



Defense Threat Reduction Office
Kyiv, Ukraine

October 17, 2017

DTRO-K 17-0460

Dr. Serhii Lytovka
Chief of the Central Sanitary and Epidemiological Unit
Ministry of Defense of Ukraine

Dear Dr. Lytovka,

I would like to take this opportunity to express my regard and respect to you and to the Central Sanitary and Epidemiological Unit of the Ministry of Defense of Ukraine and inform you that Mr. Kevin Garrett, International Project Manager to Ukraine, will travel to Kyiv from 3-9 November 2017 to attend the reboot of the Joint Working Group with the Executive Agents.

The Joint Working Group will serve as a forum to discuss these requests and priorities, and it can set capability goals for each participating laboratory. We view this as an opportunity to maximize the impact of our cooperation and build Ukraine's enduring capability to reduce biological threats at home and abroad.

I would like to invite you and your representatives to the big joint meeting on Wednesday, 8 November 2017 that will be held at the America House (6, Pimonenka St) from 12:30 to 17:30.

We would like to request a separate meeting with you and your staff on Friday, November 3, 2017 in order to discuss any topics that aren't applicable to other executive agents.

Draft agenda is attached for your consideration.

Members of the American delegation are as follows:

Joanna Wintrol, Chief, Defense Threat Reduction Office, U.S. Embassy to Ukraine
John Thompson, EUCOM Regional Manager
Kevin Garrett, International Project Manager to Ukraine, DTRA
Brand Siegel, Deputy International Project Manager, DTRA
Joyce Gamboa, contracting specialist
Audrey Speer, programmatic and project management expert
Helen Dyshuk, Defense Threat Reduction Office, U.S. Embassy to Ukraine
Natalia Pozdnyakova, Defense Threat Reduction Office, U.S. Embassy to Ukraine

Should you have any questions, please feel free to contact me at 521-5306.

Sincerely,


Joanna Wintrol
Chief

Attachment: as stated

Неофіційний переклад

Посольство Сполучених Штатів Америки
Відділ зменшення загрози
Київ, Україна
17 жовтня 2017 року

DTRO-K 17-0460
Сергію Леонідовичу Літовці
Начальнику
Центрального санітарно-епідеміологічного управління
Міністерства оборони України

Шановний пане Літовка:

Користуючись нагодою, хотіла б висловити свою повагу до Вас та до санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони України та поінформувати Вас, що Кевін Гаррет, менеджер міжнародного проекту в Україні, перебуватиме в Києві у період з 3 по 9 листопада 2017 року з метою відновлення роботи спільної робочої групи виконавчих органів угоди.

Засідання спільної робочої групи є платформою для обговорення запитів, пріоритетів та визначення цілей для кожної лабораторії, яка залучена до співпраці. Ми розглядаємо засідання спільної робочої групи як можливість підвищити результативність нашої співпраці та створити в Україні умови для зменшення біологічних загроз в країні та поза її межами.

Хотіла б запросити Вас та Ваших представників взяти участь у великому спільному засіданні, яке відбудеться в середу, 8 листопада 2017 року в Американському домі по вул. Пимоненка, 6, з 12:30 до 17:30 години.

Також, звертаємось з проханням про організацію окремої зустрічі з Вами в п'ятницю, 3 листопада 2017 року з метою обговорення питань, які стосуються виключно Вашої служби.

До Вашої уваги надається попередній порядок денний засідання.

Список представників Американської делегації наступний:

Джоанна Вінтрол, начальник відділу зменшення загрози, Посольство США в Україні

Джон Томпсон, менеджер в регіоні Європейського командування США

Кевін Гаррет, менеджер міжнародного проекту в Україні, Агентство зменшення загрози (A33)
МО США

Брендт Сігель, заступник менеджера міжнародного проекту в Україні, A33 МО США

Джойс Гамбоа, спеціаліст з контрактів

Одрі Спіер, експерт з програмних питань та питань проекту

Олена Дишук, відділ зменшення загрози, Посольство США в Україні

Наталія Позднякова, відділ зменшення загрози, Посольство США в Україні

У разі виникнення запитань, будь ласка, зв'яжіться зі мною за телефоном 521-5306.

З повагою,
//підпис//
Джоанна Вінтрол
Начальник

Додаток: як зазначається

Ukraine Biological Threat Reduction Joint Working Group Agenda

Location: America House Kyiv, 6 Mykoly Pymonenka St, Kyiv 04050
Date: Wednesday, 08 November 2017
Time: 13:00 – 17:30
Facilitator: Black and Veatch Special Projects Corporation

Agenda items

1300 — 1315	Opening statement	Kevin Garrett, BTRP
1315 — 1345	Introductions and Overview of Executive Agent Priorities and Objectives	Delegation Heads
1345 — 1415	Current Concerns <ul style="list-style-type: none">• Legislative and Regulatory Development in Support of the Ukrainian Biosurveillance System• Reorganization of Health Surveillance System<ul style="list-style-type: none">○ Sustainability of the Surveillance System○ Institutional Roles in Surveillance and Diagnostics• African Swine Fever• Communication<ul style="list-style-type: none">○ Centralizing Recipient Requests○ Identification of Empowered Points of Contact	Kevin Garrett, BTRP
1415 — 1430	Review Action Items	Black & Veatch
1430 — 1445	Break, Transition to Working Level Discussion	<i>Optional: Departure of GoUP Leadership</i>



1445 — 1600	<p>Sustainment and Construction</p> <ul style="list-style-type: none"> • Technical Refresh • Biosafety Cabinet Certification • Construction <ul style="list-style-type: none"> ○ Kyiv Institute of Laboratory Diagnostic And Veterinary Sanitary Expertise (ILD) Update ○ Odesa ILD Update • Legislative And Regulatory Development Assistance • 60-Day Activity Look-Ahead 	Black & Veatch
	<p>Training</p> <ul style="list-style-type: none"> • New Approaches to BTRP Training <ul style="list-style-type: none"> ○ One Health Workshops ○ Focused Training Events ○ Non-Black & Veatch Trainings <ul style="list-style-type: none"> ▪ CDC Field Epidemiology Training Program (FETP) ▪ FAO FETP – Veterinary ▪ British Medical Journal Clinical Training Modules • Training Topics <ul style="list-style-type: none"> ○ Biosafety And Biosecurity ○ Laboratory Quality Management ○ Laboratory/Supply Chain Management ○ Geographic Information System ○ Diagnostics ○ Epidemiology ○ Clinical • Academic Curricula Modernization • Alternative (Academic?) Sites for Laboratory Training • 60-Day Activity Look-Ahead 	Black & Veatch
1600 — 1615	Break	
1615 — 1720	<ul style="list-style-type: none"> • Cooperative Research <ul style="list-style-type: none"> ○ Projects Under Development ○ Projects Under Implementation ○ 60-Day Activity Look-Ahead • Annual One Health Research Symposia <ul style="list-style-type: none"> ○ 2017 Feedback ○ 2018 and 2019 Planning <ul style="list-style-type: none"> ▪ NATO Advanced Studies Institute (ASI) Grant Proposal ○ Building Multi-National Involvement • Electronic Integrated Disease Surveillance System (EIDSS) & Pathogen Asset Control System (PACS) Implementation • Technical Assistance Plans 	Dr. David Mustra, Metabiota
		Dr. David Mustra, Metabiota
		[Conversation Lead]
		Black & Veatch
1720 — 1730	Closing Remarks	Kevin Garrett, BTRP

ПОРЯДОК ДЕННИЙ ЗАСІДАННЯ СПІЛЬНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ В РАМКАХ ПРОГРАМИ ЗМЕНШЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ЗАГРОЗИ

Місце проведення: Американський дім, Київ, вул. Миколи Пимоненка, 6, 04050
Дата: Середа, 08 листопада 2017
Час: 13:00 – 17:30
За сприянням: Black and Veatch Special Projects Corporation

Питання порядку денного

1300 — 1315	Вступне слово	Кевін Гаррет, АЗЗ МО США
1315 — 1345	Привітання та огляд пріоритетів та завдань виконавчих органів програми	Голови делегацій
1345 — 1415	Першочергові питання <ul style="list-style-type: none">• Розробка законодавчої та нормативної бази для системи епіднагляду в Україні• Реорганізація системи епіднагляду<ul style="list-style-type: none">○ Витривалість системи епіднагляду○ Ролі відомств усфері епіднагляду та діагностики• Африканська чума свиней• Комунікація<ul style="list-style-type: none">○ Централізоване отримання запитів від реципієнтів○ Призначення уповноважених контактних осіб	Кевін Гаррет, АЗЗ МО США
1415 — 1430	Огляд поточних питань	компанія «Black & Veatch»
1430 — 1445	Перерва, перехід до обговорення на робочому рівні	



1445 — 1600

Забезпечення та будівництво

- Косметичний ремонт
- Сертифікація шаф біобезпеки
- Будівництво
 - Київський інститут лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (КІЛДВСЕ)
 - Одеський філіал КІЛДВСЕ
- Надання допомоги у сфері підготовки законодавчих та нормативних документів
- Діяльність, запланована на наступні 60 днів

компанія «Black & Veatch»

Тренінги

- Нові підходи до тренінгів в рамках ПЗБЗ
 - Семінари в аспекті «Єдине здоров'я»
 - Спеціальні тренінги
 - Тренінги поза сферою відповідальності компанії «Black & Veatch»
 - Програма підготовки польових епідеміологів, яка впроваджується Центром по контролю за захворюваннями (FETP)
 - Програма підготовки польових епідеміологів ветеринарної сфери, яка впроваджується Міністерством сільського господарства США
 - Навчальні модулі Британського медичного журналу
- Теми тренінгів
 - Біобезпека та фізичний захист
 - Управління якістю лабораторій
 - Сітьовий менеджмент забезпечення лабораторій
 - Географічні інформаційні системи
 - Діагностика
 - Епідеміологія
 - Клініка
- Удосконалення академічних розкладів
- Альтернативні (академічні?) установи для лабораторних тренінгів
- Ознайомлення з планами на наступні 60 днів

компанія «Black & Veatch»

1600 — 1615

Перерва

1615 — 1720

- Спільні наукові дослідження
 - Проекти в процесі розробки
 - Проекти в процесі виконання
 - Ознайомлення з планами на наступні бо днів
- Щорічний симпозиум в аспекті «Єдине здоров'я»
 - Відгуки про симпозиум 2017 року
 - Планування на 2018 та 2019 роки
 - Пропозиції на виконання гранту Інституту передових досліджень НАТО
 - Багатонаціональна участь
- Впровадження ЕЛЛІСЗ та СКП
- Плани технічної допомоги

Д-р Девід Мустра,
компанія
«Metabiota»

Д-р Девід Мустра,
компанія
«Metabiota»

[доповідач]

Компанія «Black &
Veatch»

1720 — 1730

Заключне слово

Кевін Гаррет, АЗЗ
МО США



MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

(MoH of Ukraine)

7, Hrushevshogo St., Kyiv, 01601, tel. (044) 253-61-94, E-mail: moz@moz.gov.ua
web: <http://www.moz.gov.ua>, EDRPOU Code 00012925

10.12.2018 № 23 20/344/32.7

**United States Department of Defense
Threat Reduction Agency
Director
Cooperative Threat Reduction
Robert Pope, Ph.D., SES
Via US Embassy in Ukraine**

Dear Dr. Robert Pope,

On behalf of the Ministry of Health of Ukraine (MoH), we express our respect and gratitude to the US Department of Defense Threat Reduction Agency (DTRA) and to you personally for the close cooperation in the interest of public health.

The Ministry of Health has mandated that the MoH and the SI "Public Health Center of the MoH of Ukraine" (PHC) are to perform an audit, followed by the consolidation and creation of an effective management system regarding the existing collections of microorganisms which are pathogenic to humans.

At the moment the PHC is collecting information about existing repositories and/or sets of typical cultures for diagnostic purposes in laboratories, regardless of their subordination. After summarizing and analyzing the data received, the following steps are planned:

1. Establishment of a Unified National Depository at the PHC for the identification, consolidation and preservation of pathogenic microorganisms and storage of patented strains which are pathogenic to humans. This institution will become the main microbial resource for biotechnology.
2. Full certification of the Unified National Depository of microorganisms pathogenic to humans as part of the implementation of the Budapest Treaty on the International Recognition of the Deposit of Microorganisms for the Purposes of Patent Procedure.
3. Depreservation, viability assessment, specifying biochemical and genetic properties (for some strains - obtaining a complete genome) and determining the need and feasibility of reducing the number of strains stored.

4. Adoption of normative legal acts to establish common requirements for working with collections and/or sets of typical cultures for diagnostic purposes, regardless of the means of storage (depository, research collection, industrial, etc.).

Considering the complexity and large scope of work involved in implementing this plan, the MOH kindly requests technical assistance, including assignment of a specialized technical assistant from DTRA to lead this project. Additionally, we anticipate that within the framework of technical assistance, the DTRA SMEs will develop a specific road map that covers issues on sequencing and subsequent possible destruction and consolidation of the pathogens.

We would welcome your response at your earliest convenience, as we are eager to move forward with this project.

The Ministry of Health of Ukraine presents its compliments to the US Department of Defense Threat Reduction Agency and the assurances of its highest consideration.

Acting Minister of Health of Ukraine



Ulana SUPRUN, MD

21 грудня 2018 року

Вельмишановній Уляні Супрун
В.о. Міністра охорони здоров'я
Міністерство охорони здоров'я України

Шановна Міністре Супрун:

Від імені Агентства зменшення загрози МО США (АЗЗ МО США) хотів би засвідчити свою повагу до Вас та до Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ). Міцні робочі стосунки між МОЗ та АЗЗ МО США склалися завдяки Вашому керівництву. Ваша тверда позиція стосовно біологічних загроз у Україні є критичною для безпеки та благополуччя українців, регіону та світу.

Хотів би подякувати Вам за лист від 12 грудня 2018 року. АЗЗ МО США підтримує Ваші зусилля з метою зменшення біологічних загроз шляхом зменшення живих небезпечних мікроорганізмів, які знаходяться в розпорядженні МОЗу. Зменшення обсягів колекцій, консолідація в мінімальній кількості лабораторій та секвенування можуть зменшити необхідність утримувати велику кількість колекцій мікроорганізмів та зменшити ризик пов'язаний з небезпечними мікроорганізмами.

Загальними етапами для досягнення нашої спільної мети є наступні:

Етап I: Аналіз зразків особливо небезпечних мікроорганізмів (ОНМ) на життєздатність.

Етап II: Консолідація життєздатних ОНМ в Єдиному національному депозитарії.

Етап III: Секвенування та знищення ОНМ за винятком випадків, коли збереження живих мікроорганізмів з дослідницькою метою відповідає найкращим світовим практикам.

АЗЗ МО США вже здійснило кроки з метою надання підтримки 1-го етапу цих зусиль. Експерти АЗЗ МО США готові провести тренінги та надати консультативну підтримку персоналу лабораторій під час аналізу колекції ОНМ на життєздатність з метою визначення життєздатності зразків для можливого секвенування. Також, експерти АЗЗ МО США можуть надати технічну допомогу, і після завершення початкового аналізу, допомогти розробити дорожню карту з метою консолідації колекцій ОНМ, секвенування та знищення. Нашим наступним кроком, після завершення розробки дорожньої карти, буде забезпечення міжнародного фінансування для виконання дорожньої карти та погодження зобов'язань кожної сторони для досягнення поставленої мети.

До цього листа додається документ, в якому окреслюються бачення та підхід АЗЗ МО США до кожного з етапів, зазначених вище, та визначаються критичні питання, які необхідно враховувати з метою реалізації пропозицій МОЗу. Звертаюсь до МОЗу з проханням підтвердити наше бачення та деталізувати вимоги до 1-го етапу якомога швидше. Надана інформація та аудит існуючої колекції є критичними для того, щоб ми визначили обсяги та підходи до початкового аналізу. З нетерпінням очікуємо на інформацію від Вас. Після того,

Неофіційний переклад

як ми отримаємо підтверження нашого бачення, і Ви буде готові розпочинати, ми можемо приступити до дій вже у лютому цього року.

Одночасно з підготовкою до секвенування АЗЗ МО США та МОЗ можуть обговорювати та розробляти плани 2-го та 3-го етапів. Пан Brent Сігель, менеджер міжнародного проекту в Україні, здійснить візит в Україну на початку 2019 року з метою обговорення короткотермінових та перспективних планів.

Ваше керівництво є запорукою безпеки України та її сусідів від небезпеки, пов'язаної з небезпечними мікроорганізмами. Я вдячний, що Ви є моїм партнером у цій життєво важливій місії. З нетерпінням очікую на продовження нашого плідного співробітництва.

З повагою,

Роберт Поуп, доктор наук
Директор
Управління взаємного зменшення
загрози

Додаток:
Технічна відповідь АЗЗ МО США на лист МОЗу

Технічна відповідь АЗЗ МО США на лист МОЗу

Цей документ – є відповіддю на запит МОЗу надати підтримку з метою консолідації особливо небезпечних мікроорганізмів патогенних для людини, які на сьогодні зберігаються у Центрі громадського здоров'я (м. Київ), Українському НД протичумному інституті в Одесі, НДІ епідеміології і гігієни Львівського національного медичного університету.

Загальними етапами для досягнення спільної мети є наступні:

Етап I: Аналіз зразків особливо небезпечних мікроорганізмів (ОНМ) на життєздатність.

Етап II: Консолідація життєздатних ОНМ в Єдиному національному депозитарії.

Етап III: Секвенування та знищення ОНМ за винятком випадків, коли збереження живих мікроорганізмів з дослідницькою метою відповідає найкращим світовим практикам.

Для валідації 1-го та 2-го етапів, АЗЗ МО США готове негайно надати МОЗу підтримку, як зазначається нижче. Одночасно з виконанням 1-го та 2-го етапів АЗЗ пропонує обговорення завдань на перспективу з метою виконання 3-го етапу, спрямованого на секвенування та ліквідацію існуючих колекцій.

Етап I передбачає виконання наступних завдань:

ЗАВДАННЯ 1: Навчити персонал МОЗ проводити аналіз життєздатності (демонстрація на 3-5 зразках ОНМ), моніторинг та перегляд результатів аналізу та підготовку звіту з рекомендаціями одного з наступних дій стосовно кожного зразка, виходячи з результатів аналізу:

- А. Знищення нежиттєздатних зразків.
- Б. Секвенування та знищення життєздатних зразків.
- В. Секвенування та збереження дуже обмеженої кількості життєздатних зразків, які мають наукову, або виробничу цінність.

ЗАВДАННЯ 2: Провести оцінку існуючих лабораторій МОЗу на предмет проведення повногеномного секвенування, технічних можливостей та недоліків. Підготовка переліку можливих варіантів та кошторисів, включаючи перелік обладнання, ремонту лабораторії та тренінгу для забезпечення проведення повногеномного секвенування в лабораторії. Оцінка та рекомендації стосуватимуться наступних пунктів:

- А. Утримання за умов існуючих людських та фінансових ресурсів МОЗу.
- Б. Дотримання міжнародних практик управління біологічними ризиками.
- В. Дотримання вимог Українського законодавства. Визначення, де ці вимоги вступають в конфлікт з міжнародними практиками та шляхи вирішення.
- Г. Надання допомоги мережі лабораторій МОЗу з метою покращення можливостей для швидкої діагностики та підтвердження.

ЗАВДАННЯ 3: Підготовка плану дій з консолідації колекції ОНМ в одній з центральних установ та плану секвенування, знищення та/або збереження колекцій зразків.

Вихідні передумови планування:

- Консолідація ОНМ в центральній депозитарії вимає часу. Тому, на сьогоднішній аналіз життєздатності мікроорганізмів планується проводити в лабораторіях, в яких зберігаються колекції МОЗу.
- Допомога з боку АЗЗ законно може надаватися тільки в рамках діяльності безпосередньо пов'язаної з колекціями ОНМ (а саме, переліку обраних біологічних агентів та токсинів). Набуті МОЗом можливості та існуючі ресурси можуть бути використані для діяльності, не пов'язаної з ОНМ.
- АЗЗ сподівається отримати від ЦГЗ документ інвентаризації колекцій ОНМ. Де можливо, інвентарний перелік повинен містити інформацію про тип зразка (наприклад, мозкова тканина, чи ліофілізований мозок), температуру зберігання (наприклад, 196 С, рідкий азот; -37 та -7С (зберігання при низьких температурах)), анамнез стану зразка та відслідковування зразка. 1
- АЗЗ очікує, що допомога на 1-му етапі буде надаватися одним тренером-науковцем середньої ланки та одним спеціалістом з біоінформатики та підготовки та перевірки ДНК на життєздатність.
- Тренер та спеціаліст на протязі тижня відвідають кожен з трьох установ і проведуть навчання на місці.
- Персонал МОЗу завершить аналіз життєздатності, що передуватиме секвенуванню, і надасть попередній звіт тренеру та спеціалісту. Тренер та спеціаліст забезпечать дистанційну після-тренінгову консультацію.
- Тренер та експерт повернуться до кожної з установ для усунення недоліків, або нових викликів, які виникли під час виконання проекту.
- Виконання розпочнеться на протязі двох місяців після отримання погоджених вимог.

Етап II: консолідація колекцій ОНМ в Єдиному національному депозитарії.

Після завершення 1-го етапу, АЗЗ готове надати допомогу МОЗ з метою консолідації існуючих колекцій ОНМ в єдиному депозитарії в Києві, як визначено в завданні №3, плану дій 1-го етапу. Ця діяльність відповідатиме Угоді між Міністерством оборони Сполучених Штатів Америки та Міністерством охорони здоров'я України стосовно співробітництва у галузі запобігання розповсюдженню технологій, патогенів та знань, які можуть бути використані для розробки біологічної зброї від 29 серпня 2005 року. Згідно до Угоди АЗЗ МО США може забезпечити можливостями для проведення молекулярної діагностики, покращеного електронного зв'язку та обладнанням для безпечного та вчасного транспортування зразків польових патогенів до централізованої лабораторії МОЗу.

1. Ця інформація допоможе розробити стандартні операційні процедури, необхідні для специфіки роботи, тренінгу, ремонту приміщення, покращення біобезпеки та фізичного захисту, та може бути необхідною для безпечного виконання цього завдання.

Вихідні передумови планування:

- Процедури, операції та відповідальності Центрального депозитарію будуть гармонізовані з відповідними угодами (наприклад, Будапештською Угодою), законодавством України та міжнародними кращими практиками.
- Центральний депозитарій знаходитиметься в Києві.
- Витрати на роботу та технічне обслуговування Центрального депозитарію будуть відповідальністю МОЗ та/або ЦГЗ.
- Підтримка АЗЗ МО США залишатиметься відповідною до положень та настанов МО США та відповідних угод з Урядом України.

Етап III: секвенування, знищення та/або зберігання зразків ОНМ.

Під час виконання 1-го та 2-го етапів, МОЗ та АЗЗ розроблятимуть перспективний план для забезпечення МОЗ можливостями для секвенування. АЗЗ надасть допомогу МОЗ у пошуку міжнародних ресурсів для фінансування діяльності в рамках 3-го етапу. Також, необхідно розглянути наступні питання:

А. Повногеномне секвенування: МОЗ, АЗЗ та їхні партнери розроблять вимоги для усунення недоліків, виявлених під час 1-го та 2-го етапів.

Б. Українські нормативно-правові обмеження: занепокоєння стосовно Українських норм, які регламентують збереження колекцій мікроорганізмів. Необхідно розробити положення, які гармонізують правові вимоги до ЦГЗ як Національного депозитарію для України та консолідацію та/або знищення існуючих колекцій ОНМ.

В. Правові обмеження АЗЗ МО США: надання допомоги з боку АЗЗ має на меті зменшення біологічних загроз. Таким чином, можливо знадобиться офіційне рішення МО США стосовно надання підтримки з метою збереження зразків ОНМ в комерційних цілях.

Г. Перспективна експертна допомога: в рамках плану дій можливо розглянути питання про призначення кваліфікованого технічного помічника від АЗЗ, як керівника проекту, згідно до запиту МОЗу.



МОЗ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ЛАБОРАТОРНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НА ВОДНОМУ ТРАНСПОРТІ»

68001, Одеська обл., м. Чорноморськ, вул. Транспортна, 37 т. (04868) 9-56-29, ф. (04868) 6-50-58
Email: csesvt.asu@gmail.com

№ 253 /01 від «21» червня 2019р.

В.о. Міністра охорони здоров'я
України
Уляні Супрун

Шановна пані Уляно!

Відповідно до Вашого Наказу № 254 від 01.02.2019р. «Про реорганізацію шляхом приєднання державних установ», комісія з реорганізації практично завершила свою роботу.

Державна установа «Лабораторний центр МОЗ України на водному транспорті» фактично готова до приєднання до Державної установи «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України» у вигляді – Відокремленого структурного підрозділу на водному транспорті.

Але 06.06.2019р. Державним секретарем МОЗ України А.О. Янчуком затверджено структуру ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України», в якій відсутній відокремлений підрозділ на водному транспорті.

Відповідно структури, яка затверджена 06.06.2019р. відділи та лабораторії установи, що реорганізується - введені в різні відділи та підрозділи міст та селищ Одеської області.

Особливість (мета, функції та структура) ДУ «Лабораторний центр МОЗ України на водному транспорті» складається в тому, що в кожному морському міжнародному порту, який є пунктом в'їзду в країну (за ММСП 2005) діють (ще діють) спеціальні санітарно-карантинні підрозділи.

Згідно вимог ММСП (2005), Законів України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», «Про захист населення від інфекційних хвороб», Постанови КМУ №893 від 23.08.2011р. «Правила санітарної охорони території України», Положення про Міністерство охорони здоров'я України (Постанови КМУ № 267 від 25.03.2015р.) санітарно-карантинні відділи в комплексі з лабораторіями, дезінфекційними відділами повинні забезпечувати заходи з епідеміологічного нагляду, з санітарної охорони території (державних кордонів).

Аналогічні підрозділи, в системі охорони здоров'я, діють в усіх морських портах міжнародного судноплавства та здійснюють значний обсяг робіт, функцій з виконання вимог ММСП (2005), Керівництв ВООЗ з питань протиепідемічного захисту.

Структура ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України», яка затверджена А.О. Янчуком 06.06.2019р., не передбачає наявності санітарно-карантинних відділів в міжнародних морських портах країни, що виводить країну на невиконання вимог ВООЗ, ММСП (2005) щодо функціонування в кожному морському пункті в'їзду компетентного медико-санітарного органу з протиепідемічного захисту, як складова частина національної системи епідеміологічного нагляду.

Структура та система державного регулювання національної безпеки передбачає функціонування наступних державних органів на державному кордоні – Держприкордонслужба, Митна служба, Санітарно-карантинна служба МОЗ, Ветеринарна та Фіто - санітарна служби МінАПК. Кожна державна служба виконує свої функції відповідно Положень про службу. Факт затвердження Структури ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України» виводить з цієї роботи санітарно-карантинну службу МОЗ. Ветеринарна та Фіто - санітарна служби на державному кордоні працюють в звичайному режимі.

Всі державні органи в міжнародних портах діють за стандартною Технологічною схемою контролю суден при приході в порт, яка починається з медичного (санітарного) огляду екіпажу, пасажирів, зон та систем морського судна з метою виключення загроз та ризиків з особливо небезпечних інфекційних хвороб, які можуть бути серед членів екіпажу та пасажирів. За підсумком медичного (санітарного) огляду екіпажу, пасажирів, зон та систем морського судна, судну надається «Вільна практика в порту» (вимога ММСП).

Згідно штатної структури ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України», яка затверджена А.О. Янчуком 06.06.2019р., діяльність санітарно-карантинних відділів в міжнародних портах країни – **припиняється.**

Одночасно припиняється виконання ст. 29 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», ст. 28 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб», Постанови КМУ №893 від 23.08.2011р. «Правила санітарної охорони території України», Положення про Міністерство охорони здоров'я України (Постанови КМУ № 267 від 25.03.2015р.).

Державний кордон в морських портах країни (пункти в'їзду) стає відкритим до загроз завезення особливо небезпечних інфекційних хвороб, інших ризиків для здоров'я населення, без протиепідемічного захисту та виконання Міжнародних Конвенцій щодо медико-санітарного контролю при міжнародному судноплаванні.

Прошу Вашого втручання та відмінити безпідставну структуру ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України» для виключення значних претензій ВООЗ щодо порядку формування національної системи епіднагляду.

В.о. Директора
д.м.н.



М. Голубятников

25 April 2018

Serhiy Lytovka
Head of the Central Sanitary and
Epidemiological Department of the
Ministry of Defense of Ukraine

TO 4 CBEP Ukraine
B&V Project 042467
Letter No: 11/BV/18-007
File Number: 042467.52.4000

Subject: Invitation for Option Year 1 UP-8 Project Development Meeting

Dear Mr. Lytovka:

I would like to take this opportunity to express my regard and respect to you and your Institution, as well as my gratitude for the ongoing collaboration.

I write to you today in preparation for a project development meeting in support of Cooperative Biological Research (CBR) project UP-8: "Prevalence of Crimean Congo hemorrhagic fever virus and hantaviruses in Ukraine and the potential requirement for differential diagnosis of suspect leptospirosis patients". Project UP-8 was initiated on 2 October 2017 and, with a 12-month period of performance, is currently in its third of four quarters. To discuss ongoing activity and determine plans for continuing this work for an additional year (Option Year 1), a project development meeting will be held at the State Institution Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine on 10-11 May by address: 41, Yaroslavskaya Str., Kyiv, 04071.

In this regard, we kindly invite you to attend this event. Participation in this meeting will give you an opportunity to meet with US subject Matter Experts and discuss potential collaboration with your organization.

We look forward to the opportunity to work with you.

Sincerely,



Lance Spencott
Project Manager



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
(МОЗ України)

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail: moz@moz.gov.ua,
web: http://www.moz.gov.ua, код ЄДРПОУ 00012925

10.06.2019 № 26/15103

На № _____ від _____

**Головам обласних та Київської
міської державних адміністрацій**

Щодо проведення додаткових
заходів імунізації від кору

В Україні триває наймасштабніший спалах кору за усі роки незалежності нашої держави. У 2017 році хворих на кір захворіло близько 4500 тисяч осіб, у 2018 – понад 55 тисяч. За п'ять місяців 2019 року на кір в Україні захворіло уже понад 50 тис. осіб без тенденції до суттєвого зниження спалаху. З початку спалаху кір забрав життя вже 38 українців.

Незважаючи на проведення з 2017 року систематичних додаткових заходів з імунізації проти кору дитячого населення, захворюваність залишається високою. Зберігається ризик продовження та посилення спалаху кору у регіонах, де залишається когорта дітей та молодих дорослих, які не отримали планові щеплення в попередні роки. Ситуація може погіршитися через недостатній рівень колективного імунітету в когорті дорослих.

В умовах напруженої епідемічної ситуації та за результатами проведених нарад із представниками обласних Департаментів охорони здоров'я (далі – ДОЗ), освіти та науки (далі – ДОН), МОЗ України наголошує на важливості проведення додаткової посиленої імунізації, а саме: серед дітей дошкільного та шкільного віку, студентів середніх та вищих навчальних закладів без обмежень по віку, а також серед дорослих із груп професійного ризику (медичних та немедичних працівників закладів охорони здоров'я, працівників освітніх закладів, службовців силових структур, тощо).

З цією метою надсилаємо сценарій реалізації додаткової посиленої імунізації населення проти кору (Додаток 1) та просимо інформувати про його виконання на адреси зазначені у Додатку до 20 числа кожного місяця

Додаток: на 3 арк.

**Заступник Міністра з
питань європейської інтеграції**

О. СТЕФАНІШИНА

Чміль

Вінницька обласна державна адміністрація
№4896/01.01-42/6.19 від 10.06.2019



56225
15:25

Алгоритм реалізації додаткових заходів імунізації у регіоні:

1. Проведення засідання обласної комісії з питань ТЕБ та НС, на якому прийняти рішення про додаткову посилену імунізацію населення проти кору в регіоні та затвердити відповідний Календарний План заходів та затвердити відповідними спільними наказами ДОЗ та ДОН План заходів щодо реалізації Рішення обласної комісії з питань ТЕБ та НС у **термін до 28.06.2019.**
2. Визначити обласних координаторів від освіти та охорони здоров'я відповідальних за проведення додаткової посиленої імунізації населення проти кору та повідомити МОЗ України та ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» (далі – Центр) контактні дані координаторів (ім'я та прізвище, посада, контактний номер телефону, адресу електронної пошти) на електронні адреси зазначені в кінці цього листа , а також листом у **термін до 17.06.2019.**
3. Визначити пріоритетні групи населення для проведення додаткових заходів з імунізації проти кору. Інформацію щодо груп населення, яке підлягає щепленню, надати національним координаторам на зазначені нижче адреси електронної пошти, а також листом у **термін до 17.06.2019.**
4. Надіслати електронною поштою національним координаторам перелік навчальних закладів у регіоні в розрізі обласних центрів, районів і міст районного значення із зазначенням кількості зареєстрованих в них учнів, вихованців та студентів, а також кількості дорослих працівників освіти, які потребуватимуть щеплень в цих закладах. **Термін – до 17.06.2019.**
5. Визначити дати проведення роз'яснювальних нарад з керівниками закладів освіти регіону та надати інформацію щодо потреби у спікерах для таких нарад (дата, тривалість виступу, назва населеного пункту з уточненням орієнтовної кількості учасників нарад). **Термін – до 17.06.2019.**
6. Надати інформацію щодо заходів, які вживаються у регіоні щодо попередження спалахів кору в дитячих оздоровчих таборах у **термін до 17.06.2019.**
7. Забезпечити участь обласних координаторів у відеоконференції, (за графіком, посилення для підключення буде надіслано додатково на електронні адреси обласних координаторів). Графік проведення нарад:

Дата	Час	Учасники
19 червня 2019р.	11.00- 13.00	Вінницька, Волинська, Київська, Житомирська, Харківська області та місто Київ.
20 червня 2019р.	11.00- 13.00	Дніпропетровська, Запорізька, Миколаївська, Одеська, Черкаська, Чернігівська області.

20 червня 2019р.	15.00- 17.00	Тернопільська, Івано-Франківська, Рівненська, Закарпатська, Чернівецька області.
21 червня 2019р.	11.00- 13.00	Донецька, Кіровоградська, Луганська, Полтавська, Сумська, Херсонська області

8. Визначити координаторів від охорони здоров'я та освіти на районному та міському рівнях. Відповідні списки з контактними даними (посада, ім'я та прізвище, контактний телефон та адреса електронної пошти) надіслати національним координаторам електронною поштою, протягом 4 робочих днів після проведення відеоконференції.

9. Забезпечити участь районних координаторів у відеоконференції (за графіком, який буде узгоджено після 18 червня 2019).

10. Спланувати проведення навчальних нарад з представниками закладів освіти щодо методики комунікації з батьками та учнями з питань вакцинації. Строки буде узгоджено після 18 червня 2019.

11. Після участі обласних та районних координаторів у навчальних відеоконференціях провести верифікацію списків дітей/студентів, які пропустили планові щеплення, – строки буде узгоджено після 18 червня.

12. Підготувати мікроплани щодо проведення додаткових заходів імунізації за двома сценаріями: в закладах ОЗ та мобільними/виїзними бригадами та надати їх національним координаторам – строки буде узгоджено після 18 червня 2019.

13. За результатами додаткових обговорень з національними координаторами внести коригування до мікропланів та повідомити про організацію заходів та кількість виїзних мобільних бригад національним координаторам – строки буде узгоджено після 18 червня 2019.

14. Оцінити рівень забезпеченості регіону вакцинами проти кору та надати розрахунки додаткових потреб у вакцині проти кору, супутніх витратних матеріалів, ін'єкційних матеріалів, коробок для безпечної утилізації – строки буде узгоджено після 18 червня 2019.

15. За потреби організувати проведення тематичних навчань, тренінгів і семінарів для медичних працівників, залучених до роботи в мобільних/виїзних бригадах для вакцинації проти кору в організованих дитячих групах населення та дорослих – строки буде узгоджено після 18 червня 2019.

16. Провести тематичні батьківські збори у школах для ознайомлення з планом додаткових заходів з імунізації – строки буде узгоджено після 18 червня 2019.

17. Забезпечити проведення та медіа супровід додаткових заходів імунізації проти кору серед населення регіону відповідно до мікропланів – строки буде узгоджено після 18 червня 2019.

З огляду на викладене та у визначені терміни просимо електронною поштою надати необхідну інформацію на електронні адреси національних координаторів (усім адресатам одночасно):

МОЗ України: Катерина Чміль – kateryna.chmil.ua@gmail.com

Центр: Олександр Заїка – o.zaika@phc.org.ua

Олена Левченко – o.levchenko@phc.org.ua

Анфіса Лук'янова – a.lukianova@phc.org.ua



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
(МОЗ України)

ЕКСПЕРТНИЙ КОМПІТЕТ З ВІДБОРУ
ТА ВИКОРИСТАННЯ ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail: info@nplz.org.ua,
web:http:// www.nplz.org.ua, код ЄДРПОУ 00012925

№ _____

№ _____

Голові представництва
«Дельта Медікел Промоушнз АГ»
Л.В.Федотовій

Шановна пані Л.В.Федотова!

Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів (далі – Експертний комітет) висловлює Вам свою повагу та в межах повноважень повідомляє про таке.

Ваш лист від 14.02.2017 № 12-100 щодо включення до Національного переліку основних лікарських засобів (далі – Нацперелік) лікарських засобів, діючою речовиною яких є Софосбувір та Софосбувір/Ледіпасвір, що використовуються для лікування гепатиту С, було розглянуто на засіданні експертного комітету, що відбулося 14.03.2017р..

У роботі над Нацпереліком Експертний комітет керувався наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 84 (далі – наказ №84), що затвердив Положення про Нацперелік основних лікарських засобів та Положення про експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів (далі – Положення про Нацперелік та Експертний комітет), а також, наказом МОЗ від 07.10.2016р. №1050 (далі – наказ №1050), що затвердив Положення про здійснення відбору лікарських засобів для внесення до Національного переліку основних лікарських засобів (далі – Положення про відбір лікарських засобів до Нацпереліку).

Нацперелік базується на Базовому переліку основних лікарських засобів, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) останнього перегляду, з урахуванням пріоритетних для України хвороб, захворювань та станів, а також – галузевих стандартів (уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, Державного формуляру лікарських засобів), в тому числі з урахуванням результатів аналізу впливу на бюджет.

Звертаємо Вашу увагу на те, що передбачає проект Постанови КМУ «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 року № 333» (далі – проект Постанови), громадське обговорення якого наразі завершено. За умови закупівлі ста відсотків обсягу потреби необхідної кількості лікарських засобів, включених до Нацпереліку, затвердженого цією

Постановою, до 1 січня 2019 року замовники можуть закуповувати лікарські засоби, що в установленому законом порядку зареєстровані в Україні та не включені до Нацпереліку. При цьому перевага повинна надаватися лікарським засобам, включеним до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я. Паралельно, протягом 2017 – 2018 років відбуватимуться державні закупівлі лікарських засобів міжнародними організаціями, а також закупівлі за кошти місцевих бюджетів.

Експертний комітет у цей перехідний період буде проводити роботу з наповнення Нацпереліку, в тому числі, шляхом оцінки можливості включення до нього певних лікарських засобів, що закуповуються за бюджетні кошти для забезпечення окремих державних програм, включаючи лікування онкологічних та онкогематологічних захворювань. Такий підхід не потребуватиме подання заявниками заяв на включення препаратів.

Разом з тим, цей підхід є не застосовним до інноваційних, дороговартісних та тих лікарських засобів, з урахуванням форми випуску, що мають в Україні лише одного зареєстрованого виробника, що стосується і препаратів, які використовуються для лікування гепатиту С.

Стосовно лікарських засобів, діючою речовиною яких є Софосбувір та Софосбувір/Ледіпасвір, що використовуються для лікування гепатиту С, повідомляємо про таке.

Софосбувір був включений Експертним комітетом до проекту Нацпереліку за політичного рішення в.о. Міністра У.Супрун в основу якого були покладені пропозиції компанії-виробника Gilead Sciences Inc. та результати аналізу Експертного комітету.

Щодо лікарського засобу діючою речовиною якого є Софосбувір/Ледіпасвір, то, згідно Положення про відбір лікарських засобів до Нацпереліку, існує необхідність ініціації внесення змін до Нацпереліку фізичними та/чи юридичними особами. При цьому, до Експертного комітету потрібно подати заяву відповідно до законодавчо затвердженої форми, де представити дані, що підтверджують порівняльну ефективність (результативність), безпеку та економічну доцільність лікарського засобу.

З повагою,

Голова Експертного комітету



О.М. Олещук

ПЛАН НАДАННЯ ТЕХНІЧНОЇ ДОПОМОГИ ВИЗНАЧЕНИМ РЕЦИПІЄНТАМ МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ

відповідно до

Угоди між Міністерством охорони здоров'я України та Міністерством оборони Сполучених Штатів Америки стосовно співробітництва у галузі запобігання розповсюдженню технологій, патогенів та знань, які можуть бути використані в ході розробки біологічної зброї

Контракт HDTRA1-08-D-0007-0004

Вихідні дані

Відповідно до рамкової Угоди між Україною і США щодо надання допомоги Україні в ліквідації стратегічної ядерної зброї, а також запобігання розповсюдженню зброї масового знищення від 25 жовтня 1993 року з метою подальшого виконання положень імплементаційної Угоди між Міністерством охорони здоров'я України та Міністерством оборони Сполучених Штатів Америки стосовно співробітництва у галузі запобігання розповсюдженню технологій, патогенів та знань, які можуть бути використані в ході розробки біологічної зброї від 29 серпня 2005 року, Агентством зменшення загрози при Міністерстві оборони США, іменоване в подальшому «Донор», підписано контракт HDTRA1-08-D-0007-004 від 6 березня 2015 року в рамках «Програми залучення до спільної біологічної діяльності» (ПЗСБД) з компанією «Блек енд Вітч Спешиал Проджектс Корп.», іменовану в подальшому «Імплементаційний підрядник», на виконання цього Плану надання технічної допомоги для установ Міністерства оборони України, іменоване в подальшому «Бенефіціар».

Законодавча база

Документи, зазначені нижче, постійно переглядаються і становлять законодавчу базу Програми після їх ухвалення або набуття ними чинності:

- Угода між Сполученими Штатами Америки та Україною щодо надання допомоги Україні у ліквідації стратегічної ядерної зброї, а також запобігання розповсюдженню зброї масового знищення від 25 жовтня 1993 року, із змінами та доповненнями, чинність якої подовжено до 31 грудня 2020 року.
- Угода між Міністерством оборони Сполучених Штатів Америки та Міністерством охорони здоров'я України стосовно співробітництва у галузі запобігання розповсюдженню технологій, патогенів та знань, які можуть бути використані з метою розробки біологічної зброї від 29 серпня 2005.
- Розпорядження Кабінету Міністрів України від 20 вересня 2017 року № 650-р “Про визначення додаткового виконавчого органу для реалізації Угоди між Міністерством охорони здоров'я України та Міністерством оборони Сполучених Штатів Америки стосовно співробітництва у галузі запобігання розповсюдженню технологій, патогенів та знань, які можуть бути використані з метою розробки біологічної зброї” від 29 серпня 2005 року.

- Постанова Кабінету Міністрів України від 15 лютого 2002 року № 153 «Про створення єдиної системи залучення, використання та моніторингу міжнародної технічної допомоги».

Завдання

- Забезпечення життєдіяльності підрозділів Центрального санітарно-епідеміологічного управління Міністерства оборони України, за рахунок допомоги, що надається Донором.
- Проведення навчання зі спостереження за інфекційними хворобами для персоналу Бенефіціара та Реципієнтів. Надання допомоги для швидкого реагування на спалахи ОНІ з метою безпечного збирання, обробки, тимчасового зберігання та транспортування клінічних зразків.
- Проведення діяльності з будівництва та модернізації об'єктів Реципієнтів проекту.
- Розробка та запровадження спільних наукових дослідницьких проектів.
- Підтримка участі представників Реципієнтів в міжнародних конференціях.

Очікувані результати від реалізації проекту (програми) та вплив на розвиток відповідної галузі

- Покращення спроможності Реципієнтів Міністерства оборони України щодо виявлення та реагування на спалахи інфекційних хвороб.
- Поставка витратних матеріалів та надання іншої допомоги з боку Донора для забезпечення роботи та життєдіяльності установ Служби превентивної медицини Міністерства оборони України.
- Досягнення євроатлантичних і українських стандартів біобезпеки та біозахисту в установах Реципієнтів.
- Підвищення рівня знань українських спеціалістів у сфері виявлення спалахів інфекційних хвороб, епідеміології, лабораторної діагностики патогенів інфекційних хвороб, управління системами біозахисту та біобезпеки.
- Розширення досвіду України в області біологічних досліджень та зміцнення довготривалих стосунків із вченими-дослідниками із США та інших країн в сфері спостереження за інфекційними хворобами, лабораторної діагностики, клінічних досліджень, біобезпеки та інших пов'язаних із цим сферах.

Перелік робіт за Планом надання технічної допомоги

Цей План надання технічної допомоги стосується лише Бенефіціара та Реципієнтів, зазначених наприкінці цього документу.

Забезпечення життєдіяльності

Забезпечення витратними матеріалами та надання іншої технічної допомоги установам Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, з метою забезпечення їх стабільного та тривалого функціонування, а також технічного обслуговування.

Будівництво та модернізація діагностичних лабораторій (як опція)

У період впровадження проекту планується здійснити будівництво та відновити лабораторії, що належать підрозділам Центрального санітарно-епідеміологічного управління Міністерства оборони України.

Модернізація та вдосконалення можуть передбачати, але не обмежуються, модернізацією засобів безпеки, монтажем та введенням в дію обладнання з метою безпечного збирання, обробки, тимчасового зберігання та транспортування клінічних зразків, а також стосуються діагностичних можливостей лабораторій щодо визначення збудників особливо небезпечних патогенів (ОНП).

Навчання та співпраця у сфері наукових досліджень, наукові конференції

Впровадження та координація проведення навчальних семінарів, організованих Урядом США, та навчальних семінарів для спеціалістів у даній сфері, організованих в Україні, розповсюдження навчальних матеріалів, організацію поїздок для тренерів і спеціалістів.

Організація та надання підтримки для участі українських спеціалістів у схвалених Донором міжнародних наукових семінарах та конференціях. Надання фінансової допомоги для організації міжнародних поїздок, ґрунтуючись на тарифах витрат на харчування та проживання, затверджених для відряджень урядовців США.

Проекти спільних біологічних досліджень (СБД)

Організація та координація роботи з розробки проектів спільних біологічних досліджень на підтримку реалізації завдань та цілей цього Плану надання технічної допомоги в Україні. Розподілення коштів між українськими учасниками; закупка, зберігання, доставка та ремонт обладнання та витратних матеріалів для досліджень, забезпечення усного/письмового перекладу, друк матеріалів, послуги розмитнення; оренда місця для проведення зустрічей, тощо. Надання підтримки іноземним науковцям в отриманні дозволу на відвідання установ Реципієнтів.

Кількісні/якісні критерії досягнення результативності проекту

- Надання витратних матеріалів та іншої допомоги для роботи та технічної підтримки об'єктів Реципієнтів. Проект забезпечить лабораторії Реципієнтів сучасним обладнанням .
- Поставка спеціалізованих навчальних програм, семінарів і тренінгів для розширення досвіду українських спеціалістів в сфері ідентифікації, моніторингу та контролю за інфекційними захворюваннями.
- Розробка та запровадження Проектів спільних біологічних досліджень за участю українських вчених-науковців.
- Участь українських вчених-науковців у міжнародних конференціях за рахунок Донора.

Перелік матеріалів, робіт і послуг, що надаються в рамках проекту

Підтримка життєдіяльності лабораторій Реципієнтів
Закупівля та постачання витратних матеріалів.
Закупівля, якщо це необхідно, запчастин, обладнання на заміну, профілактичне та позапланове технічне обслуговування.
Проведення тренінгів
Організація участі тренерів і учасників, розміщення в готелі, закупівля, зберігання, поширення, друк навчальних матеріалів; оренда приміщення для проведення навчання, послуги перекладачів, тощо. Тематика тренінгів включає галузеві стандарти, нормативні вимоги, робочі процедури, аналіз даних, використання обладнання, написання наукових робіт, підготовка грантових заявок тощо.
Підтримка наукового співробітництва
Надання допомоги щодо підготовки та виконання науково-дослідних проектів, включаючи підтримку учасників, а також закупівлю, зберігання, доставку та ремонт обладнання та витратних матеріалів для досліджень, друк матеріалів, оренду приміщень для проведення зустрічей, послуги з усного та письмового перекладу, взаємодію з митними службами тощо.
Підтримка участі українських науковців у міжнародних конференціях
Матеріально-технічна підтримка учасників: авіаквитки, добові, розміщення в готелі, плата за отримання візи, плата за реєстрацію, а також надання допомоги учасникам конференції щодо написання та подання тез, презентації постерів, усних презентацій тощо.
Будівництво та модернізація лабораторій Реципієнтів (як опція)
Послуги з розробки проектної документації, дизайну та креслень, отримання експертних висновків та дозволів для будівництва лабораторій. Закупівля лабораторного обладнання для Реципієнтів. Будівництво та модернізація лабораторій.

Імплементативний підрядник проекту, призначений Донором

«Блек енд Вітч Спешиал Проджектс Корп.»

6800 Вулиця В. 115, оф. 2200

Оверленд Парк, Канзас 66211, США

Адреса представництва в Україні:

вул. Жилянська, 5/60,

офіс 1, 2^й поверх

Київ, Україна, 01033

Контактні особи: Ленс Ліппенкотт, Томас Вол

Посада: керівники проекту «Програма залучення до спільної біологічної діяльності» (ПЗСБД)

Тел.: +38 (044) 490-5731

E-mail: LippencottL@bv.com; WahlT@bv.com

Імплементативний підрядник Проекту виконує весь обсяг робіт згідно з Планом надання технічної допомоги за Контрактом HDTRA1-08-D-0007-004. Імплементативний підрядник також надає послуги на підтримку виконання проекту, які включають, але не обмежуються викладеним нижче:

- Оренда, функціонування, технічна підтримка та забезпечення функціонування офісу, розміщеного в м. Київ;

- Закупівля матеріалів, забезпечення функціонування, технічна підтримка та покриття витрат Київського офісу, в тому числі на меблі, комп'ютерне обладнання та програмне забезпечення, засоби зв'язку, включаючи Інтернет, телефонні лінії та мобільний зв'язок, засоби охоронної та пожежної сигналізації, офісне обладнання, витратні матеріали для роботи офісу, послуги фінансових, банківських та юридичних установ, послуги письмового та усного перекладу, послуги з ремонту, переобладнання офісу та прибирання офісу, послуги податкових та судових органів, ділові поїздки та послуги, пов'язані з діловими поїздками, транспортні засоби, страхування, поштові відправлення та послуги копіювання, запасні частини, ІТ-послуги, навчальні курси для персоналу, організація конференцій, транспортно-експедиційні послуги.

Загальний бюджет та Період виконання цього Плану надання технічної допомоги

- Орієнтовний бюджет проекту складає \$31 807 000 (доларів США), період виконання проекту триває з 6 березня 2015 року до 7 квітня 2019 року.
- Зміни до цього Плану надання технічної допомоги можуть бути внесені за згодою Донора та Бенефіціара або, якщо Донор унесе зміни до обсягу робіт, фінансування та/або період виконання Контракту HDTRA1-08-D-0007-0004.

Обов'язки Донора у межах реалізації Плану надання технічної допомоги

Права та обов'язки Донора в рамках виконання Плану надання технічної допомоги включають, але не обмежуються наведеним нижче:

- Визначення остаточного обсягу робіт;
- Підготовка переліку обладнання, робіт та послуг разом із Бенефіціаром і Реципієнтами;
- Надання повноважень Імплементативному підряднику щодо вирішення питань звільнення від сплати ПДВ, митних зборів та інших платежів, а також інших питань у компетентних органах України;
- Надання Бенефіціару та Реципієнтам допомоги з усіх необхідних послуг у рамках реалізації проекту;
- Інформування Бенефіціара і Реципієнтів щодо графіка реалізації проекту; запланованих візитів на об'єкти Бенефіціара та/або Реципієнтів; внесення змін до послуг, що спільно координуються.

Обов'язки Бенефіціара та Реципієнтів Міністерства оборони України у рамках реалізації Плану надання технічної допомоги

Права та обов'язки Бенефіціара та Реципієнтів в рамках виконання Плану надання технічної допомоги включають, але не обмежуються наведеним нижче:

- Удосконалення законодавчої бази для проведення робіт із особливо небезпечними патогенами (ОНП) в Україні;
- Проведення досліджень та діагностики з дотриманням затверджених рівнів біозахисту;
- Забезпечення своєчасного доступу персоналу Донора та Імплементативного підрядника до установ Реципієнтів з метою проведення робіт у рамках виконання проекту;

- Надання інформації, що необхідна для дотримання вимог чинного законодавства України та міжнародних угод, що є чинними на сьогоднішній день;
- Інформування МО США та Імплементацийного підрядника стосовно змін в українському законодавстві та стандартах протягом строку виконання проекту;
- Узгодження з Імплементацийним підрядником заходів щодо забезпечення життєдіяльності лабораторій, зазначених у Плані надання технічної допомоги;
- У разі необхідності, надання необхідної допомоги та підтримки в межах можливостей та повноважень Бенефіціара та Реципієнтів, у питаннях звільнення від усіх видів податків, зазначених в угодах, та податків на послуги та обладнання, що постачаються Імплементацийним підрядником у межах цього Плану надання технічної допомоги на території України;
- Надання необхідної допомоги з метою виконання обсягу робіт за Планом надання технічної допомоги;
- Відкрита та прозора співпраця з МО США та Імплементацийним підрядником з метою забезпечення ефективної реалізації проекту ПЗСБД.

Бенефіціар

Міністерство оборони України

Адреса: проспект Повітрофлотський 6, м. Київ, Україна, 03168

Контактна особа: Усатий Михайло Олександрович, заступник начальника управління (епідеміолог);

Литовка Сергій Леонідович, начальник управління

Тел.: +38(044) 5298706

Електронна пошта: ses_mou@ukr.net

Код ЄДРПОУ: 24968077

Реципієнти

Десяте регіональне санітарно-епідеміологічне управління Центрального санітарно-епідеміологічного управління Міністерства оборони України

Адреса: вул. Госпітальна, 16, м. Київ, Україна, 01133

Контактна особа: Остапенко В'ячеслав Михайлович, начальник управління

Тел.: +38(044) 5292952; +38(044) 5297318; +38(093) 9095534

Електронна пошта: kievsez@meta.ua; ses_mou@ukr.net

Код ЄДРПОУ: 07782632

Двадцять сьоме регіональне санітарно-епідеміологічне управління Центрального санітарно-епідеміологічного управління Міністерства оборони України

Адреса: вул. Старопортофранківська, 48, м. Одеса, Україна, 65007

Контактна особа: Цілько Станіслав Віталійович, начальник управління

Тел./факс: (048) 722-34-30

Електронна пошта: orseau@ukr.net; ses_mou@ukr.net

Код ЄДРПОУ: 07837402

Двадцять восьме регіональне санітарно-епідеміологічне управління

Центрального санітарно-епідеміологічного управління

Міністерства оборони України

Адреса: вул. Зелена, 45, м. Львів, Україна, 79017

Контактна особа: Чайка Олесь Григорович, начальник управління

Телефон: +38(032) 6324208; +38(032) 2756839

Електронна пошта: a4520@ukr.net; ses_mou@ukr.net

Код ЄДРПОУ: 08546684

108 регіональне санітарно-епідеміологічне управління Центрального санітарно-епідеміологічного управління Міністерства оборони України

Адреса: площа Фейербаха, 12, м. Харків, Україна, 61001

Контактна особа: Луценко Олексій Володимирович, заступник начальника управління

Тел. +38(057)7328703, +38(050)9475576

Електронна адреса rseo_kh@ukr.net; ses_mou@ukr.net

Код ЄДРПОУ: 07809012

Донор

Міністерство оборони США/Агентство зменшення загрози (A33) – представлене в Україні Відділом зменшення загрози (DTRO-K) – Київ, Посольство США в Україні

Адреса: вул. Сікорського 4, м. Київ, 04112, Україна

Контактна особа/Посада: Джоанна Вінтрол/начальник Відділу зменшення загрози в м. Київ

Тел.: +38 (044) 5215334

E-mail: WintrolJL@state.gov

Підписи

Підписано в м. Києві 5 червня 2018 року українською та англійською мовами, які мають однакову юридичну силу:

 <p>ЛИТОВКА СЕРГІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, НАЧАЛЬНИК ЦЕНТРАЛЬНОГО САНИТАРНО- ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ</p>	 <p>ДЖОАННА ВІНТРОЛ, НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ЗМЕНШЕННЯ ЗАГРОЗИ В УКРАЇНІ - КИЇВ (DTRO-K) ПОСОЛЬСТВО СПОЛУЧЕНИХ ШТАТІВ АМЕРИКИ</p>
 <p>ОСТАПЕНКО В'ЯЧЕСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ, НАЧАЛЬНИК ДЕСЯТЕ РЕГІОНАЛЬНЕ САНИТАРНО- ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО САНИТАРНО- ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ</p>	 <p>ЛЕНС ЛІПШЕНКОТ, КЕРІВНИК ПРОЕКТУ «ПРОГРАМИ ЗАЛУЧЕННЯ ДО СПІЛЬНОЇ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ» БЛЕК ЕНД ВІТЧ СПЕЦІАЛ ПРОДЖЕКТС КОРП.</p>

 <p>ЦІБКО СТАНІСЛАВ ВІТАЛІЙОВИЧ, НАЧАЛЬНИК ДВАДЦЯТЬ СЬОМЕ РЕГІОНАЛЬНЕ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ</p>	
 <p>ЧАЙКА ОЛЕСЬ ГРИГОРОВИЧ, НАЧАЛЬНИК ДВАДЦЯТЬ ВОСЬМЕ РЕГІОНАЛЬНЕ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ</p>	
 <p>ЛУЦЕНКО ОЛЕКСИ ВОЛОДИМИРОВИЧ, ЗАСТУПНИК НАЧАЛЬНИКА 108 РЕГІОНАЛЬНЕ САНІТАРНО- ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ</p>	



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

26.06.2018

Київ

№ 1216

Про проведення обов'язкових профілактичних щеплень проти кору за епідемічними показаннями

Відповідно до статті 27 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», статті 12 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб», розпорядження Кабінету Міністрів України від 23 травня 2018 року № 373 «Про уповноваження першого заступника Міністра охорони здоров'я на прийняття рішень про проведення обов'язкових профілактичних щеплень за епідемічними показаннями», постанови Кабінету Міністрів України від 17 березня 2011 року № 298 «Про затвердження Порядку використання коштів, передбачених у державному бюджеті для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я», наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» (у редакції наказу МОЗ України від 11 серпня 2014 року № 551), зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 10 жовтня 2011 року за № 1160/19898, обгрунтованого подання ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» від 06 червня 2018 року № 2114 та у зв'язку із подальшим поширенням захворюваності на кір в Україні

НАКАЗУЮ:

1. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, керівникам структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, керівникам закладів охорони здоров'я, що належать до сфери управління Міністерства охорони здоров'я України, впродовж 2018 року забезпечити проведення обов'язкових профілактичних щеплень проти кору за епідемічними показаннями серед груп професійного ризику: медичних працівників, працівників освітніх закладів та немедичних працівників закладів охорони здоров'я, представників силових структур (МВС, Міноборони, СБУ, Національна поліція України, Національна гвардія України, Прикордонна служба України, Державна служба охорони), а також студентів навчальних закладів без обмеження віку, використовуючи для цього залишки вакцин, закуплених за бюджетні кошти у попередніх роках.

ЮР. МОЗ

УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЧЕРКАСЬКОЇ ОДА
вхідний № 2947/01-15
«24» 06 2018 р.

2. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра з питань європейської інтеграції Стефанишину О. А.

Заступник Міністра

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

П. КОВТОНЮК

A faint, rectangular stamp or seal located at the bottom center of the page, with illegible text inside.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

(МОЗ України)

ЕКСПЕРТНИЙ КОМІТЕТ З ВІДБОРУ

ТА ВИКОРИСТАННЯ ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail:
moz@moz.gov.ua,

web:<http://www.moz.gov.ua>, код ЄДРПОУ 00012925

Витяг з протоколу № 03

**Позачергового засідання Експертного комітету з відбору та використання
основних лікарських засобів МОЗ України**

м. Київ

09 лютого 2017 р.

ПРИСУТНІ:

ГОЛОВА ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ: Олещук Олександра Михайлівна

ПРИСУТНІ ЧЛЕНИ ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ: Матвеева О.В., Дудлей
М.А., Зотов О.С., Клименко М.М., Малишевська Ю.Є., Піняжко О.Б., Романенко
І.М., Садовнича О.О., Семиренко О.О., Тимовська Ю.О., Янкова Л.Я.

ЧЛЕНИ СЕКРЕТАРІАТУ ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ: Кравченко О.В.,
Яременко М.В.

ВІДСУТНІ:

ЧЛЕНИ ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ:

Рябоконт С.В., Яковлева Л.В.

ЧЛЕНИ СЕКРЕТАРІАТУ ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ:

Сілантьєва О.В.

Інформація щодо конфлікту інтересів та прийнятих з цього питання рішень: присутні 12 членів Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів (далі - Експертний комітет), подано заяв щодо конфлікту інтересів – «12», задекларований конфлікт інтересів – «0».

Вступне слово Олещук О.М. Голови Експертного комітету

РІШЕННЯ: розпочати позачергове засідання Експертного комітету.

1. Про включення лікарських засобів до Національного переліку основних лікарських засобів (далі - Національний перелік).

1.1 Розгляд пропозицій щодо включення лікарського засобу Софосбувір.

СЛУХАЛИ: Олещук О.М. Міністерство охорони здоров'я України Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів (Олещук О.М., Матвеева О.В.), про рекомендацію в.о. Міністра охорони здоров'я, на основі аналізу вартості лікування Софосбувіром, який був зроблений членами експертного комітету та наявності на час розгляду питання 2 зареєстрованих виробників МНН включити Софосбувір до Національного переліку.

ВИРІШИЛИ: одержати офіційний лист-відповідь Міністерства охорони здоров'я України (далі - МОЗ України) на лист Експертного комітету від 08.02.2017 № 27-17 щодо надання рекомендацій про включення Софосбувіру до Національного переліку.

УХВАЛИЛИ: включити Софосбувір до Національного переліку.

6.4.4.2.1 Нуклеотидні інгібітори полімерази:

Софосбувір (Sofosbuvir) - таблетки: 400 мг.

Проголосували «за» - одноголосно.

1.2 Розгляд пропозицій щодо включення лікарського засобу Дакарбазин.

СЛУХАЛИ: Олещук О.М. та О. Зотова щодо аналізу схеми та вартості курсу лікування препаратом Дакарбазином.

ВИРІШИЛИ: на основі наявності зареєстрованих генеричних препаратів цього МНН та аналізу вартості курсу лікування, включити Дакарбазин до Національного переліку

УХВАЛИЛИ: включити Дакарбазин до Національного переліку.

8.2 Цитотоксичні та ад'ювантні лікарські засоби: Додатковий перелік: Дакарбазин (Dacarbazine) - порошок/ліофілізат для розчину для інфузій/ін'єкцій: 100 мг/фл; 200 мг/фл; 500 мг/фл з показанням – лімфома Ходжкіна.

Проголосували «за» - 11, «проти» - 0, «утрималися» - 1

2. Про затвердження Національного переліку в цілому.

СЛУХАЛИ: Олещук О.М.

ВИРІШИЛИ: затвердити Національний перелік у цілому.

Проголосували «за» - одноголосно.

3. Різне.

СЛУХАЛИ: Семиренко О.О. щодо отримання інформації з регіонів України двічі на рік (січень та грудень поточного року) про бюджетні кошти, які витрачаються на ЛЗ в регіоні.

ВИРІШИЛИ: у перспективі розробити проект запиту щодо отримання інформації з регіонів України двічі на рік (січень та грудень поточного року) про бюджетні кошти, які витрачаються на ЛЗ в регіоні.

Оригінал протоколу підписали всі присутні члени Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів МОЗ України та Секретаріат.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

(МОЗ України)

ЕКСПЕРТНИЙ КОМІТЕТ З ВІДБОРУ

ТА ВИКОРИСТАННЯ ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail:
moz@moz.gov.ua,

web:<http://www.moz.gov.ua>, код ЄДРПОУ 00012925

Витяг з протоколу № 08

**Засідання Експертного комітету з відбору та використання основних
лікарських засобів МОЗ України**

м. Київ

21 грудня 2016 р.

ГОЛОВА ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ: Олещук О.М.

ПРИСУТНІ ЧЛЕНИ ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ: Матвеева О.В.,
Дудлей М.А., Малишевська Ю.Є., Піняжко О.Б., Рябоконт С.В.,
Садовнича О.О., Яковлева Л.В.

СЕКРЕТАРІАТ ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ: Клименко М.М.,
Романенко І.М., Яременко М.В.

ЗАПРОШЕНІ:

Лебега О.А. - старший технічний радник з фармаконагляду і раціонального використання лікарських засобів проекту USAID SIAPS (System for Increase Access to Pharmaceuticals and Services) в Україні;

Тимошевська В. – директор Програмної ініціативи Громадське здоров'я МФ "Відродження";

ВІДСУТНІ ЧЛЕНИ ЕКСПЕРТНОГО КОМІТЕТУ:

Грищук С.М., Зіменковський А.Б., Парій В.Д., Янишин У.Я.

Інформація щодо конфлікту інтересів та прийнятих з цього питання рішень: присутні 8 членів Експертного комітету, подано заяв щодо конфлікту інтересів – «8», задекларований конфлікт інтересів –«0».

СЛУХАЛИ: Голову Експертного комітету – Олещук О.М. із вступним словом.

ВИРІШИЛИ: Розпочати засідання Експертного комітету.

СЛУХАЛИ: Обговорення результатів аналізу взаємозамінності лікарських форм та дозувань лікарських засобів, включених до Національного переліку (рекомендованої версії) та зареєстрованих в Україні (за даними Державного реєстру лікарських засобів України) за підготовленою інформацією членів та секретаріату Експертного комітету Дудлей М.А., Малишевської Ю.Є., Романенко І.М, Садовничої О.О., Яременко М.В., проаналізованою членами Експертного комітету Піняжко О.Б., Яковлевою Л.В., Головою Експертного комітету Олещук О.М.

ВИРІШИЛИ: Внести доповнення (уточнення) по Національному переліку:

Щодо р.1.1 Інгаляційні лікарські засоби:

- для Галотан, Ізофлуран у графі форма випуску зазначити - Рідина для інгаляцій;

- для Азоту закис, Кисень – газ.

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.1.2 – зауважень, пропозицій від експертів щодо внесення взаємозамінних форм випуску, дозувань не було.

Щодо р.1.3 - Мідазолам, запропоновано в рамках взаємозамінності, додати примітку *може бути використаний Діазепам

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.2 Лікарські засоби для лікування болю та надання паліативної допомоги:

- для Лактулоза запропоноване додати до розчину взаємозамінну форму сироп (розчин/сироп для перорального застосування).

Інших пропозицій немає.

Рішення щодо прийняття р. 2 в цілому, з врахуванням пропозиції щодо Лактулози, проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.3 Протиалергічні лікарські засоби та лікарські засоби, що використовуються при анафілаксії запропоноване:

- для Гідрокортизон експертами була додана форма випуску суспензія для ін'єкцій (25мг/мл по 2 мл), після обговорення, вирішено виключити цю пропозицію

Рішення проголосовано (не включати суспензію) – «за» - 5, «проти» 3, «утримались» 0.

- для Епінефрин/Адреналін додати примітку* до форми випуску Ін'єкція: 1 мг (у вигляді гідрохлориду та гідротартрату *що відповідає 1,82 мг адреналіну тартрату в 1мл) по 1 мл в ампулах;

Рішення щодо прийняття р.3 в цілому (з урахуванням внесення примітки* для Епінефрин/Адреналін та не включення суспензії для Гідрокортизон) проголосовано - – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.4 Антидоти та інші речовини, що використовуються при отруєннях

Від експертів були пропозиції:

-для Вугілля активоване до форми випуску порошок по 0,5 г, додати тверді лікарські форми для перорального застосування 0,25мг-5,0г.

Коментар Лебега О.- зараз є вугілля активоване у формі випуску капсули, що буде входити в тверді лікарські форми, але вони значно дорожчі.

Коментар Олещук О.М.- в Україні є зареєстрована форма випуску та дозування, що рекомендована 19 випуском Переліку ВООЗ, 2015 (порошок 5г), та з урахуванням дози, що використовується для антидотної терапії (разова доза 5-10мг), залишаємо Порошок по 0,5 г

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.5 Протисудомні/протиепілептичні засоби запропоноване:

-для Діазепам додати Розчин для ін'єкцій 5 мг/мл по 2 мл; таблетки 5 мг, 10 мг.

Інших пропозицій щодо взаємозамінних форм випуску та дозувань немає.

Голосування за прийняття р.5 в цілому (з врахуванням пропозиції щодо Діазепаму).

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р. 6. Протиінфекційні лікарські засоби

до.р.6.1 Антигельмінтні лікарські засоби пропозицій щодо взаємозамінних форм випуску та дозувань немає.

Голосування за прийняття р.6.1

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

до.р.6.2.1 Бета–лактамі антибіотики запропоноване

-для Амоксицилін+Клавуланова кислота (Amoxicillin + Clavulanic acid) додати Розчин для перорального застосування 125 мг амоксициліну + 31,25 мг клавуланової к-ти/5 мл;

Голосування за прийняття основного переліку р.6.2.1 (з урахуванням доповнення)

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

до додаткового переліку р.6.2.1

для Іміпенем + Циластатин (Imipenem + Cilastatin)* запропоноване виключити з примітки * формулювання «Меропенем показаний для лікування менінгіту та дозволений для використання у дітей віком старше 3 місяців».

Голосування за прийняття додаткового переліку р.6.2.1. з виключенням формулювання з примітки.

Рішення проголосовано – «за» - 7, «проти» -1.

Голосування за прийняття р.6.2.1 в цілому (з врахуванням внесення пропозицій).

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

до р.6.2.2.Інші антибактеріальні лікарські засоби

-для Азитроміцин (Azithromycin) вносимо Тверда пероральна лікарська форма: 250мг, 500мг та додаємо Розчин для перорального застосування: 200 мг/5 мл.

Голосування за прийняття доповнення.

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

-для Хлорамфенікол (Chloramphenicol) запропоноване формулювання Тверда пероральна лікарська форма: 250мг;

-для Еритроміцин (Erythromycin) запропоноване формулювання Тверда пероральна лікарська форма:200мг, 250мг;

- для Метронідазол (Metronidazole) до Супозиторії додаємо таблетки вагінальні (Супозиторії, таблетки вагінальні:500 мг; 1 г)

Голосування за прийняття р.6.2.2. в цілому .

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.6.2.3. Антилепрозійні лікарські засоби- внесення технічних правок.

Голосування за прийняття р.6.2.3. в цілому .

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р. 6.2.4 Протитуберкульозні лікарські засоби

Пропозиції внести в Додатковий перелік для Амікацин (Amikacin) ліофілізат (Порошок/ліофілізат для приготування розчину для ін'єкцій)

Голосування за прийняття р.6.2.4. в цілому .

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р. 6.3 Протигрибкові лікарські засоби Пропозиції:

- для Амфотерицин В (Amphotericin B) внести в основний перелік форму випуску ліофілізат (Порошок/ліофілізат для приготування розчину для ін'єкцій);

-для Калію йодид (Potassium iodide) не включати таблетки (залишаємо тільки насичений розчин), враховуючи зовнішнє застосування як протигрибкового лікарського засобу.

Голосування за прийняття р.6.3 в цілому (із зазначеними пропозиціями).

Рішення проголосовано- «за» одноголосно 8.

Щодо р. 6.4 Антиретровірусні лікарські засоби Пропозиції:

р.6.4.2

- для Невірапін (Nevirapine) замінити «Суспензія» на «Рідина для перорального застосування»

Рішення проголосовано- «за» одноголосно 8.

- для фіксованої комбінації Ефавіренц+ Емтрицитабін* +Тенофовір (Efavirenz + Emtricitabine* + Tenofovir) видалити примітку (*FTC є прийнятною альтернативою ЗТС, заснованою на знанні фармакології, характеру резистентності та клінічних випробувань антиретровірусних лікарських засобів);

- для фіксованої комбінації Емтрицитабін*+Тенофовір (Emtricitabine* + Tenofovir) видалити примітку (* Емтрицитабін є прийнятною альтернативою Ламівудіну, заснованою на знанні фармакології, характеру резистентності та клінічних випробувань антиретровірусних лікарських засобів);

Коментар Рябоконт С.В. – ці примітки є загальноприйнятими.

Голосування за видалення приміток.

Рішення проголосовано- «за»- одноголосно 8.

Голосування за прийняття р.6.4 в цілому .

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.6.5 Засоби для лікування протозойних інфекцій

Пропозицій щодо внесення (виключення) немає.

Голосування за прийняття р.6.5 в цілому.

Рішення проголосовано – 2за» -одноголосно -8.

Щодо р.7 Лікарські засоби для лікування мігрені

Пропозиція для Парацетамол (Paracetamol) замість «Таблетки/капсули»
Записати «Тверда пероральна лікарська форма»

Голосування за прийняття р.7 з внесеними правками.

Рішення проголосоване – «за» -одноголосно 8.

Щодо р.8 Антинеопластичні та імуносупресивні лікарські засоби пропозиції

- Кальцію фолінат (Calcium folinate) для форми випуску «Ін'єкція» залишити дозування 3мг/мл по 10 мл; 10 мг/мл по 3 мл; Таблетки залишити без змін.

- Циклофосфамід (Cyclophosphamide) виключити одне дозування Таблетки:50 мг, залишити Таблетки: 25 мг.

Голосування за р.8 в цілому (з врахуванням внесення пропозицій).

Рішення проголосовано- «за» одноголосно 8.

Щодо р. 9 Протипаркінсонічні лікарські засоби

Пропозицій та зауважень немає.

Голосування за р.9 в цілому. Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р. 10 Лікарські засоби, що впливають на кров

Пропозиція додати до Гідроксокобаламін (Hydroxocobalamin)
Ціанокобаламін (Cyanocobalamin)

(записати Гідроксокобаламін (Hydroxocobalamin)/Ціанокобаламін (Cyanocobalamin))

Голосування за р.10 в цілому.

Рішення проголосовано – «за»- одноголосно 8.

Щодо р.11 Препарати крові та плазмозамінні лікарські засоби пропозиція

-додати примітку в р.11.3 Плазмозамінники Декстран 70 (Dextran 70)* наступного змісту:* в якості альтернативи можна застосовувати Декстран-1 та Декстран-40.

-видалити примітку:*Полігелін, розчин для ін'єкцій,3,5% еквівалент

Голосування за р.11 в цілому (в несенням вищезазначених правок).

Рішення проголосовано- «за» одноголосно 8.

Щодо р.12 Лікарські засоби для лікування серцево-судинних захворювань

Пропозиції:

- додати дозування 2,5 мг та 10 мг для Бісопролол (Bisoprolol) (як взаємозамінні для 1,25 мг (яка не зареєстрована в Україні) та 5 мг). Таким чином, в р.12.1, 12.2, 12.3, 12.4 Національного переліку зазначити

Бісопролол (Bisoprolol) Таблетки: 1,25 мг; 2,5 мг; 5 мг; 10 мг.

-додати до р.12.1, 12.2, 12.3, 12.4 Національного переліку Метопролол (Metoprolol) Таблетки: 25 мг, 50 мг, 100 мг.Таблетки пролонгованої дії, вкриті оболонкою: 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг.

- додати до р.12.1,12.2,12.3, 12.4 Національного переліку Карведілол (Carvedilol) Таблетки: 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг.

В процесі обговорення Олещук О.М. звернула увагу членів Експертного комітету на чинну постанову Кабінету Міністрів України від 09.11.2016 р. №863 «Про запровадження відшкодування вартості лікарських засобів»,

якою передбачено запровадження з 1 квітня 2017 року відшкодування вартості лікарських засобів під час амбулаторного лікування осіб, що страждають на серцево-судинні захворювання, цукровий діабет II типу, бронхіальну астму, за переліком МНН, вартість яких підлягає відшкодуванню.

Голосування за р.12. в цілому (з врахуванням доповнень).

Рішення проголосовано-«за» -одноголосно-8.

В процесі обговорення вирішено додати до Переліку пріоритетних хвороб, захворювань та станів в Україні на основі використання критерію тягаря хвороби захворювання шкіри.

Рішення проголосовано – «за» - одноголосно 8.

Щодо р.13 Дерматологічні лікарські засоби (місцевого застосування) та
- р.14 Діагностикуми

Пропозиції – внесення технічних правок

Голосування за р.13 та р.14 в цілому (з внесенням технічних правок).

Рішення проголосовано-«за»-одноголосно 8.

Щодо р.15 Дезінфектори та р.16 Діуретики

Пропозицій немає. Голосування за р.15 та р. 16 в цілому.

Рішення проголосовано-«за»-одноголосно 8.

Щодо р.17 Лікарські засоби, що впливають на функцію шлунково-кишкового тракту пропозиції:

віднести до Додаткового переліку р.17.1 (виключити з основного переліку):

- Омепразол (Omeprazole) Порошок для приготування розчину для ін'єкцій: 40 мг у ампулі. Порошок для приготування розчину для перорального застосування: 20 мг; 40 мг саше. Тверда пероральна лікарська форма: 10 мг; 20 мг; 40 мг;

Ранітидин (Ranitidine) Ін'єкції: 25 мг / мл (у вигляді гідрохлориду) в 2-мл ампулі Розчин для перорального застосування: 75 мг /5 мл (у вигляді гідрохлориду). Таблетки: 150 мг (у вигляді гідрохлориду).

віднести до Додаткового переліку р.17.2 (виключити з основного переліку):

- Дексаметазон (Dexamethasone) Ін'єкції: 4 мг / мл в 1 - мл ампулі (у вигляді динатрієвої солі фосфату). Розчин для перорального застосування: 0.5 мг /5 мл; 2 мг /5 мл. Тверда пероральна лікарська форма: 0,5 мг; 0,75 мг ; 1,5 мг ; 4 мг.

- Метоклопрамід (Metoclopramide) Ін'єкції: 5 мг (гідрохлорид)/ мл в 2 - мл ампулі. Розчин для перорального застосування: 5 мг /5 мл [д]. Таблетка: 10 мг (гідрохлорид). Вік: не для новонароджених.

-Ондансетрон (Ondansetron) Ін'єкції: 2 мг основа/ мл в 2 - мл ампулі (у вигляді гідрохлориду. Розчин для перорального застосування: 4 мг основа/5 мл.

Тверда пероральна лікарська форма: відповідає 4 мг основи; відповідає 8 мг основи; відповідає 24 мг основи. Вік >1 місяця.

в.р.17.4 додати Таблетки 13,5 мг та 70 мг для Сена (senna).

в р.17.5.1 Пероральна регідратація до зазначених дозувань ВООЗ додаємо

Порошок для орального розчину: по 4,4 г у пакетах № 5 або № 20 (1 пакетик містить глюкози безводної 2,7 г, натрію цитрату 0,58 г, натрію хлориду 0,52 г, калію хлориду 0,3 г).

Порошок для орального розчину: по 10,7 г у пакетах № 20 (1 пакетик містить 0,75 г калію хлориду, 1,3 г натрію хлориду, 1,45 г натрію цитрату, 6,75 г глюкози безводної).

Голосування за р.17 в цілому (з врахуванням вищевказаних змін).

Рішення проголосовано-«за» -одноголосно 8.

Щодо р.18 Гормони, інші лікарські засоби, що використовуються при ендокринних захворюваннях

р.18.1, 18.2, 18.3, 18.4 – тільки технічні правки

р.18.5 – для Гліклазид* (Gliclazide) прописуємо Тверда пероральна лікарська форма (таблетки з контрольованим вивільненням): 30 мг, 60мг, 80 мг; Таблетки з контрольованим вивільненням: 30 мг, 60 мг, 80 мг.

- для Метформін (Metformin) залишаємо Таблетки: 500 мг (гідрохлорид).

до р.18.6, 18.7 пропозицій немає.

- р.18.8 Калію йодид (Potassium iodide) до Таблетки: 60 мг додаємо дозування 100 мкг, 200 мкг, 1 мг, 250 мг

- в Додатковому переліку для Люголя розчин (Lugol's solution) залишаємо Розчин для перорального застосування: близько 130 мг всього йоду/ мл.

Голосування за прийняття р.18. в цілому (із вказаними правками).

Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р.19 Імунобіологічні лікарські засоби,

р.20 Міорелаксанти(периферійної дії) та інгібітори холінестерази,

Пропозиції внести технічні правки.

Голосування за прийняття р.19, 20 в цілому .

Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р.21 Офтальмологічні лікарські засоби

Голосування за прийняття р.21 в цілому .

Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р.22 Лікарські засоби, що впливають на міометрій

для Ніфедипін (Nifedipine) залишаємо **Швидкорозчинні капсули: 10 мг.**

Голосування за прийняття р.22 в цілому .

Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р. 23 Перитонеальний діалізний розчин

Пропозицій немає.

Голосування за прийняття р.23 в цілому .

Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р. 24 Лікарські засоби для лікування психічних і поведінкових розладів

Пропозиція не пишемо «Аміназин (Chlorpromazine)», зазначаємо МНН Хлорпромазин (Chlorpromazine).

Голосування за прийняття р.24 в цілому .

Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р. 25. Лікарські засоби, що впливають на функцію органів дихання

Розглядалося питання щодо включення в Національний перелік для Будесонід (Budesonide) лікарської форми суспензії для розпилення (що зазначена в постанові Кабінету Міністрів України від 09.11.2016 р. №863 «Про запровадження відшкодування вартості лікарських засобів», якою передбачено запровадження з 1 квітня 2017 року відшкодування вартості лікарських засобів під час амбулаторного лікування осіб, що страждають на серцево-судинні захворювання, цукровий діабет II типу, бронхіальну астму, за переліком МНН, вартість яких підлягає відшкодуванню.

Голосування не включати в Національний перелік лікарську форму суспензії для Будесонід (Budesonide).

Рішення проголосовано –«за» -одноголосно 8.

Щодо р.26 Розчини, що корегують водний, електролітний та кислотно-лужний баланс

Пропозиція додати Глюкоза (Glucose) 5% ізотонічний розчин.

Голосування за прийняття р.26 в цілому (з врахуванням внесеної пропозиції).

Рішення проголосовано- «за»-одноголосно 8.

Щодо р.27 Вітаміни і мінерали

Пропозиція виключити з Національного переліку

-Холекальциферол (Cholecalciferol)*

- Ергокальциферол (Ergocalciferol)

- Йод (Iodine)

Рішення проголосовано – «за» -5, «проти» -3.

Щодо р.28 Лікарські засоби для лікування вуха, горла та носа у дітей,
р.29.Спеціальні лікарські засоби для догляду за новонародженими,
р.30 Лікарські засоби, що застосовуються при захворюваннях суглобів
Пропозицій немає.

Голосування за прийняття р.28,29,30 в цілому.

Проголосували «за» - одноголосно.

СЛУХАЛИ: Доповідала Голова Експертного комітету Олещук О.М. про аналіз Національного переліку основних лікарських засобів (рекомендованої версії) щодо забезпечення лікарськими засобами лікарняного сектору системи охорони здоров'я.

Олещук О.М. звернула увагу членів Експертного комітету, що до 19-го переліку ВООЗ входять лікарські засоби, які є інноваційними, дороговартісними. Ця інформація є критично важливою, оскільки у разі 100% забезпечення потреби у цих препаратах, можна передбачити їх негативний вплив на бюджет (при використанні у розрахунках закупівельних цін 2016р.). Про це було поінформовано В.о. Міністра У.Супрун і отримано політичну підтримку на даному етапі не включати до Національного переліку дороговартісні, інноваційні лікарські засоби. Згідно із Положенням про відбір лікарських засобів до Національного переліку, заявки на включення зазначених вище лікарських засобів будуть розглядатися Експертним комітетом у відповідності до вимог законодавства України.

Критеріями для виключення з базової версії переліку ВООЗ встановити наступні:

1. Одноджерельність та/або єдиний виробник/заявник за формою випуску в Україні;
2. Дороговартісність за упаковку;
3. Інноваційність;

ВИРІШИЛИ: Не включати до Національного переліку основних ЛЗ такі МНН:

- Бедаквілін (Bedaquiline) з р. 6.2.4;
- Дарунавір (Darunavir) з р.6.4.2.3;
- Лопінавір+Ритонавір (Lopinavir + Ritonavir) з р.6.4.2.3;
- Валганцикловір (Valganciclovir) з р.6.4.3;
- Софосбувір (Sofosbuvir) р. 6.4.4.2.1;
- Симепревір (Simeprevir) р.6.4.4.2.2;
- Даклатасвір (Daclatasvir) з р.6.4.4.2.3;

- Дасабувір (Dasabuvir) р.6.4.4.2.4;
 - фіксовану комбінацію Ледіпасвір+Софосбувір (Ledipasvir + Sofosbuvir) з р.6.4.4.2.5.;
 - фіксовану комбінацію Омбітасвір+парітапревір+рітонавір (Ombitasvir+paritaprevir+ritonavir) з р.6.4.4.2.5.;
 - Аспарагіназа (Asparaginase) з р.8.2 Додатковий перелік;
 - Дакарбазин (Dacarbazine) з р.8.2 Додатковий перелік;
 - Гідроксикарбамід (Hydroxycarbamide) з р.8.2 Додатковий перелік;
 - Месна (Mesna) з р.8.2 Додатковий перелік;
 - Тіогуанін (Tioguanine) з р.8.2 Додатковий перелік;
 - Трастузумаб (Trastuzumab) з р.8.2 Додатковий перелік;
 - Лейпрорелін (Leuprorelin) з р.8.3 Додатковий перелік;
 - Бевацизумаб (Bevacizumab) з додаткового переліку р.21.6
- Проголосували «за» - одноголосно.

СЛУХАЛИ: Рекомендації МОЗ України щодо доопрацьованої рекомендованої версії Національного переліку основних лікарських засобів.

ВИРІШИЛИ: рекомендувати Національний перелік основних лікарських засобів МОЗ України з метою його подальшого подання до Кабінету Міністрів (КМ) України та затвердження відповідною Постановою КМ України.

Проголосували «за» - одноголосно.

1. Доручити секретаріату:

1.1. Секретаріату внести проголосовані зміни до Національного переліку основних лікарських засобів.

Термін виконання: до 16.00 22.12.2016р.

1.2. Секретаріату вирішити питання організації роботи сайту та електронної пошти Експертного комітету.

Термін виконання: січень 2017 р.

1.3. Секретаріату надати пропозиції щодо порядку подання заявниками заявок на включення до Національного переліку шляхом «Єдиного вікна».

Термін виконання: січень 2017 року

1.4. Секретаріату, після формування кінцевого варіанту рекомендованої версії Національного переліку, підготувати звіт про роботу Експертного комітету у 2016 згідно Положення про Національний перелік основних лікарських засобів, зазначивши в ньому таку

інформацію: загальна кількість МНН в Національному переліку; кількість МНН в основному та в додатковому переліках; кількість зареєстрованих та незареєстрованих в Україні МНН з Національного переліку; кількість МНН, що не були включені з обґрунтуванням та кількість не внесених МНН взагалі).

Термін виконання: січень 2017 року

Оригінал протоколу підписали всі присутні члени Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів МОЗ України та Секретаріат.

UP-3 Work Plan

Task #	Description	Expected Outcome	Responsible Party	Quarter
1	Develop Clinical algorithms for diagnosis of severe febrile illnesses due to EDPs according to evidence-based literature.	One algorithm per EDP examined in this study will be developed based on the scientific literature review.	Dr. Ramirez, UofL	1-4
1.1	Define the local epidemiology of infections in humans with viral febrile illness to facilitate data base design and management.	Review of current practices in Ukraine with project participants will drive the final database and management design.	Dr. Ramirez, UofL	1-4
1.2	Sample collection and data analyses to define the local epidemiology of infections in humans with viral febrile illness.	Analysis will allow for updating of the clinical algorithms based on actual data in the regions included in this study.	Dr. Ramirez, UofL	1-10
1.3	Rodent surveillance & sample collection/data analyses of L'viv and Volyn' oblasts of Ukraine.	Knowledge of major reservoirs for hantavirus and additional knowledge of endemic hotspots for viruses targeted.	Dr. Jonsson, UofL	1-10
2	Develop and implement modern molecular diagnostic tools for detection of EDPs.	Knowledge on how to develop and optimize diagnostic assays to increase sensitivity and specificity of detection of EDP.	Dr. Jonsson, UofL	1-12
2.1	Development of RT-PCR approaches and tools for discovery of prevalence of Hemorrhagic Fever Viruses.	Technical skills in RT-PCR of viruses	Dr. Jonsson, UofL Dr. Avsic, University of Ljubljana	1-8
2.2	Training of Ukraine scientist in design, development and qualification of qRT-PCR for hantavirus strains.	Technical skills in RT-PCR of viruses	Dr. Jonsson, UofL	1-4

2.3	Development of multiplex Luminex platform for detection and quantification of viral load in human, rodent, and/ or vector.	Technical skills in luminex for virus detection and amount	Dr. Jonsson, UofL	
2.4	Technology transfer to Ukraine.	All skills mentioned in Task 2	Dr. Jonsson, UofL	1-12
2.5	Diagnostic for viral infection (virus load) in human and rodent samples using assays developed in Subtasks 2.1 and 2.3.	Technical skills in RT-PCR and Luminex and knowledge of viral infection in conjunction with Dr. Avsic	Dr. Jonsson, UofL	1-12
3	Characterization of the immune response of infections in humans hospitalized with viral febrile illness and correlation with virus load and disease severity.	Knowledge of pathogenicity of viruses and infection in humans.	Dr. Avsic, University of Ljubljana Dr. Schmaljohn, USAMRIID	1-12
3.1	Determine cytokine profiles and antibody responses.	Knowledge of cytokine responses in context of diseases and potential elucidation of biomarkers.	Dr. Avsic, University of Ljubljana	1-12
3.2	Verify that the modern molecular biology methods being implemented reflect results obtained using traditional serological diagnostic tests for selected samples (rodents or patient).	Verification of findings with classical tests.	Dr. Schmaljohn, USAMRIID	3-12
3.3	Provide training to Ukrainian scientists in order to transfer methods for conducting tests.	Confidence in conducting assays and knowledge of strengths and weaknesses of test results.	Dr. Avsic, University of Ljubljana	1-12

UP-5: “Ecological-Epizootological surveillance for identifying the prevalence and genetic diversity of Crimean Congo hemorrhagic fever virus, hantaviruses, tick-borne encephalitis virus, pseudorabies virus, and *Leptospira* spp. in Ukraine”

Work Plan

Task #	Description	Expected Outcome	Responsible Party	Quarter
1	Rodent/tick surveillance & sample collection/data analyses of Ukraine.	Knowledge of major reservoirs for hantaviruses and additional knowledge of endemic hotspots for viruses targeted.	Dr. Jonsson, UofL Dr. Mills, Emory U Dr. Sytiuk, IVM Dr. Ukhovskyi, IVM	1-12
1.1	Rodent surveillance of Odessa Oblast (Baltyskiy rayon, Kiliyskiy rayon, and Tatarbunarskiy rayon), Volyn' Oblast (Lutsk Rayon), and Crimea (Bakhchisaray Rayon, Alushta and Gurzuf areas).	Knowledge of major reservoirs for hantaviruses and additional knowledge of endemic hotspots for viruses targeted.	Dr. Jonsson, UofL Dr. Mills, Emory U Dr. Sytiuk, IVM Dr. Ukhovskyi, IVM	1-12
1.2	Tick surveillance of Odessa Oblast (Baltyskiy rayon, Kiliyskiy rayon, and Tatarbunarskiy rayon), Volyn' Oblast (Lutsk Rayon), and Crimea (Bakhchisaray Rayon, Alushta and Gurzuf areas).	Knowledge of major vectors for CCHFV and TBEV and additional knowledge of endemic hotspots for viruses targeted	Dr. Jonsson, UofL Dr. Mills, Emory U Dr. Sytiuk, IVM Dr. Ukhovskyi, IVM	1-12
2	Develop and implement modern molecular diagnostic tools for detection of EDPs.	Knowledge on how to develop and optimize diagnostic assays to increase sensitivity and specificity of detection of EDP.	Dr. Schmaljohn	1-12
2.1	Training in the development of qRT-PCR approaches and tools for discovery of prevalence of zoonotic viruses.	Technical skills in qRT-PCR of viruses	Dr. Jonsson, UofL Dr. Schmaljohn	1-2
2.2	Assessment of samples using qRT-PCR and ELISA for discovery of prevalence of zoonotic viruses and <i>Leptospira</i> spp.	Technical skills in qRT-PCR and ELISA of viruses	Dr. Schmaljohn	3-12
3	Training on sequence approaches, application and their analyses.	Training and technical skills in RT-PCR, PCR, sequencing and sequencing analyses	Dr. Jonsson, UofL	3-12

4.	Train scientists in GIS methodology and applications.	Technical skills in GIS analysis	Bezymennyi, IVM	2
4.1	Train scientists in basic GIS tools and analysis of the results.	Technical skills in using GIS tools		5
4.2	Development of protocols for the integration of handheld GIS receivers in the field collecting samples.	Technical skills in collecting, importing, cleaning, and sorting the GPS data	Bezymennyi, IVM	9
4.3	Improving opportunities for creating high-quality maps and graphs for reports and publications, geospatial simulations of the dynamics of epizootic process.	GIS database and maps developed	Bezymennyi, IVM	13

УР-6: Екологічна та епідеміологічна оцінка поширення природних вогнищевих інфекцій, спричинених *Rickettsia* spp. і *Coxiella burnetii*, у різних ландшафтних зонах України

#	Завдання	Очікувані результати	Квартал	ДНДІЛДВСЕ ФІП (зайнятість у проекті – кількість днів)	ЛНДІЕГ ФІП (зайнятість у проекті – кількість днів)	УНДПІ (зайнятість у проекті – кількість днів)	ІВМ ФІП (зайнятість у проекті – кількість днів)
ЦІЛЬ 1	Завершити аналіз на виявлення антитіл до збудників інфекцій у здорової групи населення в Україні (роботи, що були розпочаті у гранті розробки проекту)						
1.1	Титрування антитіл до антигенів рикетсій на зразках, які попередньо показали позитивний результат (група тифу, група плямистої гарячки, <i>S.burnetii</i>) у дослідженнях за допомогою ІФА (ELISA);	Завершене тестування зразків, зібраних протягом виконання гранту з розробки проекту.	1				
1.2	Підтвердження результатів за допомогою реакції непрямой імунофлуоресценції (РНІФ) для зразків, що були попередньо діагностовано як позитивні, на антитіла	Завершене підтвердження тестів зразків, зібраних протягом фази гранту на розвиток проекту	1				

	специфічні для <i>Coxiella burnetii</i> , збудників групи тифу та групи плямистої гарячки;						
1.3	Аналіз даних та підведення підсумків стосовно епідеміологічних та серологічних даних;	Узагальнення результатів, презентація	1				
1.4	Підготовка та подання статті для публікації.	Стаття для публікації	1 – 2				
ЦІЛЬ 2	Для безпечного та ефективного проведення робіт по проекту, доопрацювати стандартні операційні процедури (СОПи) для досліджень <i>Coxiella</i> і рикетсій:						
2.1	Опрацювати СОПи та інші документи, що використовуються в інститутах для уніфікації методик та забезпечення достовірності результатів;	Перевірені технічні процедури щодо дотримання протоколів, збору даних і звітування	1 – 2				
2.2	Розробити стандартизовані процедури для польового збору кліщів і зразків від	Доопрацьовані спеціальні протоколи для збору зразків та класифікаційної	1 – 2				

	тварин;	ідентифікації					
2.3	Розробити протоколи для діагностики з використанням молекулярних методів	Доопрацьовані спеціальні протоколи для діагностичного тестування	1 – 2				
ЦІЛЬ 3	Провести тренінг з лабораторних методів дослідження <i>Soxiella</i> та риккетсій, методів польового збору та засобів ПС, що використовуватимуться в процесі виконання проекту (будь ласка, дивіться Ціль 4 і Ціль 5):						
3.1	Повторний тренінг з серологічних методів;	Набуття практичних навичок набутими українськими спеціалістами у використанні серологічних методів при дослідженні зразків сироватки тварин. Звіт про тренінг.	2				
3.2	Провести тренінг для науковців з питань молекулярних діагностичних методів у відповідних	Методичний посібник з робочих процедур і практичних	2				

	американських лабораторіях, що приймають участь у проекті (NMRC та CDC), а також у ЛНДІЕГ/УНДПІ/ДНДІЛ ДВСЕ для вдосконалення навичок з проведення ПЛР, молекулярного аналізу та філогенетичного аналізу ампліфікованих фрагментів ДНК ;	навичок, отриманих українськими спеціалістами при використанні методу ПЛР у реальному часі і традиційному методі ПЛР для виявлення патогенів. Практичні навички, отримані українськими спеціалістами у проведенні молекулярного філогенетичного аналізу нуклеотидних послідовностей. Звіт про тренінг.					
3.3	Провести тренінг з процедур збору кліщів і зразків від тварин, в тому числі, з проведення паразитологічного дослідження (ідентифікація видів кліщів, вік, стать, степінь насиченістю насмоктаною кров'ю і т.п.) та збору даних з використанням ГІС;	Практичні навички набуті українськими спеціалістами при зборі кліщів та зразків від тварин. Звіт про тренінг.	2				

3.4	Провести тренінг для спеціалістів з ГІС стосовно збору даних і методів просторового аналізу (CDC);	Методичний посібник з картографування польових даних і проведення просторового аналізу; практичний досвід набутий українськими науковцями з використання засобів ГІС під час проведення тренінгу. Звіт про тренінг.	2				
3.5	Провести тренінг з методів статистичного аналізу результатів.	Методичний посібник з проведення статистичного аналізу; практичні навички отримані українськими спеціалістами з проведення статистичного аналізу. Звіт про тренінг.	2				
ЦІЛЬ 4	У вибраних районах України провести спостереження та відбір проб навколишнього середовища на види <i>Rickettsia</i> та <i>Coxiella</i>						

	<i>burnetii</i> у кліщів та серед великої рогатої худоби:						
4.1	Вибрати ділянки для збору кліщів і проб від домашньої худоби на основі ретельного аналізу історичних записів, ветеринарних даних, результатів дослідників та характеристик місця їх знаходження;	Завершений перелік ділянок для збору зразків	1 – 2				
4.2	Вибрати періоди для збору зразків протягом трьох сезонів у рік;	Заключний графік проведення збору зразків	1 – 2				
4.3	Зібрати зразки кліщів для лабораторного аналізу;	Комплект зразків кліщів	2 – 11				
4.4	Зібрати біологічні зразки від домашньої худоби для лабораторного аналізу;	Комплект біологічних зразків	2 – 11				
4.5	Вибрати періоди для збору зразків протягом трьох сезонів у рік;	Заключний графік проведення збору зразків	2 – 11				
4.6	Розширити екологічні дослідження на додаткових ділянках протягом наступних років;	Пілотне дослідження на 1-3 додаткових ділянках	5				
4.7	Консолідувати зібрані	Збір зразків у вибраній	3 – 12				

	у проекті зразки у безпечний біорепозіторій.	місцевості					
ЦІЛЬ 5	Визначення різноманіття патогенів за допомогою секвенування фрагментів ДНК організмів ідентифікованих у польовому дослідженні:						
5.1	Удосконалити навички необхідні для використання методу ПЛР, молекулярного аналізу та філогенетичного аналізу ампліфікованих фрагментів;	Практичні навички отримані українськими спеціалістами з використання методу ПЛР і проведення молекулярного аналізу та філогенетичного аналізу ампліфікованих секвенцій	4				
5.2	Провести секвенування позитивного ПЛР матеріалу для визначення специфічної ідентифікації та охарактеризувати відмінності видів <i>Rickettsia</i> ;	Звіт про отримані дані. Стаття, постер або презентація	4 – 12				

5.3	Провести секвенування позитивного ПЛР матеріалу для визначення специфічної ідентифікації та охарактеризувати відмінності <i>Coxiella burnetii</i> ;	Звіт про отримані дані. Стаття, постер або презентація	4 – 12				
5.4	Для трьох біомів України розробити оновлений список патогенів та інших пов'язаних з ними збудників.	Оновлений список патогенів та інших пов'язаних з ними збудників у трьох біомах України.	4, 8, 12				
ЦІЛЬ 6	З використанням методів ГІС провести картографування і аналіз історичних та сучасних даних:	База даних, повний комплект даних, карти, статті, звіти					
6.1	Включити дані ГІС про переносників до існуючої бази даних Ері-Info та скласти статистичний звіт по географічним зонам;	Зв'язок перехресних посилок між базами даних систем Ері-Info та ГІС	2 – 4				
6.2	Розробити протоколи для оцифровки та географічної прив'язки існуючих історичних записів про випадки спричинені видами <i>Coxiella burnetii</i> ,	Вивірені дані для картографування з використанням ГІС технологій. Цифрові записи доступні для аналізу на основі ГІС.	2 – 4				

	<i>Rickettsia</i> spp;					
6.3	Розробити протоколи для інтеграції даних, що отримані за допомогою портативних GPS навігаторів, у базу даних;	Стандартизація процесу вводу даних та їх трансформації. Навички, отримані українськими дослідниками з використання частин Garmin eTrex Vista GPS для збору інформації про ділянку на місці та при введенні, обробці та сортуванні даних GPS	2 – 3			
6.4	Покращити можливості для створення високоякісних карт та графіків для звітів і наукових публікацій;	Навички, отримані українськими дослідниками зі створення різних видів карт для візуалізації даних. Карти. Рукопис для публікації	5 – 12			
6.5	Оцінити різні геопросторові моделі щодо їх можливостей прогнозування динаміки видів <i>Coxiella burnetii.</i> ,	Розробка самостійної бази даних в українських інститутах. Звіт про екологію видів <i>Coxiella</i>	8 - 12			

	<i>Rickettsia</i> у просторі та часі в Україні.	<i>burnetii</i> , <i>Rickettsia</i> Україні	в				
--	---	---	---	--	--	--	--

ЗМІСТ

I. КОРОТКИЙ ОГЛЯД ДОСЛІДЖЕННЯ	4
1.1. Основні цілі:	4
1.2. Додаткові цілі:	4
II. ВСТУП	6
2.1. Огляд клінічного спектру захворювань, викликаних збудниками особливо небезпечних інфекцій (ОНІ)	6
2.2. Огляд періодів клінічного перебігу та характерних особливостей природноосередкових інфекцій	7
2.3. Сучасні знання про гарячки невідомого походження, пов'язаних з геморагіями, в Україні	9
2.4. Ретроспективний огляд клінічних та епідеміологічних ознак наявності ГНЧС серед населення України	11
2.5. Ретроспективний огляд відомостей про наявність ССНФV у кліщах та хантавірусів у гризунів в Україні 12	
2.6. Діагностичні підходи до виявлення ССНФV та хантавірусів	13
III. ПЛАН ДОСЛІДЖЕННЯ	14
3.1. Цілі	14
3.2. Загальна структура дослідження	16
3.3. Методика проведення дослідження	18
3.3.2. ОПИТУВАЛЬНИК	19
3.4. Припинення участі суб'єкта у дослідженні	22
3.5. Процедури на випадок відхилення від протоколу	23
IV. ВІЗИТИ ТА ПРОЦЕДУРИ В РАМКАХ ДОСЛІДЖЕННЯ	24
4.1. Включення та скринінг суб'єктів дослідження	24
4.2. Визначення суб'єкта дослідження та надання компенсації	24
4.3. Довгострокове зберігання і подальше використання знеособлених зразків	24
4.4. Опитувальник	24
4.5. Статус результатів лабораторних досліджень	25
V. ЕТИЧНІ МІРКУВАННЯ	25
5.1. Інституційний або незалежний комітет з біоетики	25
5.2. Етичне проведення дослідження	25
5.3. Рутинні процедури з отримання інформованої згоди	25
VI. ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ	26
6.1. Початок дослідження	26
6.2. Холодовий ланцюг для біологічних зразків	26
6.3. Завершення дослідження	26
6.4. Остаточний звіт / аналіз даних	27
6.5. Конфіденційність / безпека	27
6.6. Публікація результатів дослідження	27
6.7. Фінансування дослідницького проекту	27
VII. ОЦІНКА РИЗИКІВ	28
VIII. ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО СЕРЬОЗНІ АБО НЕСПОДІВАНІ ПОБІЧНІ ЯВИЩА ТА НЕПЕРЕДБАЧЕНІ ПРОБЛЕМИ	28
IX. ПІДПИС ДОСЛІДНИКА	28
X. СПИСОК ДЖЕРЕЛ:	29

Протокол дослідження

Назва проекту:	UP-8: Розповсюдження вірусу Крим-Конго геморагічної гарячки (вірус ККГГ) і хантавірусів в Україні та потенційна потреба диференційної діагностики у пацієнтів з підозрою на лептоспіроз
Номер протоколу:	Буде визначено пізніше
Головний дослідник (ГД):	Сергій Моргун, Начальник санітарно-епідеміологічного управління командування Медичних сил Збройних Сил України вул. Госпітальна, 16, Київ, Україна тел. +38 (063) 817- 42 - 88 email: general4ik1811@gmail.com
Співдослідники від лабораторій в Україні:	Ігор Цибровський, Начальник лабораторного відділу, лікар-бактеріолог, 10 Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Київ, вул. Госпітальна, 16 тел. +38 0632852828 email: sibrik@i.ua Ірина Шевчук, Начальник лабораторії особливо небезпечних інфекцій лабораторного відділу 28 Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Львів, вул. Зелена, 45 тел. +38 (067) 302-61-13 email: 19071976ira@ukr.net Владислав Петренко, Начальник 108 Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Харків, пл. Феєрбаха, 12 тел. +38 (067) 104-44-13 email: vapdok@ua.fm Оксана Мариніченко, Начальник лабораторного відділу 27 Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Одеса, вул. Старопортофранківська, 48 тел. +38 (093) 785-47-50 email: marinich1305@ukr.net

Розповсюдження вірусу Крим-Конго геморагічної гарячки (вірус ККГГ) і хантавірусів в Україні та потенційна потреба диференційної діагностики у пацієнтів з підозрою на лептоспіроз

Спеціаліст зі збору медичних даних / менеджер даних в Україні: Микола Олим, к.мед.н., лікар-епідеміолог, начальник епідеміологічного відділу – заступник санітарно-епідеміологічного управління командування Медичних сил Збройних Сил України вул. Госпітальна, 16, Київ, Україна
тел. +38 (095) 896-96-62
email: olymskiy@ukr.net

Лабораторії: Лабораторія особливо небезпечних інфекцій 10-го регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Київ, вул. Госпітальна, 16

Лабораторія особливо небезпечних інфекцій 28-го Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Львів, вул. Зелена, 45

Бактеріологічна лабораторія 108 Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Харків, пл. Фесрбаха, 12

Лабораторія особливо небезпечних інфекцій 27-го Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, м. Одеса, вул. Старопортофранківська, 48

Комісія з біоетики ДУ ЦГЗ МОЗ України
Пр. Степана Бандери, 19
Київ 04071, Україна
Посадова особа з правом підпису: Ігор Кузін
Телефон: + 38 (050) 398-2134
Факс: + 38 (050) 398-2134
Email: i.kuzin@ukraids.gov.ua
Федеральний гарантійний сертифікат (FWA)
FWA00026980

Заява про відповідність: Дослідження буде проводитися відповідно до протоколу і згідно із дотриманням етико-правових норм та вимог до проведення наукових досліджень за участю людей, встановленими в Україні, а також згідно з усіма міжнародними нормами, включаючи принципи конфіденційності та недоторканності приватного життя.

I. КОРОТКИЙ ОГЛЯД ДОСЛІДЖЕННЯ

Наразі нагляд у сфері громадської охорони здоров'я в Україні є головним чином пасивним та ґрунтується на звітності, яку надають медичні заклади. Є підозра, що наявна інформація про інфекційні захворювання є неповною у зв'язку з низьким рівнем користування послугами охорони здоров'я та відносною недостатністю можливостей високоякісної лабораторної діагностики, у тому числі, відсутністю можливостей для діагностики Крим-Конго геморагічної гарячки (ККГГ) та хантавірусних інфекцій. Майже у третини з 276 пацієнтів з клінічним діагнозом «лептоспіроз» в одній із львівських лікарень на момент виписки зі стаціонару або смерті були відсутні антитіла до лептоспір за результатами дослідження у реакції мікроскопічної аглютинації (МАТ). Крім того, смертність була значно вищою серед серонегативних хворих порівняно з тими, у яких діагноз підтверджено шляхом МАТ (15% проти 5%, $p < 0,01$) [1]. Ці результати вказують на можливість того, що у деяких серонегативних пацієнтів з клінічним діагнозом «лептоспірозу», включаючи смертельні випадки, могли бути наявними інші серйозні інфекції. Ми припускаємо, що до таких інфекцій може відноситися геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС) або Крим-Конго геморагічна гарячка (ККГГ) внаслідок інфікування, відповідно, хантавірусами або вірусом ККГГ. Для перевірки даної гіпотези ми пропонуємо провести проспективне дослідження з мінімальним ризиком із залученням пацієнтів, госпіталізованих з підозрою або підтвердженим діагнозом «лептоспіроз» або гарячковим захворюванням невстановленої етіології.

1.1. Основні цілі:

1. Визначити серопревалентність антитіл до хантавірусів і вірусу ККГГ серед здорових добровольців, залучених установами військових частин та медичних закладів Міністерства оборони України (МО України), розташованих у Львові, Харкові, Одесі та Києві, і порівняти ці дані з інформацією у їх медичних картках, а також із місцезнаходженням установи.
2. Ідентифікувати віруси ККГГ та хантавіруси у сироватках крові людей використовуючи цільовий підхід до вибірки зразків добровольців.
3. Створити базу даних, яка включатиме всі результати представлені у вигляді аналізу. Зібрані дані будуть аналізуватися щоквартально з постійним поповненням/доопрацюванням бази даних протягом проекту.

1.2. Додаткові цілі:

1. Створити можливості точного введення даних скринінгових досліджень в спеціалізовані програми та їх аналізу для дослідників в закладах МО України.

СКОРОЧЕННЯ

AE	Несприятлива подія
BTRP (ПЗБЗ)	Програма зменшення біологічної загрози (ПЗБЗ)
BVSPC (БВСПК)	Блек енд Вітч Спешиал Проджекс Корп. (БВСПК)
C	За шкалою Цельсія
CCHF (ККГГ)	Крим-Конго геморагічна гарячка
CCHFV	Вірус Крим-Конго геморагічної гарячки
CFR	Кодекс федеральних правил
CITI	Програма спільного інституційного навчання
CRF (ІРФ)	Індивідуальна реєстраційна форма
CSED (ЦСЕУ)	Центральне санітарно-епідеміологічне управління
CV	Біографічна довідка
DOBV	Вірус Добрава
DTRA (A33)	Агентство зменшення загрози
EDI (ОHI)	Особливо небезпечна інфекція
ELISA	Імуноферментний аналіз
FWA	Федеральний гарантійний сертифікат
HFRS (ГГНС)	Геморагічна гарячка з нирковим синдромом
HRP	Пероксидаза хрону
HRPO	Відділ з питань захисту людей як суб'єктів досліджень
ICD	Документ про інформовану згоду
IFA	Імунофлуоресцентний аналіз / метод флуоресціюючих антитіл (МФА)
IgG	Імуноглобулін G
IgM	Імуноглобулін M
IRB	Комісія з питань етики
MAT	Реакція мікроаглютинації
мл	Мілілітр
MoD (МО України)	Міністерство оборони України
MoH (МОЗ)	Міністерство охорони здоров'я України
PCR (ПЛР)	Полімеразна ланцюгова реакція
PHC (ЦГЗ)	Центр громадського здоров'я
PI	Головний дослідник
PUUV	Вірус Пуумала
RIEN (НДІЕГ)	Науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького
RSED (РСЕУ)	Регіональне санітарно-епідеміологічне управління
SIN	Номер суб'єкта дослідження
SI PHC MoH (ДУ ЦГЗ МОЗ)	Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України»
SOP (СОП)	Стандартна операційна процедура

II. ВСТУП

2.1. Огляд клінічного спектру захворювань, викликаних збудниками особливо небезпечних інфекцій (ОНІ)

Багато з особливо небезпечних інфекцій (ОНІ) важко діагностувати клінічно через низький рівень захворюваності, рідкісні спалахи, неспецифічні симптоми та клінічні ознаки, особливо на початку захворювання. У цьому документі ми зосереджуємося на розробці стратегії диференційної діагностики інфекцій, викликаних ССНФV, DOBV, PUUV та *Leptospira* spp. Відповідно до узагальнених даних, представлених у **Таблиці 1**, для кожного з цих захворювань характерним є гарячковий продромальний стан, що триває декілька днів і часто супроводжується яскраво вираженою міалгією, головним болем, нудотою, блюванням, діареєю та болем у животі [1-6].

Таблиця 1. Загальні клінічні симптоми, пов'язані з інфекціями людини, спричиненими ССНФV, DOBV, PUUV або *Leptospira* spp.

Клінічні симптоми	Часто зустрічаються у пацієнтів з вірусними інфекціями, спричиненими вірусами:				
	<i>Добрава-Белград</i>	<i>Добрава-Куркіно*</i>	<i>PUUV</i>	<i>ССНФV</i>	<i>Leptospira</i> spp.
Головний біль	√	√	√	√	√
Біль у спині	√	√	√	√	√
Біль у животі	√	√	√	√	√
Нудота	√	√	√	√	√
Блювання	√	√	√	√	√
Петехії	√	√	√ (рідко)	√	√
Запаморочення	√	√	√	√	√
Олігурія	√	√	√		√
Геморагія (в кон'юнктиву, шкіру, слизові оболонки)	√			√	√
Внутрішня кровотеча	√			√	√ (легенева кровотеча)
Гарячка	√	√	√	(дуже висока)	√
Задишка					√
Тахікардія	√			√	√
Фотофобія				√	

Відсутність симптомів у верхніх та нижніх дихальних шляхах, а також відсутність легеневих інфільтратів на початку захворювання допомагає диференціювати ці ОНІ від поширених захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, таких як грип або бактеріальна пневмонія. Однак клінічні прояви на ранніх стадіях гарячкового продромального періоду легко сплутати з самолімітуючими вірусними захворюваннями (наприклад, вірусним гастроентеритом), бактеріємією, бактеріальним гастроентеритом та колітом, генералізованою формою туляремії, бруцельозом, Ку-гарячкою, епідемічним висипний тиф та інфекції черевної порожнини. Отже,

загальний алгоритм клінічної діагностики повинен виокремити захворювання з-поміж великої кількості більш поширених інфекцій та включити лабораторні критерії, що зустрічаються достатньо часто. У процесі розвитку захворювання, спричиненого ОНІ, зміна симптомів, клінічних проявів та результатів рутинних лабораторних досліджень можуть надати додаткову діагностичну інформацію (Таблиця 2).

Таблиця 2. Розповсюджені лабораторні знахідки, пов'язані з інфекціями людини, спричиненими CCHFV, DOBV, PUUV або *Leptospira spp.*

Результати клінічних / лабораторних досліджень	Часто зустрічаються у пацієнтів з вірусними інфекціями, спричиненими:				
	<i>Добрава-Белград</i>	<i>Добрава-Куркіно</i>	<i>PUUV</i>	<i>CCHFV</i>	<i>Leptospira spp.</i>
Тромбоцитопенія	√	√	√	√	√
Підвищений рівень сечовини, креатиніну	√	√			
Лейкоцитоз	√	√		√	√
Протеїнурія	√	√	√		
Гематурія	√			√	
Гіпотензія	√	√		√	√
Підвищена проникність судин	√	√	√	√	
Гепатит				√	√
Поліурія	√	√	√		√
Гепатомегалія					√
Лімфаденопатія					
Анемія					√ (помірна)
Ознаки шоку	√			√	

2.2. Огляд періодів клінічного перебігу та характерних особливостей природноосередкових інфекцій

CCHFV передається через укуси кліщів або контакт з кров'ю кліщів / інфікованими тканинами людини / тварини [3]. Існує чотири періоди захворювання:

1. Інкубаційний (приблизно 3-6 днів, залежно від шлях передачі)
2. Прегеморагічний (раптовий початок)
3. Геморагічний (3-6 днів після початку захворювання)
4. Період реконвалесценції (15-20 днів після появи симптомів).

Летальність, що спостерігається у випадках ККГГ, перевищує летальність від інфекцій, спричинених найбільш вірулентним DOBV, і сягає близько 30-50% [3]. Після інкубаційного періоду тривалістю 3-6 днів раптово починається передгеморагічний період, для якого характерні такі неспецифічні симптоми як висока температура, біль у м'язах, головний біль, нудота та біль у животі. Геморагічний період, який починається приблизно на 3-6 день після початку захворювання, супроводжується петехіями та, у важких випадках, крововиливами великих розмірів у шкіру та слизові оболонки. Також може спостерігатись шлункова і

вагінальна кровотечею та кровотеча з ясен. У хворих з клінічними проявами часто відмічаються симптоми гепатиту від помірнього до важкого ступенів. До інших симптомів відносяться гепатомегалія та лімфаденопатія. Крім того, реєструвалися випадки крововиливу у головний мозок [7]. Летальності у випадках внутрішньолікарняного зараження є вищою ніж у випадках інфікування через укуси кліщів, хоча причини цього явища невідомі. Період реконвалесценції починається приблизно на 15-20 день після початку симптомів захворювання, пацієнти часто мають такі ускладнення як головний біль, нудота та запаморочення разом із загальною слабкістю та зниженням апетиту [3].

Існує три генотипи DOBV, що викликають захворювання у людей: Белград, Куркіно і Сочі [9-13]. У той час як їх клінічні прояви у людини є схожими між собою, однією з основних відмінностей між штамами Добрава-Белград та Добрава-Куркіно є їх вірулентність, а отже відрізняються й ступінь важкості перебігу захворювання та показник летальності у інфікованих пацієнтів. Обидва штами викликають ГГНС, що супроводжується сукупністю симптомів з п'ятьма періодами перебігу, які наступають після початкового інкубаційного періоду тривалістю 2-4 тижні. Розрізняють наступні періоди перебігу ГГНС:

1. Гарячковий (триває 3-7 днів)
2. Гіпотензивний (від декількох годин до 2 днів)
3. Олігуричний (3-7 днів)
4. Поліуричний (1-2 тижні)
5. Період реконвалесценції (3-6 тижнів)

Летальність від захворювання, спричиненого генотипом Добрава-Куркіно, варіюється в діапазоні 0,3-0,9%, в той час як Добрава-Белград є більш вірулентним, і рівень летальності від викликаного ним захворювання сягає 10% (коливається у межах 5-15%) або більше [12]. Насправді виявляється, що тяжкість клінічного перебігу та рівень летальності від захворювання, викликаного DOBV у людини, тісно пов'язані із генотипом вірусу. Питання молекулярної основи вірулентності різних підвидів залишається відкритим.

PUUV викликає легкі форми ГГНС, відомі під назвою епідемічна нефропатія [5, 13]. Епідемічна нефропатія характеризується тріадою симптомів: підвищена температура тіла, біль у животі та / або спині та / або головний біль, ознаки ураження нирок. Оскільки початкові симптоми з'являються раптово і часто мають гостру форму (підвищена температура тіла, озноб, блювання, головний біль та біль у животі), то далі захворювання перебігає зазвичай у легкій або самолімітуючій формі [13].

Лептоспіроз – інфекційне захворювання, спричинене бактеріями роду *Leptospira*. Клінічні прояви захворювання значно відрізняються: від субклінічного перебігу до летальних випадків. Значна кількість випадків, особливо в ендемічних регіонах, має субклінічний або легкий перебіг, а отже залишається невиявленими [14]. Типовий клінічний перебіг захворювання включає наступні стадії: інкубаційний період (2-10 днів), септицемічна стадія (4-7 днів), проміжна стадія (симптоми тимчасово зникають, 1-3 дні) та імунна стадія (0-30 днів). На початку захворювання симптоми з'являються раптово: підвищена температура тіла, головний біль, біль у м'язах, нудота, а також у деяких пацієнтів – жовтяниця. Імунна стадія може супроводжуватись повторним підвищенням температури тіла та менінгітом [6]. У складних

випадках можуть спостерігатися гостра ниркова недостатність і геморагічні прояви, а в одному системному огляді зазначалося, що летальність від лептоспірозу варіюється в межах 11-74% [6].

Враховуючи те, що: (1) інфекції, викликані *Leptospira* spp., ССНФV та хантавірусамі, мають багато спільних клінічних проявів; (2) у певних регіонах України, зокрема в Закарпатській області, спостерігається високий рівень летальності від лептоспірозу (понад 20% у 2014 році); а також (3) відсутність повних епідеміологічних даних про ситуацію з ССНФV та хантавірусами в Україні, ймовірно, що показники захворюваності та смертності від інфекцій, викликаних цими збудниками, в Україні є заниженими.

2.3. Сучасні знання про гарячки невідомого походження, пов'язаних з геморагіями, в Україні

В Україні зареєстровано випадки гарячок невідомого походження, асоційованими з геморагічним синдромом, включаючи захворюваннями з геморагічними проявами та нирковою недостатністю, про що зазначено в **Таблиці 3**. Дані, представлені в **Таблиці 3**, були взяті зі щорічних статистичних звітів, що подаються до МОЗ України, та були надані Юрієм Новохатнім, доктором Ігорем Небогаткіним (ЦГЗ) та доктором Іриною Демчишиною, завідуючою вірусологічною референс-лабораторією ЦГЗ.

У зв'язку із нестачею фінансової підтримки та основних діагностичних ресурсів, лабораторії МОЗ України на даний момент не в змозі проводити діагностику ССНФV та хантавірусів у випадках гарячок невідомого походження. Наприклад, доктор Ірина Демчишина зазначила, що її лабораторія отримує 20-50 клінічних зразків щороку від пацієнтів, у яких було діагностовано гарячку невідомого походження, але через відсутність діагностичних реагентів ЦГЗ не може дослідити ці зразки на ССНФV або хантавіруси. Українські дослідники регулярно звітують про циркуляцію ССНФV та хантавірусів в різних регіонах України на різних місцевих конференціях та в опублікованих працях. Однак досі не проводиться систематичне дослідження і немає актуальної інформації щодо розповсюженості та циркуляції збудників цих ОНІ в Україні. Висока смертність від лептоспірозу, підозра на циркуляцію вірусів, що викликають геморагічні стани, та клінічні прояви у пацієнтів, що вказують на недиагностовані віруси геморагічної гарячки, викликають занепокоєння щодо наявності інфекцій, викликаних ССНФV і хантавірусами, серед населення України.

Розповсюдження вірусу Крим-Конго геморагічної гарячки (вірус ККГГ) і хантавірусів в Україні та потенційна потреба диференційної діагностики у пацієнтів з підозрою на лептоспіроз

Таблиця 3. Захворюваність на гарячки з геморагічними проявами в Україні (2003-2017 рр.)

Гарячки невідомого походження			У тому числі ГГНС				
Рік	К-сть випадків	Область	Рік	К-сть випадків	Область	Метод підтвердження діагнозу	Установа
2003	1	Харківська область	2003	1	Харківська область	ELISA	ХНМУ
2004	6	Харківська область (1) Закарпатська область (5)	2004	6	Закарпатська область (5) Харківська область (1)	IgM ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького ХНМУ
2005	6	Харківська область (2) Закарпатська область (3) Івано-франківська область (1)	2005	3*	Закарпатська область (2) Івано-франківська область (1)	IgM ELISA IgM ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького
2006	1	Запорізька область	2006	1	Закарпатська область	IgM ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького
2007	3	Закарпатська область (2) Львівська область (1)	2007	3	Закарпатська область (2) Львівська область (1)	IgM ELISA IgM ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького
2008	16	Закарпатська область (2) Запорізька область (12) Львівська область (1) Херсонська область (1)	2008	1	Закарпатська область	IgM, IgG ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького
2009	11	Запорізька область	2009	0			
2010	8	Харківська область (1) Донецька область (7)	2010	0			
2011	12	Запорізька область (5) Донецька область (3) Миколаївська область (2) Полтавська область (1) Луганська область (1)	2011	0			
2012	33	Запорізька область (10) Донецька область (6) Полтавська область (15) Сумська область (2)	2012	2	Сумська область	Клінічний випадок	СОЛЦ
2013	5	Полтавська область (3) Закарпатська область (1) Житомирська область (1)	2013	1	Закарпатська область	IgM ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького
2014	7	Вінницька область (1) Запорізька область (3) Київська область (1) Миколаївська область (1) Полтавська область (1)	2014	1	Київська область	IgM ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького
2015	12	Київська область (4) Полтавська область (3) Харківська область (3) Херсонська область (1) Запорізька область (1)	2015	4	Київська область	IgM, IgG ELISA	ЛНМУ ім. Данила Галицького
2016	6	Закарпатська область (1)	2016	5	Закарпатська		ЦГЗ

Розповсюдження вірусу Крим-Конго геморагічної гарячки (вірус ККГГ) і хантавірусів в Україні та потенційна потреба диференційної діагностики у пацієнтів з підозрою на лептоспіроз

Гарячки невідомого походження			У тому числі ГГНС				
Рік	К-сть випадків	Область	Рік	К-сть випадків	Область	Метод підтвердження діагнозу	Установа
		Київська область (3) Полтавська область (1) Місто Київ (1)			область (1) Київська область (3) Місто Київ (1)	ІдМ, ІgG ІФА, ІФА та імуноблот	
2017	14	Дніпропетровська область (1) Київська область (1) Полтавська область (3) Місто Київ (9)	2017	3	Київська область (1) Місто Київ (2)	ІдМ, ІgG ІФА, ІФА та імуноблот	ЦГЗ

* - всі 3 пацієнти померли. Скорочення: ХНМУ — Харківський національний медичний університет; ЛНМУ ім. Данила Галицького — Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; СОЛЦ — ДУ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України»; ЦГЗ — Центр громадського здоров'я МОЗ України

2.4. Ретроспективний огляд клінічних та епідеміологічних ознак наявності ГГНС серед населення України

В Україні клінічні та епідеміологічні ознаки наявності ГГНС були вперше зареєстровані в 1948 році. Випадок був описаний як «закарпатська гарячка» [15]. У 1985 році понад 50 випадків були зареєстровані в Івано-Франківській області і лабораторно підтверджені в НДІЕГ. Дані щодо ГГНС в Закарпатській області були опубліковані доктором Ольгою Маркович, завідувачкою лабораторії особливо небезпечних інфекцій Закарпатського обласного лабораторного центру (ОЛЦ) МОЗ України [16]. Варто зазначити, що за період 1948-2016 рр. в Закарпатській області було зареєстровано 197 випадків ГГНС (Таблиця 4).

Таблиця 4. Випадки ГГНС, зареєстровані в Закарпатській області

Рік	К-сть випадків
1948-1969	174
1976	2
2001	7
2004	5
2005	3
2007	2
2008	2
2013	1
2016	1
Всього за 68 років:	197

Перша спроба провести систематичний огляд досліджень хантавірусів в Україні була опублікована у кандидатській дисертації Людмили Козак [17]. Доктор Козак та ін. виявили специфічні антитіла до вірусу Хантаан у обстежених пацієнтів. Проте ці результати потребують уточнення, зокрема підтвердження видів та специфічних штамів, з огляду на наявність перехресної реакції при виявленні SEOV, HTNV та DOBV методами, які використовувалися. Крім того, присутність вірусу Хантаан в Україні не очікується. Точні послідовності вірусного геному патогенів, що циркулюють в Україні, все ще належить визначити.

2.5. Ретроспективний огляд відомостей про наявність ССНФV у кліщах та хантавірусів у гризунів в Україні

2.5.1. ССНФV

Основним переносником ССНФV є іксодові кліщі, а саме вид *Hyalomma*, що є основним джерелом розповсюдження вірусу в природі [18]. Саме тому епідеміологія ССНФV пов'язана з географічним розповсюдженням кліщів *Hyalomma* spp. Філогенетичний аналіз сегментів геному короткої РНК показує, що ССНФV можуть бути поділені на сім філогенетичних гілок: Африканська гілка 1, що включає ізоляти з Сенегалу; Африканська гілка 2, що включає ізоляти з Уганди та декілька з Південної Африки; Африканська гілка 3 – ізоляти з південної та західної Африки; Європейська гілка 1, що містить ізоляти з Росії, Туреччини та Балканського регіону; Європейська гілка 2, що містить один ізолят з Греції, AP92; Азіатська гілка 1 з ізолятами з Близького Сходу, Пакистану, Ірану; та Азіатська гілка 2 – з Китаю, Узбекистану та Казахстану. ССНФV циркулює в ензоотичному циклі «кліщ – хребетна тварина – кліщ», і хоча велика кількість домашніх та диких тварин може заразитися цим вірусом, доказів того, що вірус викликає в них захворювання, немає [19, 20].

Хоча систематичні моніторингові дослідження з метою виявлення ССНФV в Україні не проводились, існує ймовірність, що вірус широко розповсюджений на території південних областей України. Антиген ССНФV був виявлений в іксодових кліщах у декількох областях України, у тому числі Закарпатській і Львівській (21). Також антиген ССНФV було знайдено у кліщів *Dermacentor marginatus* на сході України у регіонах, розташованих поблизу добре відомих осередків у Ростовській та Поволзьких областях Росії.

2.5.2. Хантавіруси

Специфічні види та штами хантавірусів (порядок *Bunyavirales*, родина *Hantaviridae*) та гризунів, що є їх резервуарами в Україні, залишаються поки невідомими. Цілоком ймовірно, що в Україні циркулює більше ніж один вид хантавірусів. На даний момент у всьому світі було виявлено щонайменше 24 різні види хантавірусів у гризунів, зокрема було підтверджено, що хантавіруси можна виявити у різних видів землерийок / кротових, гризунів та кажанів. У багатьох літературних джерелах зазначається, що HTNV зустрічається в *Apodemus agrarius* на сході Уральських гір, в Китаї та Кореї, в той час як в Європі було виявлено, що вірус DOBV, переносниками якого є миша польова (*Apodemus agrarius*) та миша жовтогорла (*A. flavicollis*), став причиною ГГНС в Німеччині, Франції, Сербії, Хорватії, Словенії, Боснії та Герцеговині, Угорщині, Греції, Литві, Чеській Республіці, Естонії та Албанії [22-29]. В Європі PUUV викликає менш важкі форми ГГНС, які деколи називають епідемічною нефропатією. Основним переносником PUUV є полівка руда (*Myodes glareolus*, раніше відома як *Clethrionomys glareolus*) [30].

PUUV та DOBV є видами, що найбільш ймовірно циркулюють в регіоні, але можуть бути наявними й інші види. Ми припускаємо, що вірус Добрава-Куркіно може бути тим присутнім в зразках від гризунів, попередньо відібраних у Волинській області (в рамках проекту UP-2), де проводився моніторинг. Проте для отримання підтвердження

потрібно дочекатись результатів секвенування. Конкретні види вірусів, виявлені методом IFA або RT-qPCR, визначаються шляхом секвенування.

2.6. Діагностичні підходи до виявлення ССНФV та хантавірусів

2.6.1. Підходи до діагностики ССНФV.

Як і у хантавіруси, ССНФV містить три негативні одноланцюгові РНК-сегменти: короткий (S), середній (M) та довгий (L), в яких закодовано структурні білки: нуклеопротеїн (N), оболонкові глікопротеїни (Gn та Gc), а також протеїн L, або вірусна РНК-залежна РНК-полімераза (RdRp), відповідно. Антигени, отримані шляхом експресії генів, що кодують білки N, Gn та Gc, можуть бути використані для ELISA. Крім ELISA, серологічний діагноз найчастіше визначається за допомогою IFA. IFA має вищу специфічність (100%) та чутливість до IgG та IgM, ніж ELISA. Як IFA, так й ELISA під час виявлення IgM можуть показати неспецифічну фонову реактивність, отже, для підтвердження діагнозу необхідно досліджувати зразки, отримані від пацієнтів, шляхом визначення IgG, нейтралізуючої активності або методом RT-qPCR. Вірус-специфічні антитіла IgG і IgM визначаються методом IFA приблизно через сім днів після початку хвороби, а IgG може виявлятися упродовж декількох років у осіб, що перенесли захворювання [31, 32]. Однак імунна відповідь рідко виявляється у летальних випадках, отже для дослідження пацієнтів потрібно застосовувати як IFA / ELISA, так і RT-qPCR.

2.6.2. Підходи до діагностики хантавірусів.

Перший молекулярний аналіз вірусу Хантаан (HTNV), проведений Schmaljohn та ін., показав, що геном містить три негативні одноланцюгові негативні сегменти РНК, які мають спільні 3' та 5'-термінальні нуклеотидні послідовності [33]. Як і у ССНФV, ці три сегменти геному (S, M, та L) кодують білки N, Gn та Gc, а також L (RdRp), відповідно [34]. Методи молекулярної діагностики зазвичай спрямовані на виявлення коротких сегментів (S), але важливо також брати до уваги і середні сегменти (M), оскільки може відбуватися реасортація вірусів.

Виявлення хантавірус-специфічних антитіл класу IgM у сироватці є найбільш поширеним методом серодіагностики ГГНС, оскільки на початку розвитку симптомів практично всі зразки сироваток, відібраних від пацієнтів з гострою формою ГГНС, містять антитіла класу IgM до глікопротеїнів та протеїну. У сучасних діагностичних тестах все більше використовуються рекомбінантні антигени, що експресуються у клітинах та виділяються у клітинних сумішах. Білки N, Gn та Gc є основними антигенами хантавірусів, що використовуються у серологічних дослідженнях. Усі ці три структурні білки можуть стимулювати виробку вірус-специфічних антитіл класу IgM у високих титрах, які можна виявити, з появою перших симптомів [35-38]. Рекомбінантні вірусні білки були протестовані в якості частково очищених антигенів для ELISA, вестерн-блоту або тест-смужок, що мають різний рівень специфічності та чутливості. З огляду на потенційну неспецифічну фонову реактивність в IFA та ELISA, паралельно із серологічними дослідженнями проводяться додаткові тести, зокрема виявлення IgG, реакція нейтралізації або RT-qPCR.

2.6.3. Підходи до діагностики лептоспірозу.

Лабораторно гострий лептоспіроз людини може бути діагностовано за допомогою ПЛР та серологічних досліджень, зокрема ELISA та реакції мікроаглютинації (МАТ) [14, 39]. Однак антитіла до лептоспір рідко виявляються методом МАТ у перші сім днів перебігу захворювання, а чутливість залишається значно нижчою від 100%, особливо протягом перших 14 днів хвороби [39]. Нещодавно було розроблено метод на основі ПЛР для виявлення ДНК лептоспір в сечі, що дозволяє діагностувати інфекцію в зразках, отриманих на ранньому етапі перебігу хвороби до того, як з'являється можливість виявляти антитіла. Як МАТ, так і ПЛР є доступними в Україні, і попередні дані зі Львова свідчать про те, що лептоспіроз можливо підтвердити за допомогою ПЛР, МАТ або обох методів приблизно у 85% пацієнтів з клінічним діагнозом гострого лептоспірозу (Зубач О., особисте спілкування).

III. ПЛАН ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Цілі

3.1.1. Основні цілі:

1. Визначити серопревалентність антитіл до хантавірусів серед 4000 і вірусу ККГГ серед 400 здорових добровольців, залучених установами військових частин та медичних закладів Міністерства оборони України, розташованих у Львові, Харкові, Одесі та Києві, і порівняти ці дані з інформацією у їх медичних картках, розроблених анкетах.

Захворювання, викликані хантавірусами, були вперше виявлені під час Кореїської війни, коли близько 1500 військовослужбовців ООН захворіли на невідому фібрильну хворобу з ознаками ураження нирок та геморагічними симптомами. Як показали результати досліджень за період багатьох років, військова діяльність (риття окопів, земельні роботи в полі) призводять до вищого ризику для солдатів, ніж будь-які інші види діяльності. Таким чином, ця популяція може пролити світло на поширеність хантавірусів у навколишньому середовищі та потенціал виникнення захворювання, оскільки Міноборони має військові частини на всій території країни. Окрім того, збір зразків МОЗ локалізований у двох областях з метою забезпечення інформативних оціночних даних про інтенсивність захворювання; у той же час, за результатами діяльності Міноборони будуть отримані оціночні дані щодо рівня ризику інфікування збудниками ККГГ та ГГНС в Україні. Ці дані також дадуть відповідь на запитання про те, чи екстраполяція даних про гризунів та кліщів на національний рівень може надати цінну цільову інформацію.

2. Ідентифікувати антитіла до вірусу ККГГ та хантавірусів у сироватках крові людей використовуючи цільовий підхід до вибірки зразків добровольців.

В межах другої цілі українські учасники використовуватимуть декілька діагностичних тестів для скринінгу сироваток крові людини на наявність антитіл до хантавірусів та вірусу ККГГ.

Сироватки крові, відібрані від людей, будуть перевірені на наявність антитіл до хантавірусів за допомогою методу IFA (експериментальні діагностичні тести, які були апробовані в Україні під час першого року проекту), а на наявність антитіл до вірусу ККГГ - за допомогою комерційного набору ELISA. Для скринінгу на наявність антитіл до хантавірусів будуть використані два різних скельця для IFA. Один для видів вірусу DOBV, а інший – для PUUV.

Таблиця 5. Орієнтовна кількість зразків та діагностичних тестів

Досліджуваний патоген	Метод діагностичного дослідження	Тип зразку	Місце проведення дослідження	Орієнтовна к-ть зразків / тестів	Примітки
CCHFV	ELISA (комерційна тест-система)	Знеособлені зразки від здорових волонтерів	Лабораторія МО України М. Київ	400 (800 тестів)	Дві лунки на зразок від пацієнта
DOBV	IFA	Знеособлені зразки від здорових волонтерів	Лабораторія МО України М. Київ	4000 (600 скельце)	8 зразків на скельце (скринінг) 1 позитивний зразок на скельце (титр)
PUUV	IFA	Знеособлені зразки від здорових волонтерів	Лабораторія МО України М. Київ	4000 (600 скельце)	8 зразків на скельце (скринінг) 1 позитивний зразок на скельце (титр)

При дослідженні зразків сироваток крові, відібраних від здорових людей (добровольців), тільки зразки з позитивним титром 1:10 будуть перевірені у двократних розведеннях. Зразки будуть досліджуватися на дубльованих скельцях.

Зразки будуть досліджуватися за україномовними СОП та робочими протоколами, розробленими для цього аналізу. Позитивні зразки крові, в яких методом МФА (IFA) будуть виявлені антитіла до досліджуваного вірусу, будуть знешкоджені (DoD521089) шляхом знищення будь-якого потенційно живого вірусу у розчині TRizol.

3. Створити базу даних, яка включатиме всі результати представлені у вигляді аналізу. Зібрані дані будуть аналізуватися щоквартально з постійним поповненням/доопрацюванням бази даних протягом проекту.

3.1.2. Додаткові цілі

1. Створити можливості для дослідників в закладах ЦСЕУ МО України правильно вводити дані скринінгових досліджень в спеціалізовані електронні програми та проводити аналіз даних.

3.2. Загальна структура дослідження

3.2.1. Місця проведення дослідження

Це дослідження представляє собою вибіркове серологічне обстеження, щоб вивчити поширеність хантавірусів і вірусу ККГГ серед добровольців, що перебувають на службі МО України. Відбір матеріалу буде проводитися на базі військових частин та медичних закладів Міністерства оборони України, розташованих у Львові, Харкові, Одесі та Києві (в зонах відповідальності регіональних санітарно-епідеміологічних управлінь, перерахованих вище в розділі «Лабораторії-учасниці», Рис. 1) із залученням представників регіональних управлінь (перелічені вище в розділі «Співдослідники від лабораторій України»). Санітарно-епідеміологічне управління буде контролювати виконання протокольних процедур, включаючи збір зразків на місцях, лабораторне тестування, організацію збереження і обробки даних, і вважатиметься головним місцем проведення дослідження.

Дослідження на виявлення антитіл до хантавірусів методом IFA та до вірусу ККГГ методом ELISA будуть проводитися в лабораторії ОНІ 10-го Регіонального санітарно-епідемічного управління Міністерства оборони України в м. Києві (зазначено вище в розділі «Лабораторії-учасниці»). Лабораторії ОНІ 28-го, 108-го та 27-го Регіональних санітарно-епідемічних управлінь Міністерства оборони України також будуть проводити окремі аналізи з виявлення антитіл до хантавірусів методом IFA.

У кожній лабораторії та у Центральному санітарно-епідеміологічному управлінні МО України буде принаймні один лікар, який: 1) пройшов онлайн-навчання щодо етичного залучення людей як суб'єктів дослідження в рамках Програми спільного інституційного навчання (Collaborative Institutional Training Initiative – CITI) англійською або російською мовою в рамках договору UNMHSC про підготовку в рамках CITI, а також пройшов підготовку з питань протоколу дослідження. Після завершення навчання та отримання повного схвалення Комітету з етики будуть здійснені візити на місця відбору біологічного матеріалу від людей задля перегляду процедур в рамках протоколу і забезпечення зберігання записів, що стосуються дослідження в захищеному архіві.

Спеціаліст зі збору медичних даних / менеджер даних в Україні відвідає кожний заклад Служби превентивної медицини МОУ. України, де будуть відбиратися проби від добровольців, щоб переконатися, що суб'єкти дослідження відповідають критеріям включення та виключення і що підписані інформовані згоди та інші документи зберігаються у захищеному архіві. Кожному суб'єкту дослідження буде присвоєно унікальний ідентифікаційний номер, а зразки сироваток крові будуть маркуватись тільки унікальним номером учасника дослідження. Будь-яке посилення на особисті ідентифікатори буде зберігатися в захищеному архіві в кожному місці дослідження, доступному тільки для місцевого клінічного персоналу цього дослідження.

Рисунок 1. Карта областей України



3.2.2. Відбір досліджуваної групи

Досліджувана група буде складатися з дорослих осіб віком 18 років і старше, які відносяться до групи здорового населення з числа осіб, що вступають до Лав Збройних сил України вперше, проходять службу в теперішній час (у тому числі в зоні проведення ООС) та/або які повернулися з зони проведення Операції об'єднаних Сил. Усі особи, що підлягають обстеженню на ГГНС та ККГГ є здатними підписати інформовану згоду. Потенційні учасники будуть визначені представниками групи з відбору зразків Служби превентивної медицини МО в регіонах. Участь у дослідженні є добровільною і не вплине на надання медичної допомоги учаснику.

3.2.3. Розмір вибірки

Вибіркові зразки будуть отримуватися від здорових добровольців, яке будуть поступати в місця проведення дослідження для здачі крові або лікування неінфекційних хвороб. Визначено розмір вибірки добровольців, що підлягатимуть лабораторному обстеженню на виявлення антитіл до збудників ГГНС та ККГГ, що становить 4000 зразків сироваток крові – по 1000 зразків у кожній з перелічених вище областей (Рис. 1, Таблиця 5). У тому числі, на ККГГ буде досліджено 400 зразків сироваток крові (по 100 зразків з кожної зазначеної на Рис. 1 території); На ГГНС – 4000 зразків сироваток (по 1000 зразків з кожної зазначеної території).

3.3. Методика проведення дослідження

3.3.1. Залучення добровольців.

Суб'єкти дослідження будуть визначені шляхом аналізу амбулаторних карт та/або розроблених анкет або за рішенням відповідального лікаря з групи відбору зразків Служби превентивної медицини МО України. Потенційні суб'єкти дослідження будуть оцінюватися лише на основі критеріїв включення / виключення та наявної медичної інформації. Представники дослідницької групи на місці збору даних будуть оцінювати волонтерів з точки зору їх відповідності критеріям проведення дослідження. Якщо вони відповідатимуть останнім, то потенційному волонтеру запропонують участь у дослідженні. Відбір зразків крові здійснюватиметься підготовленим персоналом під час включення пацієнта до дослідження.

Участь у цьому дослідженні буде добровільною, і особи, які приймуть рішення взяти участь у ньому, зможуть залишити його у будь-який час. Участь у дослідженні жодним чином не вплине на військовий статус суб'єкта дослідження, доступ до медичних послуг, пільги, пов'язані з його роботою, або будь-які інші пільги, на які він має право. Крім того, результати дослідження не зберігатимуться у звичайній медичній картці суб'єкта дослідження, чия конфіденційність буде максимально захищена. Науковці, які проводитимуть це дослідження, не повідомлятимуть нікому всередині або за межами українського військового корпусу про результати аналізу крові та опитування, за якими можна встановити особу суб'єкта дослідження.

Ніхто зі старших і молодших офіцерів, а також прапорщиків і сержантів не впливатиме на рішення своїх підлеглих щодо їхньої участі у дослідженні та не буде присутній під час їх включення до дослідження. Старшим офіцерам буде надана можливість взяти участь у дослідженні і вони включатимуться до нього окремо від своїх підлеглих.

Критерії включення

1. Вік ≥ 18 років.
2. Добровольці, що відносяться до групи здорового населення з числа осіб, що вступають до Лав Збройних сил України вперше, проходять службу в теперішній час (у тому числі в зоні проведення ООС) та/або які повернулися з зони проведення Операції об'єднаних Сил.
3. Готовність брати участь у дослідженні і можливість надати письмову інформовану згоду.

Критерії виключення

1. Вік < 18 років.
2. Особи з ослабленим імунітетом, у тому числі за наявності ВІЛ-інфекції або активного злоякісного новоутворення, наприклад, лімфоми або лейкемії.

3. Особи, що мають медичні протипоказання.
4. Головний дослідник або персонал дослідження вважають, що включення в дослідження суперечить інтересам потенційного добровольця.

3.3.2. Опитувальник

Член дослідницької групи проведе бесіду з учасником дослідження і запропонує заповнити стандартний опитувальник (анкету). Опитування буде проводитися дослідницькою групою. За допомогою цієї анкети будуть зібрані відомості про демографічні дані, історію клінічних симптомів, що відповідатимуть клінічному перебігу досліджуваних хвороб, епідеміологічні фактори ризику, способи підтримання здоров'я. Співробітники, які проводять дослідження, організують заповнення опитувальника у відокремленій зоні. В опитувальник не будуть вноситись дані, за допомогою яких можна ідентифікувати особу учасника дослідження.

3.3.3. Лабораторні зразки

Кров буде відбиратися спеціально підготовленим медичним персоналом на момент включення добровольця до групи суб'єктів дослідження. Представник дослідницької групи збиратиме максимум 7 мл крові у добровольця. Якщо доброволець є донором крові, тоді взірець буде взято з наданої ним крові. Якщо доброволець є пацієнтом лікарні, то зразок буде взято шприцем з вени. Венозна кров буде отримана з лівої або правої поверхневої вени передпліччя, в одну пробірку без додавання будь-яких антикоагулянтів для відокремлення сироватки у кількості не більше 3 мл. Як тільки взірець буде отримано, сироватка буде відокремлена на місці, і всі взірці будуть зберігатися при температурі 2-4 градуси за Цельсієм у відповідній лабораторії МО України. Взірці будуть передаватися до лабораторії 10-го Регіонального санітарно-епідеміологічного управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України для обробки щонайменше один раз на тиждень. Зразки сироваток крові будуть отримані від кожного добровольця, включеного до протоколу дослідження.

3.3.4. Підготовка та зберігання зразків для дослідження

Зразки для діагностичних досліджень на хантавіруси та ССНФV будуть знеособлені і промарковані із зазначенням місця, дати відбору зразка та унікального номера, присвоєного суб'єкту дослідження. Зразок крові буде центрифуговано для отримання сироватки (збір та зберігання за температури -80°C). Зразки сироваток (по 3 аліквоти) будуть зберігатися в лабораторії ОНІ 10 РСЕУ за температури -80°C до початку та після проведення досліджень. Одна аліквота буде використана безпосередньо в лабораторії де будуть проводитися дослідження.

Зразки сироваток досліджують після осадження еритроцитів (центрифугування). Відокремлення сироватки від еритроцитів здійснюють таким чином: пробірку із зразком крові поміщають в термостат на 30 хв. при температурі 37°C для швидкого формування фібринового згустку (фібриноген, який не потрапив у згусток, може стати джерелом хибно-позитивних реакцій в деяких тест-системах), після чого обводять згусток від стінок пробірки стерильною пастерівською піпеткою і на 1 год. ставлять у холодильник при температурі $2-8^{\circ}\text{C}$. Зразки центрифугують 10 хв. при 3.000 об/хв. Збирають сироватку. Таку сироватку можна зберігати 72 год. у холодильнику при $2-8^{\circ}\text{C}$.

Якщо проби сироваток чи плазми не вдасться проаналізувати протягом терміну, вказаного вище, її буде заморожено при мінус 20 °С або при мінус 80 °С для тривалого (більше року) зберігання матеріалу (при цьому не слід допускати повторного заморожування та розморожування проб). Розморожені сироватки, які потребують повторного аналізу, не заморожуватимуться знову.

Усі зразки сироваток крові будуть поділені на 3 аліквоти (рівні частини), заморожені та зберігатимуться при температурі мінус 80 °С.

Зразки сироваток мають бути прозорі, без ознак гемолізу, вираженої гіперліпідемії (хільозу), бактеріемії. Не слід проводити серологічні дослідження (IFA/ELISA) пробамі сироваток, де видно згустки крові, а також із сироватками, куди додано азид натрію (інгібітор пероксидази).

Необхідно виключити можливість потрапляння навіть мікрокількостей однієї проби до іншої, що часто трапляється при маніпуляціях з сироваткою над штативом з пробірками та над робочим планшетом; для кожної проби слід використовувати окремий наконечник для автоматичної піпетки.

Слід уважно ставитися до маркування зразків, щоб уникнути помилок.

3.3.5. Лабораторна діагностика

Сироватка, отримана від людей, буде досліджена на наявність антитіл (АТ) до хантавірусів за допомогою методу IFA (сукупні антитіла IgG та IgM), а до ССНФV - за допомогою комерційного набору ELISA. Для проведення скринінгу на наявність АТ до хантавірусів методом IFA необхідні два різні предметні скельця (слайди). Одне скельце буде використане для скринінгу на антитіла з перехресною реакцією до вірусів DOBV та SEOV, а друге використовуватиметься для скринінгу на антитіла до PUUV. Основні дослідження на виявлення АТ до хантавірусів будуть проводитися на базі лабораторії Служби превентивної медицини МО України у м. Києві. Лабораторії, що розташовані в Одесі, Харкові, Львові також будуть проводити окремі аналізи на виявлення АТ до хантавірусів.

Тестування на антитіла IgG до вірусу ККГГ за допомогою комерційних тест-систем для ELISA буде виконано на базі лабораторії особливо небезпечних інфекцій 10-го регіонального санітарно-епідемічного управління МО України із використанням зразків, що будуть відібрані в Одесі, Харкові, Києві та Львові.

Якщо в зразках, відібраних в учасника дослідження, буде виявлено специфічні антитіла до хантавірусів або ССНФV, для цих учасників буде проведено додаткове дослідження з розведенням сироваток.

Діагностичні скельця на виявлення антитіл до хантавірусів будуть використовуватися таким чином, що на одному скельці буде досліджено 8 зразків від людини з одним негативним і одним позитивним контролем або 10 зразків. Перший скринінг зразків крові проводиться у розведенні 1:10 у фосфатно-буферному розчині. Антитіла, які

зв'язуються з вірусним антигеном, виявляються за рахунок кон'югації вторинних антитіл з флуоресцеїн ізотіоціанатом (FITC) або подібним флуорофором. Кожна лунка на діагностичному скельці може бути негативною (-), підозрілою (-/+), слабо (+) або виражено позитивною (+++), що визначається за перевіркою скелець на кількість FITC-позитивного фарбування в цитоплазмі кожної клітини. Позитивні зразки потім досліджуються у двократних розведеннях від 1:32 до 1:4096.

Дослідження на виявлення антитіла IgG до вірусу ККГГ будуть проведені згідно з інструкцією виробника. Принцип реакції полягає в тому, що в ELISA застосовується 96-лунковий планшет попередньо покритий цільовим антигеном. В реакції застосовуються комерційні позитивний та негативний контролю, що входять до складу комплексу реагентів для ELISA. Контролі або дослідні зразки додають до відповідних лунок і інкубують. Вільні компоненти промивають промивним буфером. Кон'югований детекторний реагент - пероксидаза хрому (HRP) використовується для візуалізації ферментативної реакції. Субстратний реагент ТМВ каталізує HRP і утворюється продукт окислення синього кольору, який змінюється на жовтий після додавання кислотного стоп-розчину. Інтенсивність жовтого кольору пропорційна кількості АТ IgG до збудника ССНФ, зв'язаної на дні лунки планшета. Оптичну густину (ОГ) поглинання вимірюють спектрофотометрично при 450 нм в пристрої для зчитування мікропланшетів.

Досліджувані сироватки будуть тестуватися в двох повторах. Буде застосовано аліквоту об'ємом 50 мкл попередньо розведеної 1:5 цільної сироватки.

3.3.6. Група лабораторних фахівців

Ігор Цибровський, Начальник лабораторного відділу 10 Регіонального відділу, санітарно-епідеміологічного управління, м. Київ
вул. Госпітальна, 16, Київ, Україна
тел. +38 0632852828
email: cibrik@i.ua

Ірина Шевчук, Начальник лабораторії особливо небезпечних інфекцій лабораторного відділу 28 Регіонального санітарно-епідеміологічного управління м. Львів
тел. +38 (067) 302-61-13
email: 19071976ira@ukr.net

Оксана Мариніченко, Начальник лабораторного відділу 27 Регіонального санітарно-епідеміологічного управління м. Одеса
тел. +38 (093) 785-47-50
email: marinich1305@ukr.net

3.3.7. Управління даними

Буде створено базу електронну базу даних з використанням програмного забезпечення, що є доступними для цього дослідження на безоплатній основі. На місці відбору біологічного матеріалу заповнюватимуться паперові анкети. Анкетні дані будуть вводитися у Центральному санітарно-епідеміологічне управління Служби превентивної медицини Міністерства оборони України. Створення бази даних будуть проводити дві особи, а первинна анкета буде використовуватися для виправлення розбіжностей в записах. В подальшому двадцять відсотків паперових анкет будуть порівняні із записами для додаткового внутрішнього контролю якості. Паперові анкети, документи про свідоме погодження та реєстраційні форми будуть зберігатися у зачиненій шафі, і до них матимуть доступ лише дослідники та персонал, відповідальний за введення інформації. Персональні ідентифікатори не будуть зберігатися в жодній з електронних форм. До неї матимуть доступ лише дослідники та персонал, відповідальний за введення інформації.

Лабораторні дані будуть введені в формат excel для внесення інформації в статистичне програмне забезпечення, що буде вибрана для подальшого використання і аналізу. Інформація буде надана епідеміологу Служби превентивної медицини Міністерства оборони України, а після завершення дослідження фінальний звіт буде представлений МОЗ України.

3.3.8. План аналізу даних

Описові статистичні дані будуть включати кількість осіб з виявленими антитілами до збудників ККГГ та хантавірусної інфекції, поширеність за регіонами, опис симптомів (за можливості, ретроспективно за результатами опрацьованих анкет), демографічні показники, клінічні дані (симптоми, результати лабораторних досліджень, результати радіологічних досліджень). Статистичне програмне забезпечення включатиме вбудовані статистичні функції Resonance Patient Center, SAS, R або інші. Розробка алгоритму для прогнозування типу інфекції на основі демографічної та клінічної інформації буде проводитися з використанням змінних, які значно відрізняються у зв'язку із типом інфекції, а також будуть розраховані коефіцієнти ймовірності для розробки Байєсівського алгоритму.

3.4. Припинення участі суб'єкта у дослідженні

Участь суб'єктів у дослідженні може бути припинена з наступних причин:

- Суб'єкт дослідження добровільно відмовляється від участі (відкликає згоду).
- Дослідник або відповідальний лікар вважає, що в інтересах здоров'я добровольця йому слід вийти з дослідження.
- Було встановлено, що учасника було включено до дослідження з порушенням критеріїв включення / виключення.
- Суб'єкт дослідження не дотримується процедур, викладених в інформованій згоді.

- Дослідження припиняє Міністерство оборони США, інша регуляторна структура уряду США або будь-який регуляторний орган в Україні.

Якщо учасник вирішує відмовитися від участі в дослідженні або виходить із нього, будь-які зібрані в ході дослідження дані, включаючи зразки для лабораторних досліджень, будуть вилучені з аналізу та знищені.

3.5. Процедури на випадок відхилення від протоколу

Весь медичний персонал, що проводить відбір зразків крові та персонал лабораторій Служби превентивної медицини МО України, який бере участь у лабораторних процесах, до початку дослідження проходить навчання з процедур та етики проведення досліджень, суб'єктом якого є людина. У разі ненавмисного включення осіб, що не відповідають критеріям включення, біологічні зразки від них не повинні відбиратися, будь-які зібрані мають бути вилучені з аналізу та знищені, а особа має бути проінформовано про це. Якщо зразки для лабораторних досліджень від осіб, що не відповідають критеріям включення, вже були відібрані, вони будуть вилучені, а особа – проінформована про це.

У цілому, про відхилення від протоколу, що не впливають на здоров'я учасників, буде повідомлено під час поточного перегляду протоколу та/або в остаточному звіті. Про відхилення від протоколу або неочікувані ситуації, що можуть вплинути на здоров'я, безпеку або благополуччя учасників дослідження, буде негайно повідомлено головному досліднику / менеджеру зі збору даних, українському комітету з біоетики та Агентству зменшення загрози Міністерства оборони США (А33). Про незначні інциденти слід повідомляти протягом 72 годин, а про серйозні, включаючи випадки смерті – протягом 24 годин. Усі випадки смерті суб'єктів дослідження, підозрювані або відомі як такі, що пов'язані з процедурами дослідження, повинні бути доведені до відома комітетів із біоетики в США та Україні. Про будь-які відхилення від протоколу або неочікувані ситуації, які викликають занепокоєння щодо наукової обґрунтованості продовження дослідження, також буде негайно повідомлено головному досліднику, головному співдосліднику, українському комітету з біоетики та А33.

Якщо очікується відхилення від протоколу, головний дослідник та головний співдослідник попередять комітет з біоетики в Україні, а також заздалегідь запросять дозвіл на виняток з протоколу у А33. Усі зміни в протоколі та згоді повинні бути схвалені комітетами з біоетики в Україні до початку їх впровадження.

IV. ВІЗИТИ ТА ПРОЦЕДУРИ В РАМКАХ ДОСЛІДЖЕННЯ

4.1. Включення та скринінг суб'єктів дослідження

До потенційних суб'єктів дослідження звернеться член дослідницької групи в день включення до дослідження. Потенційним суб'єктам дослідження буде нагадано, що участь в дослідженні є повністю добровільною і згода або відмова від участі жодним чином не впливе на отримання медичне обслуговування або послуг у сфері громадського здоров'я, що надаються суб'єкту в даний час або надаватимуться в майбутньому; відсутність адміністративного тиску гарантована.

Інформовану згоду буде отримано до початку будь-якого втручання, передбаченого протоколом. Копія згоди буде надана суб'єкту дослідження після її підписання та вказання дати. Суб'єкт буде включений до дослідження після того, як буде визначено, що він / вона відповідає всім критеріям включення і не відповідає жодному з критеріїв виключення.

4.2. Визначення суб'єкта дослідження та надання компенсації

Суб'єкту дослідження присвоюється ідентифікаційний номер суб'єкта дослідження (SIN). SIN являє собою шестизначне число. Перші дві цифри ідентифікують місце проведення дослідження (один з лабораторних підрозділів). Останні чотири цифри визначатимуть суб'єкта дослідження, залученого у цьому місці (лабораторія), починаючи з 0001. Суб'єкти дослідження не отримуватимуть жодної плати, і їх участь буде виключно добровільною. Для всіх учасників передбачене безкоштовне медичне обстеження.

4.3. Довгострокове зберігання і подальше використання знеособлених зразків

Знеособлені біологічні зразки будуть зберігатися в морозильній камері за температури -80°C в лабораторії 10 РСЕУ у Києві протягом 5 років після завершення дослідження. Після завершення 5-річного терміну всі зразки і супровідні документи дослідження будуть знищені.

4.4. Опитувальник

Суб'єкти дослідження проходять інтерв'ю, під час якого підготовлений член дослідницької групи проведе анкетування, щоб задокументувати фактори ризику зараження інфекціями, що вивчаються в рамках цього протоколу. Анкетування проводитиметься у відокремленому місці, що буде спеціально визначеному у місці відбору біологічного матеріалу. Учасникам буде запропоновано відповісти на всі запитання чесно і в міру своїх можливостей, але їм буде повідомлено, що вони за власним бажанням можуть залишити будь-які запитання без відповіді. Оцінка стану суб'єкта також буде проведена в відокремленому місці кваліфікованим лікарем під час включення до дослідження. Анкетування й оцінка стану добровольця будуть

проводитися після надання інформованої згоди. Суб'єкт може прийняти рішення не відповідати на одне або більше запитань, і в цьому випадку його / її не буде виключено з дослідження.

4.5. Статус результатів лабораторних досліджень

Результати діагностичного дослідження на ССНФV і хантавірусні інфекції не надаватимуться для окремих суб'єктів дослідження і не можуть бути використані з метою надання медичної допомоги.

V. ЕТИЧНІ МІРКУВАННЯ

5.1. Інституційний або незалежний комітет з біоетики

До початку дослідження головний дослідник, доктор Литовка, представить протокол дослідження, форму інформованої згоди та інші документи для розгляду та в Комітет з біоетики ДУ ЦГЗ МОЗ України. Письмовий дозвіл на проведення дослідження буде зберігатися в архіві разом з усіма документами, що стосуються дослідження.

До обов'язків головного дослідника відноситься оперативне повідомлення комітету з біоетики про зміни або непередбачені ситуації під час виконання дослідницької діяльності. Зміни в процедурах протоколу або у складі основного персоналу не можуть бути ініційовані без схвалення з боку комітетів з біоетики, за винятком випадків, коли це необхідно для усунення небезпеки для учасника дослідження.

5.2. Етичне проведення дослідження

Це дослідження проводитиметься відповідно до протоколу та прийнятих нормативних документів, що діють в Україні. Доступ до ідентифікованих даних про людей, як суб'єктів дослідження, матиме лише місцевий дослідницький персонал на об'єктах Службі превентивної медицини МО України, що беруть участь у дослідженні. Весь персонал дослідження, що має доступ до даних, на основі яких можна встановити особу суб'єкта дослідження, буде проходити навчання з питань проведення досліджень за участі людей як суб'єктів (СІТІ). Матеріали навчання будуть підтримуватися в актуальному стані та зберігатися в архіві протягом усього періоду проведення дослідження.

5.3. Рутинні процедури з отримання інформованої згоди

Перед залученням до дослідження член дослідницької групи ознайомить кожного суб'єкта, що відповідає критеріям включення, із формою інформованої згоди, в якій детально описані мета протоколу, процедури та очікувані ризики. Дотримання базових елементів щодо інформованої згоди, визначених а українськими регуляторними нормами, передбачене протягом усього періоду проведення дослідження. Потенційним суб'єктам буде надано можливість поставити запитання та отримати роз'яснення.

Персонал дослідження буде перевіряти розуміння потенційними учасниками мети дослідження та процедур, що випливають з їх участі у дослідженні. Суб'єктам дослідження буде повідомлено, що участь пов'язана виключно з науковими цілями, не пов'язаних з медичним обслуговуванням, а відмова від участі в дослідженні не вплине на надання медичної допомоги. Форма інформованої згоди буде доступна англійською та українською мовами.

Член дослідницької групи, який читає згоду і завіряє справжність підпису суб'єкта дослідження, також підписує форму згоди та ставить на ній відповідну дату. Кожному суб'єкту дослідження буде надана копія ПІДПИСАНОЇ ТА ДАТОВАНОЇ форми згоди для власного зберігання. Суб'єктам дослідження буде повідомлено про те, що вони можуть відкликати свою згоду і припинити участь у будь-який час без обмеження або втрати переваг, які вони мали би в іншому випадку. Процес надання згоди буде задокументовано в медичній документації. Якщо суб'єкт не може читати та / або писати, документ про інформовану згоду буде зачитаний суб'єкту і підписаний / помічений у присутності свідка.

VI. ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

6.1. Початок дослідження

Перед початком дослідження медичний персонал кожної лабораторії-учасниці повинен виконати усі попередні вимоги для допущення до роботи в рамках дослідження. Копії актуальних резюме, чинні медичні ліцензії (або еквівалентні документи в Україні), а також копії чинного сертифікату про проходження навчання СІТІ з питань участі людей в дослідженнях; чинний протокол дослідження, підписаний головним дослідником та співдослідниками; письмові документи українського комітету з біоетики; а також затверджена комітетом з біоетики інформована згода, зберігатимуться в СЕУ командування Медичних сил Збройних Сил України.

6.2. Холодовий ланцюг для біологічних зразків

Увесь персонал, залучений до роботи з біологічними зразками, пройде навчання щодо підтримки належного холодового ланцюга до початку дослідження. Документація стосовно процедур дотримання холодового ланцюга буде оформлена персоналом лабораторії, який готує зразки для досліджень / зберігання. У разі виявлення порушення в процедурах холодового ланцюга зразок вилучається, про що інформують суб'єкт дослідження. Співробітники в рамках дослідження мають право спробувати повторно отримати зразки з дозволу суб'єкта дослідження.

6.3. Завершення дослідження

Це дослідження буде завершено, коли знеособлені зразки сироваток крові будуть протестовані в лабораторії і будуть отримані відповідні результати. Тривалість дослідження складе близько 12 місяців. Записи, дані та зразки зберігатимуться в безпечному місці протягом 5 років після завершення дослідження.

6.4. Остаточний звіт / аналіз даних

Головний дослідник, доктор Литовка, повинен представити підсумковий звіт про результати дослідження українському комітету з біоетики, а також БВСПК та МОЗ після завершення або припинення дослідження. Такий підсумковий звіт міститиме знеособлені дані з метою захисту конфіденційності суб'єктів дослідження.

6.5. Конфіденційність / безпека

Суб'єкти дослідження будуть визначені на основі номерів в журналах реєстрації добровольців. Перед доставкою до лабораторії, що проводить дослідження, із супровідної інформації до усіх зразків будуть видалені дані, що дозволяють ідентифікувати особу. Всі нормативні документи та документація дослідження з підписаними формами інформованої згоди, зв'язок між ідентифікуючою інформацією й ідентифікаційним номером добровольця, а також знеособлені записи дослідження будуть зберігатися в безпечному місці в СЕУ командування Медичних сил Збройних Сил України під наглядом головного дослідника.

Електронні форми документів, що містять будь-які відомості про добровольця будуть зберігатися на персональному комп'ютері з встановленим паролем та до якого обмежено доступ сторонніх осіб. Копії електронних документів будуть збережені на з'ємному диску (електронному носії), який буде зберігатися у головного дослідника.

Інформація, що дозволяє визначити особу, не буде зазначена у публікаціях або повідомленнях, створених у рамках цього дослідження. Ідентифікаційний номер суб'єкта буде використовуватися в тому випадку, якщо виникне необхідність виявити дані, що стосуються певного суб'єкта дослідження.

6.6. Публікація результатів дослідження

Усі дані, зібрані в ході дослідження, можуть бути опубліковані у відкритій медичній або військовій науковій літературі. У разі публікації особи суб'єктів дослідження буде суворо захищено. Комітет з питань публікації наукових даних, до складу якого входять основні дослідники проекту, буде відповідати за остаточне затвердження кількості дослідницьких робіт, написаних на основі результатів досліджень, а також за прийняття остаточних рішень у питаннях авторства стосовно кожної публікації.

6.7. Фінансування дослідницького проекту

Ця робота фінансується Програмою зменшення біологічної загрози в Україні за фінансової підтримки АЗЗ США у рамках реалізації спільного проекту біологічних досліджень UR-8 "Розповсюдження вірусу Крим-Конго геморагічної гарячки та хантавірусів в Україні та потенційна потреба диференціальної діагностики пацієнтів з підозрою на лептоспіроз".

VII. ОЦІНКА РИЗИКІВ

До основних ризиків, пов'язаних з цим дослідженням, відносяться порушення конфіденційності та незначні травми внаслідок венепункції. Ризики венепункції включають у себе: біль під час процедури, екхімоз (синець), запалення жирової клітковини (локалізоване інфекційне ураження шкіри), тромбофлебіт (згусток крові у місці флеботомії) і запаморочення або непритомність (втрата свідомості) під час або після процедури. Усі зазначені побічні ефекти вважаються мінімальними. Важкі наслідки після венепункції виникають дуже рідко. Ці ризики можуть бути зведені до мінімуму завдяки відповідному навчанню та контролю роботи фахівців, що здійснюють флеботомію. Суворе дотримання стерильності може звести до мінімуму ризик зараження. Відповідна техніка може звести до мінімуму необхідність багаторазових спроб забору крові і екхімозу / тромбофлебіту після флеботомії.

Дослідження передбачає лише мінімальні ризики, пов'язані з флеботомією та / або порушенням конфіденційності. Як зазначалося раніше, не існує безпосередньої вигоди для суб'єкта дослідження у зв'язку з участю в цьому дослідженні.

VIII. ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО СЕРЬОЗНІ АБО НЕСПОДІВАНІ ПОБІЧНІ ЯВИЩА ТА НЕПЕРЕДБАЧЕНІ ПРОБЛЕМИ

Про непередбачені проблеми, що становлять ризик для досліджуваних або інших осіб, значні побічні явища (Significant Adverse Events – SAEs), пов'язані з участю в дослідженні, і будь-які випадки смерті суб'єктів дослідження необхідно негайно повідомлятися комітету з біоетики України (див. вище, розділ 2.5).

IX. ПІДПИС ДОСЛІДНИКА

«Я прочитав наведений вище протокол і погоджуюся провести дослідження відповідно до процедур та вимог, визначених у цьому документі.»

Головний дослідник

Дата (дд/мм/рр)

Головний співдослідник

Дата (дд/мм/рр)

Х. СПИСОК ДЖЕРЕЛ:

1. Zubach O, Telgina T, Semenyshyn O, Vasiunets L, Zinchuk A. Leptospirosis in Ukraine (Lviv Oblast): Clinical and Epidemiological Features. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2018 Oct 18. doi: 10.1089/vbz.2018.2375. [Epub ahead of print] PMID: 30335592
2. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(2):412-41. doi: 10.1128/CMR.00062-09. PubMed PMID: 20375360; PubMed Central PMCID: PMCPMC2863364.
3. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2004;64(3):145-60. Epub 2004/11/20. doi: S0166-3542(04)00163-9 [pii] 10.1016/j.antiviral.2004.08.001. PubMed PMID: 15550268.
4. Avsic Zupanc T, Korva M, Markotic A. HFRS and hantaviruses in the Balkans/South-East Europe. *Virus Res.* 2014;187:27-33. doi: 10.1016/j.virusres.2013.12.042. PubMed PMID: 24472777.
5. Huttunen NP, Makela S, Pokka T, Mustonen J, Uhari M. Systematic literature review of symptoms, signs and severity of serologically confirmed nephropathia epidemica in paediatric and adult patients. *Scand J Infect Dis.* 2011;43(6-7):405-10. doi: 10.3109/00365548.2011.559666. PubMed PMID: 21341977.
6. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(9):e0003898. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898. PubMed PMID: 26379143; PubMed Central PMCID: PMCPMC4574773.
7. Swanepoel R, Shepherd AJ, Leman PA, Shepherd SP, McGillivray GM, Erasmus MJ, et al. Epidemiologic and clinical features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in southern Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 1987;36(1):120-32. Epub 1987/01/01. PubMed PMID: 3101525.
8. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(4):203-14. Epub 2006/03/24. doi: S1473-3099(06)70435-2 [pii] 10.1016/S1473-3099(06)70435-2. PubMed PMID: 16554245.
9. Papa A. Dobrava-Belgrade virus: phylogeny, epidemiology, disease. *Antiviral Res.* 2012;95(2):104-17. doi: 10.1016/j.antiviral.2012.05.011. PubMed PMID: 22659378.
10. Meier M, Kramer J, Jabs WJ, Nolte C, Hofmann J, Kruger DH, et al. Proteinuria and the Clinical Course of Dobrava-Belgrade Hantavirus Infection. *Nephron Extra.* 2018;8(1):1-10. doi: 10.1159/000486322. PubMed PMID: 29849535; PubMed Central PMCID: PMCPMC5968261.
11. Krautkramer E, Nussbag C, Baumann A, Schafer J, Hofmann J, Schnitzler P, et al. Clinical characterization of two severe cases of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) caused by hantaviruses Puumala and Dobrava-Belgrade genotype Sochi. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):675. doi: 10.1186/s12879-016-2012-2. PubMed PMID: 27842513; PubMed Central PMCID: PMCPMC5109704.
12. Hofmann J, Meier M, Enders M, Fuhrer A, Ettinger J, Klempa B, et al. Hantavirus disease in Germany due to infection with Dobrava-Belgrade virus genotype Kurkino. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(10):O648-55. doi: 10.1111/1469-0691.12543. PubMed PMID: 24438436.
13. Settergren B. Clinical aspects of nephropathia epidemica (Puumala virus infection) in Europe: a review. *Scand J Infect Dis.* 2000;32(2):125-32. PubMed PMID: 10826895.
14. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis.* 2003;3(12):757-71. PubMed PMID: 14652202.
15. Markovych VP, Sakal MM, Melnyk BM. Natural foci of hemorrhagic fever in Zakarpattia. Past, present and forecast / Epidemiological surveillance of EDI and their prevention in Ukraine MoH of Ukraine 2004. p. 91-3.
16. Avakyan AA, Shemshylevich SB, Meshchenko VM, editors. Clinical and epidemiological materials on hemorrhagic nephrosis-nephritis in Zakarpattia. Joint scientific session on regional pathology of neuroinfections; 1957 October 9-12, 1957; Lviv.

17. Kozak IP, Bogomolets O. Modern aspects of virology diagnostics of hemorrhagic fever with renal syndrome. Kyiv: National Medical University; 2008.
18. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, Frolova TV, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(12):1040-55. Epub 2004/12/21. doi: CLM1022 [pii]
10.1111/j.1469-0691.2004.01022.x. PubMed PMID: 15606630.
19. Mardani M, Rahnavardi M, Rajaeinejad M, Naini KH, Chinikar S, Pourmalek F, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers in Iran: a seroprevalence study in two endemic regions. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76(3):443-5. Epub 2007/03/16. doi: 76/3/443 [pii]. PubMed PMID: 17360865.
20. Morikawa S, Saijo M, Kurane I. Recent progress in molecular biology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2007;30(5-6):375-89. Epub 2007/08/19. doi: S0147-9571(07)00064-1 [pii]
10.1016/j.cimid.2007.07.001. PubMed PMID: 17692916.
21. Lozinski IM, Vynograd NO. Arboviruses and arboviruses infections in the forest-steppe zone of Ukraine. *Microbiological Magazine.* 1998;2:49-60.
22. Avsic-Zupanc T, Toney A, Anderson K, Chu YK, Schmaljohn C. Genetic and antigenic properties of Dobrava virus: a unique member of the Hantavirus genus, family Bunyaviridae. *J Gen Virol.* 1995;76 (Pt 11):2801-8. Epub 1995/11/01. PubMed PMID: 7595387.
23. Avsic-Zupanc T, Nemirov K, Petrovec M, Trilar T, Poljak M, Vaheri A, et al. Genetic analysis of wild-type Dobrava hantavirus in Slovenia: co-existence of two distinct genetic lineages within the same natural focus. *J Gen Virol.* 2000;81(Pt 7):1747-55. Epub 2000/06/22. PubMed PMID: 10859380.
24. Golovljova I, Vasilenko V, Prukk T, Brus Sjolander K, Plyusnin A, Lundkvist A. Puumala and Dobrava hantaviruses causing hemorrhagic fever with renal syndrome in Estonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(12):968-9. Epub 2001/02/24. PubMed PMID: 11205639.
25. Jakab F, Horvath G, Ferenczi E, Sebok J, Varecza Z, Szucs G. Detection of Dobrava hantaviruses in *Apodemus agrarius* mice in the Transdanubian region of Hungary. *Virus Res.* 2007;128(1-2):149-52. Epub 2007/05/26. doi: S0168-1702(07)00147-5 [pii]
10.1016/j.virusres.2007.04.015. PubMed PMID: 17524512.
26. Klempa B, Stanko M, Labuda M, Ulrich R, Meisel H, Kruger DH. Central European Dobrava Hantavirus isolate from a striped field mouse (*Apodemus agrarius*). *J Clin Microbiol.* 2005;43(6):2756-63. Epub 2005/06/16. doi: 43/6/2756 [pii]
10.1128/JCM.43.6.2756-2763.2005. PubMed PMID: 15956394; PubMed Central PMCID: PMC1151903.
27. Klempa B, Tkachenko EA, Dzagurova TK, Yunicheva YV, Morozov VG, Okulova NM, et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by 2 lineages of Dobrava hantavirus, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(4):617-25. Epub 2008/04/09. PubMed PMID: 18394280; PubMed Central PMCID: PMC2570905.
28. Klingstrom J, Hardestam J, Lundkvist A. Dobrava, but not Saaremaa, hantavirus is lethal and induces nitric oxide production in suckling mice. *Microbes Infect.* 2006;8(3):728-37. Epub 2006/03/04. doi: S1286-4579(05)00350-3 [pii]
10.1016/j.micinf.2005.09.010. PubMed PMID: 16513381.
29. Papa A, Bojovic B, Antoniadis A. Hantaviruses in Serbia and Montenegro. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(6):1015-8. Epub 2006/05/19. PubMed PMID: 16707066.
30. Clement J, Lameire N, Keyaerts E, Maes P, Van Ranst M. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2003;3(12):752-3; discussion 3-4. Epub 2003/12/04. doi: S1473309903008272 [pii]. PubMed PMID: 14652198.
31. Shepherd AJ, Swanepoel R, Leman PA. Antibody response in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Rev Infect Dis.* 1989;11 Suppl 4:S801-6. Epub 1989/05/01. PubMed PMID: 2501854.

32. Shepherd AJ, Leman PA, Swanepoel R. Viremia and antibody response of small African and laboratory animals to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection. *Am J Trop Med Hyg.* 1989;40(5):541-7. Epub 1989/05/01. PubMed PMID: 2499205.
33. Schmaljohn CS, Dalrymple JM. Analysis of Hantaan virus RNA: evidence for a new genus of bunyaviridae. *Virology.* 1983;131(2):482-91. PubMed PMID: 6419460.
34. Schmaljohn CS, Jennings GB, Hay J, Dalrymple JM. Coding strategy of the S genome segment of Hantaan virus. *Virology.* 1986;155(2):633-43. Epub 1986/12/01. PubMed PMID: 3024404.
35. Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Hovi T, von Bonsdorff CH, Vuorimies J, Manni T, et al. Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis.* 1980;141(2):131-4. Epub 1980/02/01. PubMed PMID: 6102587.
36. Vapalahti O, Kallio-Kokko H, Narvanen A, Julkunen I, Lundkvist A, Plyusnin A, et al. Human B-cell epitopes of Puumala virus nucleocapsid protein, the major antigen in early serological response. *J Med Virol.* 1995;46(4):293-303. Epub 1995/08/01. PubMed PMID: 7595404.
37. Elgh F, Lundkvist A, Alexeyev OA, Stenlund H, Avsic-Zupanc T, Hjelle B, et al. Serological diagnosis of hantavirus infections by an enzyme-linked immunosorbent assay based on detection of immunoglobulin G and M responses to recombinant nucleocapsid proteins of five viral serotypes. *J Clin Microbiol.* 1997;35(5):1122-30. Epub 1997/05/01. PubMed PMID: 9114393; PubMed Central PMCID: PMC232715.
38. Figueiredo LT, Moreli ML, Borges AA, Figueiredo GG, Souza RL, Aquino VH. Expression of a hantavirus N protein and its efficacy as antigen in immune assays. *Braz J Med Biol Res.* 2008;41(7):596-9. Epub 2008/08/23. doi: S0100-879X2008000700008 [pii]. PubMed PMID: 18719741.
39. Agampodi SB, Dahanayaka NJ, Nöckler K, Anne MS, Vinetz JM. Re-defining Gold Standard Testing for Diagnosing Leptospirosis: Further Evidence from a Well-Characterized, Flood-Related Outbreak in Sri Lanka. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;95(3):531-6. doi: 10.4269/ajtmh.16-0033. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27402521