

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
Кафедра гігієни, епідеміології та професійних хвороб



ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА СКАЗУ

Навчальний посібник для самостійної роботи слухачів

Харків
2022

*Затверджено Вченою радою Харківської медичної
академії післядипломної освіти
(протокол № 2 від «27» травня 2022 р.)*

Установи-розробники:

Харківська медична академія післядипломної освіти

Сумський державний університет

ДУ «Полтавський обласний центр контролю та профілактики хвороб
Міністерства охорони здоров'я України»

Національний університет біоресурсів і природокористування

АВТОРИ:

А. П. Подаваленко — д-р мед. наук, професор кафедри гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти

Н. Г. Малиш – д-р мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету

Т. М. Крупініна – зав. відділенням особливо небезпечних інфекцій відділу епідеміологічного нагляду (спостереження) та профілактики інфекційних хвороб, лікар-епідеміолог ДУ «Полтавський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України»

І. Ф. Маковська – д-р філософії з ветеринарної медицини, співробітник кафедри епізоотології, мікробіології і вірусології Національного університету біоресурсів і природокористування

РЕЦЕНЗЕНТИ:

В. П. Малий — д-р мед. наук, професор, зав. кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти;

С. І. Похил — д-р мед. наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії нових та маловивчених інфекційних захворювань ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».

ЗМІСТ

Список умовних скорочень	4
Запитання для первинного контролю знань	6
Вступ.....	8
1. Актуальність сказу: соціально-економічна значущість	11
2. Характеристика збудника сказу	13
3. Клініка та діагностика сказу.....	16
4. Антирабічний імунітет.....	23
5. Епідеміологія гідрофобії та епізоотологія сказу.....	25
5.1. Механізм розвитку та прояви епізоотичного процесу.....	30
5.2. Механізм розвитку та прояви епідемічного процесу.....	32
6. Епідеміологічний нагляд та профілактика.....	36
6.1. Епідеміологічний нагляд	37
6.2. Протиепідемічні заходи	42
6.3. Профілактика.....	44
7. Антирабічна допомога.....	48
7.1. Тактика антирабічних призначень.....	49
7.2. Оповіщення про події.....	51
7.3. Антирабічні препарати.....	53
7.4. Схеми застосування антирабічних препаратів.....	56
7.5. Побічні реакції на антирабічні імунобіологічні препарати.....	59
7.6. Порядок оформлення відмови пацієнта від медичного втручання.....	60
Запитання для підсумкового контролю рівня знань	62
Література.....	648

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АІГ – антирабічний імуноглобулін
- В/м – ін'єкція внутрішньом'язово
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ВП ДУ ОЦКПХ МОЗ – відокремлені підрозділи ДУ ОЦКПХ МОЗ
- ВРХ – велика рогата худоба
- В/ш – ін'єкція внутрішньошкірно
- ДУ ОЦКПХ МОЗ – Державна установа «Обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»
- ЕН – епідеміологічний нагляд
- ІФА – імуноферментний аналіз
- МЕБ – Всесвітня організація по охороні здоров'я тварин
- МКА – моноклональні антитіла
- МО – міжнародні одиниці
- МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
- МФА – метод флуоресціюючих антитіл
- НППІ – несприятливі події після імунізації
- ПЛР – полімеразно-ланцюгова реакція
- ПЕП – післяекспозиційна профілактика
- ПР – побічна реакція
- ПрЕП – передекспозиційна профілактика
- РА – реакція аглютинації
- РДП – реакція дифузної преципітації в аграрному гелі
- РН – реакція нейтралізації
- СМ – світова мікроскопія
- ЦНС – центральна нервова система
- ФАО – Продовольча і сільськогосподарська організація Об'єднаних Націй
- ABLV – австралійський лісавірус
- ARAV – аравійський лісавірус
- BBLV – лісавірус Бокело

DALY – роки життя, скориговані за інвалідністю (англ. disability adjusted life *years)

DUVV – вірус Дювенхейдж

EBLV – європейський лісавірус

GBLV – лісавірус Ганнорува

IKOV – лісавірус Ікома

IRKV – іркутський лісавірус

KHUV – худжандський лісавірус

LBV – лісавірус Лагос

LLEBV – лісавірус Ллейда

МОКV – лісавірус Моколо

RABV – класичний вірус сказу

SHIBV – лісавірус Шимон

WCBV – лісавірус Західного Кавказу

ЗАПИТАННЯ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Дайте визначення сказу (гідрофобії). [1, 6, 17, 22, 26, 28, 37]
2. Яка класифікація клінічного визначення сказу? [17, 22, 26, 28, 29]
3. Як довго збудник сказу зберігається у навколишньому середовищі? [16, 22, 37]
4. Назвіть та оцініть джерела збудника сказу та механізм його передачі. [1, 4, 5, 6, 9, 10, 17, 18, 22, 37]
5. Які лабораторні методи застосовують для підтвердження випадку сказу у тварин? [6, 9, 13, 19, 22, 37]
6. Які відмінності між антирабічними препаратами (вакцини, імуноглобуліни)? [12, 17]
7. Назвіть епідеміологічні особливості перебігу гідрофобії в сучасних умовах. [1, 2, 7, 9, 14, 15, 17]
8. Назвіть епізоотологічні особливості перебігу сказу в сучасних умовах. [1, 3, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17]
9. Які основні профілактичні заходи щодо попередження сказу у диких тварин? [7, 8, 9, 14, 24, 33]
10. Які основні профілактичні заходи щодо попередження сказу у домашніх тварин? [3, 7, 8, 19, 24, 33]
11. Які основні профілактичні заходи щодо попередження гідрофобії? [1, 7, 8, 9, 17, 22, 26, 37]
12. Назвіть основні елементи епідеміологічного нагляду за сказом (гідрофобією). [1, 2, 9, 16, 17, 22, 26, 28, 29, 37]
13. Назвіть інструктивно-нормативні документи, які використовують при наданні антирабічної допомоги. [20, 21, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 32, 35]
14. Назвіть препарати для надання антирабічної допомоги, які зареєстровані в Україні. [1, 7, 26, 35]
15. Перша медична допомога особам, які звернулися з приводу укусів, подряпин, заклинення будь-якими тваринами. [1, 12, 17, 26, 37]
16. Планові профілактичні щеплення проти сказу. [12, 26, 35]

17. Організація антирабічної допомоги. [23, 26, 35]
18. Надання антирабічної допомоги при укусах дикою м'ясоїдною твариною або кажаном. [12, 17, 24, 33]
19. Назвіть облікову документацію, що заповнюється при наданні антирабічної допомоги. [23, 32, 30, 32, 34]
20. Протипоказання до передекспозиційної профілактики (ПрЕП) сказу. [25]
21. Схеми післяекспозиційної профілактики (ПЕП) сказу. [12]
22. Схеми ПрЕП сказу. [12]
23. Побічні реакції (ПР) на введення антирабічних препаратів. [12, 30]
24. Особливості застосування антирабічного імуноглобуліну (АІГ). [12]
25. Режими застосування антирабічних вакцин. [12]

ВСТУП

Навчальний посібник для самостійної підготовки розроблено згідно з вимогами до видання навчальної літератури для вищої школи та уніфікованих програм підготовки студентів, лікарів-інтернів та слухачів різних спеціальностей післядипломної медичної освіти (епідеміологів, лікарів загальної практики – сімейних лікарів, педіатрів, терапевтів, інфекціоністів, імунологів, травматологів, хірургів).

Наразі відбувається реформування галузей охорони здоров'я й освіти та науки в Україні, що потребує систематизації знань в області епідеміології сказу, перегляду організаційних питань та впровадження нового методичного підходу до проведення занять. Ліквідація санітарно-епідеміологічної служби, розбудова системи громадського здоров'я та первинної медичної допомоги зумовили пошук нових способів удосконалення основних положень системи епідеміологічного та епізоотологічного нагляду за сказом, осмислення призначення антирабічної допомоги при різних ситуаціях. Пріоритети наразі віддають профілактичному виду діяльності лікарів, що спонукає до встановлення та своєчасного усунення причин та факторів ризику виникнення сказу.

У навчальному посібнику представлено сучасний розподіл лісавірусів на філогенетичні групи, критерії класифікації випадків сказу згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Викладено детально, у доступній для лікарів різного фаху формі клініку та діагностику сказу (гідрофобії), а також рекомендовані ВООЗ підходи щодо надання антирабічної допомоги, враховуючи категорію контакту з твариною, локалізацію, характер, кількість нанесених нею пошкоджень, вид тварини та її стан щодо сказу.

Посібник містить інформацію щодо сучасних підходів до вирішення актуальних питань проблеми сказу в рамках ініціативи «Єдине здоров'я», результатів впровадження комплексних програм профілактики сказу і заходів,

що здійснюються на глобальному рівні і спрямовані на подолання сказу, що передається від собак, до 2030 року.

У програмах навчання фахівців медичної галузі на різних циклах до- та післядипломної підготовки передбачено проведення лекцій, практичних та семінарських занять. Для контролю рівня знань запропоновано тестові завдання та контрольні питання.

Наразі для проведення до- та післядипломної підготовки надається перевага дистанційній формі навчання, що враховано при підготовці посібника.

Після закінчення занять за темою «сказ» лікар має знати:

1. Основні директивні документи (закони, постанови, накази, інструкції, методичні вказівки та рекомендації) щодо боротьби зі сказом.
2. Механізм розвитку та прояви епізоотичного процесу сказу.
3. Механізм та умови зараження людей. Прояви епідемічного процесу.
4. Критерії класифікації випадку сказу. Клінічну картину гідрофобії.
5. Основи та принципи епідеміологічного нагляду (ЕН) за сказом.
6. Характеристику вірусів сказу та їх роль у розвитку інфекційного процесу.
7. Лікувально-профілактичні заходи з профілактики сказу. Методику хірургічної обробки ран від укусу твариною.
8. Методику призначення та проведення антирабічної допомоги постраждалим від небезпечних контактів з тваринами.
9. Механізми формування імунної відповіді на введення вакцини проти сказу та антирабічного імуноглобуліну.
10. Імунобіологічні препарати, які застосовуються для планової імунізації та при наданні антирабічної допомоги.
11. Календар щеплень, схему планової імунізації проти сказу.
12. Фармаконагляд за несприятливими подіями після імунізації (НППІ).

Після закінчення занять за темою «сказ» лікар має вміти:

1. Провести епідеміологічний аналіз захворюваності на сказ людей з врахуванням результатів епізоотологічного аналізу захворюваності на сказ тварин, поставити епідеміологічний діагноз.
2. Використати статистичні прийоми для вирішення епідеміологічних завдань і аналізу захворюваності на сказ.
3. Провести комплексне разом з ветеринарною службою обстеження осередку сказу.
4. Оцінювати клінічну картину гідрофобії. Проводити диференційний діагноз сказу з іншими захворюваннями.
5. Заповнювати облікові форми у випадках (підозри) захворювання людини на сказ або при наявності у пацієнта ран та інших пошкоджень, нанесених твариною.
6. Проводити хірургічну обробку ран від укусу твариною.
7. Застосовувати антирабічну вакцину.
8. Застосовувати АІГ.

1. АКТУАЛЬНІСТЬ СКАЗУ: СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ

Сказ (гідрофобія) – гостре зооантропонозне інфекційне захворювання вірусної етіології, яке характеризується ураженням центральної нервової системи (ЦНС), що призводить до паралічу та летального результату.

Основний шлях проникнення вірусу в сприйнятливий організм через ушкоджені шкірні покриви (навіть мікротріщини) і слизові оболонки внаслідок укусів (90 % випадків), ослинення та подряпин, рідше при обробці хутра хворих тварин (переважно лисиць), а також при контакті з інвентарем, забрудненим слиною хворих тварин. Останніми роками описані окремі випадки зараження людей внаслідок трансплантації органів: рогівки, нирок або печінки від померлих донорів, в яких сказ, не був встановлений як причина смерті.

Захворювання на сказ згідно з оцінкою ВООЗ входить у п'ятірку найбільш небезпечних зооантропонозів, що завдає величезні соціально-економічні збитки.

Захворювання встановлене та описане ще в античний період (I століття до н.е.) і назване як водобоязнь (гідрофобія). У той період було вже відомо, що захворювання виникало у людей після укусу тваринами. Староукраїнські писемні джерела документують слово «сказъ» від I половини XVI століття. У 1872 році британський лікар Джордж Флемінг запропонував у медичній літературі захворювання на сказ називати як «*rabies*» (англ.) у тварин та «*hydrophobia*» (англ.) у людей. Назви походять від латинського «*rabies*», що означає буйство, марення, та «*hydrophobia*» – водобоязнь, як патогномонічний симптом цієї хвороби. Навіть вигляд води, її дзюрчання або вербальне нагадування про неї спричинюють характерний спазм глоткової мускулатури.

За неточними даними у країнах Європи щорічно помирало від сказу від 35 до 100 людей. У 1885 році Луї Пастер розробив антирабічну вакцину, а вже у 1886 році в Одесі, Петербурзі, Москві, Самарі та Варшаві відкрилися перші у світі пастерівські станції, де проводили щеплення проти сказу. В кінці XIX та на початку XX сторіччя важливими були два повідомлення (В. Бабеш, А. Негрі)

про відкриття специфічних еозинофільних включень в нейронах загиблих від сказу тварин та встановлення фільтрованості збудника М. Нікелем разом з Адиль Беєм. Ці відкриття сприяли початку лабораторної діагностики сказу, яка має важливе соціально-економічне значення.

Сказ присутній на всіх континентах, за винятком Антарктиди, але 95 % летальних випадків людей реєструється у регіонах Азії та Африки. У майже 99 % випадків передача вірусу сказу людям відбувається від домашніх тварин, переважно собак, які інфікуються від диких тварин у природному осередку. Згідно з даними ВООЗ щорічно у світі від сказу помирає майже 60 тис. людей, (тобто кожні 10 хвилин – одна людина) та 10 – 20 млн людей отримують антирабічну допомогу, що за оцінками ВООЗ дозволяє щорічно запобігти 327 тис. випадків смерті від цієї хвороби щорічно (рис. 1).

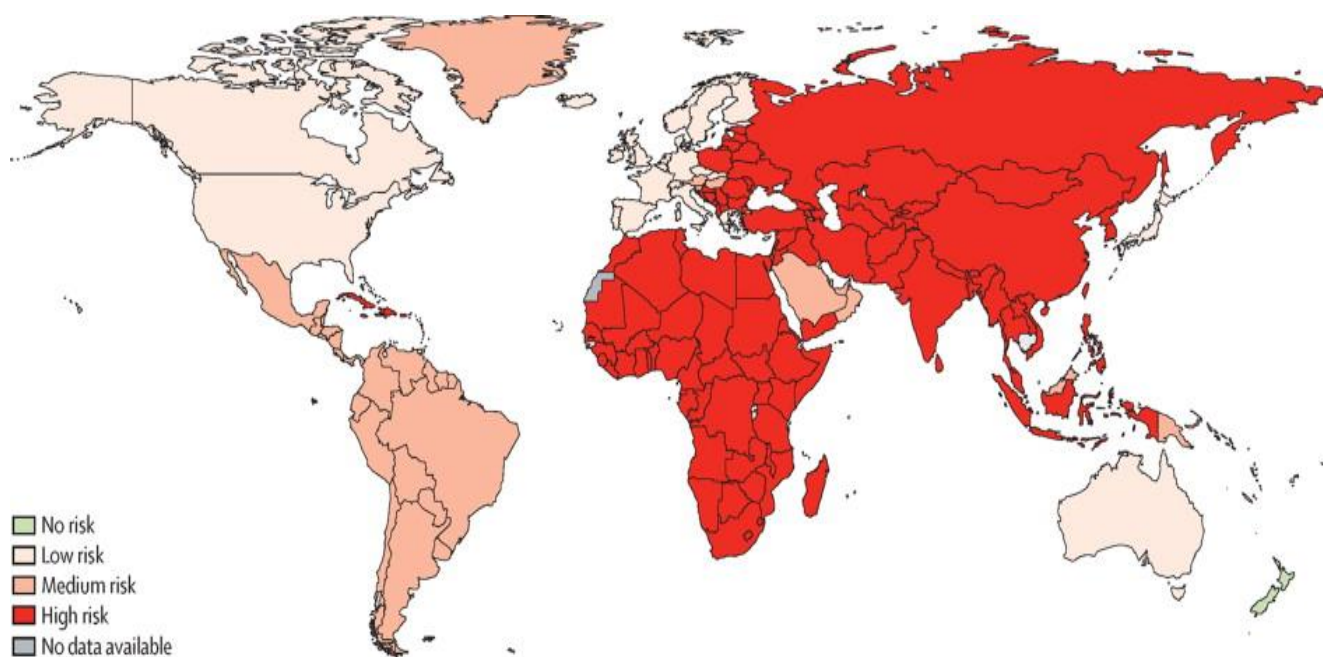


Рис. 1. Карта ризику сказу за даними ВООЗ (A.R. Fooks et al., 2014)

В Україні за останні 20 років щорічно реєструється 1 – 7 випадків гідрофобії, за медичною допомогою з приводу покусів звертається 70 – 110 тис. осіб, із них антирабічна допомога надається 20 – 30 % постраждалим. Епізоотична ситуація погіршується, щорічно на сказ хворіє близько 1,500 тис. тварин.

Захворювання на сказ це величезний соціальний та економічний тягар, особливо для країн, що розвиваються. Так, середня вартість курсу ПЕП сказу

може становити 40 доларів США у Африці та 49 доларів США у Азії, що спричиняє катастрофічні фінансові збитки для постраждалих сімей, чий щоденний дохід становить в середньому 1 – 2 долари США на людину. Летальність випадків сказу, в тому числі 40 % дітей, свідчить про щорічну втрату 3,7 мільйонів років життя з поправкою на інвалідність (disability adjusted life years – DALY) та економічними витратами понад 4 мільярди доларів США щорічно. Загальні щорічні глобальні витрати від одного тільки собачого сказу оцінюються в десятки мільярдів доларів. Тож найбільш економічно ефективним підходом до усунення глобального тягара людського сказу (гідрофобії) є боротьба із собачим сказом, та забезпечення доступу людей до отримання ПЕП сказу за допомогою вакцин.

У світі ведеться сумісна робота спрямована на ліквідацію сказу серед тварин і людей. Так, ВООЗ, Всесвітня організація по охороні здоров'я тварин, Продовольча та сільськогосподарська організації ООН і Глобальний альянс по боротьбі зі сказом заснували партнерство «Об'єднанні проти сказу» (“United Against Rabies”) та розробили загальну стратегію подолання до 2030 року сказу, що передається собаками.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКА СКАЗУ

Збудник сказу відноситься до родини *Rhabdoviridae*, роду *Lyssavirus* (*Lyssa* (грец.) – ім'я грецької богині безумства, люті та шаленства). Вірус класичного сказу (*Rabies virus* – RABV) вражає всіх теплокровних хребетних. Геном вірусу сказу представлений молекулою РНК негативної полярності і має 5 відкритих рамок зчитування. Рівень гомології послідовностей амінокислот нуклеопротеїна серед лісавірусів досягає 78 – 93 %, що має важливе значення при генотипуванні.

За класифікацією Міжнародного комітету по таксономії вірусів (International Committee of Viruses, ICTV Master Species List 2009 – v 10 (9th Report)), рід *Lyssavirus* наразі нараховує 16 видів, резервуаром для 13 видів можуть бути рукокрилі ссавці, 7 видів лісавірусів були виявлені у людей

(*Rabies virus*, *European bat lyssavirus-1*, *European bat lyssavirus-2*, *Irkut lyssavirus*, *Duvenhage lyssavirus*, *Australian bat lyssavirus*, *Mokola lyssavirus*). Недавнє виявлення декількох нових видів лісавірусів по всьому світу у різних видів тварин продемонструвало, що рід лісавірусів має велику ступінь генетичної і антигенної мінливості. Зважаючи на антигенну та генетичну неоднорідність лісавірусів було запропоновано їх розподіл на декілька філогенетичних груп. До філогрупи 1 (phylogroup (PG)1) належать віруси класичного сказу (RABV), лісавіруси Європи-1 (EBLV-1) та 2 (EBLV-2), лісавіруси Бокело (BBLV), іркутський (IRKV), австралійський (ABLV), арабський (ARAV), худжандський (KHUV) та вірус Дювенхейдж (DUVV). Всі віруси PG1 були виділені від кажанів в Євразії. До PG2 належать віруси кажанів Лагос (LBV), MOKV та Шимон (SHIBV), а до PG3 – вірус кажанів Західного Кавказу (WCBV) та африканський лісавірус Ікома (IKOV) (рис. 2).

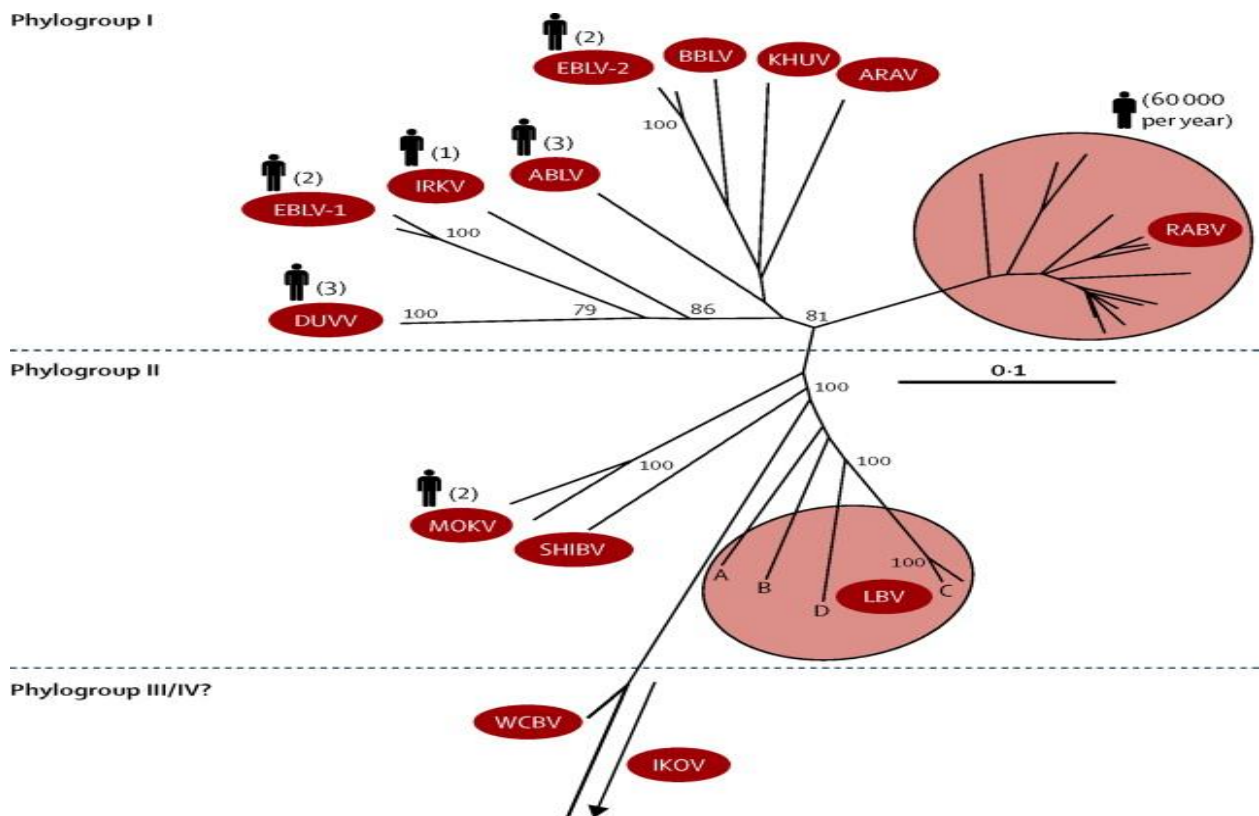


Рис. 2. Філогенетичне дерево філогруп лісавірусів та відповідних їм видів (A.R. Fooks et al., 2014). *Примітка:* у дужках зазначено випадки у людей.

Наразі від кажанів виділено нові лісавіруси, зокрема Ллейда (LLEBV) – це експериментально новий вид, який ще не був визнаний Міжнародним

комітетом з таксономії вірусів. LLEBV був ідентифікований у кажанів в Іспанії і найбільш близький за генетичною структурою до африканського лісавірусу ІКОВ та лісавірусу Ганнорува (GBLV), який був виділений від м'ясоїдних кажанів у Шрі-Ланці і за філогенетичним аналізом тісно пов'язаний з RABV. У Австралії єдиним ідентифікованим лісавірусом є австралійський лісавірус кажанів (ABLV). У Африці представлені всі три філогрупи: вірус DUVV з PG1, віруси кажанів LBV, MOKV та SHIBV з PG2 та вірус ІКОВ з PG3.

Отже, всі лісавіруси були виділені від кажанів, що підтверджено філогенетичним аналізом їх походження, за виключенням лісавірусів MOKV та ІКОВ. Підтверджено факт відсутності або наявності вкрай низької перехресної нейтралізації між представниками різних філогенетичних груп. Даний факт необхідно враховувати при наданні ПЕП після укусів кажанами.

Природним резервуаром лісавірусів є різні види тварин, які знаходяться на різних територіях. Вірус сказу виявився неоднорідним за вірулентністю, за характером перебігу інфекційного процесу та патологоанатомічними змінами.

Рід *Lyssavirus* об'єднує 7 генотипів, які викликають гідрофобії у людей. Генотип 1 (RABV) включає в себе класичні штами вірусу сказу, який поширений в усьому світі. Майже всі захворювання людей обумовлені цим генотипом. Генотипи 2 – 7 включають rabies-related (non-rabies) віруси: LBV (генотип 2), MOKV (генотип 3), DUVV (генотип 4), EBLV-1 та EBLV-2 (генотипи 5 та 6 відповідно) та ABLV (генотип 7). Всі ці віруси викликають фатальні форми енцефаломієліту, а доступні наразі вакцини проти сказу спроможні забезпечити захист тільки проти генотипів 1, 6 та 7.

Вірус сказу лабільний та чутливий до фізико-хімічної дії. У виділеннях кажанів він зберігається тривалий час навіть при висиханні та перетворенні у пил. Віруси чутливі до дії ультрафіолетових та прямих променів, гинуть при звичайних режимах пастеризації, повторного замороження та відтаювання. При кип'ятінні інактивуються через 2 хвилини, при прогріванні до 60°C – через 5 - 10 хвилин, але стійкі до низьких температур (при 0°C зберігаються протягом декількох тижнів). Невелика концентрація дезінфікуючих засобів, зокрема, 45 –

70 % спирту, мильного розчину та йоду інактивують вірус протягом хвилини. У слині вірус зберігається протягом доби, а у замороженому стані – до 750 днів. Стійкий до гниття, тож у такому матеріалі вірус може знаходитися до 15 діб. Збудник сказу в холодну пору року довго зберігається в неприбраних трупах тварин, що загинули від сказу.

Вірус сказу вибірково вражає нервову систему. Розмножується та накопичується у головному мозку, а також в епітелії слинних залоз, надниркових залозах, периферійних нервових стовбурах, слізних залозах. При розмноженні вірусу в цитоплазмі нейронів формуються специфічні включення – тільця Бабеша-Негрі круглястої або веретеноподібної форми, які мають суттєве діагностичне значення.

Потрапляючи у рану вірус сказу може знаходитися у ній від декількох годин до 2-х тижнів. Потім потрапляє до нервових закінчень і рухається нейрогенним шляхом до ЦНС. У ЦНС вірус знаходиться у сірій речовині і розмножується у нейронах. Цей період може тривати від 7 днів до року та більше. Після накопичення вірусної маси у ЦНС починається відцентрований рух вірусу по нервовим волокнам до слинних та слізних залоз. Вірус сказу практично не потрапляє у кров та інші залози (поодинокі знахідки). Так, жодна людина не інфікувалася вірусом сказу після вживання м'яса та молока від хворих тварин.

Вірус сказу з'являється у слині тварини за 7 – 10 днів до появи перших ознак хвороби, тож у випадку укусу твариною в цей період можна інфікуватися вірусом. Щоб визначитися – чи існує ризик передачі вірусу сказу до людини після укусу твариною, необхідно спостерігати за твариною до закінчення терміну інкубації – протягом не менше 10 днів.

3. КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА СКАЗУ

Перебіг сказу у людей. Діагноз сказ (гідрофобія) встановлюється за клінічними, лабораторними та епідеміологічними критеріями. *Клінічні критерії:* будь-яка людина з гострим енцефаломієлітом та принаймні з двома із

таких семи симптомів: зміна чутливості місця укусу тварини; парез або параліч; спазми м'язів ковтання; водобоязнь; марення; судоми; неспокій. *Лабораторні критерії*: принаймні один із таких чотирьох: виділення вірусу сказу з клінічного зразка; виявлення нуклеїнових кислот вірусу сказу у зразках (наприклад у тканинах мозку); виявлення вірусних антигенів методом прямої флуоресценції в клінічних зразках; виявлення віруснейтралізуючих антитіл до вірусу сказу в сироватці або спинномозковій рідині. Лабораторні результати повинні інтерпретуватися відповідно до вакцинації або імунного статусу. *Епідеміологічні критерії*: принаймні один із таких трьох: передача від тварини до людини (тварина з підозрою на інфекцію чи підтвердженою інфекцією); вплив спільного джерела (одна й та сама тварина); передача від людини до людини (наприклад трансплантація органів).

Таким чином, згідно з наказом МОЗ України № 905 від 28.12. 2015 р. класифікація випадку сказу така: «можливий випадок» – будь-яка особа, що відповідає клінічним критеріям; «ймовірний випадок» – будь-яка особа, що відповідає клінічним критеріям і має епідеміологічний зв'язок та «підтверджений випадок» – будь-яка особа, яка останнім часом не вакцинована і відповідає клінічним та лабораторним критеріям.

Умовно час від моменту інфікування до захворювання можна розділити на три етапи: знаходження вірусу в місці його потрапляння до організму; пересування вірусу до ЦНС та розмноження в ній (від 7 днів до року); поява вірусу у слині (за 7 – 10 днів до появи клінічних симптомів). Першим специфічним клінічним симптомом сказу у людини є нейрогенна біль у місці укусу в результаті реплікації вірусу у відповідному дорзальному корінці ганглія та запалення, яке викликане клітинною імунною реакцією. Високонейротропний RABV розмножується у м'язовій тканині і проникає в периферичні нерви, поширюється по периферичній нервовій системі і потрапляє в спинний та головний мозок. Досягнувши головного мозку, RABV швидко розмножується й поширюється по нервовій системі в різні тканини, включаючи слинні залози. Сказ (гідрофобія) завжди закінчується летально.

Смерть настає у результаті нейронної дисфункції на молекулярному рівні з мінімальними ознаками або без ознак неспецифічного чи дифузного запалення. Виділяють дві основні клінічні форми: гідрофобічна (буйний сказ) та паралітична (тихий сказ), але жодна з цих форм не відповідає конкретній анатомічній локалізації RABV у ЦНС.

Типовий клінічний перебіг сказу має такі періоди: інкубаційний, продромальний, препаралітичний та паралітичний.

Інкубаційний період триває найчастіше від 30 до 90 днів (1 – 3 місяці), інколи – менше 10 днів або до року та більше. Значна варіабельність цього періоду обумовлена різними фактори: локалізацією укусу (найкоротший – при укусах в обличчя, голову, кисті рук; найтриваліший – при одиноких укусах у нижні кінцівки), віком укушених (у дітей коротше, ніж у дорослих), видом тварини, яка покусала, реактивністю макроорганізму, розміром та глибиною рани, дозою вірусу, який потрапив у рану.

У продромальному періоді, який триває 2 – 4 дні, перші ознаки сказу з'являються у місці укусу, зокрема запалення рубця, свербіж, тягучий біль по ходу нервових шляхів, які ближче до місця укусу. Крім цього, загальне нездужання, головний біль, диспепсичні явища, сухість у роті, зниження апетиту, підвищена чутливість до слухових та зорових подразників, субфебрильна температура можуть проявлятися під час цього періоду. Хворий пригнічений, у нього виникає безсоння, кошмарні сновидіння, він відчуває безпричинний страх, відчуття туги, апатії, депресії.

У препаралітичний період підвищується активність симпатичної нервової системи, що супроводжується потовиділенням, слъозотечею, болючими спазмами при ковтанні, з'являються гідрофобія та аерофобія, акустофобія. Паралітичний період характеризується судомами, паралічами, пригніченням серцевої діяльності.

Швидкість прогресування інфекційного процесу залежить від багатьох факторів, в тому числі від надання медичної допомоги. Розрізняють гострий (від моменту появи перших симптомів до смерті проходить декілька годин);

звичайний (тривалість 3 – 5 днів) та затяжний (тривалість до 8 – 15 днів) перебігу хвороби.

Перебіг сказу у тварин. Перебіг сказу у тварин має такі періоди: інкубаційний, продромальний (передвісники), збудження та паралітичний. У тварин інкубаційний період триває від 10 днів до декількох місяців, а клінічні симптоми починають проявлятися після потрапляння вірусу у слинні залози. Хвора тварина виділяє величезну кількість вірусу зі слиною і є заразною з останніх днів інкубаційного періоду і аж до загибелі. Вірус у слині псових з'являється за 5 – 10 днів до появи клінічних симптомів, а за 2 – 3 дні концентрація вірусу найвища. Слід зазначити, що у псових у слині виділяється гіалуронідаза, що забезпечує проникнення вірусу у тканини.

Інкубаційний період сказу у собак триває від 2 до 8 тижнів і характеризується гострим перебігом. Загалом відмічають три форми: буйну, тиху та атипову, але найчастіше спостерігається буйна форма, що є надзвичайно небезпечною для людей. Крім цього, при буйній формі розрізняють три основні стадії прояву хвороби: продромальну, стадію збудження та паралітичну.

Перша, *продромальна (меланхолічна)* стадія коротка – 1-2 дні, протягом яких тварини стають пригніченими, відмовляються від їжі, відмічається спотворення апетиту (можуть заковтувати неїстівні предмети, наприклад, ганчірки, палки, каміння, тощо), можуть розгризати свою вже загоєну рану, з часом стають агресивними, відмічається параліч глотки, утруднене ковтання, створюється видимість застряглої в горлі кістки, від якої тварина намагається позбавитися, рясне слиновиділення. В більшості випадків господар сам намагається допомогти тварині або звертається до ветеринарного лікаря, щоб витягнути уявну кістку, що призводить до неминучого інфікування.

Друга стадія – *збудження (маніакальна)* триває 3-4 дні й характеризується проявом сильної агресії, безпідставними нападами на інших тварин та людей, можливою втечею, подоланням значних відстаней. Клінічна картина

супроводжується судомами, паралічами нижньої щелепи (відвисанням), хриплим голосом, рясним слиновиділенням, косоокістю.

Третя *паралітична (депресивна)* стадія характеризується повним виснаженням, порушенням координації рухів, розвитком прогресуючих парезів і паралічів, тварина пересувається тільки на передніх кінцівках (задні паралізовані), згодом спостерігається параліч передніх кінцівок, хвоста, тварина гине на 6-8 день з початку прояву клінічних ознак внаслідок паралічу дихальних м'язів. Інколи реєструють *тиху*, або паралітичну форму хвороби, що характеризується відсутністю або слабким проявом агресивності тварин. *Атипова* форма у собак перебігає підгостро і характеризується загальним виснаженням, ознаками гастроентериту, атрофією м'язів, паралічами кінцівок, можливою апатією. Слід зазначити, що паралічі та рясне слиновиділення у хворих собак можуть з'являтися пізніше, що підвищує ризик інфікування людей, які доглядають за ними.

При підозрі на сказ хвору тварину необхідно ізолювати і спостерігати під наглядом ветеринарних лікарів протягом не менше 10 днів. При нанесенні укусів необхідно обробити рану мильним розчином і звернутись в найближчий травмпункт.

Значно частіше в Україні реєструється сказ котів, які останніми роками є джерелом зараження вірусом кожної третьої людини. У котів сказ має значно гостріший перебіг. Коти у продромальний період також стають неспокійними, постійно нявкають, ховаються в темному місці. У період збудження стають агресивними, кидаються на людей. Під час нападу їх важко відірвати від рани через спазм жувальних м'язів. Рани глибокі, краї злипаються і важко піддаються обробці. Це характерне і для укусів лисиць. Всі тварини під час хвороби втрачають почуття обережності та страху, тому хворі дикі тварини часто заходять в населені пункти. Водночас сказ у тварин може мати швидкий перебіг (1-3 дні) у вигляді паралітичної форми.

Схожа клініка у лисиць, вовків та єнотоподібних собак. У кажанів багатомісячне носійство вірусу без клінічних ознак сказу.

У великої рогатої худоби спостерігається агресивний рев, статевий потяг, підвищена реакція на сторонні шуми, на яскраве світло, спотворення апетиту, утруднене ковтання, рясне слиновиділення. Вівці, кози, свині, коні хворіють на буйну форму сказу.

У різних тварин концентрація вірусу сказу в слині відрізняється, так у інфікованих вовків у 90-100 %, лисиць – 80-90 %, собак і кішок – в 50 %.

Діагностика. Клінічна діагностика сказу при наявності специфічних симптомів у людей та тварин зазвичай не викликає труднощів, але при атиповому перебігу складно поставити діагноз. Диференційна діагностика сказу у людей має проводитися з правцем, енцефалітами, отруєнням атропіном тощо.

Методи лабораторної діагностики сказу базуються на виявленні цитоплазматичних включень чи специфічного антигену (світова та люмінесцентна мікроскопія, реакція дифузної преципітації, імуноферментний аналіз) або на виділенні рабічного вірусу (біопроба на лабораторних тваринах чи в культурі клітин), а також на виявленні геному збудника сказу.

Методи виявлення специфічного антигену вірусу сказу.

1. Світлова мікроскопія (СМ) – виявлення в клітинах нервової тканини специфічних цитоплазматичних включень (тільця Бабеша-Негрі). Перевага – експресивність методу (45 – 60 хв.). Недоліки – тільця Бабеша-Негрі виявляються тільки в стадії вираженого клінічного перебігу, тому у вимушено забитих тварин вони будуть відсутні; низька чутливість методу (40 – 85 %), так як частота виявлення залежить від тривалості інкубаційного періоду, виду макроорганізму та властивостей штаму вірусу. Тож при отриманні негативного результату необхідно застосувати інші методи.

2. Реакція дифузної преципітації в агарному гелі (РДП) – можна досліджувати несвіжий патологічний матеріал, контамінований бактеріальною мікрофлорою. Перевага – експресивність методу (45 – 60 хв.), але результат враховують через 6, 24 та 48 годин після постановки діагнозу. Недоліки – низька чутливість (45 – 70 %).

3. Метод флуоресціюючих антитіл (МФА) – це мікроскопічне дослідження в ультрафіолетових променях мазків та заморожених зрізів тканин, що оброблені антирабічною сироваткою чи гамаглобуліном, кон'югованими з флуоресцином. Метод найточніший, високочутливий (98,7 %), специфічний і експресивний (4 – 8 діб). Матеріалом для дослідження є епітеліальні клітини рогівки, біоптати шкіри.

Методи виділення вірусу сказу.

1. Біологічна проба – найбільш чутливий та достовірний метод. За допомогою СМ виявляють тільця Бабеша-Негрі в мазках-відбитках зрізів мозку, слинних залозах або рабічний антиген методами МФА чи РДП. Недоліки – тривалість 30 діб, робота із збудником, неможливість використовувати патологічний матеріал, який розклався, економічно не вигідний (потрібен віварій).

2. Виявлення вірусу сказу у інфікованій культурі клітин, чутливої до цього вірусу. Тривалість тесту – 2-3 дні. За допомогою МФА ідентифікують вірус. Цей метод розглядається як альтернатива біопробі.

3. Метод імуноферментного аналізу (ІФА) – це серологічний тест. Переваги – високочутливий, економічно вигідний (недорого вартісне обладнання, можливість використання при масових дослідженнях), характеризується стабільністю з'єднань, які мічені ферментами, простотою проведення, тривалістю 5-6 годин. На практиці часто застосовують сендвіч варіант – одночасно ІФА та МФА, що забезпечує достовірність проведених досліджень.

4. Ідентифікація штамів рабічного вірусу за допомогою моноклональних антитіл (МКА). Метод є моноспецифічним і дозволяє проводити ідентифікацію штамів рабічного вірусу, тобто диференціювати серотипи 1 – 7 та 9 – 12 вірусів групи сказу. Наразі МКА успішно застосовується для діагностики, антигенного аналізу лісавірусу, селекції атенуєваних та високоімуногенних мутантів вакцинного штаму вірусу, картирування антигенної структури рабічного глікопротеїну, ідентифікація епізоотичного варіанту польових штамів, а також для диференціації польових та вакцинних штамів вірусу при широкому

застосуванні оральної вакцини. Цей метод також дозволяє проводити оцінку антирабічної вакцини по виявленню тих епітопів глікопротеїну вірусу сказу, які беруть участь у формуванні імунної відповіді.

Методи виявлення геному вірусу сказу.

1. Дот-гібридизація – виявлення та ідентифікація РНК вірусу з використанням спеціальних зондів ДНК. Гібридизація *in situ* для ретроспективної діагностики у тих випадках, коли виявлення специфічного антигену не завжди дає чіткі результати і неможливо виділити вірус у культурі клітини на лабораторних тваринах.

2. Полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) – високочутливий метод, для детекції РНК використовують ОТ-ПЛР. Тривалість методу – 5 годин, а застосування автоматичного секверування дозволяє отримати характеристику ізолята протягом 16 годин. У більшості випадків застосовують для штамової диференціації вірусу сказу та для ідентифікації польових ізолятів вірусу сказу. Можливість прижиттєвого застосування вірусної РНК в слині, спинномозковій рідині інфікованих тварин та біотопі слинних залоз.

Окрім цих методів застосовують також реакцію нейтралізації (РН) для ідентифікації збудника сказу, а також для кількісної оцінки та визначення активності антирабічної сироватки та імуноглобуліну. РН на білих мишах достатньо трудомісткий та тривалий за часом. Для контролю рівня післявакцинальних антирабічних антитіл ВООЗ рекомендує застосовувати цей метод на клітинах.

Для верифікації діагнозу сказ бажано використовувати одночасно ПЛР, ІФА та МФА. Пізні звернення людей за медичною допомогою є основною причиною захворювання на сказ.

4. АНТИРАБІЧНИЙ ІМУНІТЕТ

Видовий імунітет проти сказу мають холонокровні плазуни та дорослі птиці. Теплокровні тварини в залежності від виду мають різну сприйнятливість до вірусу сказу. Природним бар'єром (неспецифічні фактори захисту) для

теплокровних тварин є неушкоджені шкірні покриви, кислотність та ферменти шлунку й кишківника. Укус хворою на сказ твариною не завжди призводить до захворювання у людини, що можна пояснити генетичною несприйнятливістю, вродженим імунітетом до вірусу сказу. Хоча можуть бути й інші причини – мала доза вірусу, слабковірулентний вірус або не потрапляння вірусу в рану під час укусу твариною. Тяжкість отриманих у результаті ушкоджень зовнішніх покривів, їх локалізація і вид тварини, яка нанесла укуси, також впливають на ступінь ризику розвитку інфекційного процесу. Так, встановлено, що при укусі хворим вовком захворювання виникає у 50 % нещеплених людей, а собакою – у близько 30 %. При укусах в обличчя хворою твариною гідрофобія виникала у 90 % випадків, у кисті рук – в 63 %, а у проксимальні частини рук та ніг – лише в 23 % випадків.

Набута антирабічна резистентність обумовлена гуморальним та клітинним імунітетом. Напруженість гуморального імунітету залежить від властивостей та рівня циркулюючих антитіл, клітинний – від функціональної активності макрофагів та субпопуляцій Т-лімфоцитів. Розподіл на гуморальний та клітинний типи імунітету є умовним, тож у механізмі розвитку імунної відповіді беруть участь гуморальні та клітинні фактори. При сказі, як і при інших інфекціях, краще вивчений гуморальний тип імунітету. Припускають, що антирабічний імунітет в більшій мірі залежить від гуморального типу. Втім, були випадки коли високі рівні антирабічних антитіл не захищали від сказу, і, навпаки, при відсутності специфічних антитіл захворювання на сказ не виникало.

Набутий антирабічний імунітет (природний та штучний) як у тварин, так і у людей досі недостатньо вивчений. Водночас набутий природний антирабічний імунітет вивчити неможливо, так як всі хворі на сказ помирають (летальність 100 %).

Набутий штучний імунітет залежить від характеристики імунобіологічного препарату, дози та індивідуальних особливостей організму. При введенні сучасних високоефективних вакцин активний штучний імунітет

формується практично у всіх щеплених (людей та тварин). Але, особи, які отримали антирабічну вакцину із запізненням (вірус потрапив до ЦНС) та мають високі рівні антитіл, залишаються не захищеними від захворювання на сказ.

Антирабічний імунітет після введення вакцини формується через 45 днів, хоча незначний їх рівень можна виявити на 10 – 12 день, а до 15 – 20 дня досягає рівня 1:40 МО/мл. Захисним титром вважають 1:160 МО/мл. Антитіла у щеплених зберігаються тривало, але навіть при їх відсутності завдяки клітинам імунологічної пам'яті (Т- та В-лімфоцити пам'яті) у щеплених осіб значно швидше формується захисний рівень антитіл навіть при введенні меншої дози вакцини.

Введення АГ сприяє формування захисного рівня специфічних антитіл через декілька годин, але через 3 – 4 тижні ці антитіла зникають. Крім цього, пасивні антитіла можуть перешкоджати формуванню активного штучного імунітету (післявакцинального), що необхідно враховувати при одночасному призначенні вакцини та імуноглобуліну.

5. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГІДРОФОБІЇ ТА ЕПІЗООТОЛОГІЯ СКАЗУ

Сказ – найдавніша із інфекційних хвороб, відомих людству, з практично 100 % летальністю, що спричиняє понад 59 тисяч людських смертей та загибель мільйона тварин у світі щороку. Близько 40 % від усіх смертей реєструється серед дітей до 15 років, особливо в країнах, що розвиваються. Загалом, 95 % випадків цієї хвороби у світі зустрічаються в Африці та Азії, де собаки залишаються основним резервуаром вірусу сказу.

Збудником сказу є віруси із родини *Rhabdoviridae*, роду *Lyssavirus*. Практично всі ссавці чутливі до вірусу сказу, але резервуари лісавірусу представлені великою різноманітністю *Chiroptera* та кількома видами *Carnivora*, які забезпечують глобальне поширення вірусу. М'ясоїдні тварини є основними резервуарами вірусу сказу в природі. У більшості країн, що розвиваються, провідну роль у передачі сказу людям відіграють собаки (*Canis*

lupus familiaris), в той час як у розвинених країнах на поширення сказу впливають переважно дикі тварини.

Незважаючи на досягнення в рабіології, сказ є ендемічною хворобою у більш ніж 150 країнах і є найбільшим тягарем для економіки країн з низьким та середнім рівнем доходу. Нині сказ реєструється на всіх континентах (крім Антарктиди) і демонструє як видові, так і географічні генетичні відмінності.

Поширення сказу серед тварин різних видів по континентах суттєво відрізняється. Наприклад, в Азії майже 67 % випадків сказу пов'язано з собаками, близько 21 % – з великою рогатою худобою (ВРХ) та 4,2 % – з дикими тваринами, у Європі відповідно 12,8 %, 15 % та 57,2 %, Африці відповідно 44,8 %, 42,9 %, 4,2 % та Америці відповідно 41,8 %, 33,8 %, 11,1 %.

Таким чином, незважаючи на різноманітні заходи превенції і контролю, сказ залишається одним з найбільш небезпечних зоонозів у світі.

Аналіз джерела збудника сказу в Європі показав домінування диких м'ясоїдних тварин, – переважно лисиць. У 70–80-х рр. минулого століття нозоареал сказу займав територію більшості країн Європи з епіцентрами в Німеччині, Австрії, Франції, – у яких щорічно реєстрували від 780 випадків до понад 9 тис. випадків сказу. Проте після запровадження з 1983 р. кампаній з пероральної вакцинацій диких тварин ситуація змінилася на краще. Вже у 2001 р. в Німеччині було виявлено 51 випадок сказу, Франції – 4, Австрії – 1, тоді як в Україні – 1611, Польщі – 2958, Російській Федерації – 1929, Хорватії – 489 (<https://dpss.gov.ua/diyalnist/ocinka-riziku/zviti>). Таким чином, на основі ефективного застосування пероральної імунізації тварин в дикій природі, ХХ сторіччя було визначним в ерадикації сказу на території Європи. Крім того, успіх контролю сказу був забезпечений в ряді країн Європи шляхом жорстких санітарних заходів (усунення бродячих собак, знищення підозрюваних тварин) та виконання вимог щодо утримання собак (носіння собаками намордників, контроль за переміщенням собак та карантин). Однак у Східній Європі, особливо на території України, сказ продовжував поширюватись як через лисиць, так і через домашніх м'ясоїдних. У Західній Європі основним

резервуаром була руда лисиця, хоча багато інших видів тварин також були джерелами збудника сказу. У епізоотичному процесі східноєвропейського сказу у поширенні лісавірусу брали участь інші м'ясоїдні, зокрема вовки, єнотоподібні собаки та лисиці корсака.

На початку XXI століття Україна займала друге місце по неблагополуччю щодо сказу в Європі. Аналіз епізоотичної ситуації зі сказу показав, що на відміну від деяких країн Європейського союзу, де спостерігали сказ лише серед диких тварин, в Україні, крім диких тварин, в епізоотичному процесі сказу активну участь брали собаки та коти, тому спостерігалася консолідація «сильватичного» та «міського» сказу.

Враховуючі такі тенденції розвитку, впродовж останніх десятирічь Україна разом із сусідніми країнами (Російська Федерація, Республіка Білорусь та Румунія), сформували епіцентр сказу, який становив до 90 % серед всіх європейських країн. За даними Європейського Бюлетеня зі сказу, Україна є однією з найбільш неблагополучних країн Європейського союзу щодо сказу та має найбільші показники захворюваності серед домашніх м'ясоїдних, особливо котів (<https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>).

Протягом 2000 – 2020 років основним джерелом і резервуаром вірусу сказу були лисиці, які становили 88,8 % серед випадків сказу у диких тварин та 38,7 % від загальної кількості хворих на сказ тварин. Проте, крім лисиць додатковими джерелами вірусу сказу були домашні м'ясоїдні тварини – 44,8 % (коти – 25,5 %; собаки – 19,3 %). В свою чергу, сільськогосподарські тварини становили 13,2 % від усіх випадків сказу.

Особливостями сказу тварин є виражена сезонність захворювання. Серед лисиць спостерігається 2 підйоми захворювання: 1-й – у лютому-квітні, в період гону лисиць, 2-й – у вересні-грудні, коли збільшується чисельність популяції лисиць за рахунок молодняку. Серед сільськогосподарських тварин підйом захворюваності відмічається у другій половині року і досягає свого максимуму в осінній період (жовтень-листопад), що обумовлено більш тісним

контактом сільськогосподарських тварин з джерелом інфекції в пасовищний період (рис. 3).

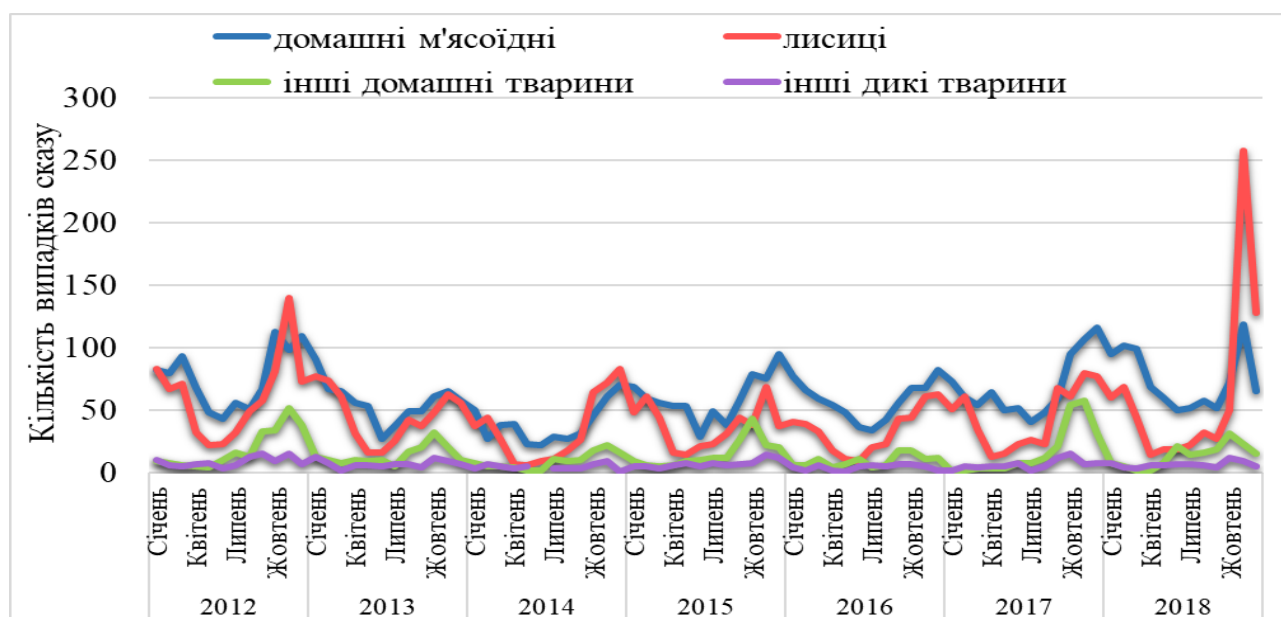


Рис. 3. Графіки сезонного прояву сказу серед диких та домашніх тварин в Україні за місячними періодами 2012 – 2018 років

За результатами звітів обласних лабораторій ветеринарної медицини Держпродспоживслужби в період з 2012 по 2018 роки було досліджено на сказ 81 314 зразків від 28 різних видів тварин (19 диких і 10 свійських тварин). З них в 10 717 зразках було підтверджено сказ. Серед усіх видів тварин найбільше випадків сказу реєстрували у домашніх м'ясоїдних тварин – 5 309 (49,5 %) випадків, з яких у котів – 3 051 (28,5 %) випадків, у собак – 2 258 випадків (21,1 %). В інших домашніх тварин було підтверджено 1 214 випадків (11,3 %), з яких переважна більшість серед ВРХ – 1 038 випадків (9,7 %). Серед диких тварин переважна більшість випадків зареєстрована у лисиць – 3 653 (34,0 %).

Географічно висока щільність випадків сказу у лисиць переважала в трьох областях: на південному заході України – особливо у Вінницькій, а також Хмельницькій та Тернопільській. Показники щільності випадків сказу в домашніх м'ясоїдних були більш рівномірно розподілені по території України з вираженими «гарячими точками» (зонами підвищеної щільності), що спостерігалися в центральній частині (особливо на території Кіровоградської та Київської областей), західній (північна частина Вінницької області) та східній

(Запорізька, Донецька, Луганська, Харківська області) вздовж кордону з Росією та біля кордону з Білорусією (рис. 4).

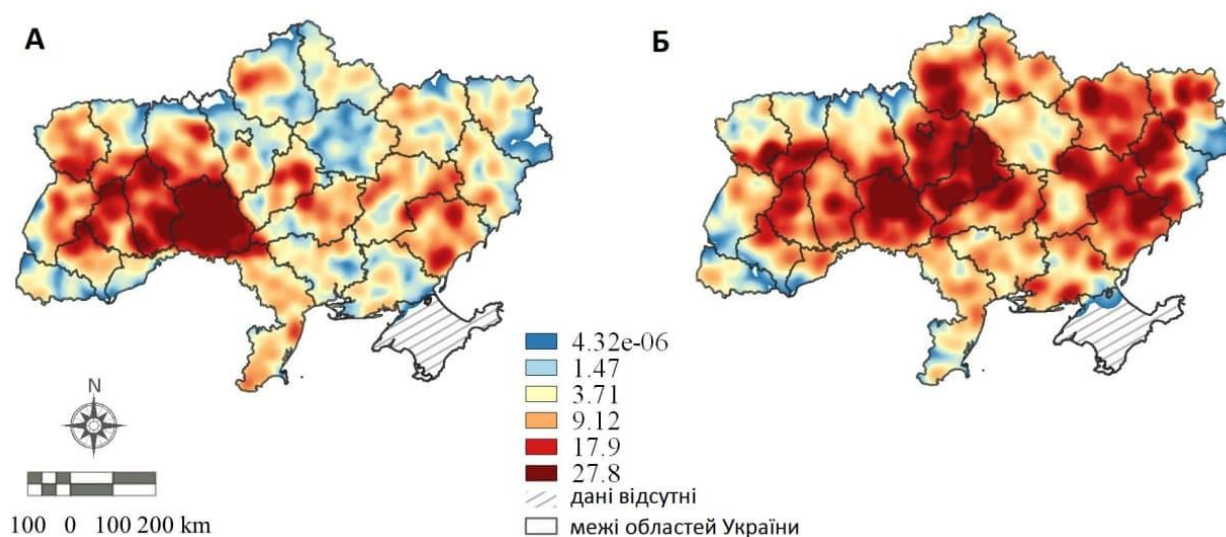


Рис. 4. Щільність випадків сказу серед диких (А) та домашніх (Б) тварин на території України за 2012 – 2018 роки

В Україні за 1996 – 2020 роки було зареєстровано 63 летальних випадки сказу у людей. Щороку в середньому 84 148 пацієнтів (187,4 на 100 тис. населення) зверталися за медичною допомогою після небезпечних контактів з тваринами, при цьому 2 155 людей (4,8 на 100 тис. населення) зазнавали нападів скаженими тваринами, а 21 502 (± 2568) осіб отримували ПЕП. Слід зазначити, що 71,5 % людей були жертвами атак домашніх собак та котів, а 27,4 % – безпритульних. В Україні з 2003 року собаки усе частіше ставали джерелами сказу для людей. Так, частка собак зростає з 0 % за перші 5 років спостереження до 25,0 %; 50,0 %; 36,8 %; 66,7 % відповідно у наступні 5-ти річні періоди (рис. 5).

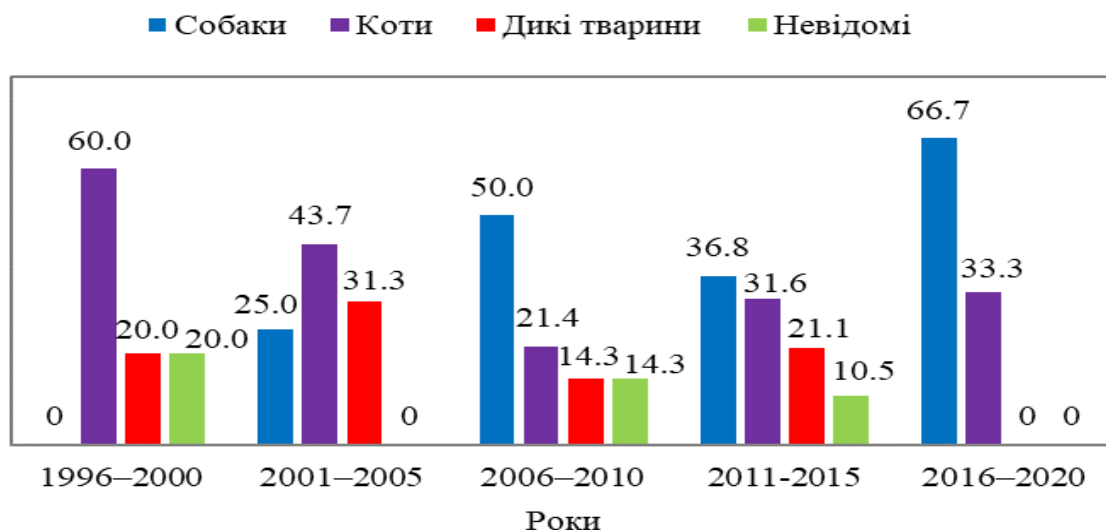


Рис. 5. Динаміка розподілу тварин-джерел сказу для людей в Україні щоп'ять років за 25 років (1996 – 2020 роки)

Наразі епідемічну ситуація в Україні щодо захворюваності людей на сказ можна оцінити як нестійку з тенденцією до погіршення.

5.1. Механізм розвитку та прояви епізоотичного процесу

Збудник сказу може існувати завдяки перебуванню в організмі диких (природні осередки) та свійських (антропоургічні осередки) тварин. Якщо людина не заважає процесу циркуляції вірусу в антропоургічних осередках, то вірус може невизначено тривало знаходитися в таких осередках.

Циркуляція генотипу RABV сказу підтримується в природі міжвидовою передачею практично повсюдно серед представників диких та домашніх собак, лисячих, комахоїдних та кровосисних кажанів й інших тварин. Циркуляція інших генотипів більш обмежена, переважно в Африці та Європі. Перелік видів тварин, які можуть інфікуватися досі невідомий, але, ймовірно, це дрібні ссавці (гризуни, комахоїдні, м'ясоїдні та комахоїдні кажани). Людина у цьому ланцюгу є лише тимчасовим господарем вірусу.

Вірус патогенний для багатьох тварин, тому в природних та антропоургічних осередках можуть бути інфіковані різні види тварин: вовки, лисиці, єнотоподібні собаки, шакали, собаки, коти, велика та дрібна рогата худоба та інші. Втім, провідними є вовки, лисиці, собаки та інші види псових,

що пояснюється їх стадним існуванням, в результаті чого провокуються бійки та покуси між тваринами у зграї.

Основним резервуаром вірусу сказу в Україні в природних осередках є лисиці. Важливими епізоотологічними ознаками сказу природного типу є переміщення центру епізоотії в сільську місцевість, зміна видового складу хворих тварин (зниження рівня захворюваності серед собак і зростання захворюваності серед диких, сільськогосподарських тварин, котів), створення зон стійкого неблагополуччя, 2 – 3-х – річна циклічність підйомів епізоотії.

Поширення і підтримка природних осередків сказу є результатом взаємодії багаточисельних факторів – як екологічних, так і соціально-економічних. Головним з них є щільність популяції лисиць, яка перед періодом розмноження не повинна перевищувати 0,5 – 1,0 голів на 1000 га угідь, а відстріл їх повинен бути не менше 70 % від загальної чисельності лисиць. Важливим екологічним фактором, що впливає на епізоотичний процес, є наявність кормової бази – мишовидних гризунів.

Але останнім часом у зв'язку із збільшенням кількості хворих на сказ тварин у містах та населених пунктах міського типу виникає небезпека утворення антропургічних осередків сказу (сказу міського типу). міського тип сказу в Україні еволюціонує за рахунок неконтрольованого збільшення чисельності бродячих і безпритульних собак та котів.

Причинами складної ситуації в Україні щодо сказу домашніх м'ясоїдних є:

- недостатній контроль за виконанням правил утримання собак і котів та безвідповідальність власників тварин, в результаті чого збільшується кількість безпритульних тварин, особливо на околицях міста, на територіях інших населених пунктів, дачних ділянок, прибудинкових територіях;
- не бажання власників вакцинувати домашніх тварин проти сказу;
- відсутність чіткої нормативно-правової бази щодо розведення і утримання собак та котів, адміністративної та юридичної

відповідальності їх власників, особливо у приміських зонах та сільських місцевостях;

- неповноцінне виконання ст. 17 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» щодо умертвіння тварин при регулюванні чисельності та тих, які хворі на сказ чи на інше особливо небезпечне захворювання або є носіями особливо небезпечного захворювання.

Поряд з цим, проблемним є наближення популяції лисиць до населених пунктів, що сприяє контакту з безпритульними та бродячими собаками і котами. Крім цього, на території України поряд із класичними штамами вірусу сказу в південно-східному регіоні має місце циркуляція європейських лісавірусів кажанів (генотип 5). Якщо раніше всі штами вірусу сказу розглядалися в єдиному антигенному відношенні, то нині класифіковано його 4 серотипи та 7 генотипів.

Таким чином, напружена епізоотична ситуація в Україні стосовно сказу зумовлена різноманіттям резервуарів та джерел збудника інфекції.

5.2. Механізм розвитку та прояви епідемічного процесу

Хвора людина в природних умовах епідеміологічно безпечна, що обумовлено низькою концентрацією вірусу у слині, у більшості випадків відсутністю агресивності. Зараження людини зазвичай відбувається при укусах, рідше – при заслиненні хворою на сказ твариною. Фактор передачі – слина, з якою вірус проникає у рану, а потім по периферичним нервам досягає ЦНС. Можливе зараження при контакті із забрудненою вірусом шкірою тварини, а також аерозольно (у печерах, де знаходяться кажани).

Поширення сказу серед людей залежить від ряду соціальних чинників, серед яких: сусідство з природними осередками, наявність бродячих собак та котів, обізнаність щодо небезпеки сказу, стан виконання правил утримання тварин, готовність до надання антирабічної допомоги, впровадження комплексних програм профілактики сказу. Зараження частіше виникають у літньо-осінній період, у 75 % випадків хворіють чоловіки. Від 30 до 60 %

жертвами укусів собак є діти до 15 років. На сказ хворіють в основному сільські жителі, на міське населення припадає приблизно 20 – 25 % випадків.

RABV може перебувати в слині, сльозах, сечі і нервових тканинах хворого на сказ, і контакт з цими біологічними рідинами і тканинами організму може мати теоретичний ризик передачі інфекції. RABV не виявляється в крові. Передача RABV людині від людини надзвичайно рідкісна і такі випадки спостерігалися тільки при трансплантації тканин і органів від інфікованих осіб. Не задокументовано жодного випадку сказу людини в результаті вживання в їжу сирого м'яса хворої на сказ тварини. RABV ніколи не виділяли з молока корови, зараженої сказом, і не було зареєстровано жодного випадку сказу в результаті вживання в їжу сирого молока. У надзвичайно рідкісних випадках інфікування може мати місце в результаті вдихання вірусовмісних аерозолів в лабораторіях, де працюють з матеріалами, що містять великі концентрації живого RABV, або в печерах з високою щільністю заселення кажанами, які інфіковані RABV. Летальність людей від сказу пов'язана з цим лісавірусом, а від інших лісавірусів незначна. Наразі в Європі зареєстровано чотири смерті людей, спричинені через EBLV-1 та EBLV-2: Україна (1977), Росія (1985), Фінляндія (1985) та Великобританія (2002). Летальний випадок зараження EBLV-1, зареєстрований у Франції у 2019 році, є незвичайною, але не несподіваною подією.

В Україні за період 1996 – 2020 років було зареєстровано 63 летальних випадків людей від сказу, серед яких 51 випадок був у дорослих та 12 – у дітей (у віці від 3 до 17 років). Просторовий розподіл випадків сказу у людей спостерігався у більшості областей України. Найбільше випадків сказу людей реєстрували у Донецькій (10 випадків) та Харківській (7 випадків) областях, також високі показники спостерігалися в Чернігівській, Кіровоградській та Одеській областях (по 5 випадків в області) (рис. 6).

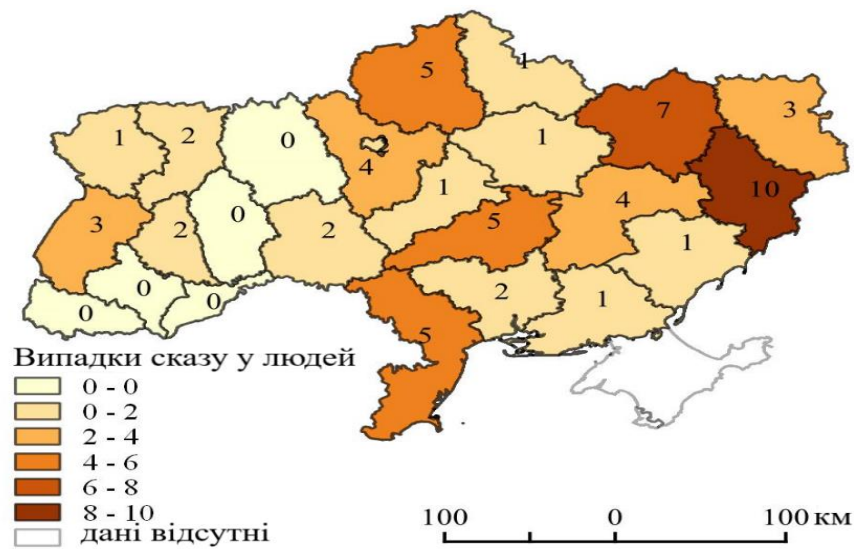


Рис. 6. Географічний розподіл випадків сказу у людей по областях України за офіційними даними МОЗ протягом 1996 – 2020 років

Щорічна динаміка частоти випадків була в межах 1-7 випадків (рис. 7).

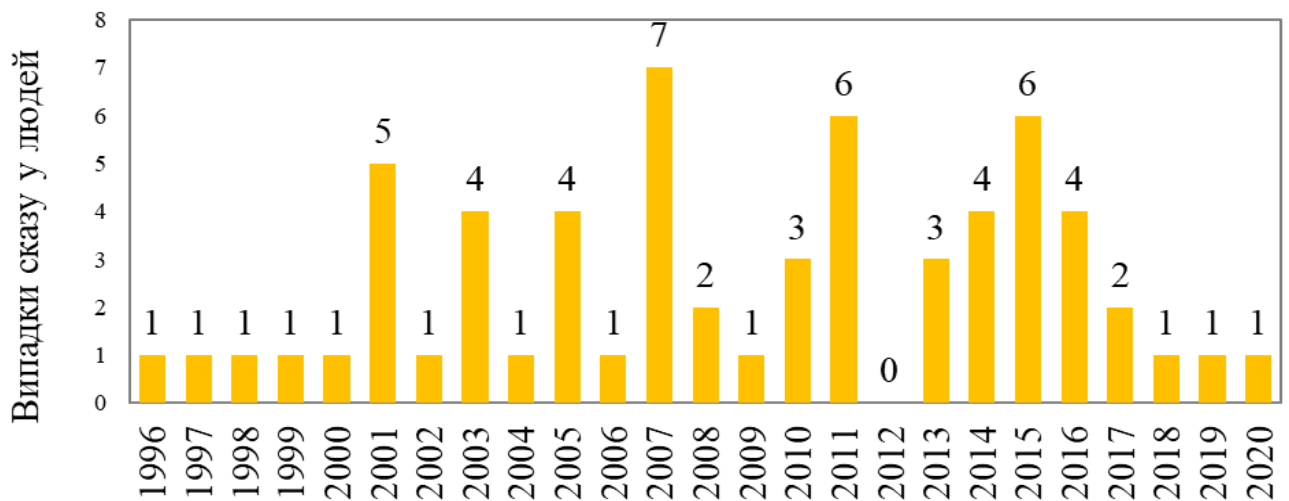


Рис. 7. Щорічний аналіз кількості випадків сказу у людей за офіційними даними МОЗ України (1996 – 2020 роки)

Переважаюча частина (58,7 %) собак (16) та котів (11), які були джерелами сказу для 63 загиблих людей, мали власників. Водночас 19 випадків нападу на людей були зафіксовані від бродячих собак (8) та безпритульних котів (11) (рис. 8).

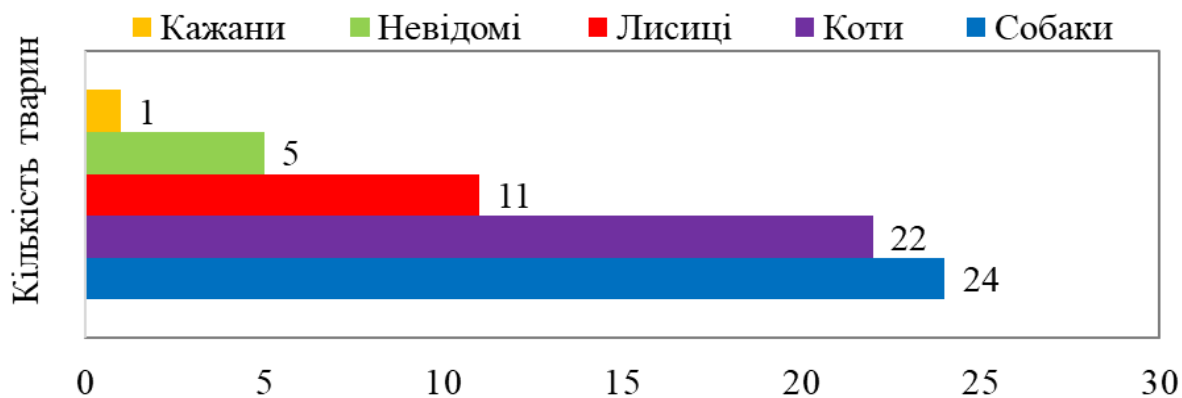


Рис. 8. Структура видів тварин, залучених до 63 випадків сказу людини в Україні (1996 – 2020 роки)

Основними причинами смерті були відсутність звернення за медичною допомогою після нападів тварин (60,3 %), помилки та недооцінка ризику під час звернення за медичною допомогою після нападів тварин (39,7 %), помилки під час карантину тварин (9,5 %), помилки у діагностиці сказу у тварин (діагностували бабезіоз (3,2 %)), відмова від ПЕП пацієнтами (6,3 %), непризначення ПЕП (4,8 %), невдача ПЕП (15,9 %).

Більшість дітей серед жертв сказу (11 з 12) були в групі, яка не зверталася за медичною допомогою. Батьки цих дітей не мали жодного сприйняття ризику і не доставляли дитину до медичного закладу, хоча у 2 з цих випадків батьки мали медичну та ветеринарну освіту, 17 людей звернулися за медичною допомогою у день нападу тварини, 1 – на наступний день, 4 – з третього по п’ятий день і 3 – протягом тижня (до 7 і 8 днів).

Крім того, згідно з результатами епідеміологічного нагляду (ЕН) за сказом протягом 2007 – 2019 років, найбільша частка нападів тварин на людей була зареєстрована з боку собак (77,7 %), а найбільша частка нападу тварин, з підтвердженим діагнозом сказу, зафіксована у котів (32,9 % усіх скажених тварин).

Найбільша кількість нападів тваринами була зафіксована у 2008 році ($n = 106\,496$), а найменша – у 2014 році ($n = 65\,916$). Загалом, показник нападів тварин на 100 тисяч населення за останні десятиліття становив від 230,5 до

153,6 на рік. Кількість нападів значно зменшилася за останні 7 років і з 2014 року не перевищувала 165,0 на 100 тис. населення.

Особливості географічного поширення були специфічними для різних видів тварин. Так найбільша кількість нападів на людей, здійснених собаками, спостерігалася на території східних областей. Результати розподілу нападів котів показали, що найбільше їх було виявлено також на сході України (особливо в Донецькій, Кіровоградській та Харківській областях), на півдні України (Одеська область) та у столиці України, місті Києві. Напади лисицями, реєстрували в кожній області, але найбільше вони зосереджені у Вінницькій, Житомирській та Волинській областях. Багато нападів від лисиць спостерігалось вздовж кордонів з Молдовою, Польщею, Білорусією та Російською Федерацією. Мінімальна кількість укусів скажених лисиць спостерігалася в центральній частині України.

6. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД ТА ПРОФІЛАКТИКА

Епідеміологічний нагляд (спостереження) – систематичний та безперервно діючий збір, облік, складання та аналіз, тлумачення, поширення даних медико-санітарного призначення, епідемічного благополуччя населення і показників середовища життєдіяльності для оцінки і прийняття необхідних відповідних заходів у сфері громадського здоров'я.

В Україні основну функцію здійснення ЕН за словом покладено на Держані установи «Обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України» (ДУ ОЦКПХ МОЗ) та їх відокремлені підрозділи (ВП) у містах і районах.

Епізоотологічна складова ЕН здійснюється в управліннях ветеринарної медицини Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту прав споживачів (Держпродспоживслужба).

Таким чином, відбувається постійний моніторинг показників ЕН та обмін інформацією між закладами МОЗ України і управліннями ветеринарної медицини Держпродспоживслужби про епідемічну та епізоотичну ситуацію зі

сказу, про випадки нападів тварин на людей та результати діагностики сказу тварин, про потребу та результати карантинізації тварин-нападників, про обсяги ПЕП та інші профілактичні заходи.

Результати моніторингу поширюються серед зацікавлених фахівців для використання у роботі, прийняття управлінських рішень, проведення підготовки персоналу і освітніх заходів. Дані оприлюднюються і є у вільному доступі на сайтах закладів МОЗ та Держпродспоживслужби України у бюлетенях інфекційної захворюваності, публікаціях.

Актуальною проблемою профілактичних заходів, охоплених моніторингом, є безвідповідальне володіння домашніми тваринами, наявність безпритульних собак і котів, а також організація й проведення специфічної профілактики сказу у людей та тварин.

Подолання сказу можливе за умови впровадження ефективних програм комплексної профілактики, що базуються на міжсекторальній взаємодії за принципом «Єдине здоров'я». Ця комплексна глобальна ініціатива була погоджена в 2015 р. між ФАО, МЕБ та ВООЗ й базується на концепції «Здоров'я єдине і неподільне» та спрямована на забезпечення цілісного підходу до боротьби із загрозами здоров'ю тварин, людей, рослин та довкілля в цілому.

6.1. Епідеміологічний нагляд за сказом

Згідно з впровадженими групами для потреб ЕН сказ належить до другої групи інфекційних хвороб, що можуть викликати значний рівень захворюваності/смертності. Метою ЕН за інфекційними хворобами цієї групи є розробка та проведення специфічних заходів для забезпечення посиленого захисту здоров'я населення: попередження виникнення та поширення захворювань, зменшення рівнів захворюваності та смертності (наказ МОЗ № 1726 від 30.07.2020 р.).

Тож, ЕН за сказом – це систематичний, постійний збір інформації, аналіз та інтерпретація даних про терміни поширення сказу в часі і просторі серед людей та тварин, який проводиться з метою встановлення контролю над рівнем захворюваності та досягнення ліквідації хвороби як кінцевого результату.

Згідно із стандартами ЕН ВООЗ за сказом, застосовують комплексний підхід, який спрямований на оптимізацію та уніфікацію усіх видів діяльності лікувально-профілактичної, епідеміологічної та епізоотологічної служб. Центральний орган (як правило, це МОЗ) координує усі ключові рішення, що стосуються визначення випадку сказу, методологічних підходів до критеріїв та методів оцінки факторів ризику розвитку епідемічного процесу. Технічне керівництво за ЕН здійснює Центр Громадського здоров'я МОЗ України, який керується чинними нормативно правовими документами, зокрема накази № 1726 від 30.07.2020 р. «Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації» та № 757 від 29.11. 2007 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.04.2004 №205 «Про удосконалення заходів профілактики захворювань людей на сказ»».

Отже, система ЕН за сказом повинна бути комплексною, включаючи випадки сказу серед тварин і людей, укуси тваринами, інформацію про осіб, постраждалих від укусів, категорії контактів та види тварин-нападників, а також результати обстежень таких тварин та використання ПЕП у пацієнтів, які погодилися з режимом (графіком) ПЕП. Невід'ємною частиною ЕН за сказом є взаємодія та обмін інформацією між службами охорони здоров'я, ветеринарної медицини, лісового, мисливського, природоохоронного, комунального господарств та поліції за такими напрямками:

1. Епідеміологічний нагляд за сказом: випадки підозр і захворювань, виявлення джерел, контроль за постраждалими від тварин і станом антирабічної допомоги. Пасивний ЕН передбачає отримання інформації та моніторингових показників на регулярній основі від мережі закладів, установ, підприємств та фізичних осіб, а активний ЕН – отримання інформації на підставі пошуку інформації у разі погіршення епідемічної чи епізоотичної ситуації.

2. Епізоотологічний нагляд (моніторинг) за сказом: контроль щільності випадків сказу серед диких та домашніх тварин, облік чисельності популяцій, реєстрація випадків сказу за видами тварин (виключно за результатами

лабораторних досліджень), парентеральна та пероральна вакцинація тварин проти сказу, карантинізація тварин, які здійснили напади на людей. Пасивний моніторинг проводиться по всій країні й базується на проведенні аналізу результатів діагностичних досліджень індикаторних тварин (тварин, які мають клінічні ознаки або підозрілу поведінку, що свідчить про сказ), знайдених мертвих тварин та тих, які нападали на людей та на інших тварин. Активний моніторинг проводиться переважно восени (інколи і навесні) через місяць після кампаній з пероральної вакцинації серед диких тварин за участю мисливців шляхом планового відстрілу лисиць. Діагностичний відстріл відбувається для оцінки ефективності профілактичних заходів із розрахунку 2-4 лисиці на 100 км² площі, на якій було розкидано принади. Труп (голова, щелепа) лисиць відправляють у лабораторію та досліджують за трьома критеріями: 1) наявність вірусу сказу в добутої тварини (досліджується головний мозок); 2) споживання твариною принади з вакциною (досліджується зразок із нижньої щелепи на вміст маркера тетрацикліну); 3) рівень сформованого імунітету у тварин проти сказу (досліджується сироватка крові на наявність специфічних антитіл).

Таким чином, у рамках активного та пасивного моніторингу сказу зразки від тварин усіх видів, які підозрюються на зараження вірусом сказу надсилають в лабораторії ветеринарної медицини Держпродспоживслужби.

6.1.1. Повідомлення про подію. Випадки підозри/захворювання людей на сказ, випадки звернень за медичною (антирабічною) допомогою постраждалих через небезпечні контакти з твариною підлягають реєстрації та обліку. Сказ належить до хвороб, інформація про які обов'язково повідомляється на території, причетні до випадку, у МОЗ та ВООЗ. У закладах ветеринарної медицини реєструються тільки лабораторно підтверджені випадки сказу тварин. Дані з лабораторій періодично подаються і висвітлюються на сайті європейського бюлетеня зі сказу – Rabies Bulletin Europe.

Випадок захворювання людини на сказ визначається у відповідності до критеріїв клініки та діагностики, згідно з наказом МОЗ України «Про

затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» №905 від 28.12.2015 р.

На кожний випадок захворювання (підозри) на сказ заповнюється форма № 058/о «Екстрене повідомлення про інфекційне захворювання, харчове, гостре професійне отруєння, незвичайну реакцію на щеплення» і упродовж 12 годин надсилається електронною поштою до територіального закладу, що здійснює ЕН (ДУ ОЦКПХ МОЗ України) за місцем реєстрації події. Зважаючи на особливість перебігу сказу, важливо зробити це якомога раніше, спочатку оперативно повідомивши про подію по телефону, а також в МОЗ України, згідно з наказом МОЗ України «Про надання позачергових повідомлень в Міністерство охорони здоров'я України» №190 від 25.03.2002 р.

6.1.2. Моніторингові показники ЕН за сказом. На підставі аналізу моніторингових показників визначають ризики та пріоритетні комплексні заходи впливу, оцінюють їх впровадження та ефективність, а також здійснення контролю за поводженням з тваринами, готовністю до діагностики та медичної допомоги тощо.

Джерелами даних для моніторингових показників є інформація медичної документації: форми № 58/о, №45/о, №357/о, ветеринарної служби про тварин, медичної мережі про вакцини та епідеміологічні розслідування.

Основні моніторингові показники ЕН за сказом:

1. Кількість звернень у пункти ПЕП на 100 тис. населення. Показник, менший ніж 200 на 100 тис. населення може свідчити про недооблік постраждалих від тварин (пацієнти не звертаються через необізнаність або проблеми доступу) або не усі випадки обліковуються через недостатню підготовку медперсоналу.

2. Частка пацієнтів, які отримали призначення на ПЕП (% від загальної кількості звернень). В Україні цей показник був майже 25 %. Збільшення показника понад 30 % розцінювалося як гіпердіагностика щодо підстав для призначень. На показник можуть впливати: епізоотична ситуація, підготовка медичного персоналу, наявність антирабічних препаратів.

3. Частка пацієнтів з призначенням комбінованого курсу ПЕП: АГ+вакцина (майже 22 % від усіх призначень). Причини відхилень – АГ не призначений через відсутність, недооцінка ризиків, вплив епізоотичної ситуації тощо.

4. Готовність і обізнаність (% від загальної кількості). Про напади тварин необхідно повідомити якомога швидше з часу звернення, втім допускаються терміни до 12 годин (наказ №1726 від 30.07.2020 р.), 24 години та пізніше. Своєчасність звернень у обізнаних – 100 % у день нападу, своєчасність початку ПЕП при забезпеченні готовності – 100 % у день звернення.

ЕН в Україні потребує удосконалення збору достовірних даних моніторингових показників для аналізу та об'єктивної оцінки ризиків щодо щільності диких тварин, фактичної чисельності домашніх та безпритульних м'ясоїдних тварин, їхньої системної вакцинації та контролю ефективності за її проведенням.

Достовірність моніторингових показників вкрай важлива, бо на підставі їх аналізу базуються висновки про слабкі сторони ЕН за словом, обраховується орієнтовна річна потреба у антирабічних препаратах, розробляються рекомендації для впровадження адекватних програм профілактики, у т.ч. фінансово затратних, таких як імунопрофілактика сказу.

Аналітичні довідки оперативного та ретроспективного аналізу щоквартально і щорічно поширюються серед зацікавлених структур з відповідним акцентом на актуальні проблеми, що потребують вирішення.

6.1.3. Епідеміологічний аналіз. Аналіз передбачає вивчення комплексу епідеміологічних, епізоотологічних, клінічних, лабораторних та інших даних щодо сказу з метою встановлення причин його поширення, прогнозування епідемічної ситуації, визначення характеру та масштабів необхідних ветеринарних та медико-санітарних заходів. Зважаючи, що сказ – це смертельна хвороба, яка в Україні характеризується спорадичною захворюваністю, тож повідомлення про випадок/підозру сказу є підставою для обов'язкового ретельного розслідування кожного випадку і проведення адекватних

протиепідемічних та профілактичних заходів на підставі отриманих результатів.

Епідемічну ситуацію оцінюють порівнюючи абсолютні або інтенсивні показники, враховуючи територіальний розподіл, джерела, обставини, причини тощо. Більш інформативним є ретроспективний аналіз, який передбачає визначення місця сказу у структурі інфекційної патології серед місцевого населення та соціально-економічну значимість за досліджуваний період, розрахунок тенденції, інтенсивності та характеру динаміки в часі по території та серед різних груп населення, а також виявлення природних та соціальних чинників, які завдають найбільший вплив на перебіг епідемічного та епізоотичного процесів. Завдяки ретроспективному аналізу можна скласти прогноз з врахуванням факторів ризику на певній території.

Наразі аналіз випадків захворювань людей на сказ підтверджує відомі причини, які призводять до цієї хвороби як в Україні, так і в інших країнах, а саме: неотримання ПЕП після небезпечних контактів з тваринами (через недостатню обізнаність населення про ризики сказу переважна більшість померлих не звертались за антирабічною допомогою) та безвідповідальне утримання тварин (переважна більшість джерел сказу – тварини, у яких були господарі); недостатня підготовка фахівців гуманної та ветеринарної медицини (недооцінка ризиків, неоповіщення); неготовність та неоднаковий доступ до антирабічної допомоги (відсутність вакцин і АІГ, неможливість дістатися віддалених пунктів ПЕП).

В сучасних умовах на підставі аналізу моніторингових показників можна виділити такі «критичні точки»: неблагополучна епізоотична ситуація, слабкий контроль за популяціями тварин, безвідповідальне утримання тварин, необізнаність населення, недостатня готовність протидії сказу на місцевому рівні та координація – на центральному рівні.

6.2. Протиепідемічні заходи

Протиепідемічні заходи в осередках сказу людей та тварин здійснюються комплексно шляхом розслідування обставин події, можливого джерела та

встановлення кола осіб, які мали ризик інфікування. З моменту виявлення події важливо активно проводити санітарно-просвітницьку роботу, використовуючи при цьому сучасні інтернет-технології та інші засоби – бесіди, плакати, санбюлетені, листівки, презентації, диктанти в школі тощо. Вибір того чи іншого інструменту санітарної освіти залежить від можливостей, поставленої мети та об'єкта пропаганди.

Напрямки протиепідемічних заходів:

1. Нейтралізація джерела збудника сказу серед тварин. Територію ризику визначає фахівець ветеринарної медицини. Рішенням місцевої протиепізоотичної комісії в осередку запроваджують двомісячний карантин, (обмеження щодо переміщення тварин), проводиться огляд домашніх тварин у приватних і підприємницьких господарствах та щеплення тварин проти сказу. У населених пунктах відловлюють, а на територіях лісових господарств відстрілюють бездоглядних тварин, розкладають приманки з вакцинами для пероральної вакцинації диких тварин. У зоні карантину проводять лабораторне дослідження матеріалу від підозрілих на сказ тварин, які здійснювали напади, в тому числі від убитих, або знайдених мертвими на цій території. У громадах здійснюється перевірка стану організації правил утримання домашніх тварин, зокрема реєстрація, страхування, регулювання чисельності, щеплення проти сказу. Карантин продовжують у випадку повторного виявлення хворої на сказ тварини.

2. Протиепідемічні заходи серед людей. На території ризику медичні працівники проводять епідеміологічне розслідування шляхом опитування населення про підозрілих/хворих на сказ тварин, про напади тварин та інші небезпечні з ними контакти, які сталися в населеному пункті у період запровадження карантину щодо сказу. У межах осередку виявляють осіб, які мали ризик інфікування, з приводу якого здійснюються заходи, або раніше, але не звертались за антирабічною допомогою впродовж року. Виявлені особи групи ризику негайно направляються у пункти ПЕП, де лікар оцінює ризики та обирає обсяги антирабічної допомоги. ПЕП з використанням антирабічних

препаратів призначається особам групи ризику та тим, які самостійно звернулись за медичною допомогою з приводу нападів тварин з лабораторно підтвердженим діагнозом на сказ, або, що прирівнюються до нападів тваринами, які хворі на сказ (II та III категорії ризиків щодо інфікування збудником сказу).

Людину з підозрою на сказ ізолюють для надання стаціонарної допомоги (в окрему палату). Медичні працівники під час надання допомоги використовують спецодяг та засоби індивідуального захисту рук та обличчя, застосовують рутинні режими дезінфекції приміщень та обробки інструментів.

6.3. Профілактика

Досвід багатьох країн довів можливість подолання сказу шляхом впровадження комплексу профілактичних програм. Сказ включено в нову дорожню карту ВООЗ під назвою "Припинення ігнорування для досягнення цілей сталого розвитку: дорожня карта для забутих тропічних хвороб на –2021-2030 роки". Вона спрямована на підтримку низки зацікавлених сторін – включаючи мешканців ендемічних країн, міжнародні організації та недержавні суб'єкти – у досягненні цілей "дорожньої карти" за допомогою наскрізного підходу "Єдине здоров'я". На глобальному рівні ВООЗ та її партнери підтримують мету «Відсутність смертей людей від сказу, що поширюється собаками до 2030 року», що відповідає Цілі 3. сталого розвитку «Міцне здоров'я і благополуччя» – до 2030 р. подолати епідемії інфекційних захворювань завдяки забезпеченню загального охоплення медичними послугами та наданню доступу до безпечних і доступних лікарських засобів і вакцин. Невід'ємною частиною цього процесу є підтримка наукових досліджень і розробок вакцин.

Україна активно включилася до «дорожньої карти» та виконання Цілей сталого розвитку. Втім, для досягнення елімінації сказу, зважаючи на зоонозний характеру цієї хвороби, діяльність в цьому напрямку повинна проводитися у рамках тісної міжвідомчої взаємодії на національному, регіональному та глобальному рівнях та бути забезпечена в достатньому обсязі

довгостроковими капіталовкладеннями. Ефективним і перевіреним методами привертання уваги і мобілізації політичної волі у цій області є демонстрація успіхів на місцях і широке інформування про проблему сказу.

Профілактичні заходи в Україні проводяться згідно з чинними нормативно-правовими документами. Але через їх недосконалість координація співпраці всіх міжвідомчих структур на національному рівні відбувається не у повній мірі. Так, чинні програми стосуються лише ветеринарних заходів, а саме пероральної вакцинації диких тварин, а комплексна програма профілактики сказу в Україні діяла тільки до 2010 року. Недосконалість законодавчих документів та відсутність сучасних відомчих керівних документів додає складнощів у практичній роботі.

Загалом, профілактика сказу переважно спирається на знання населення про небезпеку сказу. Зусилля щодо підвищення обізнаності мають включати: санітарну освіту, зв'язок з відповідними секторами, що мають опікуватись запобіганням укусів людей тваринами, відповідальним утриманням тварин та наданням швидкої першої допомоги після укусів.

6.3.1. Неспецифічна профілактика сказу має бути спрямована на пропаганду знань про сказ серед широкого прошарку населення, формування розуміння важливості правильного утримання домашніх тварин і якомога раннього звернення за антирабічною допомогою у разі укусів тваринами з акцентуванням уваги на те, що тільки щеплення можуть допомогти уникнути смертельної хвороби. Цільова аудиторія – діти та групи ризику (професійні, мешканці території ризику). Окрім ознайомлення населення з епідемічною та епізоотичною ситуацією щодо сказу на території, необхідно надати рекомендації по недопущенню укусів тваринами й тактиці у випадку їх отримання. Зокрема, як обробити рану; куди звернутися за безоплатною антирабічною допомогою; що робити з твариною, яка укусила, подряпала, обслинила чи поводиться підозріло; кому повідомити про подію тощо.

Зважаючи на те, що вся територія України є неблагополучною щодо сказу, важливо, щоб керівники громад та інші особи, котрі приймають

управлінські рішення, були обізнані в проблемі сказу, а медпрацівники були професійно підготовлені для швидкого реагування. Тож, від прихильності керівників залежать такі напрямки профілактики як підтримка організації, координація, контроль виконання заходів, а також фінансування.

6.3.2. Специфічна профілактика сказу – найбільш ефективний захід профілактики хвороби. Сказ є захворюванням, якого можна запобігти методом вакцинопрофілактики, як серед людей, так і серед тварин.

Імунопрофілактика сказу серед тварин. Згідно з даними ВООЗ парентеральна вакцинація 70 % популяції собак, які є основним джерелом інфекції, на ендемічних територіях перериває передачу вірусу сказу серед тварин та зберігає людські життя.

Відповідно до діючої інструкції «Про заходи щодо боротьби зі сказом тварин» вакцинація домашніх тварин проти сказу є обов'язковою для собак – на всій території країни; котів – в зонах стійкого неблагополуччя; сільськогосподарських тварин – при спалахах захворювання. Парентеральній імунізації підлягають: собаки з 3-х місячного віку; коти з 4-х місячного віку; сільськогосподарські тварини на випасі щорічно за 3-4 тижні до початку пасовищного періоду. Для імунізації тварин за рахунок держбюджету закуповується інактивована антирабічна вакцина “Рабістар” (RabiStar).

Пероральна вакцинація диких м'ясоїдних тварин – найбільш ефективний захід профілактики поширення сказу у дикій природі та здійснюється відповідно до методичних рекомендації «Планування, організація та проведення пероральної імунізації м'ясоїдних тварин проти сказу». Під час кампаній з вакцинації застосовують антирабічну вакцину «Орісвак» для обробки всіх областей України шляхом рівномірного розподілу принад з вакциною за допомогою авіатранспорту та мануального розкладання з розрахунку 25-30 доз на км².

Відсутність достовірної інформації про фактичну чисельність диких і домашніх тварин практично не дозволяє визначити, яка частка тварин охоплюється імунізацією проти сказу у природі і населених пунктах України.

Прогалини у цьому напрямку профілактики засвідчують дані моніторингових показників нагляду. За останні 15 років (2007 – 2021 роки) у більш ніж 70 % випадків напади здійснювалися домашніми собаками та котами. В середньому щороку більше 36 тис. собак та майже 10 тис. котів здійснювали напади з яких менш ніж 50 % мали щеплення проти сказу.

Загалом програми профілактики сказу у тварин досягають успіху лише за умови достатнього фінансування і систематичного проведення заходів. У випадку невиконання цих умов зберігається ризик передачі збудника людині, що потребує витратної імунопрофілактики сказу у людей.

Імунопрофілактика сказу у людей. ВООЗ рекомендує 2 основні стратегії імунопрофілактики сказу у людей:

1. ПЕП, яка включає інтенсивну і ретельну обробку рани у місці впливу RABV з введенням АПГ (при наявності показань) та кількох доз антирабічної вакцини.

2. ПрЕП, яка передбачає введення кількох доз антирабічної вакцини до впливу RABV. ПрЕП проводиться особам з професійним ризиком інфікування вірусом сказу, а саме: працівники ветеринарних лабораторій, клінік та інших лабораторій, які працюють із вуличним вірусом сказу; мисливці; лісники; фахівці ветеринарної медицини; працівники боень; таксидермісти; працівники, що виконують роботи з відлову і утримання безпритульних тварин; а також туристам, заробітчанами, які збираються у країни з неблагополучною ситуацією щодо сказу.

За сучасною позицією ВООЗ, ПрЕП повинна розглядатись щодо населення, яке мешкає на ендемічних територіях або відомо про інфікованих сказом кажанів. Але такі заходи є фінансово затратнішими ніж більш ефективні програми, що спрямовані на імунізацію собак та ПЕП.

ПрЕП і ПЕП використовують однакові вакцини. Схеми призначень залежать від ступеня ризику щодо інфікування вірусом сказу, імунного статусу, властивостей вакцин і способу їх введення.

ВООЗ продовжує активно виступати за профілактику сказу серед людей шляхом елімінації сказу серед собак, втіленням стратегій по запобіганню укусів собак, а також шляхом широкого впровадження внутрішньошкірної (в/ш) ПЕП, яка дозволяє зменшити об'єм і таким чином на 60 – 80 % знизити вартість вакцин.

ПЕП за дією препаратів є антирабічним лікуванням, так як спрямована на протидію збуднику вже від початку інкубаційного періоду (від моменту потрапляння збудника сказу в організм).

7. АНТИРАБІЧНА ДОПОМОГА

Наказом МОЗ України №757 від 29.11.2007 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.04.2004 №205 «Про удосконалення заходів профілактики захворювань людей на сказ»» затверджена «Методика організації та надання антирабічної допомоги» та «Примірне положення про центр антирабічної допомоги». Зазначені інструктивно-методичні положення документів слід виконувати у відповідності до можливостей, пов'язаних з реформуванням системи охорони здоров'я та з урахуванням сучасних рекомендацій ВООЗ щодо сказу.

Медичні працівники повинні бути підготовлені з питань профілактики та діагностики сказу, а також знати про порядок повідомлення і супроводу/маршруту пацієнта. Перша медична допомога пацієнтам, постраждалим від тварин, має надаватися якомога скоріше у будь-якому медичному закладі. Екстрену медичну допомогу надають при таких укусах та нападах тварин: рани локалізовані в області шиї чи магістральних судин з ознаками та без ознак масивної кровотечі; тупі травми тулуба внаслідок нападу тварин та ознаками пошкодження внутрішніх органів; масивна травма м'яких тканин тулуба та кінцівок; укуси плазунів, комах, екзотичних тварин; травма нанесена більше 6 годин без ознак порушення загального стану; поверхневі укуси (наказ МОЗ №263 від 16.02.2021 р.).

При першій допомозі необхідно ретельно промити рани, подряпини, садни, заслинені місця струменем проточної води з милом впродовж 15 хвилин,

обробити краї рани 70° спиртом або 5 % настоянкою йоду, накласти стерильну пов'язку, але не стискати краї рани.

У пунктах ПЕП (травмпункт, хірургічний кабінет), куди направляється або самостійно звертається постраждалий від тварин, як правило, повторно надається перша допомога та подальша хірургічна обробка рани; при потребі проводиться профілактичне щеплення проти правця та сказу.

Краї рани протягом 3-х днів не відсікають і не зашивають, за винятком ушкоджень, що потребують спеціальних хірургічних втручань за життєвими показаннями. При численних ранах після попередньої обробки рани накладають декілька навідних швів. З метою зупинення зовнішньої кровотечі прошивають судини, які кровоточать.

Лікар-травматолог (хірург) визначає категорію ризику інфікування людини, подальшу тактику ПЕП, та вирішує питання щодо використання антирабічних препаратів. У випадку їх призначення – визначає обсяг та режим, при цьому враховуються умови, фактори, у тому числі епізоотична ситуація.

7.1. Тактика антирабічних призначень

Наслідки впливу RABV обумовлені кількома факторами – серйозністю поранення, місцем укусу, концентрацією та характеристикою генотипу вірусу, який потрапляє в рану(и) та час проведення ПЕП. Вибір обсягу ПЕП після обробки рани залежать від типів контакту та ризику розвитку інфекційного процесу (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл типів контакту з тваринами за категорією ризику та рекомендоване лікування відповідно до рекомендацій ВООЗ

Категорія	Тип контакту	Рекомендоване лікування
I	Дотик до тварини або її годування, облизування твариною непошкодженої шкіри (немає контакту)	лікування не потрібне
II	Невеликі скушування відкритої поверхні шкіри, невеликі подряпини або садна без кровотечі	негайна вакцинація
III	Поодинокі або множинні трансдермальні укуси або садна, контамінація слизових оболонок або	негайна вакцинація та

	пошкодженої шкіри слиною тварини, безпосередній контакт з кажанами (серйозний контакт)	введення АГ
--	--	-------------

Найбільш небезпечними є укуси в голову, шию та руки (найчастіше це пальці та кисті), глибокі рани, ушкодження з кровотечею, ушкодження нервових тканин. Без проведення ПЕП середня ймовірність розвитку сказу при укусі скаженими тваринам у голову становить 55 %, у верхні кінцівки – 22 %, тулуб – 9 % та нижні кінцівки – 12 %.

За видами тварин, найбільш небезпечними джерелами збудників сказу в Україні є хижі дикі тварини: вовки, лисиці, єнотоподібні собаки, куниці та інші, а також – кажани, ризик інфікування від яких порівнюється з ризиком від нападу вовків. А у країнах, де кажани є природним резервуаром, їх присутність у кімнаті сплячої людини відноситься до серйозного контакту, бо контакт міг бути непоміченим.

Потенційно підозрілими на сказ є дикі, бездоглядні, невідомі тварини, а також кажани та тварини, що після нападу втекли або загинули впродовж карантинізації.

Також ризик сказу зростає у таких випадках: тварина-нападник відноситься до виду, що є резервуаром або переносником вірусу сказу; контакт відбувся в географічному районі, де реєструються випадки сказу; тварина виглядає хворою або поводиться аномально; рана чи слизові поверхні забруднені слиною тварини; укус не був спровокований; тварина не вакцинована проти сказу.

Навіть якщо домашні тварини до нападу на людину були щепленими проти сказу, це не є гарантією безпеки, бо лабораторний моніторинг ефективності імунізації в Україні не проводиться. Тому, в разі II і III категорії контакту одразу розпочинають відповідне лікування, яке може бути перерване лікарем лише на підставі довідки ветлабораторії про негативний результат лабораторного дослідження матеріалу від тварини, або довідки ветеринарної служби про те, що тварина залишилась живою після карантинізації.

Термін карантинізації для собак і котів, рекомендований ВООЗ, не повинен бути меншим 10 діб. Такий термін карантинізації зазначений і в

інструкціях по застосуванню антирабічних імунологічних препаратів, які включені до Державного реєстру лікарських засобів України.

Втім, в Україні були випадки, коли 10-ти денний термін карантину виявився дещо коротким. Наприклад, у 2010 році повідомляли про випадки захворювань на сказ людей, які не отримали специфічну антирабічну допомогу, так як собаки на момент укусу та після 10-тиденного ветеринарного спостереження були здорові. Але на 14-й день після укусу одна собака загинула і про це не повідомили, а в іншу вбили через 10 днів після отримання довідки від ветеринарної служби. Тож, зважаючи на ці випадки в Україні було рекомендовано збільшити термін карантинізації до 15 днів (лист Центральної санітарно-епідеміологічної станції від 08.11.2010 р. № 04.4.02.06/214 -2590).

Для ПЕП не існує протипоказань. Організація антирабічної допомоги повинна забезпечувати якомога швидший доступ до можливості отримати ПЕП у будь-який час та у вихідні дні.

Госпіталізації підлягають пацієнти III групи ризику, вагітні, пацієнти з алергією. Диспансерне спостереження впродовж року рекомендоване для постраждалих від сказених тварин, кажанів, відмовників від щеплень.

7.2. Оповіднення про події

Своєчасність надання антирабічної допомоги, її повний обсяг мають вирішальне профілактичне значення щодо успіху цього заходу. Зважаючи на патогенез сказу, безперечно важливою складовою є швидкий оперативний обмін інформацією між зацікавленими відомствами.

На кожний випадок укусу, подряпання, ослинення тваринами, незвичайної реакції на щеплення заповнюється форма № 058/о «Екстрене повідомлення про інфекційне захворювання, харчове, гостре професійне отруєння, незвичайну реакцію на щеплення» (наказ МОЗ України №757 від 29.11. 2007 із внесеними змінами до наказу МОЗ України №205 від 28.07. 2004), і упродовж 12 годин надсилається електронною поштою до територіального закладу, що здійснює ЕН (ДУ ОЦКПХ МОЗ) за місцем реєстрації події.

Зважаючи на особливість перебігу сказу, важливо зробити це оперативно шляхом повідомлення про подію по телефону.

Інформацію про подію також оперативно передають по телефону у заклади ветеринарної медицини, яка в свою чергу надає інформацію про епізоотичну ситуацію та результати лабораторних обстежень і спостережень за тваринами-нападниками, якщо ці заходи проводилися. Так, за відомою твариною встановлюють спостереження, від убитих чи померлих тварин забирають матеріал для лабораторного дослідження. Зазвичай окрім ДУ ОЦКПХ МОЗ інформація про стан тварини та результати лабораторних досліджень від ветеринарної служби надходить і до лікувально-профілактичних закладів, які вирішують подальшу тактику надання антирабічної допомоги. Наприклад, відміна розпочатого курсу щеплень, якщо тварина після карантинізації здорова. Заклади ветеринарної медицини видають довідки для медичних закладів про результати карантинізації тварин. Також оперативно повідомляють про позитивні результати лабораторних обстежень тварин на сказ через електронну пошту в ДУ ОЦКПХ МОЗ на сканованому офіційному бланку, при цьому інформують про географію, обставини події і причетних до неї.

У пункті ПЕП заповнюється форма №045/о «Карта звернення за антирабічною допомогою» (наказ МОЗ України №527 від 28.07.2014), копія якої передається у територіальний заклад ДУ ОЦКПХ МОЗ після закінчення курсу щеплень, а також раніш не відправлена або уточнена форма 058/о. У випадку переїзду пацієнта, який не завершив курс ПЕП, на іншу територію, форма №45/о видається йому на руки. Про такі випадки, а також про випадки відмов від щеплень або про самовільну перерву курсу надання антирабічної допомоги повідомляється у ДУ ОЦКПХ МОЗ.

Працівники ветеринарної медицини повідомляють у територіальні ДУ ОЦКПХ МОЗ про випадки підозр сказу, які виявляють під час поліклінічного прийому тварин, та про людей, які мали ризик інфікування від цієї тварини.

Повідомляти про події, причетні до сказу, можуть представники громад і пересічні громадяни, якщо виявили підозрілу поведінку тварин, зокрема втрата обережності диких тварин (вдень з'являються у населених пунктах), млявість або агресивність собак та котів, порушення ковтання у худоби тощо.

Інформація про події, пов'язані зі сказом тварин, на місцевому рівні передається між закладами оперативного, на обласному рівні надходить в ДУ ОЦКПХ МОЗ у вигляді моніторингових показників, і при потребі передається в іншу область. На обласному рівні цю інформацію узагальнюють, аналізують моніторингові показники (аналітична довідка) та здійснюють обмін між зацікавленими структурами. За результатами оцінки ситуації координують протиепідемічні та профілактичні заходи.

7.3. Антирабічні препарати

В Україні застосовують антирабічні препарати (вакцини та АП), які кваліфіковані ВООЗ (2018 рік) та відповідають національним стандартам щодо їх призначення. Основним документом, яким керуються при введенні вакцин та АП, є інструкція по застосуванню імунобіологічного препарату. Втім, необхідно також врахувати рекомендації зазначені в нормативно-правових документах України, які стосуються організації проведення щеплень, а також попередження ПР та фармаконагляду за ними.

7.3.1. Антирабічні вакцини. У 1885 році Луї Пастер виготовив та впровадив першу антирабічну вакцину з тканини головного мозку кролика. Вакцини на основі нервових клітин досі використовуються у деяких країнах, але з 1985 року ВООЗ настійно не рекомендує їх застосування через часті та серйозні ПР. У 60-их роках минулого сторіччя були розроблені та впроваджені більш безпечні культуральні целюлярні антирабічні вакцини, але через низьку імуногенність їх застосовували у великих дозах (до 5,0 мл з кратністю введення від 7 до 40), що спричиняло алергічні реакції.

Сучасні антирабічні концентровані очищені культуральні вакцини, рекомендовані ВООЗ, повинні мати специфічну активність $\geq 2,5$ міжнародних одиниць (МО) на 1 дозу для внутрішньом'язового введення (в/м). Одна в/м доза

вакцини після розведення може бути об'ємом 0,5 мл або 1,0 мл (залежить від виробника). Цю вакцину можна вводити також і в/ш, але тоді доза має становити 0,1 мл. Дози вакцини однакові для дітей та дорослих.

В Україні наразі використовують вакцини проти сказу, які виготовлені на основі культур ембріональних клітин (ССЕЕV) – це Верораб (Франція), Індіраб (Індія), Рабіпур (Індія), Рабівакс-С (Індія), та імуноглобуліни – кінський (ERIG) виробництва Україна, ERIG Вінраб 1000 (Індія) та людський (HRIG) Ребінолін (Ізраїль). Антирабічні препарати пройшли процедуру Державної реєстрації, дозволені до використання відповідно до інструкцій виробника. Інструкції для медичного застосування імунобіологічних препаратів викладені українською мовою і затверджені наказами МОЗ України.

Антирабічні вакцини, рекомендовані ВООЗ, не мають протипоказань, безпечні при використанні разом з іншими моно- та комбінованими інактивованими та живими вакцинами (адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина, проти поліомієліту, жовтої гарячки, кору, краснухи, епідемічного паротиту тощо), в тому числі для вагітних та осіб з імунодефіцитами.

Антирабічні вакцини нині є лише у одnodозових флаконах, у сухій формі, до яких перед використанням додається розчинник 0,5 або 1,0 мл. При в/м введенні одна доза – це один флакон розведеної вакцини на реципієнта. Один флакон вакцини може бути фракціонований на 5-10 доз для в/ш введення, залежно від об'єму флакона (0,5 мл або 1,0 мл). Розведені в/ш вакцини для ПЕП або ПрЕП за ефективністю та імуногенністю еквівалентні або вищі за вакцину введену в/м (у дозі >2,5 МО).

В обох випадках (ПЕП або ПрЕП) вакцини можуть вводитись в/ш (доза 0,1 мл) або в/м (0,5 мл чи 1,0 мл) в залежності від препарату, але в/ш введення більш вигідне через економію фінансів, доз та часу. Отже, в/ш введення антирабічної вакцини призводить до економії витрат та збереження доз у порівнянні з в/м введенням, але потребує відповідної підготовки персоналу.

Для усіх вікових груп місцем в/ш введення є область дельтоподібного м'яза та/або передньолатеральна поверхня стегна або надлопаткова ділянка. Для в/м введення вакцини рекомендована область дельтоподібного м'яза для дорослих і дітей у віці ≥ 2 років і передньолатеральна область стегна для дітей у віці менше 2 років. Антирабічна вакцина не повинна вводиться в область сідничних м'язів.

7.3.2. Антирабічні імуноглобуліни. АІГ виготовляють на основі сироваток крові коней або людей. Кінський і людський АІГ володіють однаковою клінічною ефективністю. Завдяки пасивній імунізації, RABV нейтралізуються у місці рани ще до того як імунна система відповість на вакцинний антиген продукуванням антитіл. АІГ застосовують для постраждалих, віднесених до III категорії ризику контакту з твариною, які раніш не щеплювались проти сказу. Незалежно від наявності АІГ, усі пацієнти категорії III повинні негайно отримати вакцину проти сказу. АІГ слід вводити тільки в/м, один раз, на початку ПЕП, але не пізніше 7-го дня після першої дози вакцини проти сказу. Шкіряні тести не проводять перед введенням людського АІГ, а також кінського АІГ якщо до його введення була проведена профілактика правця. У разі відсутності належного запасу АІГ, його розподіл має бути пріоритетним для пацієнтів з високим ризиком (категорія III) – множинні укуси; глибокі рани або укуси сильно іннервованих частин тіла, таких як голова, шия і руки; пацієнти з тяжким імунодефіцитом; випадки, коли тварина-нападник з підтвердженим чи вірогідним випадком сказу або коли укуси, подряпини або слизові оболонки були пошкоджені кажаном. Максимально розрахований об'єм АІГ має бути використаний для введення у рану і навколо неї.

Укуси кажанів і садна нелегко помітити та важко визначити ступінь контакту. Тож, у випадку фізичного контакту з кажанами, АІГ необхідно ввести у ділянку тіла навколо анатомічно доступного місця цього контакту, а у випадку контакту зі слизовими поверхнями без виникнення рани провести зрошення розведеним АІГ.

Якщо рани великі чи множинні, максимальний об'єм АГ може бути розбавлений фізіологічним буферним розчином, щоб забезпечити у повному обсязі інфільтрацію. Коли розрахована доза АГ виявиться більшою, ніж потрібна для місцевої інфільтрації рани, її можна розділити на окремі шприци меншого розміру, і залишки невикористаного АГ застосувати у цей же день для інших пацієнтів за умови забезпечення асептики зберігання та обробки. Невикористаний фракційний АГ слід утилізувати у кінці дня.

На відміну від вакцин, які випускаються одnodозово для в/м застосування, дозу для АГ необхідно розрахувати для кожного пацієнта. Доза АГ залежить від ваги пацієнта та рівня антитіл препарату, який може бути різний у кожній серії, але не меншим 150 МО/мл.

Для оптимальної ефективності максимальною дозою АГ є 40 МО/кг ваги тіла пацієнта при використанні кінського АГ та 20 МО/кг у випадках використання людського АГ.

Перед введенням АГ необхідно розрахувати дозу введення в мілілітрах. Для цього треба знати вагу пацієнта і заявлену імуногенність (рівні антитіл) тієї серії АГ, що буде застосований (уважно подивитись на ампулу, не сплутати дані про імуногенність з номером серії).

Розрахунок доз АГ.

Доза людського АГ, мл = $\frac{20 \text{ МО/кг} \times (\text{вага пацієнта, кг})}{\text{Імуногенність лАГ МО/мл}}$

Імуногенність лАГ МО/мл

Доза кінського АГ, мл = $\frac{40 \text{ МО/кг} \times (\text{вага пацієнта, кг})}{\text{Імуногенність кАГ МО/мл}}$

Імуногенність кАГ МО/мл

7.4. Схеми застосування антирабічних препаратів

Передекспозиційна специфічна профілактика сказу (ПрЕП). ВООЗ рекомендує ПрЕП особам із високим ризиком інфікування вірусом сказу (ветеринари, студенти ветеринарної медицини, мисливці, працівники лісового господарства та інші). В Україні для ПрЕП використовуються вакцини, які входять до Державного реєстру лікарських засобів. Згідно з інструкцією для медичного застосування вакцини, визначається схема введення антирабічного

препарату. Зазвичай, це три дози, по одній у 0-й (день початку курсу), 7-й, 14-й або 28-й день. Особам, які за родом своєї діяльності постійно або часто знаходяться в зоні ризику зараження вірусом сказу, рекомендується проведення періодичної ревакцинації. Причому, працівникам, яким потенційно загрожує вплив високих концентрацій живого вірусу при роботі в лабораторії, слід з періодичністю один раз на 6 місяців вивчати рівень вмісту специфічних антитіл, а яким не загрожує – один раз на 2 роки. Оскільки післявакцинальний імунітет зберігається у більшості випадків протягом декількох років, ревакцинацію слід проводити у випадку зниження рівня специфічних антитіл до $< 0,5$ МО/л.

Післяекспозиційна імунопрофілактика сказу (ПЕП) призначається особам із підозрою на інфікування вірусом сказу. Для ПЕП застосовують вакцини та АП, які входять до Державного реєстру лікарських засобів. Згідно з інструкціями для медичного застосування імунобіологічних препаратів, рекомендують різні схеми введення цих препаратів (табл. 2).

В/м режими ПЕП передбачають введення:

- 5 доз – по 1 дозі у дельтоподібний м'яз у 0-й, 3-й, 7-й, 14-й та 28-й;
- 4 дози (схема Загреб) – по 1 дозі у правий та лівий дельтовидні м'язи (2 дози) у 0-й день, потім по 1 дозі у дельтоподібний м'яз на 7-й та 21-й дні;
- 4 дози для раніше імунізованих проти сказу – по 1 дозі у 0-й, 3-й, 7-й та 14-й дні.

В/ш режим (схема Червоного хреста Тайланду) передбачає введення: 4 дози – 1 ін'єкція у дозі 0,1 мл у два різних місця у 0-й, 3-й, 7-й та 28-й дні.

Схеми ПЕП, рекомендовані ВООЗ відповідно до категорій контакту

Категорія контакту			
	I	II	III
Імунологічно наївні особи усіх вікових груп	обробка поверхні шкіри, яка контактувала; ПЕП не рекомендується	обробка рани; негайна вакцинація: у два різних місця в/ш у дні 0-й, 3-й і 7-й* або в одне місце в/м у дні 0-й, 3-й, 7-й і між днями 14-й–28-й ** або у два різних місця в/м у день 0-й і в одне місце у дні 17-й, 21-й *** АГ не показаний	обробка рани; АГ рекомендований; негайна вакцинація: у два різних місця в/ш у дні 0-й, 3-й і 7-й* або у одне місце в/м у дні 0-й, 3-й, 7-й і між днями 14-й–28-й ** або у два різних місця в/м у день 0-й і у одне місце у дні 17-й, 21-й ***
Раніш імунізовані особи усіх вікових груп	обробка поверхні шкіри, яка контактувала; ПЕП не рекомендується	обробка рани; негайна вакцинація****: у одне місце в/ш у дні 0-й і 3-й або у чотири місця в/ш у день 0-й або у одне місце в/м у дні 0-й і 3-й; АГ не показаний	обробка рани; негайна вакцинація****: у одне місце в/ш у дні 0-й і 3-й або у чотири місця в/ш у день 0-й або у одне місце в/м у дні 0-й і 3-й; АГ не показаний

Примітки: * тижневий, у дві ділянки в/ш режим ПЕП/Institut Pasteur du Cambodge (IPC)/2-2-2-0-0; тривалість всього курсу ПЕП 7 днів;

** двотижневий в/м режим ПЕП/4-х дозовий режим Essen/1-1-1-1-0; тривалість усього курсу ПЕП від 14 до 28 днів;

*** тритижневий в/м режим ПЕП/режим Zagreb/2-0-1-0-1; тривалість усього курсу ПЕП 21 день;

**** негайна вакцинація не рекомендується, якщо повний курс ПЕП було отримано раніше, у межах <3 місяців.

Сучасні антирабічні вакцини забезпечують захист при застосуванні у дозах 1,0 мл (в/м), 0,5 мл (в/м) та 0,1 мл (в/ш), при цьому курс зменшується до 4 – 6 щеплень. Відлік курсу вакцинації починається з дня початку ПЕП – 0-й день. Наступні щеплення проводяться на 3-й, 7-й, 14-й та 28-й дні. Якщо режим щеплень передбачає введення 1 дози за один візит, то схема режиму

виглядатиме так: 1-1-1-1-1. У випадку введення 2 доз за один візит, або відсутність візиту, схема буде такою: 2-2-2-0-0.

Термін придатності антирабічних вакцин ≥ 3 років, зберігаються вони при температурі $2 - 8^{\circ}\text{C}$ у захищеному від сонячних променів місці. Розведена стерильним розчинником вакцина має бути використана протягом 6 – 8 годин.

Наведені режими ПЕП зарекомендували свою ефективність при масовому застосуванні і мають наукове підґрунтя як такі, що значно скорочують витрати на ПЕП та кількість візитів для отримання щеплень.

У більшості осіб, незалежно від віку, стану харчування та введення АГ, протягом 7 – 14 днів режиму ПЕП у сироватці крові формується мінімальний рівень концентрації антитіл (0,5 МО/мл). Цей рівень використовують для оцінки адекватності сероконверсії після вакцинації.

7.5. Побічні реакції на антирабічні імунобіологічні препарати

Згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження Порядку фармаконагляду» № 898 від 27.12.2006р., проводиться моніторинг використання кожної дози та серії вакцин, АГ, а також виявлених несприятливих подій після імунізації (НППІ) та побічних реакцій (ПР). Фармаконагляд за імунобіологічними препаратами дозволяє оцінити їх ефективність та безпечність.

Несприятлива з медичної точки зору подія після імунізації не обов'язково має причинно-наслідковий зв'язок з використанням вакцини. Це може бути будь-яка несприятлива або ненавмисна ознака, відхилення у результатах лабораторних досліджень, симптоми захворювання або хвороба.

ПР на препарат – це будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція, спричинена одним з компонентів або пов'язана з порушеннями щодо виробництва і введення. В інструкціях до застосування вакцин, зареєстрованих в Україні, є переліки передбачуваних ПР, їх характер або тяжкість проявів. Це несерйозні ПР, які, згідно з даними ВООЗ, можуть спостерігатися у 35 – 45 % як невелика транзиторна еритема, біль/припухлість на місці ін'єкції, особливо після введення в/ш при повторній вакцинації; і у 5 – 15% як невеликі системні

побічні прояви – транзиторна лихоманка, головний біль, запаморочення і гастроінтестинальні симптоми.

Серйозні ПР після імунізації сучасними вакцинами проти сказу, що можуть призвести до смерті, значної непрацездатності чи інвалідності або становлять загрозу для життя чи вимагають госпіталізації, спостерігаються рідко.

Медичні працівники, у випадку виявлення ПР або НППІ, заповнюють карту-повідомлення і передають інформацію відповідальній особі з питань фармаконагляду закладу охорони здоров'я для складання звіту за формою № 69 в МОЗ України. Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua>.

Смерть від сказу здебільшого спостерігається у осіб, які не змогли своєчасно отримати ПЕП. Швидке проведення ПЕП після серйозного контакту у 100% випадків ефективно запобігає виникненню захворювання на сказ. Однак затримка з пошуком можливості отримання ПЕП, недоброякісна обробка рани, невпізнані рани, безпосередня інокуляція вірусу в нервові волокна та недостатньо сумлінне дотримання пацієнтом режиму щеплень, впливають на ефективність ПЕП.

7.6. Порядок оформлення відмови пацієнта від медичного втручання

Відповідно до ст. 28 Конституції України (Верховна Рада України, 28.06.1996 р.) жодна людина без її згоди не може бути піддана медичним, науковим чи іншим дослідженням. Тож, важливо отримати від постраждалого чи його законного представника (для дітей у віці до 14 років – батьки) згоди для надання медичної допомоги. Лікар зобов'язаний пояснити пацієнту про тяжкі для нього наслідки у разі відмови від надання своєчасно антирабічної допомоги. Якщо після цього пацієнт відмовляється від лікування, лікар має право взяти від нього письмове підтвердження, а при неможливості його отримання – засвідчити відмову відповідним актом у присутності свідків, як зазначено у ч. 3 ст. 43 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (далі – Основи законодавства). У ч. 5 ст. 43 Основ

законодавства зазначено, що у разі відмови законного представника пацієнта від надання антирабічної допомоги, лікар повинен повідомити про це органи опіки та піклування.

Лікар не несе відповідальності за тяжкі наслідки у пацієнта, якщо він виконав усі необхідні вимоги на законодавчому рівні щодо інформування пацієнта або його опікунів про проведення медичного втручання та здійснив відповідне фіксування їх відмови від надання антирабічної допомоги.

Законодавством України не передбачено затвердженого зразка відмови від медичного втручання. Кожен медичний заклад може розробити власну форму відмови від медичного втручання та відповідний акт для підписання його пацієнтом або його законним представником, лікарем, що здійснює лікування та свідками. У письмовій відмові має зазначатися: діагноз пацієнта, а також мета, тривалість, наслідки, прогнози та ризики медичного втручання.

Факт відмови від медичного втручання, зокрема ПЕП, необхідно занести у відповідну медичну документацію та оперативно повідомити у ВП ДУ ОЦКПХ МОЗ. Відмову від щеплень, де зазначають, що медичний працівник надав роз'яснення про її наслідки, вносять до форми № 063-2/о, підписують особи, які відмовилися від щеплення (батьки неповнолітніх дітей або інші законні представники, які їх замінюють) та медичні працівники.

Особи, хворі на особливо небезпечні інфекційні хвороби, в разі відмови від госпіталізації підлягають примусовому стаціонарному лікуванню (ч. 2 ст. 28 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя»).

У невідкладних випадках, за наявності реальної загрози життю фізичної особи, медична допомога надається без згоди фізичної особи або її батьків (усиновлювачів), опікуна, піклувальника (ч. 5 ст. 284 Цивільний кодекс України).

ЗАПИТАННЯ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Який засіб найбільш ефективний при обробці укусу твариною?

а) спиртовий розчин; б) лужні розчини; в) йод; г) перекис водню.

2. До якого фахівця необхідно звернутися для отримання антирабічної допомоги? а) терапевт; б) хірург; в) травматолог; г) лікар загальної практики – сімейний лікар.

3. Що робити з домашньою твариною, яка укусила і не має клінічних проявів сказу? а) убити; б) організувати ветеринарне спостереження протягом 10 днів; в) організувати ветеринарне спостереження протягом 20 днів; г) нічого не робити.

4. Інкубаційний період гідрофобії у людей: а) від 3 днів до 3 місяців; б) від 3 місяців до 6 місяців; в) від декількох днів до року; г) від 1 місяця до 3-х місяців.

5. Інкубаційний період сказу у собак триває: а) від 3-х днів до 1 тижня; б) від 2-х до 8-и тижнів; в) від 3-х до 6-и місяців; г) від 3-х днів до року.

6. Фактори передачі вірусу сказу: а) слина; б) повітря; в) ґрунт; г) предмети побуту.

7. Стадія збудження при гідрофобії триває: а) кілька годин; б) 2-3 дні; в) 3-5 днів; г) 7-10 днів.

8. Яку схему застосовують при екстреному введенні вакцини ВЕРОРАБ?

а) 1-10-20-45-60; б) 0-8-15-30; в) 0-3-7-14-28; г) 3-4-5-15-25-35.

9. Що необхідно зробити після обробки лужним розчином рани від укусу твариною? а) накладити на рану асептичну пов'язку; б) відсікти краї рани скальпелем; в) накладити на рану шви; г) припекти рану розпеченим металевим предметом.

10. Вірус сказу належить до родини: а) ретровірусів; б) ентеровірусів; в) арбовірусів; г) рабдовірусів.

11. Які осередки сказу найнебезпечніші для людей? а) природні; б) антропоургічні; в) природно-антропоургічні.

12. Головним резервуаром збудника сказу є: а) дикі тварини;
б) домашні тварини.

13. Найбільш небезпечною локалізацією укусів для зараження людини сказом є: а) пальці та кисті рук; б) тулуб; в) ноги.

14. При укусах тварин в область голови та кисті рук може бути найкоротший інкубаційний період сказу: а) до 7 днів; б) 8-14 днів;
в) до 1 місяця.

15. Яку антирабічну вакцину застосовують наразі для попередження сказу в людей? а) живу; б) інактивовану.

16. Що зобов'язаний зробити медичний працівник при первинному зверненні покусаного за медичною допомогою? а) промити рану мильною водою, направити екстрене повідомлення в Центр контролю і профілактики хвороб, а потерпілого для надання медичної допомоги до лікаря-рабіолога поліклініки; б) накладити асептичну пов'язку, направити екстрене повідомлення в Центр контролю і профілактики хвороб, а потерпілого додому.

17. В умовах стаціонару антирабічна допомога надається таким контингентам? а) всім особам, яким проводиться антирабічна вакцинація;
б) вагітним жінкам, немовлятам і ослабленим дітям;
в) особам, які контактують з бродячими собаками.

18. При наданні антирабічної допомоги лікар зобов'язаний врахувати: а) дані про тварину, яку покусала або облинила людину (здорова, хвора, підозріла на хвору, вид тварини), локалізацію нанесених укусів; б) стан здоров'я постраждалої особи, вид тварин.

19. Чи можна вважати хворою тварину, в якої в момент нанесення укусів не спостерігалось ознак хвороби і вірус сказу не виділено із слини?
а) так; б) ні.

20. Термін спостереження в осередку за твариною, яка покусала або облинила людину протягом: а) 5 днів; б) 10 днів; в) 20 днів; г) 30 днів.

21. Як довго знаходиться вірус сказу у рані людини після інфікування? а) до 1 тижня; б) до 2 тижнів; в) до 4 тижнів.

22. Розмноження вірусу у нейронах людини може тривати: а) до 30 днів; б) до 60 днів; в) до року.

23. Після введення антирабічної вакцини післявакцинальний імунітет формується протягом: а) 7 днів; б) 14 днів; в) 30 днів; г) 45 днів.

24. Протипоказанням до проведення ПЕП є:
а) вагітність; б) гостре респіраторне захворювання; в) алергічні захворювання; г) немає протипоказань.

25. Який наказ МОЗ України регламентує фармаконагляд за побічними реакціями при введенні антирабічних препаратів?

- а) наказ МОЗ України №898 від 27.12. 2006 р.;
- б) наказ МОЗ України №595 від 16.09. 2011р.;
- в) наказ МОЗ України №1086 від 31.12. 2009 р.;
- г) наказ МОЗ України №757 від 29.11. 2007 р.

Правильні відповіді:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
б	в	б	в	б	а	б	в	а	г	в	а

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
а	а	б	а	б	а	б	б	б	в	г	г	а

Ситуаційні задачі:

Задача 1. Ребінолін – людський АГ, розчин для в/м введення. Маємо: 1 мл розчину містить АГ, 150 МО/мл, флакони по 2 мл. Вага пацієнта – 105 кг. Яка доза введення і скільки знадобиться флаконів?

Задача 2. Ребінолін – людський АГ, розчин для в/м введення. Маємо: 1 мл розчину містить АГ, 150 МО/мл, флакони по 10 мл. Вага пацієнта – 60 кг. Яка доза введення і скільки знадобиться флаконів?

Задача 3. Кінський АГ – розчин для ін'єкцій, містить специфічних антитіл не менше 150 МО/мл. У комплекті 1 ампула по 3 мл та 1 ампула з АГ

розведеним 1:100 (1 мл); у комплекті 1 ампула по 5 мл та 1 ампула з АІГ розведеним 1:100 (1 мл). Ампули по 3 мл, серія 123, активність препарату 150 МО/мл; ампули по 5 мл серія 125, активність препарату 200 МО/мл. М'ясомо: активність АІГ 150 МО/мл. Вага пацієнта – 60 кг.

Яка доза введення і скільки знадобиться флаконів?

Задача 4. Вдень у двір сільської садиби забігла лисиця, вкусила прив'язаного собаку і вхопила курку. Тварина випустила курку і втекла, коли хазяїн садиби намагався її упіймати. Які заходи слід провести у відповідь на подію?

Задача 5. Мисливець звернувся за допомогою у ветеринарну лікарню з приводу млявої поведінки собаки. Під час огляду тварини, собака вкусив хазяїна за кисть і пальці руки. Тварині був поставлений діагноз «Бабезіоз» і призначено відповідне лікування. Прокоментуйте подію.

Задача 6. За медичною допомогою звернулася жінка, яку укусив бездоглядний дворочий собака, коли вона увечері поверталася додому. Жінка отримала глибокі рани гомілок. Лікар обробив рани проточною водою і спиртом, наклав на одну з них шви, на обидві – стерильні пов'язки. Початок курсу щеплень був відкладений на період карантиназації тварини, яку організувала постраждала. Через 10 днів, після ветеринарного огляду собаку відпустили. Лікар відмінив так і не розпочатий курс щеплень. Через 4 місяці у жінки діагностували сказ. Назвіть можливі причини розвитку хвороби.

Правильні відповіді:

Задача 1. Рішення: стандартна доза введення людського АІГ – 20 МО/кг.

Формула розрахунку дози лАІГ:

$20 \text{ МО/кг} \times (\text{вага пацієнта в кг}) : 150 \text{ МО/мл} = \text{доза в мл} - 20 \times 105 : 150 = 14 \text{ мл}$

Формула розрахунку кількості флаконів доза/мл:

$\text{флакон/мл} = \text{кількість флаконів} - 14 : 2 = 7 \text{ флаконів}$

Відповідь: знадобиться 7 флаконів по 2 мл.

Задача 2. Рішення: стандартна доза введення людського АІГ – 20 МО/кг.

Формула розрахунку дози лАГ:

$20 \text{ МО/кг} \times (\text{вага пацієнта в кг}) : 150 \text{ МО/мл} = \text{доза в мл} - 20 \times 60 : 150 = 8 \text{ мл}$

Формула розрахунку кількості флаконів доза/мл:

$\text{флакон/мл} = \text{кількість флаконів} - 10 : 8 = 1 \text{ флаконів}$

Відповідь: знадобиться 1 флакон у 10 мл, від якого залишиться 2 мл.

Задача 3. Рішення: стандартна доза введення кінського АГ – 40 МО/кг. Декларована імуногенність не менш 150 МО/мл. Перевіряємо маркування на ампулах. Ампули виявились із різних серій і з різними рівнями імуногенності. Вага пацієнта 60 кг. Який АГ і у якій дозі треба використати та скільки ампул знадобиться? Розрахунки дози по наявних запасах не розведеного АГ.

Формула: $40 \text{ МО/кг} \times (\text{вага пацієнта в кг}) : \text{МО/мл} = \text{доза в мл}$

серія 123 $40 \times 60 : 150 = 16 \text{ мл}$

або серія 125 $40 \times 60 : 200 = 12 \text{ мл}$

Розрахунок кількості ампул для вищезазначених доз:

для серії 123 – це $16:3=5,3$, тобто 6 ампул по 3 мл

або

для серії 125 – це $12:5=2,4$, тобто 3 ампули по 5 мл

Перед введенням препарату необхідно розведений 1:100 АГ використати для проби згідно з інструкцією для медичного застосування АГ (кінський). Пацієнту, який одержав протягом 24 годин протиправцеву сироватку, АГ (кінський) вводять без попередньої постановки в/ш проби.

Відповідь: знадобиться 6 ампул серії 123 по 3 мл (18 мл), при цьому 2 мл залишиться ($18-16=2$ мл) або 3 ампули серії 125 по 5 мл (15 мл), при цьому 3 мл залишиться ($15-12=3$ мл).

Задача 4. Відповідь. Смілива поява та дії лисиці вдень у населеному пункті можуть бути ознакою сказу тварини. Хазяїн садиби має повідомити у ветеринарну службу про підозрілу поведінку дикої тварини і про її напад на домашнього собаку, а також керівництву громади, яке організовує оприлюднення події, пов'язаної з ризиком сказу. Ветеринарна служба організовує комплекс заходів по з'ясуванню ситуації та профілактики

поширення сказу серед тварин на території села і навколо. Собаку щеплюють проти сказу та ізолюють для карантинізації не менше, ніж на 10 днів. Курка не мала ризику інфікування, але на пір'ї могла залишитися інфікована слина. Тож, щодо хазяїна необхідно при розслідуванні встановити ризики його інфікування (брав курку руками без рукавичок, має мікротріщини на руках, доторкався до слизових оболонок очей тощо) і в залежності від отриманих результатів прийняти рішення щодо надання антирабічної допомоги.

Задача 5. Відповідь. Мисливці та їх собаки мають потенційний ризик інфікування вірусом сказу під час полювання. Але у ветеринарній лікарні не надали цьому певного значення, тож був поставлений неправильний діагноз і не проведені заходи по попередженню сказу. Так, за твариною не організували спостереження, постраждалій особі не надали першу допомогу, про випадок не повідомили. У разі неотримання комбінованого курсу ПЕП людина має високий ризик захворювання і загибелі.

Задача 6. Відповідь. Перша допомога проведена без застосування детергентів. На рану накладені шви. Зважаючи на обставини і характер травм, ні в якому разі не можна було відкладати початок курсу щеплень. Якомога швидше треба було ввести АГ та розпочати курс щеплень, який продовжувати доки карантинізація закінчиться вдало. Жінка могла помилитися і спостереження велося не за тією твариною, яка здійснила напад.

ЛІТЕРАТУРА

1. Antonova L. O., Makovska I. F., Krupinina T.M. (2021). The history of rabies control in Ukraine from the time of Pasteur to the present day. *Actual infectology*. 22;9(1):6–16. DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.1.2021.228821>
2. Birhane M. G. et al. Rabies surveillance in the United States during 2015. *J Am Vet Med Assoc*. 2017; 250(10):1117–1130.
3. Hampson K., Coudeville L., Limbo T., Sambo M., Kieffer A., Attlan M., et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2015; 9(4): e0003709. URL: <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003709>
4. Hayman D. T., Fooks A. R., Marston D. A., Garcia-R J. C. The global phylogeography of lyssaviruses – challenging the ‘out of Africa’ hypothesis. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2016; 10(12): e0005266. URL: <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005266>
5. King A. A., Fooks A. R., Aubert M., Wandeler A. J. Historical Perspective of Rabies in Europe and the Mediterranean Basin [Internet]. OIE (World organisation for animal health), Paris, France. 2004. 361. URL: http://muse.jhu.edu/content/crossref/journals/bulletin_of_the_history_of_medicine/v082/82.2.ramsey.html
6. Koury R., Warrington S. J. Rabies. [Updated 2020 Jul 3]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448076/>
7. Makovska I. F., Krupinina T. M., Nedosekov V. V., Tsarenko T. M., Novohatniy, Y. A., Fahrion, A. S. (2021). Current issues and gaps in the implementation of rabies prevention in Ukraine in recent decades. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12(2), 251-259. URL: <https://doi.org/10.15421/022134>
8. Makovska I., Howard M. W., Bezymennyi M., Witkowski L., Nedosekov V., Kornienko L., et al. (2021). Descriptive spatiotemporal analysis of rabies in domestic carnivores and wildlife in Ukraine in 2012-2018, *Medycyna Weterynaryjna*, 77 (11), 546–562. DOI: [10.21521/mw.6589](https://doi.org/10.21521/mw.6589)

9. Makovska I., Nedosekov V., Kornienko L., Novokhatny Yu., Nebogatkin I., Yustyniuk V. Retrospective study of rabies epidemiology in Ukraine (1950-2019). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020;8(1):36–49. DOI: <https://doi.org/10.32819/2020.81007>
10. Makovska I. (2021). New approaches to the analysis on epizootic situation of rabies in Ukraine. *The Animal Biology*, 22(1): 31–35. URL: <https://doi.org/10.15407/animbiol22.01.031>
11. Makovska I. (2020). Modelling the spread of rabies in Ukraine. *Ukrainian journal of veterinary sciences* 27;11(3). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Veterenarna/article/view/14187>
12. O'Brien K. L., Nolan T., SAGE WG on Rabies. The WHO position on rabies immunization – 2018 updates. URL: <https://europepmc.org/article/med/30342901>
13. Picard-Meyer E., Robardet E., Moroz D., Trotsenko Z., Drozhzhe Z., Biarnais M., et al. Molecular epidemiology of rabies in Ukraine. *Archives of Virology* [Internet]. 2012 Sep 4;157(9):1689–98. URL: <http://link.springer.com/10.1007/s00705-012-1351-6>
14. Robardet E., Bosnjak D., Englund L., Demetriou P., Martín P., Cliquet F. Zero Endemic Cases of Wildlife Rabies (Classical Rabies Virus, RABV) in the European Union by 2020: An Achievable Goal. *Tropical Medicine and Infectious Disease* [Internet]. 2019 Sep 30;4(4):124. URL: <https://www.mdpi.com/2414-6366/4/4/124>
15. Shulpin M. I., Nazarov N. A., Chupin S. A., Korennoy F. I., Metlin A. Y., Mischenko A. V. Rabies surveillance in the Russian Federation. *Rev. Sci. Tech.* 2018; 37(2): 483-95. URL: <http://doi.org/10.20506/rst.37.2.2817>
16. Taylor E., del Rio Vilas V., Scott T., Coetzer A., Prada J. M., Alireza G., et al. Rabies in the Middle East, Eastern Europe, Central Asia, North Africa: Building. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. 2021 Mar;(February). <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.009>

17. WHO fact sheet on rabies. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>, accessed March 2018.
18. Гаврилова Ю. К., Генералов С. В., Абрамова Е. Г., Никифоров А. К. Методи *in vitro* для виявлення вірусу бешенства и оцнка их использования в производствe антирабического иммуноглобулина. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2021, Т. 21, № 2. С. 76-84. URL: <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-2-76-84> К
19. Галатюк, О. Є., Передера, О. О., Лавріненко, І. В., & Жерносік, І. А. (2018). Інфекційні хвороби собак: навч. посібник. Житомир: ПП «Рута, 125-128. http://ir.znau.edu.ua/bitstream/123456789/8923/1/Infektsiini_khvoroby_sobak_2_018_276.pdf
20. Закон України «Забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення». Київ, 1994. 33 с. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4004-12#Text>
21. Закон України «Захист населення від інфекційних хвороб». № 1645. III. 2000 р. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1645-14#Text>
22. Інфекційні хвороби (підручник) (за ред. О. А. Голубовської). Київ: ВСВ «Медицина» (2 видання, доповнене і перероблене). 2018. 688 с.
23. Інструкція щодо заповнення форми первинної облікової документації № 045/о «Карта звернення за антирабичною допомогою»: наказ МОЗ України №527 від 28.07. 2014 р. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0962-14#Text>
24. Офіційний звіт сектору оцінки ризиків Держпродспоживслужби України про проведену оцінку ризику поширення сказу серед диких м'ясоїдних тварин та домашніх тварин в Україні. URL: <https://dpss.gov.ua/diyalnist/ocinka-riziku/zviti>
25. Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні та переліку медичних протипоказань до профілактичних щеплень: наказ МОЗ України №2070 від 11.10. 2019 р. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1182-19#Text>

26. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.04.2004 №205 «Про удосконалення заходів профілактики захворювань людей на сказ»: наказ МОЗ України №757 від 29.11. 2007 р. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0757282-07#Text>

27. Про внесення змін до Положення про організацію і проведення профілактичних щеплень та Державних санітарних норм і правил «Санітарно-протиепідемічні вимоги до закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну (медико-санітарну) допомогу: наказ МОЗ України № 280 від 01.02. 2019 р.: сайт URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0213-19/card3#Files>

28. Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації: наказ МОЗ України №905 від 28.12.2015 р. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0379-16#n13>

29. Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації: наказ МОЗ України №1726 від 30.07. 2020 р. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1332-20#Text>

30. Про затвердження Порядку фармаконагляду: наказ МОЗ України №898 від 27.12. 2006 р. (у редакції наказу МОЗ України №996 від 26.09. 2016 р.) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07#Text>

31. Про затвердження причин звернень та скарг про необхідність надання екстреної медичної допомоги: наказ МОЗ України №263 від 16.02.2021 р. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0263282-21#Text>

32. Про затвердження форми первинної облікової документації №63-2/о «Інформована згода та оцінка стану здоров'я особи або дитини одним із батьків або іншим законним представником дитини на проведення щеплення або туберкулінодіагностики» та Інструкції щодо її заповнення: наказ МОЗ України №1086 від 31.12.2009 р.

33. Про заходи щодо боротьби зі сказом тварин: інструкція. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0054-94#Text>.

34. Про надання позачергових повідомлень в Міністерство охорони здоров'я України: наказ МОЗ України №190 від 25.03.2002 р. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0190282-02#Text>

35. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів: наказ МОЗ України від 16.09. 2011р. № 595 (у редакції наказів МОЗ України від 11.08.2014 № 551 та від 18.05.2018 № 947): сайт URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text>

36. Про Цілі сталого розвитку України на період до 2030 року»: указ Президента України від 30 вересня 2019 року № 722/2019 <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/722/2019#Text>

37. Чемич М. Д. Епідеміологія: протиепідемічні заходи. Вінниця: Нова книга, 2020. 288 с.