам. Центр громадського здоров'я України очікує на одержання від ВООЗ 36 тисяч тестів на поточний рік (дасть змогу проводити 4 тисячі тестувань на місяць).

Британська фармацевтична компанія GlaxoSmithKline разом з американською Vir Biotechnology розробили ліки проти коронавірусу. Препарат називається VIR-7831, і він уже показав високу ефективність. Компанії збираються звернутися за екстреним дозволом на його використання в США. Під час випробувань ліки показали ефективність 85 % щодо запобігання смертності та шпиталізації пацієнтів. Вони, зокрема, є ефективними проти різних штамів коронавірусу. У другому кварталі 2021 року цими компаніями розпочато ще одне випробування, щоб дізнатися, чи може препарат запобігати зараженню COVID-19 неінфікованих дорослих, які перебувають у групі високого ризику. VIR-7831 створено на основі моноклональних антитіл, які можуть відігравати ключову роль у захисті людей, яким протипоказане щеплення, наприклад, пацієнтів з онкологією [25].

На початку вересня США анонсували надання Україні ліків проти коронавірусу загальною вартістю майже \$20 млн. Йдеться про 20 тис.

флаконів препарату бамланівімаб і 40 тис. флаконів препарату етесевімаб. Ці лікарські препарати належать до категорії препаратів біологічної терапії. У їхню основу покладено синтезований білок-антитіло, який здатний блокувати спайк-протеїн на поверхні вірусу, тим самим вони запобігають розмноженню вірусу в організмі людини. Останні дані досліджень, показують, що бамланівімаб і етесевімаб зменшують вірусне навантаження лише в тому разі, якщо їх приймати разом. Окремо один від одного вони не дають жодного ефекту. Проте, якщо людина вже перебуває в стадії важкого перебігу коронавірусної хвороби, то ці препарати їй не допоможуть, як і для лікування пневмонії, що викликана COVID-19. Обидва препарати спрямовані винятково на вірус і його розмноження в організмі. Бамланівімаб і етесевімаб рекомендовані особам, що перебувають у групі ризику, й тим, що хворіють на коронавірус не більш як 10 днів. Йдеться про людей похилого віку з важкими супутніми захворюваннями. При цьому найголовніша умова – це введення препаратів не пізніше, ніж на десятий день від моменту появи перших симптомів. Якщо ввести їх пізніше, ліки, найімовірніше, не дадуть очікуваного ефекту, оскільки вірус активно поширюється клітинами тіла в перші 7–8 днів захворювання. Треба зазначити, що не лише фармацевтичні компанії США, Великобританії, Австралії, Німеччини, але й багатьох розвинутих країн світу, активно проводять дослідження з метою створення протівірусних препаратів для лікування коронавірусної хвороби – COVID-19 [25].

Висновки

Актуальність проведення досліджень щодо поширення та інфікування коронавірусом є очевидною, як і необхідність підготовки фахівців для виконання такої роботи, що має зацікавити студентів-біотехнологів та студентів-фармацевтів. Практично більшість дисциплін освітніх програм спеціальностей «Біотехнології та біоінженерія» та «Фармація, промислова фармація» заторкують питання щодо принципів біобезпеки і біозахисту, управління біоризиками та небезпеки подвійного використання результатів експериментальних досліджень, впровадженнь засобів біозахисту та лікарських препаратів, принципу

перестороги. Використання студентами на практиці отриманих знань з таких дисциплін, як «Основи фармацевтичної біотехнології», «Теоретичні основи імунології», «Біотехнологія імунопрепаратів та пробіотиків», «Медична біотехнологія», «Нано- та ДНК-технології», «Біоінженерія (клітинна, генетична)» однозначно сприятиме формуванню досвіду протидії викликам вірусної інфекції на прикладі захворювання COVID-19.

Reference

1. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy (2021). Operativna informatsiia pro poshyrennia ta profilaktyku COVID-19. <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennya-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>
2. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy (2021). 98 % hospitalizovanykh iz COVID-19 v Ukraini – nevaktsynovani. <https://moz.gov.ua/article/news/98-gospitalizovanih-iz-covid-19-v-ukraini---nevakcinovani>
3. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19 (Guidance for Industry) (2020) <https://bit.ly/2SNQm5C>
4. Tvoie misto (2021). Vaktsyny vid PFIZER i ASTRAZENECA vyiavlysia efektyvnymy proty «indiiskoho» shtamu COVID-19. <https://cutt.ly/MmkqpgH>
5. <https://www.dw.com/uk/astrazeneca-i-trombozshcho-vidomo-pro-tsiu-vaktsynu-vid-covid-19/a-56616402>
6. DW (2021). AstraZeneca – shcho vidomo pro tsiu vaktsynu vid COVID-19. <https://cutt.ly/Vmkqf9D>
7. Instytut molekuliarnoi biolohii i henetyky (2021). <https://www.facebook.com/IMBGNASU/posts/2862719674045587>
8. BBC News/Ukraine (2021). Imunitet do korona virusu u tykh, khto perekhvoriv, mozhe buty dovhym. <https://cutt.ly/fmj6yb4>
9. Hall, M.D, Anderson, J.M, Anderson, A., Baker, D. etc. (2021) Report of the National Institutes of Health SARS-CoV-2 Antiviral Therapeutics Summit. *The Journal of Infectious Diseases*, jlab305. doi: 10.1093/infdis/jlab305. <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jlab305/6296018>
10. BBC News/Ukraine (2020). Koronavirusy: zvidky vony berutsia i chomu taki smertonosni? <https://www.bbc.com/ukrainian/features-51256813>
11. Ukrinform (2020). Novyi koronavirus: SARS, yoho «poperednyk», buv nebezpechnishyi. <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/2861082-novij-koronavirus-sars-jogo-poperednik-buv-nebezpechnisij.html>

12. UKU, Fakultet nauk pro zdorovia (2020). Koronavirus SARSCoV-2: test hromadianskoi vidpovidalnosti. <https://health.ucu.edu.ua/news/koronavirus-sarscov-2-test-gromadyanskoyi-vidpovidalnosti-naukovyh-znan-system-ohorony-zdorov-ya-ta-derzhav/>
13. Ukrinform (2021). Imunitet i tsytokinovyi shtorm pry COVID-19. Shecho vidomo, yak zapobihyti? <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/3124137-imunitet-i-cytokinovij-storm-pri-sovid19-so-vidomo-ak-zapobigti.html>
14. Tarasenko N. Svitova nauka v borotbi z COVID-19 u vysvitleni ZMI [Elektronnyi resurs] / N. Tarasenko // Shliakhy rozvytku ukrainiskoi nauky: suspilnyi dyskurs. 2021. № 2. S. 28–38. – Rezhym dostupu: <http://nbuviap.gov.ua/images/nauka/2021/2.pdf>.
15. Ukrainska pravda (2021) U Kytai vyznaly nedostatniu efektyvnist svoikh Covid-vaktsyn. <https://www.pravda.com.ua/news/2021/04/11/7289811/>
16. BBC News/Ukraine (2021). Chy zupynyt vaktsynatsiia poshyrennia Sovid-19. www.bbc.com/ukrainian/vert-fut-55942078
17. Dailylviv (2021). COVID-19 vyavliat za 10 sekund z podykhu infikovanoho, – polskyi vynakhid. <https://dailylviv.com/news/medytsyna/covid-19-vyyavlyat>
18. Ukrinform (2021) V Ukraini startovala vaktsynatsiia vid korona virusu liudei 65+. <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/3236155-v-ukraini-startovala-vakcinacia-vid-koronavirusu-ludej-65.html>
19. Korespondent (2021). Vcheni sturbovani poiavoii novykh shtamiv COVID. <https://ua.korrespondent.net/tech/4327584-vcheni-sturbovani-poiavou-i-novykh-shtamiv-COVID>
20. Bukvy (2021). «Ievrosolidarnist» vymahaie zakryty kordon z Rosiieiu cherez rekordnu smertnist tam vid COVID-19. <http://surl.li/ypfb>
21. BBC News/Ukraine (2021). Indiiskyi shtam koronavirusu vyznaly odnym z nainebezpechnishykh. <https://www.bbc.com/ukrainian/news-57069937>
22. Bukvy (2021). Polshcha zaprovadzhuie 10-dennyi karantyn dlia turystiv z krain poza Shenhenskoiu zonoiu. <http://surl.li/ypey>
23. Bukvy (2021). Shtam Delta v Ukraini: stalo vidomo, yaki rishennia ukhvaleno na zasidanni RNBO. <http://surl.li/ypfa>
24. Regenstrief Institute (2021). Vaccines effective against Delta variant. <https://www.regenstrief.org/article/covid-vaccines-effective-against-delta-variant/>
25. U.S.Food&Drug (2021). FDA authorizes bamlanivimab and etesevimab monoclonal antibody therapy for post-exposure prophylaxis (prevention) for COVID-19. Retrieved from <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-authorizes-bamlanivimab-and-etesevimab-monoclonal-antibody-therapy-post-exposure-prophylaxis>

O. V. Shved, I. I. Hubytska, Z. V. Hubrii, R. O. Petrina, V. I. Lubenets,

Lviv Polytechnic National University,

Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology

olha.v.shved@lpnu.ua

FORMATION OF EXPERIENCE AGAINST THE CHALLENGES OF VIRAL INFECTION THROUGH THE USE OF STUDENTS KNOWLEDGE OF BIOSAFETY TECHNOLOGIES, part 2

New challenges and the state of development of COVID-19 in connection with the spread of new strains of SARS-CoV-2 have been analyzed. Experience and knowledge in working with new means of protection of different types of vaccines are studied: both classic, based on inactivated virus or its fragment, and the new generation – with vector and genetic mRNA vaccines, as well as effective antiviral drugs. Biorisks and compliance with biosafety principles have been studied. The replenishment of the base of competencies for biotechnologists and pharmacists in the context of distance learning and response to the pandemic is considered. The new data were used to introduce and deepen knowledge about the new generation of vaccines and the dangers of dual use of experimental data in the development of new components of educational programs in «Biotechnology and Bioengineering» and «Pharmacy, Industrial Pharmacy».

Key words: COVID-19, antiviral drugs, vaccines, mutated coronavirus strains, sequencing, biotechnology, pharmacy, biosafety.