

ФАРМАЦІЯ

О. В. Швед¹, Р. О. Петріна¹, І. І. Губицька¹, Л. Д. Болібрux¹, В. Й. Скорохода², В. П. Новіков¹

Національний університет “Львівська політехніка”,

¹кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,

²кафедра хімічної технології переробки пластмас,

olha.v.shved@lpnu.ua

ГОТОВНІСТЬ ДО ВИКЛИКІВ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ СТУДЕНТАМИ ЗНАНЬ БІОБЕЗПЕЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

<https://doi.org/10.23939/ctas2020.01.095>

Проаналізовано стан розвитку захворювання на COVID-19, підкреслено необхідність дотримання принципів біобезпеки, бази компетенцій, які забезпечують підготовку кадрів для біотехнології та фармацевтики для створення нових ефективних лікарських засобів, зокрема противірусних препаратів. Впровадження та поглиблення знань принципів біобезпеки та біозахисту, використання молекулярних ПЛР-тестів, серологічних ІФА-тестів, знання про небезпеки подвійного застосування експериментальних досліджень торкається практично усіх дисциплін спеціальностей “Біотехнології та біоінженерія” та “Фармація, промислова фармація”.

Ключові слова: COVID-19, противірусні препарати, молекулярні ПЛР-тести, серологічні ІФА-тести, біотехнологія, фармацевтика, біобезпека.

Вступ

Біобезпека, біоетика та біозахист – не лише трендові напрями усіх сучасних досліджень, а нагальна потреба у налаштуванні світу на захист здоров'я людей, зокрема, при ранньому виявленні та ізоляції симптоматичних хворих на сьогоднішню пандемію інфекційного захворювання COVID-19, що разом з діагностуванням, відстеженням та ізоляцією контактів хворих є важливою стратегією стримування коронавірусного захворювання, викликаного SARS-CoV-2.

Власне це важливо при наданні студентам знань із біобезпеки та біозахисту у біотехнологіях щодо можливостей тестування з використанням молекулярних ПЛР-тестів, серологічних ІФА-тестів, усунення небезпеки пандемії та створення засобів захисту, зокрема імуноглобулінів, від інвазії коронавірусу SARS-CoV-2 в організм людини, вивчення дії антибіотичних та противірусних препаратів через інтеграцію цих знань у навчальних дисциплінах на основі принципів біозахисту, а

саме – принципу перестороги та принципу подвійного використання експериментальних досліджень та подвійних стандартів [1–5].

Мета дослідження

Проаналізувати стан розвитку захворювання на COVID-19, можливостей тестування людей, усунення небезпеки пандемії та створення засобів захисту від інвазії коронавірусу SARS-CoV-2 в організм людини, а також визначити рівень впровадження та поглиблення знань щодо принципів біобезпеки та біозахисту, управління біоризиками студентами-біотехнологами та студентами-фармацевтами в технічному університеті.

Матеріали та методи досліджень

Методичний аналіз навчальних дисциплін із підготовки бакалаврів та магістрів спеціальності “Біотехнології та біоінженерія” та “Фармація, промислова фармація” з метою введення до

їх змісту елементів біобезпеки та біозахисту на основі біоетики досліджень та поведінки.

Результати досліджень та їх обговорення

У процесі викладання таких дисциплін, як “Біоетика”, “Професійна гігієна та екомоніторинг”, “Біоінженерія (клітинна, генетична)”, “Біотехнологія білків”, “Технологія культивування промислових продуцентів”, “Хімія і технологія лікарських субстанцій”, “Промислова технологія фармацевтичних виробництв”, “Біотехнологія антибіотиків та вітамінів”, “Методи контролю в біотехнології”, “Біобезпека, біозахист та екоекспертиза” тощо, впродовж навчання студенти отримують компетенції, що передбачають біоризики в медицині, довкіллі чи навіть у суспільному житті.

Виклик вірусної інфекції призвів до пандемії в усьому світі, спровокував впровадження карантинних заходів, ще раз підкресливши необхідність дотримання принципів біобезпеки та важливість перегляду компетенцій під час підготовки кадрів для біотехнології та фармації, як нові історичні етапи і нові підходи до виготовлення лікарських засобів. Фармацевтика стала технологічним етапом розвитку фармації новим, сучасним методом виробництва лікарських засобів та субстанцій. Наразі фармацевтична промисловість – процвітаюча галузь економіки, що потребує висококваліфікованих кадрів, які б розробляли, досліджували, виробляли та впроваджували нові ліки, зокрема протівірусні препарати.

Всесвітня пандемія 2020 триває вже кілька місяців, невідомо, коли закінчиться, повідомлення про розвиток захворювання, пошук засобів протидії викликає резонанси у суспільстві, особливо у соцмережах, змушує уряди держав і ВООЗ реагувати на загрози летальних випадків серед населення планети [6]. На планеті, згідно з даними центру Джона Гопкінса, офіційно підтверджено на 19 травня 2020 року більш ніж 4,783 млн випадків зараження COVID-19, але ні ліків, ні вакцини поки не винайдено.

Тому на даний час статистично вираховується кількість заражених, кількість виздоровлень та кількість летальних випадків, що характеризують загрозу людству від SARS-CoV-2 (рис. 1). Визначенню рівня летальності від COVID-19 присвячено низку досліджень (Director of MBA

Program, Weatherhead School of Management, Роман Шеремета). Зараз доволі складно точно розрахувати рівень летальності, оскільки невідомі остаточні цифри ураження вірусом, скільки людей померло, а скільки людей мали/мають COVID-19.

Запропоновано вченими визначити коефіцієнт летальності (IFR “infection fatality rate” від COVID-19= кількість смертей)/(кількість усіх, хто заразився) – статистичний показник, що дорівнює відношенню смертності від зараження до кількості всіх заражених. Вчені активно займаються статистичними дослідженнями загрози вірусу та пошуком засобів захисту від цього вірусного захворювання, намагаються випадковим чином вибрати вибірку людей і протестувати їх на COVID-19. Такі експерименти робили, наприклад, у Нью-Йорку та Каліфорнії – Каліфорнійський експеримент був зроблений Ераном Бендавідом зі Стенфордського університету.

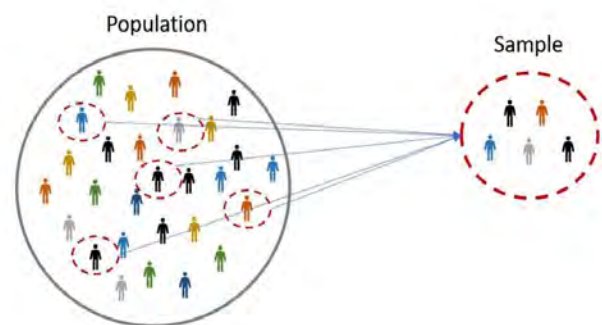


Рис. 1. Спосіб обчислення випадків пандемії

У ХХ ст. людство зіткнулося із сотнями нових захворювань. З 1940 до 2008 року зафіксовано виникнення 335 інфекційних хвороб, і з 1980-х років спостерігається різке зростання їхньої кількості: 60 % – це зоонози, хвороби, що передаються від тварин до людей, і більшість з них – близько 70 %, – заражають людей з дикої природи. У розвинених країнах основна частка нових інфекцій – це штами бактерій, що стали стійкими до антибіотиків, у південних країнах, що розвиваються, велику загрозу становлять РНК-віруси через високі показники заміни нуклеотидних послідовностей у геномі та слабку здатність протистояти мутаціям (адаптивні віруси кажанів роду Pteropus) [7].

Як відомо, пандемії переслідують людство впродовж усього існування. Наприклад, пандемія

“бубонної чуми”, завезена з Китаю в Азію, Європу та Африку, скосила мільйони життів, проте *Yersinia pestis*, як і раніше, живе [8].

Подальшою загрозою викликів пандемії стали позаклітинні форми життя – віруси, які, паразитуючи на клітинах організмів, впливали найчастіше на дихальну (респіраторну) систему людини під назвою грип:

- “іспанський грип”, спричинений вірусом А (H1N1), завезений в Європу американськими солдатами чи китайськими робітниками;

- “азійський грип”, спричинений вірусом H2N2, який походить від штамів вірусів пташиного та людського грипу, поширився в Китаї та сусідніх країнах, а потім потрапив до США та Європи;

- “гонконгський грип”, виявлений через вірус грипу А (H3N2), дещо схожий на попередній штам, що, ймовірно, забезпечило певний імунітет частині людей і знизило важкість хвороби під час пандемії, яка охопила Індію, Філіппіни, північ Австралії, Європу та США, привезений солдатами з В’єтнаму;

- “тяжкий гострий респіраторний синдром – пташиний грип” (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) спричинив невідомий досі коронавірус SARS-CoV, ймовірно, від кажанів і хижих циветів, та активно трансформувався в Китаї та В’єтнамі в атипову пневмонію;

- “близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром” (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*), імовірно вірус MERS-CoV, поширився від верблюдів, а до них від кажанів, у Саудівській Аравії та країнах Близького Сходу, Кореї та в Європі, вражає переважно чоловіків;

- “мексиканський” – “каліфорнійський” – “свинячий грип”, викликав, ймовірно, новий штам грипу H1N1 – 1918-го, але цього разу віруси птахів, свиней та людини поєдналися з євразійським вірусом свинячого грипу, який стрімко поширювався Мексикою та США, а потім перекинувся на інші континенти та вражає переважно молодь;

- “другий тяжкий гострий респіраторний синдром”, спричинений коронавірусом SARS-CoV-2, який, можливо, потрапив до людей від рідкісних панголінів – сировини для китайської народної медицини, відтак, вірус викликав пандемію COVID-19, що розпочалася з багатомільйонного китайського міста Ухань і переміс-

тилася в Європу, де осередками стали Італія, Іспанія, Німеччина, і вразила переважно старших і хронічно хворих людей.

Відомо близько 40 видів коронавірусів (*Coronaviridae*) – сімейство РНК-вмісних вірусів, які інфікують тварин та людей, адаптивні, здатні до дуже швидких перебудов геному, не бояться природного довкілля, високовірулентні та мінливі.

Смертельні геморагічні лихоманки викликають віруси Ебола та Марбург, передаються фекаліями (віруси кажанів *Rousettus aegyptiacus*) при контакті. Нові кажанячі коронавіруси – вірус “атипової пневмонії” (SARS) та вірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS) – передаються повітряно-краплинним шляхом. SARS з’явився у кінці 2002 року і був одним із найяскравіших прикладів виникнення інфекційного захворювання з летальністю 9,6 %, ставши попередником SARS-CoV-2 у грудні 2019 року в Китаї [8].

Загалом відомо сім коронавірусів, які інфікують людей: вірус **HCoV-229E** альфакоронавірус (1960-ті р.); вірус **HCoV-NL63** – альфакоронавірус (2004 р.); вірус **HCoV-OC43** – бетакоронавірус А (1967 р.); вірус **HCoV-NKUI** – бетакоронавірус А (2005 р.); вірус **SARS-CoV** – бетакоронавірус В (атипова пневмонія, 2002 р.); вірус **MERS-CoV** – бетакоронавірус С (2015 р.); вірус **SARS-CoV-2** – бетакоронавірус В (пандемія пневмонії нового типу 2020 р.)

Тому важливим елементом, внесеним у навчальні програми біотехнологів та фармацевтів, є методичні рекомендації з дотримання принципу перестороги, захисту від нанесення шкоди біобезпеці, екосистемам і людям, а також рослинам і тваринам.

Раннє виявлення та ізоляція хворих на COVID-19, впровадження самоізоляції або обсервації, дотримання побутової та професійної гігієни, ізоляція контактів зараження, є важливою стратегією стримування вірусного захворювання COVID-19, виявлення якого має бути зареєстроване за допомогою достовірних тестів, якими діагностують усіх осіб із симптомами захворювання. Симптоматична передача захворювання – випадок, коли людина має розвинені ознаки та симптоми COVID-19 і може інфікувати інших, при цьому використання тестування може дати

найбільше інформації про наявність інфекції SARS-CoV-2, що, своєю чергою, надає можливість контролювати поширення вірусу та його зупинення [9].

Тому науковці намагаються дослідити роль пресимптоматичної та безсимптоматичної передачі вірусу SARS-CoV-2, тобто можливості зараження від людини, яка не проявляє симптомів хвороби COVID-19, або ж проявляє їх пізніше. Тестування людей лише із симптомами не здатне виявити всі випадки інфікування SARS-CoV-2. На думку экс-міністра МОЗУ Уляни Супрун, це є одним із аргументів на користь впровадження масового тестування людей і збільшення потужностей тестування при різних симптомах. Пресимптоматична передача – здатність передавати вірус іншим до появи симптомів хвороби COVID-19. Інкубаційний період для хвороби COVID-19 (час від зараження вірусом до виникнення симптомів) становить в середньому 5–6 днів, проте, може збільшуватися до 14 днів. У цей період деякі люди, інфіковані вірусом SARS-CoV-2, можуть вже бути заразними. Асимптоматична (безсимптоматична) передача означає, фактично те саме, що і пресимптоматична, лише з відмінністю, що людина з вірусом SARS-CoV-2 взагалі не розвиває симптомів хвороби COVID-19, тобто не має клінічних проявів хвороби [10].

Провідні епідеміологи та інфекціоністи світу визнали, що поширення коронавірусу SARS-CoV-2 практично неможливо зупинити. Щонайменше 2/3 жителів земної кулі в легшій або важчій формі (або взагалі без симптомів) переохворіють на Covid-19, а карантинні заходи продовжують епідемію в часі, але зі зниженням летальних наслідків, розвантажуючи роботу лікарень, даючи змогу зосередитися на важких хворих, проте вони не скасовують пандемію. Про це говориться в рекомендації для пацієнтів головного редактора журналу “World medical journal” Всесвітньої асоціації лікарів: епідемія COVID-19 буде, більшість захворіють, а ваше завдання – в максимально легкій формі (dr.med.h.c. Петеріс Апініс).

Поширення частинок у повітрі обрaховано та змодельовано на суперкомп'ютері CSC – Finnish It Center for science, та створена 3D-модель спільними зусиллями вчених із Універси-

тету Аальто в Гельсінкі, Фінського метеорологічного інституту, Центру технічних досліджень VTT Гельсінкі й Гельсінського університету.

До того ж дослідники з'ясували, що вірогідність передачі COVID-19 в закритому середовищі в 18,7 рази вища порівняно з відкритими просторами. Тобто ймовірність заразитися коронавірусом, наприклад, в лікарні вища, ніж на вулиці або в парку. Вірус обирає здебільшого старших людей та людей зі слабкою імунною системою, ослаблених іншими хворобами.

Можливі механізми передачі: повітряно-крапельний, повітряно-пороховий, фекально-оральний, контактний. Механізм передачі вірусу від пресимптоматичного випадку аналогічний, як і під час симптоматичного – через краплі під час тісного контакту з іншою людиною чи торкання до забруднених поверхонь, що спонукало до створення гігієнічних приписів уникнення зараження – носіння рукавичок, масок, використання антисептиків та особливо важливе миття рук (рис. 2).

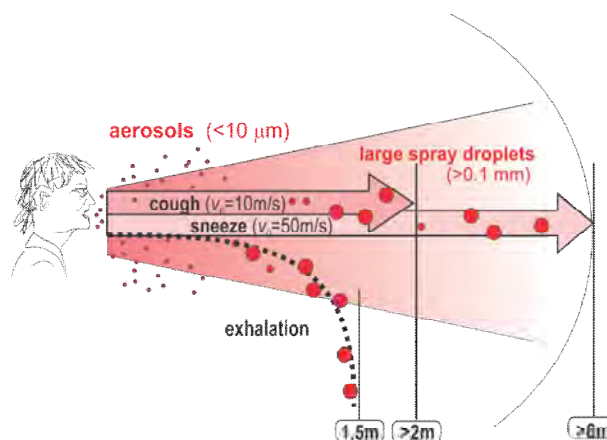


Рис. 2. Передача вірусу повітряно-краплинним шляхом [11]

Краплі, більші за аерозолі, при видиху (зі швидкістю $< 1\text{ м/с}$) випаровуються або падають на землю на відстань менше ніж 1,5 м. При видиху з великою швидкістю через кашель або чхання, особливо більші краплі ($> 0,1\text{ мм}$), можуть переноситися струменем на відстань більшу за 2 м або 6 м, відповідно [11].

Миття рук милом передбачає можливе створення лужної реакції та впливу поверхнево активних речовин з утворенням міцел та міцелярного руйнування вірусного білка. Молекули

мила також порушують хімічні зв'язки, які дають змогу бактеріям, вірусам і бруду прилипати до поверхонь. Тож під час полоскання рук всі мікроорганізми, які були зруйновані милом – змиваються.

Вивчаючи фізико-колоїдну хімію, студенти зможуть зрозуміти важливість використання мила при гігієні рук щодо вірусного забруднення, використовуючи знання про гідрофільність та гідрофобність часточок мила, та утворення міцели “мило-вірус” (рис. 3).

Молекули мила мають форму штифтів з гідрофільною головкою, яка легко зв'язується з водою, та гідрофобним хвостом, що уникає води та з'єднується з оліями та жирами. Низка мікробів та вірусів, наприклад коронавіруси, ВІЛ, віруси, що викликають гепатит В і С, герпес, Еболу, Зіка, лихоманку Денге та інші, мають ліпідну мембрану з білками. Саме білок допомагає вірусу потрапляти в клітини. При контакті з водою молекули мила оточують молекули збудників. Завдяки гідрофобному хвосту вони уникають води, але вклинюються у ліпідні оболонки певих мікробів і вірусів та розривають мембрани.

Згідно з дослідженнями, людина торкається свого обличчя 20 разів на годину або навіть частіше. Це ідеальний шлях для вірусу всередину організму, від яких може, певною мірою, захистити використання маски, миття рук, але маски необхідні тільки хворим, щоб не поширювати інфекцію, а також медперсоналу, який весь час перебуває в близькому контакті із зараженими.

Науковці також вивчали вплив фізико-хімічних факторів на мутації вірусу, блокування його антисептиками та знезараження поверхонь. За підрахунками ВООЗ, новий коронавірус може зберігатися на твердих поверхнях за сприятливої температури і вологості протягом кількох днів. Вірус передається через поверхні легше, ніж безпосередньо від однієї людини до іншої, оскільки відносно важкий і швидко осідає на землю, а не затримується в повітрі.

На рис. 3 зображено схему руйнування вірусу милом: 1 – віріон з РНК, ліпідною мембраною та білками, шипований Spike-білком, атакує клітини; 2 – молекули мила – гідрофільна головка та гідрофобний хвіст; 3 – руйнування вірусу – атака гідрофобних частин на ліпідну мембрану; 4 – захоплення частинок зруйнованої кульки вірусу з утворенням міцели.

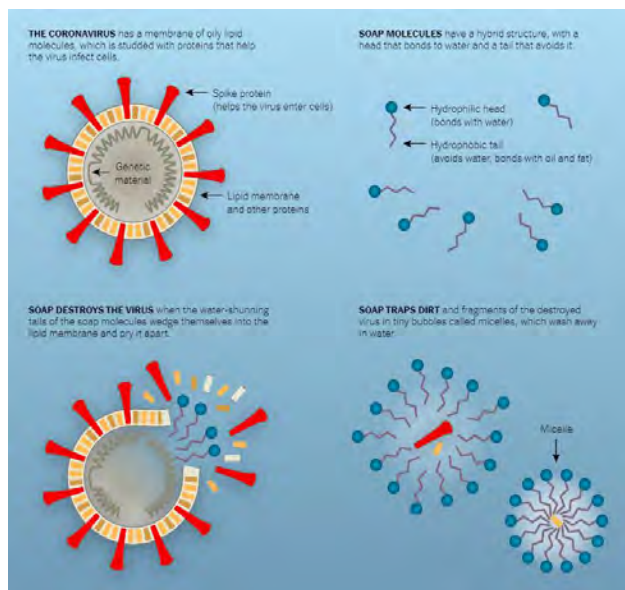


Рис. 3. Руйнування вірусу милом

Дослідники з американського Національного центру аналізу та протидії біологічному захисту і контрзаходів (NBACC) з'ясували вплив сонячного світла на “період напіврозпаду” частинок коронавірусу SARS-CoV-2, досліджували частинки вірусу в краплі слини (поверхня – нержавіюча сталь і дверна ручка) та виявили, що при прямому сонячному світлі за температури 21–24 °C і високої вологості 80 % на поверхні життєздатність вірусу – 2 хв, а в повітрі при 20 %-й вологості – близько 1,5 хв (радник міністерства внутрішньої безпеки США з питань науки і технологій Вільям Брайн).

Щодо зниження зараження коронавірусом у теплу погоду в літній час ще недостовірно, але “передача вірусу буде мінімізована”, що дасть змогу владі грамотніше планувати поетапне повернення до повсякденного життя після скасування обмежувальних карантинних заходів (віцепрезидент США Майк Пенс).

Повідомлення аналогічного типу про живучість коронавірусу подані Центром громадського здоров'я України [12].

Важливим показником проникання інфекції та розвитку хвороби COVID-19 є вірусне навантаження, зокрема вірус із сімейства коронавірусів MERS (близькосхідний респіраторний синдром) є небезпечним при вірусному навантаженні від 1000 до 10000 вірусних частинок. І вітчизняні, й іноземні науковці вважають це важливим фактором при створенні умов захисту від

зараження, проте ще не вивчено, яка кількість більш агресивного вірусу SARS-CoV-2 здатна заразити людину (можливо сотні або тисячі частинок, тому дослідники застерігають, що вентиляція приміщень не знищує вірус, а лише знижує його концентрацію, тому потрібно дотримуватися запобіжних заходів [13].

Команда вчених із Університету Міннесоти вивчили структуру нового коронавірусу, виявивши, що вплив на білкові шипи коронавірусу може перешкодити його поширенню. Науковці під керівництвом професора Фань Лі встановили за допомогою рентгену, що кілька мутацій змінили білкову структуру SARS-CoV-2 для приєднання до клітин людини на агресивнішу, ніж у його попередника SARS-CoV, зробивши молекулярний “гребінь” шипа компактнішим, ніж аналогічна структура у збудника атипової пневмонії, що допомогло надійніше прикріпитися до рецепторів, ефективніше інфікувати клітини людини й швидше поширюватися.

Це дослідження може бути корисним у розробленні стратегій боротьби з вірусом SARS-CoV-2, віріон якого під мікроскопом є у вигляді сонця з короною (рис. 4).

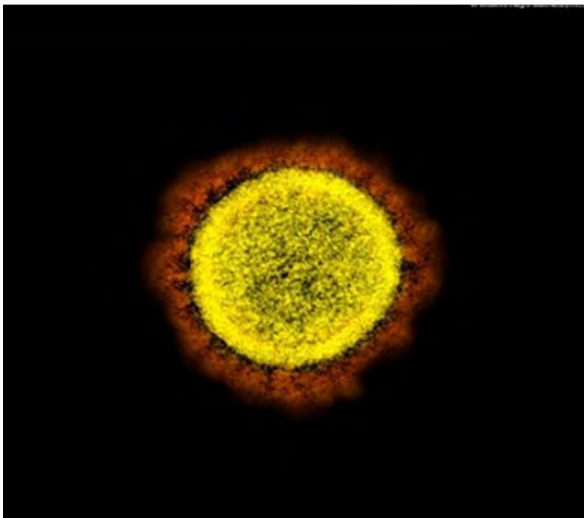


Рис. 4. Віріон SARS-CoV-2

Як вказують науковці молекулярної біотехнології, механізм зараження доволі простий. Віріони коронавірусу за допомогою шипів на своїй поверхні прикріплюються до рецепторів у деяких клітинах людського організму (рис. 5).

Віріони, закріплені на поверхні людської клітини за допомогою шипів проникають потім всередину клітини (рис. 6).

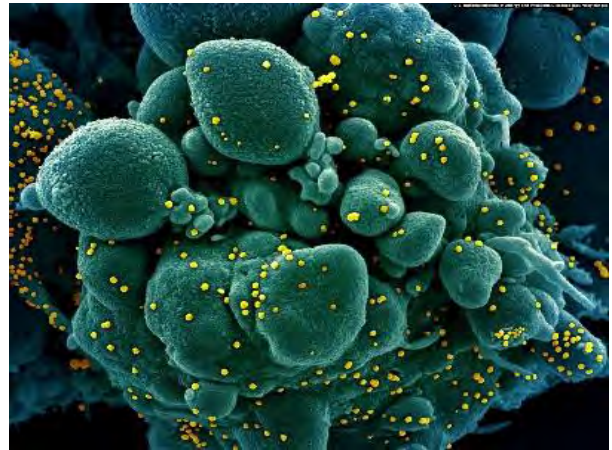


Рис. 5. Віріон на поверхні людської клітини

Білок у вигляді шипів імітує молекули людського білка ACE2, тому рецептори на мембрані людської клітини вважають їх “своїми” і пропускають у клітину.

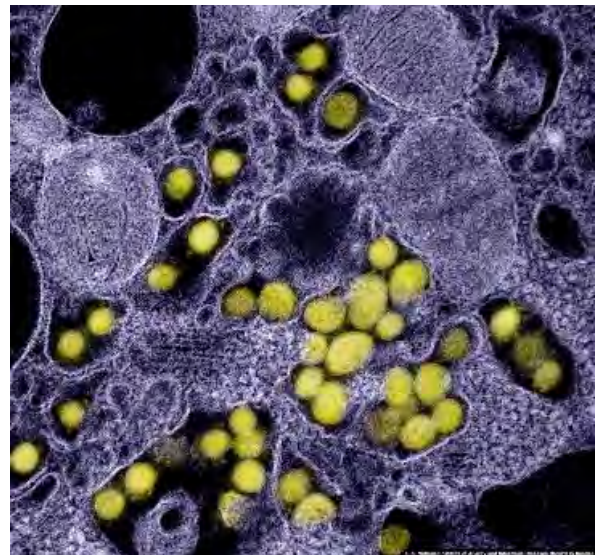


Рис. 6. Віріони в клітині людини

Віріон SARS-Cov-2 має близько 90 нм, містить чотири білки та запаковану в ліпідну мембрану РНК, нуклеотиди якої програмують самокопіювання інших потрібних вірусу білків. Потрапляючи в клітину господаря, РНК з'єднується глікобілком Spike з білком ACE2 на клітинних поверхнях (рис. 7) [11].

Потрапивши всередину клітини, вірус вивільняє РНК, яка фактично обманює клітину і продовжує вторгнення в організм. Маса віріонів проривається крізь клітинну стінку і вражає інші клітини (рис. 8) (на прикладі клітини пацієнта, інфікованого COVID-19 у США).

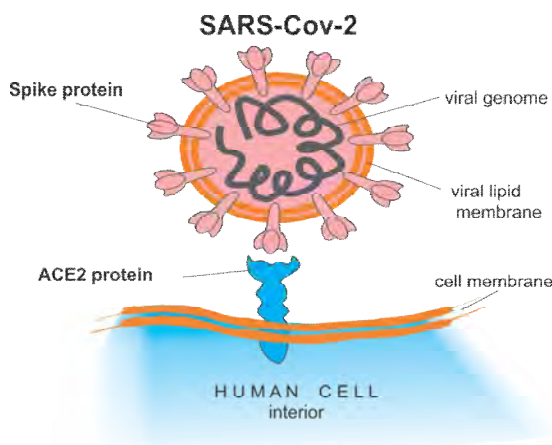


Рис. 7. Механізм інвазії вірусу в організм людини: Spike protein – облонка вірусу; Viral genome – РНК вірусу; ACE2 Protein – білок людський [11]

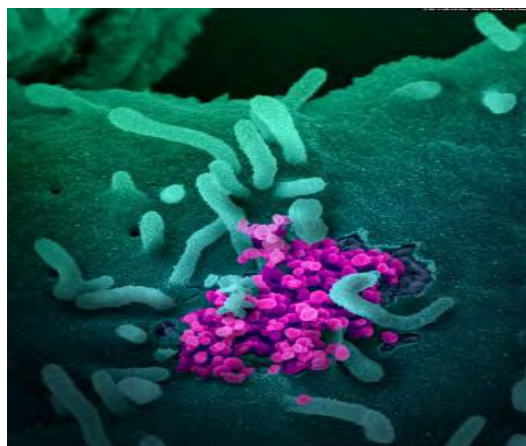


Рис. 8. Віріон у середині клітини пацієнта, хворого на COVID-19

Дослідники з берлінської клініки Charite виявили, що люди, які раніше перехворіли будь-яким коронавірусом, можуть мати імунітет до COVID-19, а тому хвороба перебігає в них безсимптомно або у дуже легкій формі (вірусолог німецької клініки Charite Крістіан Дростен). Хоча вчений застерігає від поспішних висновків, що третина населення Німеччини має імунітет до COVID-19.

Американські та британські дослідники виявили сотні мутацій вірусу, який викликає захворювання Covid-19. Попереднє дослідження науковцями у США показало, що одна конкретна мутація – D614G – стає домінуючою і може зробити захворювання більш заразним. Форма вірусу змінюється, набираючи “шипів” і змінюючи інвазивність. Дослідники з Національної лабораторії Лос Аламос у штаті Нью-Мексико

відстежують зміну “шипа”, який надає вірусу його виразної особливої форми, використовують базу даних Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID). Ще в одному дослідженні вірусу науковцями Університетського коледжу Лондона (UCL) виявило 198 повторюваних мутацій вірусу SARS-CoV-2, про що повідомив професор Франсуа Баллу: “Мутації самі по собі не є поганою річчю, і немає нічого, що дозволяє припустити, що SARS-CoV-2 мутує швидше або повільніше, ніж очікувалося” і “поки що ми не можемо сказати, чи стає SARS-CoV-2 більш або менш смертельним та заразним” [14].

Як показує аналіз стану захворюваності, проведений науковцями, хвороба COVID-19 може перебігати по-різному, залежно від конкретного штаму коронавірусу SARS-CoV-2, який її провокує. Різниця між найслабшими і найсильнішими штамми SARS-CoV-2 може бути значною – вчені зазначають, що вірусне навантаження, створюване ними, відрізняється в 270 разів. Крім того, менш сильні мутації вірусу все одно можуть викликати важкі випадки COVID-19, які можуть мати летальний результат. Співробітники Китайського Чжецзянського університету проаналізували швидкість проникнення різних штамів патогена в людські клітини, а також швидкість знищення клітин, зокрема, 11 різних штамів збудника коронавірусної інфекції, які були отримані від випадкових інфікованих із Ханчжоу. В результаті досліджень з’ясувалося, що найагресивніші різновиди SARS-CoV-2 були в пацієнтів з Іспанії та Італії, а менш активні частіше трапляються у США [15].

Деякі особливості перебігу захворювання дають розуміння загальної картини для розроблення чітких алгоритмів системи ведення хворих та з метою попередження розвитку важких форм і своєчасного виявлення хворих. Лікарі відзначали підвищення інфекційно-запальної температури тіла, задуху, втрату нюху, пігментацію шкіри та інші прояви захворювання і особливо важке пневмонійне ураження легень. Зокрема, лікар-патологоанатом Олександр Едігер заявив, що у людей, які захворіли на Covid-19, не розвивається пневмонія в “чистому вигляді”, а виникає “щось інше” – невідоме раніше захворювання, викликане новим коронавірусом зі змінами в легенях, що відрізняються від розвитку пневмонії [16].

Також медики зауважили, що організм інфікованого виявляє реакцію імунної системи на зараження коронавірусом – так званий “синдром сьомого дня” – це реакція, коли стан організму після зараження коронавірусом із важкою формою COVID-19 раптово погіршується через 7–10 днів після появи перших симптомів. Причину цього явища фахівець із запалення Джессіка Менсон із Лондонської університетської лікарні пояснила вибуховим явищем – “синдром цитокинового шторму”, який вказує на виділення білків цитокинів, які є частиною імунної системи, що реагує на загрозу інфекції. Зазвичай, це явище позитивно впливає на організм людини, але в разі потрапляння в нього коронавірусу SARS-CoV-2 і близьких йому інших вірусних інфекцій виділення цитокинів стає подібним до вибуху: їх з’являється так багато, що вони вбивають пацієнта, особливо зі сильною імунною системою, але не готовою до захисту. Саме цей фактор, очевидно, привів до високої смертності від “пташиного грипу” H5N1 у 2005 році й відіграв значну роль у пандемії іспанського грипу в кінці Першої світової війни, коли загинуло майже 50 мільйонів осіб.

Команда китайських вчених на чолі з Чжаном у місті Шеньчжень аналізували антитіла в зразках крові, взятої у пацієнтів, які одужали від COVID-19 та виявили антитіла, які показали здатність блокувати збудника хвороби і не допустити проникнення вірусу в клітини. В китайських Ухані та Шеньчжені лікарі протестували метод введення плазми крові з антитілами пацієнтів, що одужали, десятком важкохворим і отримали обнадійливий результат. Такі ж дослідження заплановано Британським центром донорства крові для отримання плазми, багатой антитілами.

Індійські дослідники виявили в геномі nCoV2019 китайського коронавірусу чотири вставки з вірусу імунодефіциту людини, яких нема у інших коронавірусів. Зокрема, ці чотири ділянки повністю копіюють білки з двох різновидів ВІЛ-HIV-1 gp120 і HIV-1 Gag або дуже схожі з ними. Вчені зазначили, що 3D-модель коронавірусу передбачає їх згортання в сайт зв’язування рецептора. Тобто, саме в той “шип”, яким коронавірус атакує клітини [17]. Ця інформація спричинила хвилю критики і засудження.

Тому ці концепції та твердження є предметом подальших досліджень.

З часу запровадження карантину кількість хворих із COVID-19, тим не менше, зростає, про що свідчить офіційна статистика на основі тестування хворих із симптоматикою, очевидно збільшення кількості тестувань у світі та й в Україні особливо у безсимптомних контактерів із зараженими пацієнтами покаже іншу статистику загальної кількості заражених коронавірусом SARS-CoV-2, тоді як кількість важкохворих чи померлих, на жаль, уже не змінити.

Загалом впровадження тестування дало можливість виявляти захворювання і величезну роль відіграли біохіміки, мікробіологи, вірусологи, генетики, які отримали знання та навички під час навчання за відповідними програмами в закладах вищої освіти за спеціальностями, до яких належать і спеціальності “Біотехнологія та біоінженерія” та “Фармація, промислова фармація”. Як сказав засновник імунології та основоположник вакцинації, який заклав фундамент біотехнології, Луї Пастер: “Сподівайтесь на випадок. І він приспіє. Але розум повинен бути до нього готовий”. Тож наші студенти мають бути готовими до праці у царині створення нової вакцини та, особливо, у розробленні тестів та методів визначення інфекції.

Особливо важливим є вивчення фізико-хімічних, біологічних ризиків вірусних захворювань, методів їх діагностики та лікування і профілактики, що потребує внесення певних доповнень у програми дисциплін, надання навиків майбутнім фахівцям для проведення тестування та запобігання поширенню інфекції.

Зокрема, студенти біотехнологи вивчають метод імуноферментного аналізу (ІФА, ELISA), активно використовуваний під час цієї пандемії – метод визначення сполук/макромолекул/вірусів на основі специфічної реакції утворення комплексу “антиген-антитіло”, який виявляють за допомогою ферменту. Антитіла зв’язуються виключно з певними антигенами (чужорідними для організму сполуками) – і з жодними іншими, а саме коронавірусу, даючи можливість проводити експрес-тестування.

На даний час Управлінням харчових продуктів та лікарських засобів (FDA) для діагностики COVID-19 дозволено усі молекулярні тести, спрямовані на визначення SARS-CoV-2 (PHK):

– молекулярний тест, спрямований на виявлення наявності геному PHK SARS-CoV-2, тобто PCR – лабораторний тест полімеразна ланцюгова реакція – дуже точний, порівняно нещодавній та нешвидкий тест;

– серологічні тести, спрямовані на якісне виявлення антитіл/імуноглобулінів, які господар виробляє до вірусу, анти-COVID-19 імуноглобулінів (АТ) або виявлення вірусного антигену у господаря (АГ).

Розроблений експрес-тест COVID-19 IgG/IgM має 91 % клінічної специфічності та 99 % клінічної чутливості та використовує антитіла в крові для ідентифікації поточної або минулої коронавірусної інфекції. COVID-19 IgG / IgM – швидкий діагностичний тест, який виявляє імунну відповідь організму на вірус. Цей тест ефективний, оскільки може виявити реакцію організму в безсимптомній фазі, під час інфекції та навіть після одужання від COVID-19.

Компанія Biomedomics розробила експрес-тести для діагностики коронавірусу з 15-хвилинною результативністю з використанням проби венозної крові, в якій про зараження свідчить поява двох смужок закріплення антитіл IgM до коронавірусу на протилежних відстанях тесту, якщо дві смужки близько одна до одної: наявність IgG антитіл – неактивна кількатижнева інфекція, якщо три смужки: IgM/IgG – активна чи повторна інфекція (рис. 9).

Як заявляє компанія, застосування нових тестів уже почалось у Китаї, Японії, Південній Кореї, Італії та інших країнах Європи. Для Києва муніципальна влада замовила тести від китайської фірми “Shenzhen Bioeasy Biotechnology Co., Ltd.”, яка виробляє швидкі тести на коронавірус Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgG / IgM – GICA RAPID TEST KIT та лабораторні тести ПЛР (PCR), а також технології FIA для медичної галузі.

Роботу над імуноферментними тест-системами на визначення IgG, IgM та IgA до COVID-19 на базі “Діапроф-Мед” розпочато в лютому 2020 року. Першу партію українських тестів “Діапроф-Мед” експортовано в Німеччину.

Перша тест-система до COVID-19 на ринку була для визначення IgG, а саме до білка NC, який найменше піддається мутаціям. Тест-система DIA-SARS-CoV-2-NP-IgG відповідає вимогам технічного регламенту (Декларація про відповідність № COV-2020-04).

Розроблення передбачає застосування методу ІФА та можливість серологічних лабораторій (лабораторій, які вивчають властивості сироватки крові) по всій Україні тестувати сироватку і плазму крові (час реакції 2,5 години, кількість одноразового визначення – 96) [18].

Метод ІФА має переваги в тому, що він, на відміну від ПЛР, дешевший і може проводитися на базі серологічних лабораторій по всій Україні, що забезпечить масовий скринінг українців на COVID-19 [19].

Перспективним для визначення виздоровлення населення, які безсимптомно перехворіли, не підозрюючи у себе наявність хвороби, є загальне тестування. З огляду на це МОЗ України визначив дві перші області, де буде запущено ІФА-тестування на визначення антитіл COVID-19 в організмах українців, а саме Одеську й Сумську.

Українська компанія Biopharma забезпечила роботу стратегічно важливої лабораторії, яка аналізує проби на коронавірус з усіх регіонів України, передавши МОЗ України обладнання, яке може аналізувати понад 2 тисячі проб на добу високоточним методом ПЛР. Саме ПЛР, на відміну від експрес-тестів, дає змогу максимально точно визначати наявність збудника коронавірусної хвороби в організмі пацієнта [20].

Співробітниками Інституту молекулярної біології і генетики НАН України (ІМБГ НАНУ, Київ) створено, розроблено, виготовлено і повністю підготовлено для використання високоточну “Тест-систему для діагностики коронавірусу COVID-19” [20].

Початкові дослідження науковців та лікарів показують, що летальність COVID-19 становить 3–4 % , тоді як для сезонного грипу – 0,1 % , але вона також залежить від своєчасності медичної допомоги, проте вакцина проти COVID-19 тільки розробляється.

Вчені нідерландського Роттердама і Утрехта знайшли до вірусу SARS-CoV-2, що викликає коронавірусну хворобу, антитіло, яке блокує інфек-

цію, є велика ймовірність, що воно буде використано у виготовленні ліків [21].

Вчені південнокорейського Національного інституту здоров'я та місцевої біофармацевтичної компанії Celltrion Inc. визначили 38 антитіл, які коронавірус SARS-CoV-2 нейтралізують, 14 з яких виявляють високу активність (Корейський центр із контролю і профілактики захворювань (KCDC)).

Водночас розробки нових ліків та вивчення впливу на коронавірусну інфекцію відомих противірусних засобів мають зацікавити студентів-фармацевтів (магістрів та аспірантів).

У китайському Національному реєстрі клінічних випробувань із початку року зареєстровано понад сотню розпочатих випробувань ліків та вакцин, аналогічно як і в Американському реєстрі ліків – близько сотні ліків (лопінавір/ритонавір – інгібітори протеаз, або альтернативний дарунавір/кобцистат, або протималярійний хлорохін, моноклональні антитіла, інгібітори РНК-полімерази тощо), зокрема вже існуючих, для подолання захворювання.

Науковці Національного інституту здоров'я (НИ) США, інші іноземні хіміки і фармацевти та українські вчені, зокрема, створюють та випробовують противірусні препарати, а також використовують уже відомі:

- комбінації гідроксіхлорохіна з азитроміцином (високий ризик потенційно фатальної аритмії);
- комбінація лопінавіра/ритонавіра і всі інші проти-ВІЛ препарати (негативні результати наявних клінічних досліджень);
- інтерферони (погіршення результатів лікування хворих на SARS і MERS);
- глюкокортикостероїди (для пацієнтів у критичному стані виняткове призначення; обережність при гострому респіраторному дистрес-синдромі; можливість при шоківому стані; обов'язковість при лікуванні хронічних захворювань для попередження стрес-індукованої наднирничкової недостатності);
- інгібітори АПФ/антагоністи рецепторів ангіотензину-2 (сартани) (для тих, хто раніше приймав);
- нестероїдні протизапальні препарати (типу ібупрофен, диклофенак та інші – для постій-

ного приймання з протиревматичними засобами, а також за відсутності парацетамолу).

Вивчення результатів цих досліджень дасть можливість студентам-фармацевтам поглибити свої знання з хімії і застосування лікарських засобів, зокрема у застосуванні ліків при інсульті, оскільки за показами медиків інфекція COVID-19 може спричинити незвичним способом згортання крові у великих артеріях, призводячи до інсульту, який спостерігали нейрохірург Томас Окслі в Нью-Йорку з колегами у п'ятерох пацієнтів, молодших 50 років із легкими симптомами інфекції COVID-19 або і без жодних симптомів. При зупинці кровотоку відбувається пошкодження мозку і семиразове збільшення раптового інсульту у молодих пацієнтів, тому швидке і правильне лікування є життєвоважливим, включаючи простий FAST-тест (Face, Arm, Speech, Time – Обличчя-Рука-Мова-Час) для виклику швидкої лікарської допомоги.

Специфічного лікування COVID-19 досі не існує, проте 12 осіб із діагнозом COVID-19 проходять лікування імуноглобулінами Biopharma. Терапія розпочата на різних стадіях хвороби. Пацієнти перебувають у різних регіонах України, де застосування імуноглобулінів затверджено регіональними або лікарняними протоколами. У всіх спостерігається позитивна динаміка. Застосування імуноглобуліну у терапії коронавірусної інфекції ґрунтується на досвіді Японії, Китаю та інших країн у боротьбі з цією епідемією. Нині існують повідомлення, що застосування препаратів імуноглобулінів мають значний позитивний ефект на пацієнтів із важким перебігом хвороби, тому що підвищують опірність організму до бактеріальних та вірусних збудників, нормалізують імунну відповідь, зменшують кількість ускладнень.

У п'яти українських лікарнях проведуть клінічні дослідження препарату від COVID-19 "Біовен" фармацевтичної компанії, стратегічним інвестором якої є UFuture.

Фахівці аналізуватимуть препарат відповідно до Наказу № 1038 від 04.05.2020 р. "Про проведення клінічного випробування лікарського засобу, призначеного для здійснення заходів, спрямованих на запобігання виникненню і поширенню, локалізацію та ліквідацію коронавірусної хвороби (COVID-19). "Biopharma" отримала офі-

ційний дозвіл для початку клінічних досліджень препарату, потенційно ефективного у комплексі лікування COVID-19. Оптимальна життєзберігаюча терапія у пацієнтів із важкою формою пневмонії, що спричинена новим штамом коронавірусу, дасть змогу полегшити перебіг захворювання та зменшити навантаження на лікарні.

В Україні, також у межах міжнародних досліджень, розпочалася третя фаза клінічних випробувань лікарського засобу “Амізон” (Енісаміум) у протидії COVID-19. Вчені інституту медичної вірусології у м. Франкфурт-на-Майні (ФРН) провели дослідження протівірусної дії лікарського засобу проти вірусу SARS-CoV-2 на клітинній моделі. Препарат тестували на людських клітинах, заражених SARS-CoV-2. Енісаміум показав добрий ефект. Це стало приводом для початку клінічних досліджень лікарського засобу в Україні.

Після успішного закінчення випробувань “Амізон” буде доступний в усіх країнах присутності компанії “Фармак”. “Амізон” як ефективний лікарський засіб для лікування грипу та інших ГРВІ вже купують пацієнти в 11 країнах світу [22].

Група німецьких дослідників на чолі з професором Рольфом Хільгенфельдом розробили інгібітор, який ефективно діє проти головної протеази, що відповідає за розмноження SARS-CoV-2. Вони успішно випробували його на мишах і клітинних культурах проти родинних коронавірусів. Професор заявив, якщо вдасться блокувати головну протеазу, то можна запобігти реплікації вірусу. Але для цього необхідно декілька років.

Нині є на ринку відомі препарати, які можуть полегшити перебіг захворювання, ослабити дію-активність самого вірусу та сприяти одужанню організму. Проте, намагаючись “вбити” вірус специфічним препаратом, необхідно разом із вірусом вбити клітину, тому надія на створення такого ефективного препарату має бути добре обдумана і досліджена, як вважає професор Борис Кузьмінов, директор сучасного медичного лабораторного центру НДІ епідеміології та гігієни ЛНМУ ім. Данила Галицького. Центр нещодавно розпочав проводити високоточну ПЛР-діагностику на наявність коронавірусу у львів’ян. У лабораторії проводять тести, що дають можливість

встановити результат через 7–8 годин за три етапи досліджень:

- 1) оброблення біологічного матеріалу;
- 2) дифракція: виділення з матеріалу залишків ДНК/РНК;
- 3) ампліфікація-підтвердження генетичного матеріалу вірусу [23].

Важливим питанням у тестуванні хворих є питання вакцинації та можливості повторного зараження, рецидивів та реактивації SARS-CoV-2, оскільки з’явилася інформація про наявність позитивних ПЛР-тестів у тих, хто одужав від COVID-19 [24]. Через такі випадки ВОЗ порадила не поспішати із запровадженням “імуних паспортів”. О. Мьондон, завідувач відділення інфекційних хвороб лікарні Сеульського національного університету, експерт з інфекційних захворювань, глава Національного клінічного комітету Південної Кореї, вважає, що причина у високій чутливості ПЛР-тестів, які визначають вже неактивні фрагменти вірусу.

У контексті викладання навчальних дисциплін спеціальностей “Біотехнології та біоінженерія” та “Фармація, промислова фармація” при наданні майбутнім фахівцям професійних знань для роботи на біотехнологічних підприємствах та в науково-дослідних лабораторіях потрібно звертати увагу також на біобезпечність роботи лабораторій зі збудниками інфекцій із врахуванням національних та міжнародних критеріїв безпеки, особливо з дотриманням режиму лабораторної біобезпеки при використанні методів молекулярної діагностики (ПЛР) для виявлення небезпечних інфекційних збудників.

Проведення дослідів *in vitro*, *in vivo*, *in silico* показує зв’язок між цими методами та пошуком результату.

Київською фірмою Екомед проведено дослідження у двох напрямках:

- методом комп’ютерного моделювання – безпосередньо з моделлю коронавірусу 2019 nCoV (молекулярний докінг);
- тестуванням на культурах клітин, заражених родинними коронавірусами.

Використана модель свідчила про інгібування головної протеази коронавірусу 2019 nCoV” [25].

Американські вчені розробили новий, дієвіший метод пошуку невідомих вірусів – систему машинного навчання, яка відкриває широкі можливості для пошуку досі невідомих, неідентифікованих видів вірусів, і спрощує їх дослідження: не треба вирощувати їх в лабораторних умовах, можна відразу отримати готовий геном нового виду [26].

Щодо впливу вірусу та розвитку коронавірусного захворювання на екологію, студентам потрібно звертати увагу на кількість відходів, заражених вірусом та утворення фекальностічних відходів, що потрапляють на водоочисні комплексні споруди.

Вчені розглядають необхідність перевірки стічних вод для епідеміологічного оцінювання поширення коронавірусної інфекції [27]. Епідеміологічне оцінювання стічних вод є відомим методом виявлення поліовірусів і стійких до антибіотиків бактерій, а також застосування забронених лікарських засобів. Мікробіолог із Дослідного університету води KWR, Нідерланди, Герт'ян Медема стверджує, що одна очисна споруда дасть змогу зібрати стічні води від більше, ніж 1 млн людей. Моніторинг подібного масштабу допоможе оцінити розповсюдженість коронавірусної інфекції, враховуючи безсимптомних осіб [28].

За попередніми прогнозами закінчення пандемії в світі очікується в липні 2021, хоч спостерігається різке коливання інфікування. УНІАН постійно повідомляє [29] про стан захворювання в Україні та світі, станом на 5:30 29 квітня у світі від коронавірусної інфекції одужали 928658 пацієнтів, при цьому загальна кількість хворих з початку пандемії становить 3116398. На 08.05.2020 статистичні світові дані змінилися: 1591151 осіб – протестованих; 14195 – захворіло на COVID-19; 2700 – одужало; 361 – померло.

Загалом за весь час пандемії на 18.05.2020 захворіли 18616 осіб, з яких 1324 дитини та 3650 медиків. Загалом одужали 5276 осіб, летальних випадків – 535. Переважна більшість важких станів та смертей траплялися серед людей похилого віку та тих, хто має хронічні захворювання [30].

За повідомленням Всесвітньої організації охорони здоров'я Франції [31] близько 125 дітей мали хворобу, за ознаками схожу на хворобу Кавасакі. Збільшення випадків цієї хвороби спостерігали у Франції, Італії, Великій Британії, США. Офіційно новий синдром отримав назву PIMS-TS (Paediatric inflammatory multisystem syndrome – toxic shock). Основними симптомами є висока температура, болі в животі, розлади травлення, висип, кон'юнктивіт, почервонілий набряклий язик, схожий на плід малини. За наявною інформацією, це є реакція організму на перенесений COVID-19, що проявляється приблизно через 4 тижні після зараження.

Вивчення клітин хворих, заражених коронавірусом дає можливість вивчати його дію та шукати засоби захисту.

З восьми компаній у світі, що тестують вакцину від COVID-19, отримала схвалення від FDA американська компанія “Модерна” у партнерстві із Національним інститутом здоров'я США на початок другого етапу тестування, у якому братимуть участь кілька сотень людей. Ця вакцина проти коронавірусу (mRNA-1273) є з невеликою кількістю генетичного коду вірусу у вигляді РНК, організм людини продукує вірусний білок і, відповідно, імунна система реагує на нього як на чужорідний, що викликає імунну реакцію і продукування специфічних антитіл для блокування вірусу, що підтверджено на першому етапі випробувань [32].

Водночас у США зупинені клінічні випробування Національним інститутом алергії та інфекційних захворювань (NIAID) препарату ремдесівіра, який вважався перспективним препаратом від Covid-19, щоб не допустити зайвих жертв серед пацієнтів із контрольної групи, які приймали плацебо в умовах рандомізації медичних даних, оскільки доказова медицина визнає тільки один спосіб перевірки ефективності препарату – метод сліпого подвійного тестування.

Також запропоновано метод лікування двобічної атипової пневмонії з відмінною апробацією (розробив метод доцент Невзгода Анатолій, Львів) за механізмом блокування алкогольдегідрогенази, очевидно, як у випадку з отруєнням метанолом, а саме – використання крапельного

венного введення 33 % етилового спирту для руйнування ліпопротеїнового захисту вірусу з подальшою протизапальною дією противірусної та антибіотикотерапії та корекцією зрушень імунного статусу імунокоректорами вітчизняного виробництва.

Цьогорічна пандемія коронавірусу – випробування людини світу. Ця хвороба в нас багато забирає, але водночас дає можливість багато чого навчитися і зрозуміти те, що в житті найважливіше. Ми отримали хворобу, зшити за нашими мірками життя: цінувати здоров'я, цінувати природу, цінувати сім'ю, поважати людей похилого віку, цінувати медичних працівників і фармацевтів, поважати вчителів, цінувати зустрічі з людьми, цінувати традиції, цінувати природну красу свого тіла та обличчя, дотримуватися свого стилю в одязі та побуті, творити.

Жодна країна не була готова до коронавірусу, ні США, ні Європа, ні Китай, а разом з ними і Україна. Ніхто не може бути повністю готовим, а тому була різна інформація проходження пандемії, що вимагає бути готовими до боротьби із загрозами для здоров'я людства (Ukrainer) [33].

Кабінет Міністрів України розробив 5 етапів виходу з карантину. Станом на 19 травня 2020 року КМУ продовжив адаптивний карантин до 22 червня, умови якого будуть залежати від епідемічної ситуації в регіонах.

Висновки

Впровадження та поглиблення знань щодо принципів біобезпеки та біозахисту, управління біоризиками та небезпеки подвійного використання експериментальних досліджень та впровадження засобів біозахисту та лікарських препаратів, принципу перестороги торкається практично усіх дисциплін спеціальності “Біотехнології та біоінженерія” та “Фармація, промислова фармація”.

Література

1. Комаровська-Порохнявець, О. З., Петріна, Р. О., Губрій, З. В., Федорова, О. В., Хом'як, С. В., Швед, О. В., Гавриляк, В. В., Новіков, В. П. (2018). *Поширення освіти*

та обізнаності соціуму із засадами біозахисту в біотехнології та біоінженерії, Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції “Сучасні проблеми біобезпеки в Україні”. Полтава.

2. Петріна, Р. О., Губрій, З. В., Федорова, О. В., Зарнюк, Н. Л., Швед, О. В., Гавриляк, В. В., Новіков, В. П. (2018). *Освіта соціуму щодо рівнів біобезпеки у промислових сферах*, Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції “Сучасні проблеми біобезпеки в Україні”. Полтава.

3. Швед, О. В., Петріна, Р. О., Червцова, В. Г., Губрій, З. В., Гавриляк, В. В., Новіков, В. П. (2018). *Розробка питань впровадження біоетики у соціум*, Матеріали I Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції “Сучасні проблеми біобезпеки в Україні”. Полтава.

4. Губрій, З. В., Швед, О. В., Петріна, Р. О., Гавриляк, В. В., Новіков, В. П. (2019). *Біобезпечне використання біомедичних технологій*, Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції “Сучасні проблеми біобезпеки в Україні”. Полтава.

5. Швед, О. В., Губрій, З. В., Губицька, І. І., Петріна, Р. О., Вічко, О. І., Лубенець, В. І., Новіков, В. П. (2020). *Готовність студентів до викликів вірусної інфекції завдяки знанням з біобезпечних технологій*, Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції “Сучасні проблеми біобезпеки в Україні”. Полтава.

6. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

7. <https://kunsht.com.ua/vonidochekalisya/?fbclid=IwAR0ViS9pLnlfhJJRQhVm005y17xcrD50TXbJbYkhVhsL7P9T6c5ig6JJvg>

8. https://tyzhden.ua/Society/241671?fbclid=IwAR25m5ah8PhylEPknZXkEKj4LC_hLM2X5LRcvSQU-ZDQE7epgS6J95IaW4

9. https://science.sciencemag.org/content/368/6490/489?fbclid=IwAR3w9wrxVR_mSaYDwsHo2hBbi1vuAk_S3IoUbD3Tp7arCIZ7Pu4jzwZZsp4

10. <https://bit.ly/2VjtH1T>

11. <https://medium.com/@Cancerwarrior/covid-19-why-we-should-all-wear-masks-there-is-new-scientific-rationale-280e08ceee71>

12. <https://www.phc.org.ua/pro-centr/leadership>

13. <https://ua.112.ua/mnenie/koronavirus-atakuie-chy-zahrozhuie-svitu-pandemiia-524332.html>

14. https://www.bbc.com/ukrainian/features-52565417?xtor=AL-73-%5Bpartner%5D-%5Bukr%5D-%5Bheadline%5D-%5Bukrainian%5D-%5Bbizdev%5D-%5Bisapi%5D&fbclid=IwAR2PXPwDOPf39MQ_OspokW M9BWSVGCMTnD_UtS1cqZaXLskHpx9z6vCDn8

15. <https://lenta.ua/kitayskie-uchenye-vyyavili-bolee-agressivnye-shtammy-koronavirusa-46827/?fbclid=IwAR0VQxtMqg5XrCldDO9TE6KRJGnDQqEX5JhV5UAe4F3Pfm3S9-RAv2Wp8Dk/>
16. <https://molbuk.ua/news/198105-koronavirus-maye-kupu-syurpryziv-medyk-rozpoviv-scho-pokazuye-roztynzagyblykh-vid-covid-19.html?fbclid=IwAR1lehL-qD8pzFIOopk54lw5WbkJdvpo3QeKvinq0js-UHfBwXQY8IIGFA>
17. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927871v1>
18. <https://www.unn.com.ua/ru/exclusive/1865067-ukrayina-spilno-z-amerikanskimi-vchenimi-zavershilarozrobku-test-sistem-na-viznachennya-covid-19-u-pershidni-pislya-zarazhennya..>
19. <https://www.unn.com.ua/uk/exclusive/1867960-test-sistemi-na-covid-19-ukrayinskogo-virobnitstva-vzhezakupovuye-nimechchina>
20. <https://ufuture.com/uk/category/biofarma-uk/>
21. https://www.5.ua/svit/vcheni-zaiavyly-shcho-znaishly-antytily-do-virusu-iaki-vyklykaie-covid-19-stattia-chema-na-retsenzuvannia-210337.html?fbclid=IwAR0Zskhr0zAHdpBHQdvPR09z2zq7jo_EUSUQaGaKoIpJJswMrE2zjSsS2rc
22. https://4studio.com.ua/novyny/v-ukrayini-provedut-klinichni-vyprovuvannya-amizonu-dlya-likuvannya-hvoryh-na-covid-19/?fbclid=IwAR0nB6mQ9bRGfpuOt_5L-U2g0nrzjoT93pxlLtkNIXDic6h5Th35VobuLL8
23. <https://leopolis.news/post/21184/profesor-boryskuzminov-bilshist-lyudey-ne-zdogaduyutsya-shcho-koronavirus-zyavyvsya-ponad-60-rokiv-tomu?fbclid=IwAR2RPzGcKa4GpCnSPQtj5hqLEG2lSt2kPD7GhIcq5IzUlrrroGZT5VnjVsdA>
24. https://censor.net.ua/ua/news/3192551/koronavirus_povtorno_ne_zarajaye_i_ne_reaktyvuyetsya_pozytyvni_rezultaty_v_osib_yaki_vydujaly_povyazani?fbclid=IwAR1JLErtuPxf_ZGkgwI-fu9699BdrNme2DJWtuG2Hpg2ImFw9FF1t0shQ8
25. https://grippua.com.ua/ucheni-pidtvrdyly-shcho-ukrains-kyy-preparat-blokuie-koronavirus/?utm_source=fb&utm_medium=preparat&utm_campaign=9&fbclid=IwAR1N34CFqRGQ_R0ASJU7nTA87rdwE3AjStq_3BiR9dZ-M5p1ZjG_o91z-Y
26. <https://innovationhouse.org.ua/world/yskusstvennyj-yntellekt-nashel-6-000-ranee-neyzvestnyh-virusov/>
27. <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3074722/coronavirus-leaves-china-mountains-medical-waste?fbclid=IwAR1JEUEBgjst3TDsj582gmkHB5WcFMQls4vMFLV4JsMYIWTJ9IBCkgYiQ0o>
28. https://www.umj.com.ua/article/174216/covid-19-viyavili-u-stichnih-vodah?fbclid=IwAR2MsyMSUNPkX9q-Sjnr_09RXxR0CWRAcsqNaaYxiJIO9Hcr1F_cQYzLs68
29. <https://www.unian.ua/health/worldnews/kolizakinchitsya-koronavirus-vcheni-nazvali-datu-zakinchennya-pandemiji-koronavirusu-10977233.html>
30. https://health.ucu.edu.ua/news/koronavirus-sarscov-2-test-gromadyanskoyi-vidpovidalnosti-naukovyh-znan-system-ohorony-zdorov-ya-ta-derzhav/?fbclid=IwAR0jCuzpZDBRnuOeyBMEz74_UkBuaKBypnP2sLCI2n3L67eXt3TugBhdWS8
31. <https://www.santepubliquefrance.fr/.../covid-19-point-epidemi>
32. <https://www.bbc.com/ukrainian/features-52565417?xtor=AL-73-%5Bpartner%5D-%5Bukr%5D-%5Bheadline%5D-%5Bukrainian%5D-%5Bbizdev%5D-%5Bisapi%5D>
33. <https://varta1.com.ua/u-lvovi-prezentuyut-novyj-zapatentovanyj-metod-likuvannya-covid-19-nazhyvo-video/?fbclid=IwAR2-b-iEWefpAtg4g8n9YxmCql-AoL3zylYR-VUjE1tgFASBAtLnGhAccrI>

O. Shved¹, R. Petrina¹, I. Hubytska¹, L. Bolibrukh¹, V. Skorokhoda², V. Novikov¹

Lviv Polytechnic National University,

¹Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology,

²Department of chemical technology of plastics processing,

olha.v.shved@lpnu.ua

**PREPAREDNESS FOR THE CHALLENGES OF VIRAL INFECTION
AND APPLICATION OF KNOWLEDGE OF BIOSAFETY TECHNOLOGIES
BY STUDENTS**

The state of development of the disease on COVID-19 is analyzed, the need to comply with the principles of biosafety, competency base, which provide training for biotechnology and pharmaceuticals to create new effective drugs, including antiviral drugs, is emphasized. Introduction and deepening of knowledge of the principles of biosafety and biosecurity, the use of molecular PCR tests, serological ELISA tests, knowledge of the dangers of dual use of experimental studies affects almost all disciplines of “Biotechnology and Bioengineering” and “Pharmacy, Industrial Pharmacy”.

Key words: COVID-19, antiviral drugs, molecular PCR tests, serological ELISA tests, biotechnology, pharmaceuticals, biosafety.