

В.Д. Москалюк, С.С. Кривецька, І.В. Баланюк, І.В. Рудан

РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ І НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА COVID-19

Буковинський державний медичний університет

Коронавірусна хвороба (КВХ) – це гостра респіраторна вірусна інфекція з повітряно-крапельним механізмом передачі, спричинена новим коронавірусом (SARS-CoV-2), що вражає людей різного віку і перебігає у вигляді безсимптомних, легких та тяжких форм з розвитком атипової пневмонії, тяжкого гострого респіраторного синдрому, при якому можливий летальний вислід.

Метою дослідження було встановити рівень неспецифічної реакції загального характеру та рівень реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові, неспецифічного імунного протиінфекційного захисту організму хворих на КВХ при ушпиталенні.

Неспецифічні фактори і механізми протиінфекційного захисту беруть участь у формуванні адаптивного імунітету на усіх стадіях, що підвищує їх роль у протиінфекційному захисті. Тому встановлення рівня неспецифічної реакції загального характеру неспецифічного протиінфекційного захисту організму хворих на КВХ та реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів є доволі актуальним.

Ключові слова: коронавірусна хвороба, запальна реакція, фактори неспецифічного протиінфекційного захисту.

Інфекційні хвороби залишаються однією з основних причин смертності в усьому світі. Зростання контактів людей різних країн за допомогою повітряного транспорту, що пояснює можливість обміну регіональними специфічними збудниками, призвело до пандемії та охопило всі регіони України за короткий термін. Доведено, що чутливість людини до різних збудників, включаючи COVID-19, неоднакова і має значні відмінності, які залежать як від біологічних властивостей збудника, так і від хазяїна, його імунного статусу, перш за все неспецифічного вродженого протиінфекційного захисту [1-2]. Для виникнення хвороби має значення інфікувальна доза, вхідні ворота інфекційного агента, патогенність і

вурулентність збудника. З боку людини факторами, що визначають можливість розвитку інфекційної хвороби є: інтегрованість у роботі неспецифічних факторів захисту природного (вродженого) імунітету, нормальна та ефективна імунна відповідь, індивідуальні імуногенетичні особливості розпізнавання імунокомпетентними клітинами, в першу чергу периферичної крові – вторинного органу імунної системи [3].

Неспецифічні фактори і механізми протиінфекційного захисту беруть участь у формуванні адаптивного імунітету на перших стадіях у процесі та на кінцевих етапах, що підвищує їх роль у протиінфекційному захисті [4]. Тому встановлення рівня неспецифічної реакції організму хворих на КВХ та реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів є актуальним.

Мета – встановити рівні неспецифічної реакції загального характеру та реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові, неспецифічного імунного протиінфекційного захисту організму хворих на КВХ при ушпиталенні.

Пацієнти і методи

Клінічний матеріал набирали на базі інфекційного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня». Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб відповідного віку. Діагноз підтверджували дослідженням мазків з носоглотки, які забирали дакроновими швабами з наступним розміщенням у транспортне середовище для респіраторних мазків. Біологічний матеріал відбирали в перші 24 год з моменту госпіталізації хворих з ознаками ГРВІ та підозрою на COVID-19 і досліджували методом ПЛР. У всіх хворих отримано позитивний результат.

На підставі розширеного загальноклінічного аналізу периферичної крові провели розрахунок імуно-гематологічних індексів і коефіцієнтів, за результатами яких аналізували неспецифічну реакцію загального характеру, рівень реактивної відповіді нейтрофільної популяції імунокомпетентних клітин – нейтрофільних гранулоцитів периферич-

ної крові та неспецифічного імунного протиінфекційного захисту організму хворих на КВХ.

Наявність патологічного процесу визначали за клінічною маніфестацією, результатами інструментальних досліджень і підтверджували підвищенням швидкості осідання еритроцитів. Цей показник включений до переліку обов'язкових методів клініко-лабораторних обстежень [5].

Реактивну відповідь нейтрофільних гранулоцитів встановлювали за значенням імуногематологічних індексів: індексу зсуву нейтрофільних гранулоцитів, лейкоцитарного індексу, нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта, індексу зсуву лейкоцитів, індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів та інших.

Рівень неспецифічного протиінфекційного захисту визначали за індексом неспецифічної реактивності та індексом загальної реактивності організму, індексом співвідношення лейкоцитів і ШОЕ, індексом імунної реактивності, лімфоцитарним індексом, за індексом співвідношення лімфоцитів і моноцитів, лімфоцитів та еозинофілів, агранулоцитів і ШОЕ, індексом алергізації та іншими [6].

Для визначення інформативності змін зазначених показників як можливих прогностичних чинників, визначали ступінь порушення реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів, неспецифічного та імунного протиінфекцій-

ного захисту організму хворих за формулою: ступінь порушень = (показник хворого / показник, прийнятий за норму, - 1) × 100 % [7]. За наявності дефіциту показник був негативним (-), знак (+) свідчить про гіперфункцію системи. Значення результату в межах 1-33 % трактували як I ступінь розладів, 34-67 % – II ступінь, більше 67 % – III ступінь.

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили за відомими методами варіаційної статистики з визначенням середніх арифметичних величин (M) і стандартної похибки ($\pm m$).

Достовірність даних до незалежних вибірок розраховували за t-критерієм Student (за розподілу масивів близьких до нормальних).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлення наявності і рівня запального процесу, рівня реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові, активність неспецифічного протиінфекційного та специфічного імунного захисту організму хворих на КВХ визначали на підставі результатів дослідження абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові цих хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Абсолютна і відносна кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові хворих на КВХ

Популяція імунокомпетентних клітин	Одиниця виміру	Хворі (n=20) M \pm m	Практично здорові люди (n=20) M \pm m	Ступінь імунних порушень (+, -)	P
Лейкоцити	×10 ⁹ /л	5,49±0,55	4,98±0,47	+I	>0,05
Гранулоцити	%	68,65±2,37	64,19±2,07	+I	>0,05
	×10 ⁹ /л	3,77±0,38	3,20±0,29	+I	>0,05
Нейтрофільні гранулоцити (НГ)	%	68,00±2,05	61,96±2,02	+I	<0,05
	×10 ⁹ /л	3,73±0,37	3,09±0,27	+I	>0,05
Сегментоядерні НГ	%	51,95±2,63	58,78±2,07	-I	<0,05
	×10 ⁹ /л	2,85±0,29	2,93±0,24	-I	>0,05
Паличкоядерні НГ	%	16,05±0,11	3,18±0,47	+III	<0,001
	×10 ⁹ /л	0,88±0,09	0,16±0,01	+III	<0,01
Мієлоцити	%	1,00±0,01	0		
	×10 ⁹ /л	0,05±0,001	-		
Еозинофільні гранулоцити	%	1,43±0,02	2,23±0,21	-II	<0,05
	×10 ⁹ /л	0,08±0,01	0,11±0,01	-I	>0,05
Агранулоцити	%	31,35±1,07	35,81±1,17	-I	<0,05
	×10 ⁹ /л	1,72±0,17	1,78±0,18	-I	>0,05

Популяція імунокомпетентних клітин	Одиниця виміру	Хворі (n=20) M±m	Практично здорові люди (n=20) M±m	Ступінь імунних порушень (+, -)	P
Лімфоцити	%	28,75±1,04	29,17±1,09	-I	>0,05
	×10 ⁹ /л	1,58±0,16	1,45±0,15	-I	>0,05
Моноцити	%	2,60±0,05	6,64±0,57	-II	<0,001
	×10 ⁹ /л	0,01±0,001	0,33±0,02	-III	<0,001
Швидкість зсідання еритроцитів	мл/год	35,95±0,39	6,07±0,37	+III	<0,001
Середній вік	роки	64,57±4,27	63,17±3,17		

Провідну роль у забезпеченні життєдіяльності організму людини відіграє система крові, ця роль визначається її функцією не тільки транспорту поживних речовин і кисню – основних джерел енергії для клітин і тканин, а також факторів неспецифічного (лізоциму, інтерферонів, компонентів систем комплементу, моноцитів/макрофагів, лейкоцитів, NK-клітин та інших) і специфічного (імуноглобулінів всіх класів, Т- і В-лімфоцитів та ін.) [8] імунного протиінфекційного захисту. Також система крові є одним з найважливіших носіїв інформації про процеси, що перебігають на рівні тканинних структур, а імунокомпетентні клітини крові надзвичайно чутливі до змін зовнішнього середовища, проживання та праці, а також останні миттєво реагують на внутрішній стан організму (захворювання), стреси, інфекційні агенти тощо. Зміна параметрів периферичної крові може розширити або ж навпаки лімітувати захисні можливості організму [9].

Нами встановлено, що у хворих на КВХ відзначається підвищення відносної кількості нейтрофільних гранулоцитів на 9,75 %, за рахунок зростання молодих форм, у 5,05 разу – паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів та поява у 7 із 20 хворих міелоцитів. Зростає абсолютна кількість паличкоядерних нейтрофілів у 5,5 разу, при цьому у хворих на КВХ підвищується відносна кількість еозинофільних гранулоцитів на 55,94 %, а також знижується відносна кількість агранулоцитів на 14,23 %, які формують специфічну імунну відповідь на патоген. Встановлено суттєве зниження відносної (у 2,25 разу) та абсолютної (у 3,30 разу) моноцитів/макрофагів, які виконують захисну, ескреторну та антигенпрезентуючу функції.

У хворих на КВХ суттєво (у 5,92 разу) зростає швидкість осідання крові (табл. 2).

Таблиця 2

Швидкість осідання еритроцитів периферичної крові у хворих на КВХ

Тип ШОЕ	Хворі на КВХ (n=20)		Практично здорові люди (n=20)		P
	абс. число	%	абс. число	%	
Сповільнений	0	-	2	6,67	-
Нормальний	0	-	22	73,33	-
Прискорений	6	30,00	5	16,67	>0,05
Швидкий	7	35,00	1	3,33	0,01
Лавиноподібний	7	35,00	0	-	-

Відомо, що за гострих вірусних інфекцій респіраторного тракту ШОЕ збільшується помірно, із запізненням реєструється вже на тлі зниження температури тіла і

зворотного розвитку клінічної маніфестації хвороби [10]. Вірусні пневмонії частіше перебігають без підвищення ШОЕ. У хворих на КВХ ШОЕ зростає стрімко. У 70 %

хворих виявляють швидкий і лавиноподібний тип ШОЕ. Зростання ШОЕ характеризує підвищення в'язкості крові, зрушення білкового спектру в бік грубодисперсних білків, зокрема за збільшенням у периферичній крові концентрації фібриногену – основного стабілізатора еритроцитів, збільшення концентрації у плазмі крові гама-глобулінів, α -2-глобуліну та інших речовин, що негативно впливають на формування патогенетичних основ KBX [11]. Збільшення показників ШОЕ за пневмо-

ній коронавірусного походження може свідчити про зміни концентрації імуноглобулінів, білків гострої фази, антивірусних білків та інших біологічно активних протеїнів, які формують неспецифічний і специфічний імунний протиінфекційний захист.

Результати встановлення рівня неспецифічного протиінфекційного та специфічного імунного захисту організму хворих на KBX наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Рівень неспецифічного протиінфекційного та специфічного імунного захисту організму хворих на KBX

Імуно-гематологічний показник	Хворі на KBX (n=20) M \pm m	Практично здорові люди (n=30) M \pm m	Ступінь імунних порушень	P
Індекс неспецифічної реактивності	55,34 \pm 0,56	49,63 \pm 0,50	+I	<0,01
Індекс зсуву лейкоцитів крові	2,19 \pm 0,21	1,79 \pm 0,18	+I	>0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	1,89 \pm 0,19	1,26 \pm 0,12	+II	<0,05
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	26,15 \pm 0,91	9,33 \pm 0,73	+III	<0,01
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ	0,15 \pm 0,02	0,82 \pm 0,07	-III	<0,01
Індекс імунологічної реактивності	11,61 \pm 0,97	4,73 \pm 0,49	+III	<0,01
Лімфоцитарний індекс	0,42 \pm 0,05	0,47 \pm 0,05	-I	>0,05
Лімфоцитарно-агранулоцитарний індекс	4,19 \pm 0,42	4,54 \pm 0,37	-I	>0,05
Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів	11,06 \pm 0,99	4,39 \pm 0,44	+III	<0,01
Індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів	20,10 \pm 0,97	13,08 \pm 0,95	+II	<0,05
Індекс співвідношення еозинофілів та лімфоцитів	0,05 \pm 0,01	0,08 \pm 0,01	-II	<0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	2,37 \pm 0,25	2,12 \pm 0,19	+I	>0,05
Індекс співвідношення агранулоцитів і ШЗЕ	0,87 \pm 0,08	5,90 \pm 0,47	-III	<0,001
Індекс алергізації	1,33 \pm 0,13	1,84 \pm 0,18	-I	<0,05
Загальна резистентність організму	10,57 \pm 0,97	8,47 \pm 0,85	+I	>0,05

Показано, що у хворих на KBX підвищується рівень неспецифічної реактивності на 11,51 %, загальна реактивність організму хворих – на 24,79 %. При цьому зростає лейкоцитарний індекс інтоксикації – на 50 %, індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів – у 2,8 разу, що засвідчує про перевагу компонентів мікрофагальної системи (нейтрофільних гранулоцитів) над ефектами макрофагальної системи [12]. Підвищення індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів у 2,52 разу засвідчує про переваги афекторної ланки імунного процесу над ефекторною – початок формування первинної імунної відповіді на інтервенцію SARS-CoV-2, а зниження індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ у 5,47 разу підтверджує високий рівень

інтоксикації, пов'язаної з інфекційним агентом. Підвищення індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів на 53,67 % засвідчує переважання клітинної імунної відповіді, що є характерним за вірусної патології. Підтвердженням цього є зниження індексу алергізації організму на 38,35 %. За KBX формується стійка тенденція до збільшення (на 11,79 %) нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнту, що свідчить про переваги стимуляції на перших стадіях KBX факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, особливо клітинних механізмів, обумовлених мікрофагальною системою захисту, основою якої є функція нейтрофільних гранулоцитів [13].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рівні реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на КВХ наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Рівень реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на КВХ

Імуногематологічний показник	Хворі на КВХ (n=20) M±m	Практично здорові люди (n=30) M±m	Ступінь порушень реактивної відповіді	P
Реактивна відповідь НГ	37,20±1,79	2,34±0,22	+III	<0,001
Загальна резистентність організму	10,57±0,97	8,47±0,85	+I	>0,05
Неспецифічна реактивність	55,34±0,56	49,63±0,50	+I	<0,01
Лейкоцитарний індекс	1,89±0,19	1,26±0,12	+II	<0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	2,37±0,22	2,12±0,20	+I	>0,05
Індекс зсуву лейкоцитів	2,19±0,21	1,79±0,18	+I	>0,05
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	26,15±0,91	9,33±0,73	+III	<0,01
Індекс зсуву нейтрофільних гранулоцитів	0,31±0,02	0,05±0,01	+III	<0,01

Показано, що реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на КВХ підвищена у 15,9 разу, що обумовлює підвищену неспецифічну реактивність організму хворих на КВХ на 11,51 %, зростання загальної резистентності організму хворих на 24,79 %, що призводить до зсуву абсолютної і відносної кількості нейтрофільних гранулоцитів крові у 6,2 разу [14].

Таким чином, у хворих на КВХ на початку перших клінічних симптомів активуються фактори і механізми неспецифічного вродженого імунітету, переважно клітинних механізмів, кінцевою фігурою яких є нейтрофільний гранулоцит.

Висновки

1. У хворих на КВХ на першій стадії (на початку розвитку хвороби) на 9,75 % підвищується відносна кількість нейтрофільних гранулоцитів за рахунок зростання кількості паличкоядерних (у 5,05 разу) нейтрофілів і появи у периферичній крові 35 % хворих мієлоцитів, а також на 14,23 % знижується відносна кількість агранулоцитів, особливо моноцитів (у 2,25 разу), які виконують захисну, екскреторну та антигенпрезентуючу функції.

2. Запальний процес у респіраторному тракті за КВХ супроводжується стрімким підвищенням швидкості осідання еритроцитів, а у 70 % хворих встановлений швидкий і лавиноподібний показник типу ШОЕ (від 26 мм/год і понад 40 мм/год).

3. Початок захворювання на КВХ характеризується підвищенням рівня неспецифічної реактивності організму на 11,51 % за рахунок підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації на 50 %, індексу співвідношення нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів у 2,8 разу і характеризується переважною стимуляцією мікрофагальної системи, де переважає афекторна ланка імунного процесу. Високий рівень інтоксикації, пов'язаної з інфекційним агентом, проявляється суттєвим зниженням (у 5,47 разу) індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ.

4. Початок розвитку КВХ характеризується стимуляцією факторів і механізмів неспецифічного, вродженого протипатогенного захисту переважно клітинних механізмів, ключовою фігурою якого є нейтрофільний гранулоцит, реактивна відповідь якого зростає у цих хворих у 15,9 разу, що сприяє підвищенню неспецифічної реактивності організму на хворобу на 11,51 % та загальної резистентності організму хворих на 24,79 %.

Література

1. Zadorozhna, V.I., & Vynnyk, N.P. (2020). Coronavirus 2019: new challenges for health and humanity. *Infectious Diseases*, 1 (99), 5-15. DOI: 10.11603/1681-2727.2020.1.11091[in Ukrainian].
2. Grinevich, O.J., & Matyash, V.I. (2011). Etiopathogenetic prophylaxis and treatment of influenza and SARS: new opportunities. *Ukrainian Medical Journal*, 4 (84), 20-26 [in Russian].
3. Abaturov, O.Ye., & Visochina, I.P. (2009). Immunoprophylaxis of acute respiratory viral infections at the present stage. *News of Medicine and Pharmacy*, 17 (291), 3-4 [in Russian].
4. A World at risk: Annual report on global preparedness for health emergencies. *Global Preparedness Monitoring Board*. (2019). Electronic resource. Retrieved from: https://apps.who.int/gpmb/assets/annual_report/GPMB_annualreport_2019.pdf
5. Chan, J.F.-W., & Kok, K.-H.Z. (2020). Zhu Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*, 9 (1), 221-236.
6. Riou, J., & Althaus, C.L. (2020). Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.*, 25 (4). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058. Electronic resource. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001239>
7. WHO: MERS situation update. – December 2019. Electronic resource. Retrieved from: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>
8. WHO: Novel coronavirus – China (Disease outbreak news: Update 12 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
9. Zhao, S., Musa S.S., & Lin, Q. (2020). Estimating the Unreported Number of Novel Coronavirus (2019-nCoV). Cases in China in the first half of January 2020: A data-driven modelling analysis of the early outbreak. *J. Clin. Med.*, 9 (2). pii: E388. DOI: 10.3390/jcm9020388.
10. WHO: Novel Coronavirus – Japan (ex-China) (Disease outbreak news: 16 January 2020). Electronic resource. Retrieved from: <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>
11. Lu, R., Zhao, X., Li, J. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. Electronic resource. Retrieved from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30251-8/fulltext)
12. Guan, W., Ni, Z., & Hu, Y. (2020). *Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. medRxiv. Electronic resource.* Retrieved from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>
13. Linton, N.M., Kobayashi, T., & Yang, Y. (2020). Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: A statistical analysis of publicly available case data. *J. Clin. Med.*, 9 (2). 538. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
14. Backer, J.A., & Klinkenberg, D.J. (2020). Wallinga Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January. *Euro Surveill.* 25(5). Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>

LEVEL OF NON-SPECIFIC REACTION OF GENERAL NATURE. REACTIVE RESPONSE OF NEUTROPHIL GRANULOCYTES AND NON-SPECIFIC IMMUNE ANTI-INFECTIOUS PROTECTION OF COVID-19 PATIENTS

V.D. Moskaliuk, S.S. Kryvetska, I.V. Balaniuk, I.V. Rudan
Bukovynian State Medical University

SUMMARY. Coronavirus disease is an acute respiratory viral infection with airborne transmission caused by a new coronavirus (SARS-CoV-2) that affects people of all ages and occurs asymptotically, mildly and severely with atypical pneumonia, respiratory syndrome, in which death is possible.

The aim of the study was to determine the level of nonspecific response of a general nature and the level of reactive response of neutrophilic granulocytes of peripheral blood, nonspecific immune anti-infective protection of patients with coronavirus disease when admitted to hospital.

Nonspecific factors and mechanisms of anti-infective protection are involved in the formation of adaptive

immunity in the early stages and in the final states, which increases their role in anti-infective protection.

Therefore, establishing the level of nonspecific response of general non-specific anti-infective protection of patients with coronavirus disease and reactive response of neutrophilic granulocytes, which play a key role, given their largest population of immunocompetent blood cells, in non-specific anti-infective protection is necessary and relevant.

Key words: coronavirus disease; inflammatory reaction; factors of nonspecific anti-infective protection.

Відомості про авторів:

Москалюк Василь Деонізіївич – д. мед. н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету; e-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4104-8153>

Кривецька Світлана Степанівна – асистентка кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету; e-mail: svitlanakrivetska@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2614-2256>

Баланюк Ірина Володимирівна – к. мед. н., доцентка кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету; e-mail: balanyk85@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3258-9791>

Рудан Іванна Василівна – асистентка кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету; e-mail: rudan.ivanna@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4985-5363>

Information about the authors:

Moskaliuk V. D. – MD, Professor, Head at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; e-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4104-8153>

Kryvetska S. S. – Assistant at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; e-mail: svitlanakrivetska@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2614-2256>

Balanyuk I. V. – PhD, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; e-mail: balanyk85@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3258-9791>

Rudan I. V. – Assistant Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; e-mail: rudan.ivanna@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4985-5363>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare

Отримано 9.11.2021 р.