

6. Васькін Р.А., Васькіна І.В. Аналіз динаміки забруднення атмосферного повітря України викидами автотранспорту. *Вісник КДПУ ім. М. Остроградського*. 2009. Вип. 5(58). С. 109–112.

7. Гутаревич Ю.Ф., Зеркалов Д.В., Говорун А.Г., Корпач А.О., Мержиєвська Л.П. Екологія автомобільного транспорту: навчальний посібник. К. Основа, 2002. 312 с.

8. Департамент екології та природних ресурсів Херсонської обласної державної Адміністрації: <https://ecology.ks.ua/index.php?module=page&id=113>

УДК 579.61+59.083

Г.В. ПАНЧЕНКО
магістрант
А.В. ШКУРОПАТ
канд.біол. наук, доцент кафедри
біології людини та імунології

СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ТУЛЯРЕМІЮ У ХЕРСОНСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Херсонський державний університет
robotadoma2013@gmail.com

Анотація. За архівними даними ензоотичними по туляремії районами у Херсонській області вважалися Бериславський та Горностайвський. В 4-х прибережних селах цих районів 1949 році зареєстрована епізоотія туляремії серед водяних польовок, що стало причиною захворювання серед людей (18 випадків). Впродовж 20 років вважалося, що вогнище туляремії на острові Бірючому згасло. Але у вересні 2017 року фахівці лабораторії обстежили острів Бірючий, де було відловлено 90 мишовидних гризунів. Увесь зібраний матеріал дослідили класичними і молекулярно-генетичним (ПЛР) методами. Завдяки останньому в крові землерийок білозубок (мідниці) знайдено фрагменти ДНК Francisella tularensis. Після накопичення збудника на біопробних мишах, фрагменти ДНК туляремії виявлені повторно. Кількісне визначення копій фрагментів ДНК показало, що в піддослідних гризунів їх більше, ніж у позитивних контролях. Але ізолювати живу культуру туляремії навіть після накопичення на білих мишах не вдалося.

Ключові слова: туляремія, епізоотія, мишеподібний гризун.

Abstract. According to archival data, enzootic tularemia regions in the Kherson region considered Beryslavsky and Gornostaevsky. In the 4 coastal villages of these areas in 1949, an epizootic of tularemia was reported among waterfowl, which became the cause of the disease among people (18 cases). Over the course of 20 years it was thought that the center of tularemia on the island of Biryushi was extinguished. But in September 2017, laboratory experts examined the island of Biring, where 90 mouse rodents were caught. All collected material was investigated by classical methods and molecular-genetic, thanks to which fragments of DNA of Francisella tularensis were found in the blood of shingles of white knuckles (knots). After accumulation of the pathogen in the biomedical mice, fragments of DNA of tularemia were detected repeatedly. Quantitative determination of copies of DNA fragments showed that in the test specimens they were more than positive controls. But we did not succeed in isolating the living culture of tularemia even after accumulation on white mice.

Keywords: tularemia, epizootic, mouse-like rodent.

Аннотация. По архивным данным энзоотическими по туляремии районами в Херсонской области считались Бериславский и Каховский. В 4-х прибрежных селах этих районов 1949 году зарегистрирована эпизоотия туляремии среди водяных полевок, что стало причиной заболевания среди людей (18 случаев). В течении 20 лет считалось, что очаг туляремии на острове Бирючий исчез. Но в сентябре 2017 специалисты лаборатории обследовали остров Бирючий, где было отловлено 90 мышевидных грызунов. Весь собранный материал исследовали классическими и молекулярно-

генетическим (ПЦР) методами. ПЦР доказал, что в крови землероек белозубок (чаши) найдены фрагменты ДНК *Francisella tularensis*. После накопления возбудителя на биопробных мышах, фрагменты ДНК туляремии обнаружены повторно. Количественное определение копий фрагментов ДНК показало, что у подопытных грызунов их больше, чем в положительных контролях. Но изолировать живую культуру туляремии даже после накопления на белых мышах не удалось.

Ключевые слова: туляремия, эпизоотия, мышевидный грызун.

Актуальність теми дослідження. Туляремія відноситься до особливо небезпечних хвороб, зооантропонозною інфекцією, що бактеріально керується. Для неї характерні як поодинокі, так і групові захворювання. На протязі останніх років спалахи туляремії зареєстровані у Болгарії, Німеччині, Швеції, Іспанії, США, Норвегії та Турції. За остані 5 років в Україні спостерігалися 18 випадків захворювання, що пов'язані, переважно, аліментарним, контактним та трансмісивним захворюванням. Ці випадки спостерігалися у Волинській, Сумській, Київській та Черкаській областях [1, 4].

В Україні останній спалах захворюваності на туляремію спостерігався у 1998-1999 рр. у Одеській та Миколаївських областях [2-3]. Серед людей, що захворіли на туляремію, було 104 особи. Географічне положення Херсонської області поблизу, а також випадки заносу збудників з очагів у інших країнах робить актуальним постійний моніторинг оточуючого середовища у Херсонській області на наявність збудника туляремії - *Francisella tularensis* засобами лабораторної діагностики.

Метою роботи є аналіз сучасного стану розповсюдженості туляремії на території Херсонської області.

Методи дослідження: дослідження відібраного матеріалу проводилось в заразному блоці шляхом зараження лабораторних тварин (білі миші), з послідуочим наглядом за ними, розтином полеглих тварин та посівами їх органів на селективні поживні середовища для виділення чистих культур та дослідженнями їх методами ПЛР.

Результати дослідження та їх обговорення. У польових дослідженнях було встановлено, що на території Херсонської області мешкають 18 видів гризунів та 2 види зайцеподібних - заєць-русак і дикий кролик, які по сприйманню та інфекційній чутливості до туляремії відносяться до I групи (11 видів), але не всі вони однакові по своїй епізоотологічній значимості. Так, багато з них малочислені і не мають широкого розповсюдження (степова піструшка, хом'як звичайний, полівка водяна). Основну роль носіїв туляремійної інфекції виконують такі широко розповсюджені та багаточисельні в області види як хатня миша і полівка звичайна, а із зайцеподібних - заєць русак. Від них неодноразово виділявся збудник туляремії, і вони є головними годувальниками нестатевозрілих стадій іксодових кліщів. Значне епізоотологічне значення можуть мати і такі види гризунів як лісова миша, полівка звичайна, сірий хом'як, ондатри. Збудник туляремії від цих видів гризунів нами ще не виділявся. Із гризунів II групи в області локально багаточисленні польові миші, повсюди розповсюдженні сірі щури, які живуть не тільки в населених пунктах, але і в природних біотопах. На островах Дніпровських плавнів, на узбіччях зрошувальних каналів [4].

Іноді зустрічається малий та крапчастий ховрахи, але ореол їх розповсюдження з кожним роком скорочується. Фауна іксодових кліщів по нашим даним представлена 7 видами: *Hyalomma plumbeum*, *H.skupense*, *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Ixodes ricinus*, *H.punktata*, *H.otophula*.

Найбільш розповсюдженими видами на території Херсонської області є *D.marginatus*, *H.plumbeum*, *R.rossicus*.

Ці види характеризуються відносно високою численністю і тісними трофічними зв'язками з гризунами та зайцями-русаками. Їм належить найперша роль в підтриманні вогнищ туляремії в нашій області. Від цих видів постійно виділяються культури збудників туляремії.

Накопичені лабораторією особливо небезпечних інфекцій Херсонського обласного лабораторного центру данні по ландшафтно-географічній і господарській характеристиці області, видовому складу численності і стаціональному розподілу носіїв та переносників туляремії, результати їх бактеріологічного дослідження дали нам змогу розділити територію області на ензоотичну, умовно ензоотичну та вільну від туляремії.

За архівними даним ензоотичними по туляремії районами Херсонської області раніше вважали Бериславський та Горностаївський, розташовані на побережжі Дніпра. В 4-х прибережних селах цих районів 1949 році зареєстрована эпизоотія туляремії серед водяних полівок, яка стала причиною захворювання серед людей (18 випадків) які займались промислом цих звірків.

Але в результаті будівництва і вводу в експлуатацію Каховської ГЕС (1956 р.), корінним образом змінився ландшафт прибережних сіл. Водами Каховського моря були затоплені плавні Дніпра. Вогнища припинили своє існування.

До 1961 року область рахувалась благополучною по туляремії. А в 1961 році на о. Бірючий Генічеського району була виявлена інтенсивна епізоотія серед зайців-русаків, мишоподібних гризунів, домових мишей і полівок звичайних. В цьому ж році зареєстровано 8 випадків захворювання людей цією інфекцією, джерелом зараження яких стали зайці-русаки.

Всього за період спостереження за вогнищем на о. Бірючий (табл. 1) було ізольовано 958 культур туляремії із самого різноманітного матеріалу: від іксодових кліщів 804 культури, від мишоподібних гризунів - 20, від полівок звичайних - 9, від білозубок - 19, від личинок та німф іксодових кліщів - 1, із води копанок - 22, із гнізд полівок - 40, із трупів полівок, знайдених в гніздах - 19, в тому числі 2 культури із кісткових залишків зайця, із змивів із сіна - 1.

Впродовж 20 років вважалося, що вогнище туляремії на острові Бірючий згасло. Але у вересні 2017 року фахівці лабораторії обстежили острів Бірючий, де було відловили всього 90 мишовидних гризунів та зібрано 310 ектопаразита. Погадок хижаків знайти за два дні не вдалося. Увесь зібраний матеріал дослідили класичними методами і молекулярно-генетичним (ПЛР), завдяки якому у крові землерийок білозубок (мідниці) знайдено фрагменти ДНК Франціселла туляренсіс. Після накопичення збудника на біопробних мишах, фрагменти ДНК туляремії виявлені повторно. Кількісне визначення копій фрагментів ДНК показало, що у піддослідних гризунів їх більше ніж у позитивних контролях. Але ізолювати живу культуру туляремії навіть після накопичення на білих мишах нам не вдалося.

Другий менш активне вогнище туляремії розташоване на Арабатській стрілці Генічеського району. Арабатську стрілку і о. Бірючий відділяє Азовське море шириною в 12 км. Це вогнище виявлене в 1966 році шляхом виділення культури від іксодових кліщів і на пасовищах, виду *R. rossicus*. В подальшому збудник туляремії на Арабатській стрілці був виділений в 1971 та 1974 роках: 3 культури від іксодових кліщів виду *D. marginatus* і одна культура від *R. rossicus*. Всього за час спостереження за цим вогнищем виділено від іксодових кліщів 5 культур. Вперше от мишевидних гризунів одна культура збудника туляремії була виділена в березні 1979 року від домових мишей.

З 1965 року на Арабатській стрілці збираються та досліджуються пелетки птахів. Туляремійний антиген в них був вперше виявлений в 1977 році. 5,7% досліджений пелеток позитивно реагували в РНГА (реакція непрямой гемаглютинації).

Окрім Генічеського району збудник туляремії був ізольований в 1966-1967 роках від іксодових пасовиських кліщів, зібраних в 3-х селах Голопристанського району - всього 4 культури. Ці райони територіально не межують між собою. Вони знаходяться на відстані більш ніж 200 км один від одного. Вогнища туляремії в Генічеському районі розташовані в межах Приморсько-солончакового ландшафту, а в Голопристанському в межах придніпровсько-піщаного.

Пошуки збудника туляремії на умовно ензоотичній території поки що не дали позитивних результатів, але данні серологічних досліджень погадок птахів дають змогу вважати, що на острові Чурюк існує вогнище туляремії. Крім острова Чурюк туляремійний антиген в погадках виявлений в Чорноморському та Буркутському мисливському господарстві.

До вільної від туляремії території відноситься весь степовий ландшафтний район, крім заповідника Асканія Нова. В межах цього ландшафту періодично спостерігається значне зростання численності гризунів, але епізоотії туляремії не реєструвались.

Немає сумніву в тому, що в роки зростання високої численності гризунів, при занесенні збудника з ензоотичної території і тут можуть виникнути епізоотії туляремії, але на довгі роки інфекція укорінитися тут не зможе, тому, що практично відсутній другий компонент біоцинозу туляремійного вогнища – іксодові кліщі.

За три роки звітнього періоду не ізольовано жодної культури туляремії. Але фахівці продовжують стеження за затухаючим вогнищем туляремії. Щорічно здійснюють експедиції на острів Бірючий в Генічеський район. Крім того обстежують інші території області в яких можливе виникнення нового вогнища туляремії.

Усі зразки польового матеріалу були згруповані та досліджені методом ПЛР.

В 2017 році у 58 землерийок білозубок з острова Бірючий знайдені фрагменти геному нуклеїнової кислоти *Francisella tularensis*.

Висновки:

1. Встановлено, що за архівними даними, у минулому у Херсонській області існувало декілька вогнищ існування збудника туляремії – у Генічеському та Горностаївському районах.

2. Виявлено, що сьогодні існує вогнище туляремії на о. Берючий та о. Чурок Генічеського районів.

3. З'ясовано, що у крові землерийок білозубок (мідниці), вилонених на о. Бірючий, знайдено фрагменти ДНК Франціселла туляренсіс, кількісне визначення копій фрагментів ДНК показало, що у піддослідних гризунів їх більше ніж у позитивних контролях, але ізолювати живу культуру туляремії навіть після накопичення на білих мишах нам не вдалося.

Перспективи подальшого дослідження: продовження спостереження за затухаючими вогнищами туляремії у Херсонській області, відбір мишеподібних гризунів та подальший пошук іксодових кліщів.

Таблиця 1

Моніторинг за збудником туляремії за період 2015-2017 рр.

Роки	Найменування матеріалу									
	Мишовидні гризуни		Вода копанок		Сіно зі скирд		Кліщі		Погадки	
	проб	ПЛР	Проб	ПЛР	Проб	ПЛР	Проб	ПЛР	Проб	ПЛР
2015	225	52	10	4	9	4	1432	1432	78	78
2016	579	86	10	8	8	4	1046	1046	29	29
2017	392	392	20	20	6	6	635	635	228	228

Література

1. Petersen J.M., Schriefer M.E. Tularemia: emergence/re-emergence. *Vet. Res.* 2005. 36. P. 455–467.
2. Ulu-Kilic A., Doganay M. An overview: Tularemia and travel medicine. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2014. 12. P. 609–616.
3. Небогаткин И., Новохатний Ю., Выдайко Н., Билоник О., Свита В. Туляремия в Украине, современное ландшафтно-географическое деление очагов, трансграничный аспект. *Ветеринарна медицина*, 2017. 103. С. 56-57.
4. Некрасова Л.С., Світа В.М., Новохатній Ю.О., Нестеренко Л.П., Руденко О.Є, Толокевич В.Ю., Зиков О.Є, Выдайко Н.Б. Епізоотологічні аспекти туляремії у 2005 році. Матеріали наради-семінару з актуальних питань епідеміології і профілактики зооантропонозних інфекційних хвороб. Дніпропетровськ, 2006. С. 3–5.
5. Русев И.Т., Могилевский Л.Я. Ландшафтно-экологические основы дифференциации природных очагов туляремии степной зоны Украины. Матеріали наради-семінару з актуальних питань епідеміології і профілактики зооантропонозних інфекційних хвороб. — Дніпропетровськ, 2006. С. 11–14.

УДК 615.322

А.Л. СИНЮК
бакалавр
І.І. МОЙСІЄНКО
доктор біол. наук,
завідувач кафедри ботаніки

АНАЛІТИЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЗА СТАНОМ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Херсонський державний університет
antoninaprusakova@gmail.com

Анотація: У статті описані та пояснені всі етапи виробництва лікарського засобу. Чітко пояснений процес винаходу, дослідження, створення, контролю нового лікарського засобу. Процес дослідження лікарського засобу на етапі клінічного дослідження висвітлений максимально широко. Вказані основні нормативні документи по виробництву фармацевтичного засобу та описані загальні вимоги до даного процесу. Пояснені основні міжнародні нормативні документи, які описують та