

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК 614.2:001.895](477)

DOI: 10.26565/2617-409X-2022-9-06

ТРАНСЛЯЦІЙНА МЕДИЦИНА: ШЛЯХИ РОЗВИТКУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ В УКРАЇНІ

Боброва О. В.^{A, B, C, D, E, F}, Міхановська Н. Г.^{A, C, E, F}, Кривонос К. А.^{E, F}

A – концепція та дизайн дослідження, B – збір даних, C – аналіз та інтерпретація даних, D – написання статті, E – редагування статті, F – остаточне затвердження статті

«Кожні десять років потрібно змінювати свою тактику, якщо хочеш зберегти свою перевагу».
Наполеон Бонапарт

Пошта для листування: oxana.v.bobrova@karazin.ua

Резюме. Стаття присвячена досягненням і перспективам розвитку трансляційної медицини на міжнародному рівні, та стану розвитку, проблемам та перспективам в Україні, пропозиціям щодо удосконалення системи інновацій в охороні здоров'я в сучасних умовах воєнного стану.

Мета дослідження - вивчити питання розвитку трансляційної медицини та перспектив впровадження її принципів в Україні.

Матеріали та методи. Для виконання завдання було проведено аналітичний огляд публікацій в електронних базах даних медичних і біологічних публікацій PubMed Medline Національної медичної бібліотеки США (NLM), Cochrane Database of Systematic Reviews.

Результати. Результатом систематичного літературного огляду стану трансляційної медицини в Україні, що був проведений, є впевненість в тому, що назріла необхідність створення нових сервісів та програм, що забезпечують тісну співпрацю між державними, комерційними та некомерційними організаціями нашої країни, більшу доступність та прозорість нових даних для всіх дослідників, що працюють у галузі трансляції винаходів. Створення та розвиток баз даних з різною інформацією про велику кількість пацієнтів відкриває широкі можливості для підвищення якості доклінічних та клінічних випробувань, та одночасно вимагає підвищення їх доступності для дослідників по всьому світу. Необхідним є підвищення використання потенціалу соціальних медіа та/або месенджерів щодо впровадження в клінічну практику нашої країни сучасних досягнень трансляційної медицини, медичне співтовариство має отримати освітні програми, рекомендації та інфраструктуру підтримки в соціальних мережах.

Висновки. Для формування ефективного науково-освітнього середовища необхідним є створення національного Інституту фармації та трансляційної медицини. Потрібне створення та впровадження в освітньому фармацевтичному просторі України інноваційної освітньої програми, спрямованої на підготовку фахівців та дослідницьких кадрів нового покоління для роботи у різних галузях біофармації. Доцільним є створення біологічних моделей застосування препаратів дозволяє тестувати ефекти доза-реакція та будувати фармакокінетичні моделі для конкретних умов середовища підвищуватимуть передбачувану спроможність результатів випробувань за її переходу в стадію клінічних випробувань.

Ключові слова: трансляційна медицина, інновації, доклінічні дослідження, клінічні дослідження

Для цитування: Боброва ОВ, Міхановська НГ, Кривонос КА. ТРАНСЛЯЦІЙНА МЕДИЦИНА: ШЛЯХИ РОЗВИТКУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ В УКРАЇНІ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;9:45–55. DOI: 10.26565/2617-409X-2022-9-06

Інформація про авторів

Боброва Оксана Вячеславівна, к. мед. н., доцент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, м. Харків, Україна, 61022; лікар-інфекціоніст КНП ХОР Обласна клінічна інфекційна лікарня

e-mail: oxana.v.bobrova@karazin.ua; parryprof1@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5144-3686>

Міхановська Наталія Геннадіївна, д. мед. н., професор кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, м. Харків, Україна, 61022; провідний науковий співробітник відділення

психіатрії ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

e-mail: nata_gm@3g.ua,

<https://orcid.org/0000-0001-7154-1179>

Кривонос Кристина Анатоліївна, к. мед. н., директор КП «Санепідсервіс» ХМР

e-mail: 1kpses@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>

Актуальність

Трансляційна медицина (ТМ) — це новий метод і процес ефективного сприяння прогресу

медицини від вченого до клініциста. Більшість досвідчених клініцистів і тих, хто навчається, недостатньо знають про цю нову галузь науки.

Сучасна медицина більшості країн світу базується на 4х основних принципах (4 П): передбачуваності, профілактичній спрямованості, персоналізованості, а також долученням пацієнтів, які отримали право брати участь у процесі діагностики та лікування (Strasbourg, 28 June 2000, Конвенція прав людини) [1]. Термін «трансляційна медицина» використовується в назвах наукових статей з 1996 року [2].

Реалізація даних принципів неможлива без ефективного переведення на сучасні рейки новітніх медичних технологій, передусім, впровадженням принципів трансляційної медицини в систему охорони здоров'я. Особливу актуальність для нашої країни ця проблема набуває в умовах існуючих військових подій. Одна з найважливіших складових медицини 4П проривні відкриття та досягнення останніх десятиліть у галузі генетики, геноміки, транскриптоміки, протеоміки, молекулярної біології, генної та білкової інженерії. Здешевлення діагностичних підходів вже зараз дозволяє запустити програму скринінгу населення з метою зниження частки шкідливих варіантів генів у людській популяції. Але перехід до функціонування ТМ неможливий без переведення на медичні рейки новітніх лабораторних технологій: регенеративні клітинні технології, високопродуктивне секвенування, редагування геному при виявленні тяжких вроджених аномалій матері або дитини, та ін. В медицині виникали випадки, коли передчасне впровадження нової технології чи фармацевтичного препарату призводило до катастрофи (наприклад, сумнозвісна історія з талідомідом, після прийому якого у вагітних виникали тяжкі вади плоду [3]).

Європейське товариство визначає поняття ТМ як «міждисциплінарну гілку біомедичної області, що підтримується трьома основними стовпами: навколо кабінету лікаря, біля ліжка хворого, та у співтоваристві». Являючи собою доволі новий науковий напрямок, ТМ покликана скоротити терміни переведень досягнень фундаментальних наукових досліджень до прикладних розробок інноваційних продуктів застосування. ТМ відноситься до передачі результатів та/або нових знань, досягнутих у науково-

дослідницьких лабораторіях, в інновації та застосуванні в системах охорони здоров'я, тобто перенесення теоретичних медичних розробок до сфери практичного застосування [4]. Трансляційна медицина – новий науковий напрямок, в її основі полягає процес, покликаний скоротити час передачі багаторічних досягнень фундаментальних наукових досліджень у розробку інноваційних продуктів застосування, передбачаючи перенесення теоретичних розробок у сферу практичної діяльності, й систему навчання для роботи на стику «наука–медицина» [5]. Основою ТМ є діагностика, насамперед, молекулярна. Слід зазначити, що трансляційна медицина є фундаментом професійної освіти сучасного лікаря, впровадження якої неможливе без ефективного перенесення передових лабораторних методів – таких, як технологія регенерації клітин, високопродуктивне секвенування, редагування геному, вивчення біології пухлинних клітин, молекулярна онкологія, виявлення регуляторних молекул, які відіграють важливу роль в трансформації нормальних клітин в злоякісні, пошук молекулярних маркерів, передклінічні та клінічні випробування нових лікарських препаратів у клінічну практику. Протягом найближчих десятиліть провідна роль у розвитку біомедицини належатиме саме трансляційній медицині.

На тлі прискорення темпів розвитку науки, система впровадження інновацій у практику системи охорони здоров'я потребує особливого підходу, зокрема, у галузі трансляційної медицини.

На шляху впровадження інновацій у медицину існує низка природних бар'єрів, які не дозволяють пройти в практику небезпечним та неефективним розробкам. Багато нових відкриттів у галузі медичних наук доволі складно швидко втілити в продукти, послуги чи нові програми для покращення здоров'я людини. Слід зазначити, що система бар'єрів між досягненнями та використанням на практиці повинна бути динамічною і відповідати вимогам часу; так само, як і система підготовки кадрів у впровадженні принципів "наука-медицина".

Мета дослідження полягає в вивченні питання розвитку трансляційної медицини та перспектив впровадження її принципів в Україні.

За останні 30 років серед Нобелівських премій з хімії та фізіології: з відривом лідирують тематики з молекулярної та клітинної біології у їхньому медичному застосуванні (Нобелівської премії з біології не існує). Серед наукових публікацій у журналах Nature та Science – роботи в галузі молекулярної та клітинної біології. Після того, як людство розібралося зі структурою атомів і молекул, воно вирішило зайнятися їхньою другою похідною: живими системами. Сьогодні у розумінні устрою живих систем відбувається наукова революція, стають зрозумілими зв'язки елементів системи на фундаментальному рівні організації живої матерії. І це розуміння дає нові можливості у сфері збереження здоров'я та покращення якості життя людини й продовження її життя. Отже, метою системи ТМ є, насамперед, оптимізація алгоритмів впровадження та динамічна зміна законодавчої бази [4, 5].

На шляху з дослідницького центру та/або лабораторії до ліжка хворого («bench-to bed side medicine») науковим досягненням та розробкам доводиться долати бар'єри різного ступеня складності, для чого потрібно створення нових технологій, які дозволятимуть більш точно прогнозувати ефективність та безпеку нових сполук та препаратів, підвищуючи якість доклінічних та клінічних досліджень. За результатами клінічних випробувань у різних країнах, в середньому, лише один із 20 препаратів, що досягли етапу клінічних випробувань, успішно їх проходить. У процесі її розвитку виникла потреба в приєднанні ще одного компонента — системи професійної підготовки лікарів, а також у посиленні її взаємозв'язку з медичною наукою та практичною охороною здоров'я [5-7].

Створення державних інститутів розвитку трансляційної медицини припало на 2000-і рр., і зараз вони засновані в тому чи іншому вигляді в США, більшості європейських країн, Австралії та Китаї. В останнє десятиліття відзначається вагоме зростання кількості наукових публікацій у галузі трансляційної медицини: аналіз науко-метричної бази даних Web of Science показав, що у 1993 р. було опубліковано 5 «трансляційних» робіт, в 2011 р. — вже 1 500, в 2021 р. – більше 4000; в

Pubmed у 2021 р. більше ніж 6000 [8]. В системі охорони здоров'я України процес поєднання інновацій практики охорони здоров'я і професійної освіти проходить досить складно. Особливо це стосується існуючого в нашій країні воєнного часу та його негативного впливу на медицину та економіку. Сучасна медицина тісно пов'язана з такими сферами, як культура, методологія наукового пошуку, навіть із соціальними мережами — сьогодні це називають медичною гуманітаристикою. Інтеграція нових наукових відкриттів у клінічну практику вимагає значного часу та ресурсів. Із збільшенням використання соціальних медіа для наукової комунікації з'являються нові можливості для «подолання розриву» в трансляційній медицині. Загалом, медичні працівники нашої країни позитивно оцінили ідею про те, що соціальні медіа можуть сприяти прогресу трансляційної медицини [9]. Однак, вони все ще обережні щодо використання соціальних мереж у професійних цілях. Щоб повністю використати потенціал соціальних медіа щодо ТМ, сучасне медичне співтовариство має отримати освітні програми, рекомендації та інфраструктуру підтримки в соціальних мережах [9].

Прогрес у біологічних науках за останні десятиліття породив більше знань про механізми, пов'язані з хворобами людини. Висока вартість біомедичних досліджень в університетах і дослідницьких центрах, а також необхідність покращення якості життя пацієнтів вплинули на те, що особи, які приймають рішення, проводять спонсорвання, виділяють гранти на медичні дослідження та розробки, звертають особливу увагу на прогалини, які ускладнюють перетворення знань в інструменти, що покращують здоров'я людини. Слід зазначити, що менше 5% усіх відкриттів у галузі медичних та біологічних наук в результаті створили нові ліки, обладнання для лікування, зміни в клінічній практиці або в методах діагностики. У більшості країн, що входять до Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР, англ. OECD), існує занепокоєння щодо нестабільності темпів передачі результатів досліджень у клінічну практику, у біомедичну промисловість, пацієнтам, і, нарешті, громадськості охорони здоров'я [5, 10]. Незважаючи на те, що важливість ТМ добре визнається і активно пропагується вченими,

клініцистами, лікарями-вченими, фінансовими агентствами, політиками та медичними галузями, справжнє значення трансляційної медицини досі залишається дискусійним [5, 10].

Існує загальний консенсус, що поліпшення результатів стану пацієнтів має бути кінцевою метою будь-якого типу ТМ, яка включає в себе: лабораторні біомедичні дослідження, симуляційне навчання, дослідження біологічних зразків людини, дослідження, виявлення та доставку ліків, виявлення різноманітних біомаркерів, клінічні випробування, практичні рекомендації та їх впровадження, реформа охорони здоров'я та доказова медицина [9-11]. Основою аналітичної бази доказової медицини є використання систематичних оглядів та мета-аналізів високої якості, являючись цінним інструментом при прийнятті рішень як на рівні практикуючого лікаря, так і на рівні організаторів охорони здоров'я та експертів при підготовці рекомендацій та законодавчих актів щодо застосування найефективніших та безпечних методів лікування, планування майбутніх досліджень, вироблення загальної, найбільш раціональної політики охорони здоров'я [9-11].

Трансляційна медицина – це двосторонній процес, який потребує мультидисциплінарної команди з тісною співпрацею між науковцями, клініцистами, політиками, фінансовими агентствами, патентними повіреними, експертами з трансферу технологій, підприємцями та різними партнерами з галузі, щоб прискорити перекидання лави до лави. Від ліжка до лави, щоб у кінцевому підсумку забезпечити покращене медичне обслуговування пацієнтів з оптимальним результатом [10, 11].

Згідно з основними принципами трансляційної медицини, виділяють три фази трансляційних досліджень [10, 11].

Перша фаза – трансляція наукових відкриттів до клінічної практики в контрольованих умовах. Визначення потреби в методах діагностики та лікування, оцінка ефективності та безпеки розробок [11].

Друга фаза – оцінка можливості використання розробок у клінічній практиці за участю пацієнтів у реальних соціальних умовах [11].

Третя фаза – впровадження результатів клінічних досліджень у систему охорони здоров'я. Успіх трансляції фундаментальної розробки у прикладну (клінічну) практику багато в чому визначається вирішенням завдання

масштабування наукових досліджень, використанням високотехнологічних методів, залученням фінансової підтримки держави та приватних інвесторів, розробкою необхідних законодавчих та правових актів, етичних норм з урахуванням досягнень трансляційної медицини [11].

Щоб прискорити поширення нових технологій або медичних застосувань на основі наукових результатів, важливо знати характеристики та елементи, які беруть участь в інноваційному процесі охорони здоров'я [11].

Один із прикладів застосування принципів ТМ у клінічній практиці показаний в нещодавніх дослідженнях американських та німецьких вчених, в яких було встановлено, що запальна адаптація гемопоетичних стовбурових клітин і клітин-попередників (HSPC) до мієлоїдно-змщеного кровотворення є основним рушієм довготривалого тренуваного вродженого імунітету. Останній представляє епігенетично заснований стан пам'яті, який призводить до підвищеної запальної готовності до майбутніх інфекційних або запальних викликів. Ця запальна пам'ять передається епігенетично від HSPC до нащадків мієлоїдних клітин («навчених» або гіперчутливих нейтрофілів і моноцитів) [12]. Хоча навчений імунітет може забезпечувати посилений захист від подальших інфекцій і пухлин, в іншому контексті таких ахронічних запальних розладів навчені вроджені імунні клітини можуть сприяти загостренню патології, а не забезпечувати захист (називається «дезадаптивним» навченим імунітетом). Кілька років тому було припущення, що системне запалення та адаптовані до запалення HSPC та їхнє навчене потомство можуть брати участь у самопідтримуваній петлі прямого живлення, яка може лежати в основі хронізації серйозних запальних розладів. Доклінічні та клінічні дані, які обговорювалися раніше, свідчать про те, що системне запалення призводить до епігенетичного програмування HSPC у напрямку тренуваного мієлопоезу з потенціалом підтримувати та загострювати запалення та генерувати петлю прямого зв'язку з кістковим мозком і запальними супутніми захворюваннями. Критичне питання, яке ще не було належним чином розглянуто, стосується тривалості кісткового мозку – на основі запальної пам'яті. Це важливо знати, тому що, поки існує дезадаптивна запальна пам'ять, пацієнти в стадії ремісії або після успішного лікування, імовірно, все ще можуть

мати підвищений ризик розвитку супутніх захворювань, що можна використовувати для прогнозу перебігу захворювання [12, 13].

Сучасні концепції перевірки безпеки нових фармацевтичних препаратів передбачають підвищення ефективності проведення випробувань на токсичність та зниження використання тварин за рахунок переходу до тестів *in vitro*. Ключовим напрямом розвитку доклінічних досліджень є системи аналізу на клітинних лініях із використанням роботизованого високопродуктивного скринінгу з автоматизованою оцінкою кількісних параметрів. Створення біологічних моделей *in silico* (тобто «зробленого за допомогою комп'ютера або за допомогою комп'ютерної симуляції»). дозволяє тестувати ефекти доза-реакція, будувати фармакокінетичні моделі для конкретних умов середовища. Дані системи підвищують передбачувальну спроможність результатів випробувань за її переходу в стадію клінічних випробувань [14, 15]. Державні наукові центри та приватні фармацевтичні компанії завжди співпрацювали, оскільки дослідники зацікавлені у фінансуванні своєї роботи, а виробники — у створенні нових ефективних препаратів за якомога коротший термін за якомога менших витрат. В останні роки ця співпраця набуває нового характеру, пов'язаного з «персоналізованим» підходом до розробок та доступом наукових центрів до різко збільшеного обсягу цифрових даних про пацієнтів по всьому світу, насамперед у США [16, 17].

Створення та розвиток баз даних з різною інформацією про велику кількість пацієнтів відкриває широкі можливості для підвищення якості доклінічних та клінічних випробувань, одночасно вимагаючи підвищення їх доступності для дослідників по всьому світу для уточнення та контролю якості інформації, представленої в базах даних. На шляху впровадження інновацій у медицину деякі перешкоди є природними, не дозволяючи впровадженню в практику небезпечних і неефективних розробок. Але, як наслідок, саме ці бар'єри є головним гальмом у русі розробки в практичному застосуванні. Метою системи ТМ є, насамперед, оптимізація алгоритмів впровадження та динамічна зміна законодавчої бази стосовно цього направлення [18, 19].

Система ТМ запропонована Національним центром передових трансляційних технологій США (NCATS). Місія NCATS полягає в тому, щоб стимулювати створення інноваційних методів і технологій, які сприятимуть розробці, тестуванню та впровадженню діагностики та терапії для широкого спектру захворювань і станів людини. NCATS покращує здоров'я за допомогою розумної науки. Мета полягає в тому, щоб швидше отримати більше лікування для більшої кількості пацієнтів. Центр розробляє, демонструє та поширює інновації, які зменшують, усувають або обходять загальносистемні вузькі місця в процесі перекладу. NCATS зосереджується на тому, що є спільним для захворювань, і співпрацює з іншими державними установами, включаючи інші NIH IC; промисловість; академічні кола; та організації підтримки пацієнтів [19].

Світові процеси глобалізації призводять до того, що нові біомедичні розробки поширюються світом буквально зі швидкістю світла. Передова медична технологія, де б вона не була створена, знаходить розвиток і використовується, насамперед, у країнах з гнучкою системою законодавства. Такі держави отримують додаткові переваги від раннього впровадження інноваційних підходів, навіть з урахуванням факторів ризику. Жорсткі законодавчі обмеження переходу «наука-медицина» у деяких країнах ведуть до втрати відповідного ринку. Як приклад такої конкуренції, можна навести ситуацію, коли протягом кількох років регулятори США і Великобританії забороняли роботу дослідників у сфері редагування геному людських ембріонів новим методом геномного редагування CRISPR/Cas9. Однак, після виходу у 2015 р. роботи китайських авторів щодо редагування геному ембріонів в США та Британії роботи стосовно геноміки було відновлено. В лютому 2016 р. групі британських учених було надано дозвіл на генетичну модифікацію людських ембріонів за допомогою CRISPR/Cas9 та споріднених методів «дизайнерських» нуклеаз [19-21]. Окремим сегментом системи є етичні аспекти застосування нових розробок (особливо у сфері зміни геному людини) [19-21]. У рамках роботи етичних комітетів та уповноважених державних органів необхідно фіксувати та уточнювати

аспекти, що впливають на клінічну реалізацію новітніх технологій [19-21].

В Україні на даний час, щодо ситуації розвитку трансляційних технологій існує багато проблем, передусім, у зв'язку з війною на території нашої країни. Звичні підходи до розвитку системи охорони здоров'я України потребують перегляду. Усі довоєнні труднощі, пов'язані з нестачею медикаментів, дефіцитом кадрів, недофінансуванням, відсутність резервів – гостро дали про себе знати з початком воєнних дій. Важка ситуація склалася в прифронтових регіонах, де існують великі труднощі з допомогою хворим на онкопатологію, труднощі з постачанням інсуліну, банально не вистачає антибіотиків, а за плановими операціями люди змушені їхати в центральні та західні області країни. Регулярно зазнають обстрілів з боку Російської федерації установи медичної інфраструктури. Внаслідок обстрілу пошкоджено більше дев'ятисот медичних закладів, з них більше сотні не підлягають відновленню. Пацієнти зі складними медичними та хірургічними проблемами часто долають великі відстані до престижних університетських медичних центрів у пошуках рішень, а в деяких випадках лише для діагностики свого стану. У законодавчій пастці опинились: 1) тести на рідкісні захворювання, для діагностики та лікування яких серійний випуск та реєстрація медичних виробів недоцільні з економічного погляду та 2) інноваційні технології в перші роки їх практичного застосування, коли їх ефективність, безпека та клінічна значимість вже доведені. Проте, серійний випуск та реєстрацію медичних виробів не завершено (зазвичай цей період становить близько 5 років). При цьому, вихід таких розробок на ринок може стримуватись і відсутністю комерційної зацікавленості фірм-виробників реєструвати в даній юрисдикції виріб як медичний [6, 7, 22].

Медична освіта в Україні. Удосконалення передбачає зміну концепції викладання в галузі медицини.

Заснований в 1960 році Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України з метою посилення наукових досліджень в галузі онкології, надання практичної допомоги охороні здоров'я і підготовки кадрів кваліфікованих лікарів-онкологів; вивчення біології пухлинних клітин, пошуку молекулярних маркерів; передклінічні та клінічні випробування нових

лікарських препаратів становлять наукові пріоритети інституту [22-26].

В умовах інноваційної трансформації охорони здоров'я та переходу до персоналізованої та трансляційної медицини особлива роль належить фармацевтичній галузі, покликаний забезпечити прискорене впровадження повного циклу обігу лікарського засобу від пошуку та розробки до застосування та просування. Для вирішення цих завдань в нашій країні створено кафедру трансляційної медичної біоінженерії Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", яка проводить дослідження у галузі молекулярної імунології, біотехнології, біохімії, займається розробкою технологій препаратів біологічного походження.

Державні наукові центри розвинених країн світу та приватні фармацевтичні компанії постійно співпрацюють, оскільки дослідники зацікавлені у фінансуванні своєї роботи, а виробники — у створенні нових ефективних препаратів за коротший термін з мінімальними затратами [27-30].

На шляху впровадження інновацій у медицину деякі перешкоди є природними, перш за все, не дозволяючи пройти в практику небезпечним і неефективним розробкам. Але, як наслідок, саме ці бар'єри є головним гальмом у русі розробки в практичному застосуванні [28-30].

Допускається виконання медичних досліджень з використанням незареєстрованих витратних матеріалів та/або обладнання за дотримання закладами охорони здоров'я встановлених правил та вимог [31].

Існуючий в нашій країні Закон України «Про інноваційну діяльність» (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2002, № 36, ст.266) із змінами, внесеними згідно із Законами № 1714-IX від 07.09.2021; ВВР, 2021, № 49, ст.391 визначає правові, економічні та організаційні засади державного регулювання інноваційної діяльності в Україні, встановлює форми стимулювання державою інноваційних процесів і спрямований на підтримку розвитку економіки України інноваційним шляхом. Згідно із цим Законом, державну підтримку одержують суб'єкти господарювання всіх форм власності, що реалізують в Україні інноваційні проекти, і підприємства всіх форм власності, які мають статус інноваційних [31].

За складністю переходу «наука–медицина» відрізнятись можуть як законодавства різних країн, так і адміністративні сектори всередині однієї юрисдикції. У більшості країн світу, таких, як США, країни ЄС та Австралія, оборот серійно-випущених комерційних медичних виробів та здійснення медичної лабораторної діяльності регулюються окремо [32].

- Назріла потреба створення нових сервісів та програм, що забезпечують ширшу співпрацю між державними, комерційними та некомерційними організаціями нашої країни, більшу доступність та прозорість нових даних для всіх дослідників, що працюють у галузі трансляцій винаходів [5, 18, 21, 31].

- Створення та розвиток баз даних з різною інформацією про велику кількість пацієнтів відкриває широкі можливості для підвищення якості доклінічних та клінічних випробувань, та одночасно вимагає підвищення їх доступності для дослідників по всьому світу для уточнення та контролю якості інформації, представленої в базах даних [5, 11, 16, 17, 19, 32].

- Доцільним є підвищення використання потенціалу соціальних медіа та/або месенджерів щодо впровадження в клінічну практику нашої країни сучасних досягнень трансляційної медицини, медичне співтовариство має отримати освітні програми, рекомендації та інфраструктуру підтримки в соціальних мережах [9].

Висновки

1. Назріла необхідність створення національного Інституту фармації та трансляційної медицини, метою діяльності якого буде формування ефективного науково-освітнього середовища, здатного створювати інноваційні біомедичні продукти та проводити повний комплекс досліджень на всіх етапах життєвого циклу з інтегруванням науково-практичних досягнень до освітнього процесу для підготовки висококваліфікованих фахівців та дослідницьких кадрів світового рівня, здатних виконувати трансляційні дослідження всіх рівнів. В галузі наукових досліджень Інститут реалізуватиме принцип «повного циклу» розробки біомедичних продуктів, від розвитку фундаментальної ідеї, проведення прикладних та трансляційних

досліджень до впровадження у практику та постмаркетингових досліджень.

2. Потрібне створення та впровадження в освітньому фармацевтичному просторі України інноваційної освітньої програми, спрямованої на підготовку фахівців та дослідницьких кадрів нового покоління для роботи у різних галузях медицини та біофармації — молекулярної та клітинної біології, медичної генетики, біоінформатики, фармацевтичної розробки лікарських препаратів.

3. З метою створення умов для отримання громадянами необхідної медичної допомоги на сучасному рівні, а також запобігання відставанню України від світового рівня в галузі інноваційної медицини, необхідно внести поправки до законодавства, зокрема, до ст. 266 № 36, щодо умов встановлення вимог до системи внутрішнього контролю в організації інноваційної діяльності в Україні.

4. Доцільним є напрямком розвитку доклінічних досліджень в системі аналізу на клітинних лініях із використанням роботизованого високопродуктивного скринінгу з автоматизованою оцінкою кількісних параметрів.

5. Створення біологічних моделей застосування препаратів дозволяє тестувати ефекти доза-реакція, будувати фармакокінетичні моделі для конкретних умов середовища. Дані системи підвищуватимуть передбачувану спроможність результатів випробувань за її переходу в стадію клінічних випробувань [5, 32]. Сучасні концепції перевірки безпеки нових фармацевтичних препаратів передбачають підвищення ефективності проведення випробувань на токсичність та зниження використання тварин за рахунок переходу до тестів *in vitro*.

Список літератури

1. CDBI/INF (2000) [cdbi/plénier/docs publics/inf/travaux préparatoires Conv. (2000.1)]. Available from: https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/CDBI-INF%282000%291PrepConv.pdf
2. Geraghty J. Adenomatous polyposis coli and translational medicine. *Lancet*. 1996 Aug 17;348(9025):422. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)64535-7.

3. Kowalski TW, Sanseverino MT, Schuler-Faccini L, Vianna FS. Thalidomide embryopathy: Follow-up of cases born between 1959 and 2010. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015. Sep; 103(9):794–803. DOI: 10.1002/bdra.23376.
4. Yao Q, Lyu PH, Ma FC, Yao L, Zhang SJ. Global infometric perspective studies of translational medicine. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* 2013;13:77. DOI: 10.1186/1472-6947-13-77.
5. Christopher P. Austin. Opportunities and challenges in translational science. National Center for Advancing Translational Sciences. Bethesda, MD, USA: NCATS; 12 April 2021. *Clin. Transl. Sci.* 2021;14:1629–1647. Available from: <https://ncats.nih.gov/translation/spectrum>.
6. Лінчевський ОВ, Черненко ВМ, П'ятницький ЮС, Булах ІС. Шляхи реформування системи вищої медичної освіти в Україні в сучасних умовах. Актуальні питання якості медичної освіти : матеріали XIV Всеукр. наук.- практ. конф. з міжнар. участю (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку): 18–19 трав. 2017: Тернопіль. Т. 1. С. 3-5.
7. Краснов ВВ, Січкоріз ОЄ, Щербінська ОС. Зміни в системі підготовки медичних кадрів в умовах реформування сфери охорони здоров'я. Актуальні питання якості медичної освіти : матеріали XIV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку): 18–19 трав. 2017: Тернопіль. Т. 1. с. 121-122.
8. Supporting the Transformative Impact of Research Infrastructures on European Research. 2020. Available from: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/research_and_innovation/strategy_on_research_and_innovation/documents/ec_rtd_transformative-impact-ris-on-euro-research.pdf
9. Chan T, Trueger NS, Roland D, Thoma B. Evidence-based medicine in the era of social media: scholarly engagement through participation and online interaction. *Can J. Emerg. Med.* 2018;20:3–8. DOI: 10.1017/cem.2016.407.
10. Fritsche E, Crofton KM, Hernandez AF, Hougaard Bennekou S, Leist M, Bal-Price A, et al. OECD/EFSA workshop on developmental neurotoxicity (DNT): The use of non-animal test methods for regulatory purposes. *ALTEX.* 2017;34(2):311-315. DOI: 10.14573/altex.1701171.
11. Mehić B. Translational research in medicine. *Bosn. J. of Basic Med. Sci.* 2011. May 20 [cited 2022Sep.12];11(2):73. Available from: <https://bjbms.org/ojs/index.php/bjbms/article/view/2583>.
12. Liao W, Du C, Wang J. The cGAS-STING Pathway in Hematopoiesis and Its Physiopathological Significance. *Front Immunol.* 2020 Nov 30;11:573915. DOI: 10.3389/fimmu.2020.573915.
13. Hajishengallis G, Chavakis T. Inflammatory memory and comorbidities. *Clin Transl Med.* 2022 Jul;12(7):e984. DOI: 10.1002/ctm2.984.
14. Rovida C, Asakura S, Daneshian M, Hofman-Huether H, Leist M, Meunier L, et al. Toxicity Testing in the 21st Century beyond environmental chemicals. *ALTEX.* 2015;32 (3):171–81. DOI: 10.14573/altex.1506201.
15. Krewski D, Acosta D Jr., Andersen M, Anderson N, Bailar JC, Boekelheide K, et al. Toxicity Testing in the 21st century: A Vision and A Strategy. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* 2010 Feb; 13 (0): 51–138. DOI: 10.1080/10937404.2010.483176.
16. Westfall JM, Mold J, Fagnan L. Practice-based research --"Blue Highways" on the NIH roadmap. *JAMA.* 2007 Jan 24;297(4):403-6. DOI: 10.1001/jama.297.4.403.
17. National Center for Advancing Translational Sciences. Bethesda, MD, USA: NCATS; [updated 2016. Dec. 22; cited 2016 Dec.]. *Translational Science Spectrum*; [about 2 screens]. Available from: <https://ncats.nih.gov/translation/spectrum>.
18. Trochim W, Kane C, Graham MJ, Pincus HA. Evaluating translational research: a process marker model. *Clin. Transl. Sci.* 2011 Jun;4(3):153-62. DOI: 10.1111/j.1752-8062.2011.00291.x.
19. NCATS Programs & Initiatives. National Center for Advancing Translational Sciences. 2015-03-16. Retrieved 2021-09-28.
20. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G, et al. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science.* 2015. Apr. 3;348(6230):36–3. DOI: 10.1126/science.aab1028.
21. Knapton S. British scientists granted permission to genetically modify human embryos. *The Daily Telegraph.* 2016. Feb. 1.
22. Бібліографічний покажчик наукових праць співробітників ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України. 1960-2010 рр. / Відп. ред. В.Ф. Чехун; Укладачі: П.М. Шкатула, Н.М. Шарц. К.: ДІА, 2010. 32 с.
23. Михайленко ВМ, Дьоміна ЕА, Главін ОА, Музальов П. Спосіб оцінки небезпеки поєданої дії екзогенних оксидів азоту та малих доз іонізуючої радіації на організм людини: Інформ. лист. К., 2013. 5 с.
24. Дьоміна ЕА, Рябченко НМ, Дружина МО, Чехун ВФ. Цитогенетичний спосіб (G2-assay) визначення індивідуальної радіочутливості людини з метою первинної профілактики радіогенного раку: Метод. рекомендації. К., 2007. 28 с.
25. Потєбня ГП, Діденко ГВ, Лісовенко ГС, Шпак ЄГ, Кузьменко ОП, Бойко П. Діагностична тест-система для моніторингу онкологічних захворювань: Інформаційний лист. К., 2012. № 423. 4 с.
26. Потєбня ГП, Бомбін АВ, Лісовенко ГС, Бойко П. Використання протипухлинної аутовакцини в комплексному лікуванні хворих зі злоякісними пухлинами головного мозку: Метод. Рекомендації. К., 2011. 19 с.
27. Онопрієнко ВІ, Смолій ВА, голова, та ін. Національний технічний університет України (КП). Енциклопедія історії України : у 10 т.; Інститут історії України НАН України. К. : Наукова думка, 2010. Т. 7 : Мл. О. С. 327. — 728 с.
28. Величко МВ. Принципи біологічної безпеки та біологічного захисту як засади фундаментальної основи державної системи протидії біологічним загрозам національній безпеці України. *Юридична Україна № 2/2021* <http://yu.yurincom.com/prynczyru-biologichnoyi-bezpeky-ta-biologichnogo-zahystu-yak-zasady-fundamentalnoyi-osnovy-derzhavnnoi-systemy-protydiyi-biologichnym-zagrozam-naczionalnij-bezpeczi-ukrayiny/>
29. Наукова та інноваційна діяльність університету в 2016 році: [інформ. та аналіт. матеріали до засідання

Вченої ради ун-ту 13 лют. 2017 р.]; Нац. техн. ун-т України «Київ. політехн. ін-т ім. Ігоря Сікорського» ; [упоряд.: М. Ю. Ільченко та ін ; за ред. М. Ю. Ільченка]. Київ: КПІ ім. І. Сікорського: Політехніка, 2017. 323 с. : іл., табл. Назва обкл. : Наука КПІ ім. Ігоря Сікорського 2016.

30. Закон України "Про інноваційну діяльність" (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2002, № 36, ст.266, редакція від 12.04.2022). Доступний за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/go/40-15>.

31. Sacks LV, Shamsuddin HH, Yasinskaya YI, Bouri K, Lanthier ML, Sherman RE. Scientific and regulatory reasons for delay and denial of FDA approval of initial applications for new drugs, 2000-2012. JAMA. 2014 Jan 22-29;311(4):378-84. DOI: 10.1001/jama.2013.282542.

32. Busquet F, Hartung T. Corrigendum to "The need for strategic development of safety sciences". ALTEX. 2017;34(2):361. DOI: 10.14573/altex.1703281.

References

1. CDBI/INF (2000) [cdbi/plénier/docs publics/inf/travaux préparatoires Conv. (2000.1)]. Available from: https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/CDBI-INF%282000%291PrepConv.pdf
2. Geraghty J. Adenomatous polyposis coli and translational medicine. Lancet. 1996 Aug 17;348(9025):422. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)64535-7.
3. Kowalski TW, Sanseverino MT, Schuler-Faccini L, Vianna FS. Thalidomide embryopathy: Follow-up of cases born between 1959 and 2010. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2015. Sep; 103(9):794–803. DOI: 10.1002/bdra.23376.
4. Yao Q, Lyu PH, Ma FC, Yao L, Zhang SJ. Global infometric perspective studies of translational medicine. BMC Med. Inform. Decis. Mak. 2013;13:77. DOI: 10.1186/1472-6947-13-77.
5. Christopher P. Austin. Opportunities and challenges in translational science. National Center for Advancing Translational Sciences. Bethesda, MD, USA: NCATS; 12 April 2021. Clin. Transl. Sci. 2021;14:1629–1647. Available from: <https://ncats.nih.gov/translation/spectrum>.
6. Linchevs'kij OV, CHernenko VM, P'yatnic'kij YuS, Bulah IЄ. SHlyahi reformuvannya sistemi vishchoї medichnoї osviti v Ukraїni v suchasnih umovah.. Aktual'ni pitannya yakosti medichnoї osviti : materialy XIV Vseukr. nauk.- prakt. konf. z mizhnar. uchastyu (z distancijnim pid'ednannjam VM(F)NZ Ukraїni za dopomogoyu videokonferenc-zv'yazku) (Ternopil', 18–19 trav. 2017 r.). Ternopil', 2017. T. 1. S. 3-5. [Ukrainian].
7. Krasnov VV, Sichkoriz OC, SHCHerbins'ka OS. Zmini v sistemi pidgotovki medichnih kadriv v umovah reformuvannya sferi ohoroni zdorov'ya. Aktual'ni pitannya yakosti medichnoї osviti : materialy XIV Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastyu (z distancijnim pid'ednannjam VM(F)NZ Ukraїni za dopomogoyu videokonferenc-zv'yazku) (Ternopil', 18–19 trav. 2017 r.). Ternopil', 2017. T. 1. s. 121-122. [Ukrainian].

8. Supporting the Transformative Impact of Research Infrastructures on European Research. 2020. Available from:

https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/research_and_innovation/strategy_on_research_and_innovation/documents/ec_rtd_transformative-impact-ris-on-euro-research.pdf

9. Chan T, Trueger NS, Roland D, Thoma B. Evidence-based medicine in the era of social media: scholarly engagement through participation and online interaction. Can J. Emerg. Med. 2018;20:3–8. DOI: 10.1017/cem.2016.407.

10. Fritsche E, Crofton KM, Hernandez AF, Hougaard Bennekou S, Leist M, Bal-Price A, et al. OECD/EFSA workshop on developmental neurotoxicity (DNT): The use of non-animal test methods for regulatory purposes. ALTEX. 2017;34(2):311-315. DOI: 10.14573/altex.1701171.

11. Mehić B. Translational research in medicine. Bosn. J. of Basic Med. Sci. 2011. May 20 [cited 2022Sep.12];11(2):73. Available from: <https://bjbms.org/ojs/index.php/bjbms/article/view/2583>.

12. Liao W, Du C, Wang J. The cGAS-STING Pathway in Hematopoiesis and Its Physiopathological Significance. Front Immunol. 2020 Nov 30;11:573915. DOI: 10.3389/fimmu.2020.573915.

13. Hajishengallis G, Chavakis T. Inflammatory memory and comorbidities. Clin Transl Med. 2022 Jul;12(7):e984. DOI: 10.1002/ctm2.984.

14. Rovida C, Asakura S, Daneshian M, Hofman-Huether H, Leist M, Meunier L, et al. Toxicity Testing in the 21st Century beyond environmental chemicals. ALTEX. 2015;32 (3):171–81. DOI: 10.14573/altex.1506201.

15. Krewski D, Acosta D Jr., Andersen M, Anderson H, Bailar JC, Boekelheide K, et al. Toxicity Testing in the 21st century: A Vision and A Strategy. J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev. 2010 Feb; 13 (0): 51–138. DOI: 10.1080/10937404.2010.483176.

16. Westfall JM, Mold J, Fagnan L. Practice-based research --"Blue Highways" on the NIH roadmap. JAMA. 2007 Jan 24;297(4):403-6. DOI: 10.1001/jama.297.4.403.

17. National Center for Advancing Translational Sciences. Bethesda, MD, USA: NCATS; [updated 2016. Dec. 22; cited 2016 Dec.]. Translational Science Spectrum; [about 2 screens]. Available from: <https://ncats.nih.gov/translation/spectrum>.

18. Trochim W, Kane C, Graham MJ, Pincus HA. Evaluating translational research: a process marker model. Clin. Transl. Sci. 2011 Jun;4(3):153-62. DOI: 10.1111/j.1752-8062.2011.00291.x.

19. NCATS Programs & Initiatives. National Center for Advancing Translational Sciences. 2015-03-16. Retrieved 2021-09-28.

20. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G, et al. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. Science. 2015. Apr. 3;348(6230):36–3. DOI: 10.1126/science.aab1028.

21. Knapton S. British scientists granted permission to genetically modify human embryos. The Daily Telegraph. 2016. Feb. 1.

22. Bibliografichnij pokazhchik naukovih prac' spivrobotnikiv IEPOR im. R.C. Kavec'kogo NAN Ukraïni. 1960-2010 rr. Vidp. red. V.F. CHEkhun; Ukladachi: P.M. SHkatula, N.M. SHarc. K.: DIA, 2010. 32 s. [Ukrainian].
23. Mihajlenko V.M., D'omina E.A., Glavin O.A., Muzal'ov I.I. Sposib ocinki nebezpeki poednanoï diï ekzogennih oksidiv azotu ta malih doz ionizuyuchoï radiacii na organizm lyudini: Inform. list. K., 2013. 5 s. [Ukrainian].
24. D'omina EA, Ryabchenko NM, Druzhina MO, CHEkhun VF. Citogenetichnij sposib (G2-assay) viznachennya individual'noï radiochutlivosti lyudini z metoyu pervinnoï profilaktiki radiogennogo raku: Metod. rekomendacii. K., 2007. 28 s. [Ukrainian].
25. Potebnya GP, Didenko GV, Lisovenko GS, SHpak EG, Kuz'menko OP, Bojko II. Diagnostichna test-sistema dlya monitoringu onkologichnih zahvoryuvan': Informacijnij list. K., 2012. № 423. 4 s. [Ukrainian].
26. Potebnya GP, Bombin AV, Lisovenko GS, Bojko II. Viktoristannya protipuhlinnoï autovakcini v kompleksnomu likuvanni hvorih zi zloyakisnimi puhlinami golovного mozku: Metod. Rekomendacii. K., 2011. 19 s. [Ukrainian].
27. Onoprienko VI. Nacional'nij tekhnichnij universitet Ukraïni (KPI). Enciklopediya istorii Ukraïni : u 10 t. / redkol.: V. A. Smolij (golova) ta in. ; Institut istorii Ukraïni NAN Ukraïni. K. : Naukova dumka, 2010. T. 7 : Ml O. S. 327. 728 s. [Ukrainian].
28. Velichko MV. Principi biologichnoï bezpeki ta biologichного zahistu yak zasadi fundamental'noï osnovi derzhavnoï sistemi protidii biologichnim zagrozam nacional'nij bezpeci Ukraïni. YUridichna Ukraïna № 2/2021 <http://yu.yurincom.com/prynczypy-biologichnoyi-bezpeky-ta-biologichnogo-zahystu-yak-zasady-fundamentalnoyi-osnovy-derzhavnoyi-systemy-protydiyi-biologichnym-zagrozam-naczionalnij-bezpeczi-ukrayiny/> [Ukrainian].
29. Naukova ta innovacijna diyal'nist' universitetu v 2016 roci: [inform. ta analit. materiali do zasidannya Vchenoï radi un-tu 13 lyut. 2017 r.]; Nac. tekhn. un-t Ukraïni «Kiïv. politekhn. in-t im. Igorya Sikors'kogo»; [uporyad.: M. YU. Il'chenko ta in.; za red. M. YU. Il'chenka]. Kiïv: KPI im. I. Sikors'kogo: Politekhnik, 2017. 323 s. : il., tabl. Nazva obkl. : Nauka KPI im. Igorya Sikors'kogo. 2016. [Ukrainian].
30. Zakon Ukraïni "Pro innovacijnu diyal'nist'" (Vidomosti Verhovnoï Radi Ukraïni (VVR), 2002, № 36, st.266, redakciya vid 12.04.2022). Dostupnij za posilannyam: <https://zakon.rada.gov.ua/go/40-15>. [Ukrainian].
31. Sacks LV, Shamsuddin HH, Yasinskaya YI, Bouri K, Lanthier ML, Sherman RE. Scientific and regulatory reasons for delay and denial of FDA approval of initial applications for new drugs, 2000-2012. JAMA. 2014 Jan 22-29;311(4):378-84. DOI: 10.1001/jama.2013.282542.
32. Busquet F, Hartung T. Corrigendum to "The need for strategic development of safety sciences". ALTEX. 2017;34(2):361. DOI: 10.14573/altex.1703281..

TRANSLATIONAL MEDICINE: WAYS OF DEVELOPMENT IN MODERN CONDITIONS, PROBLEMS AND PROSPECTS

Oksana Bobrova, Nataliia Mikhanovska, Krystyna Kryvonos

Mail for correspondence: oxana.v.bobrova@karazin.ua

Summary. *Introduction* The article is devoted to the achievements and prospects of the development of translational medicine at the international level, the state of development, problems and prospects in Ukraine, proposals for improving the system of innovations in health care in modern conditions of martial law.

The purpose is to study the development of translational medicine and the prospects for implementing its principles in Ukraine.

Materials and methods. To perform the task, an analytical review of publications in the electronic databases of medical and biological publications PubMed Medline of the US National Library of Medicine (NLM), Cochrane Database of Systematic Reviews was conducted.

The results. The result of a systematic literature review of the state of translational medicine in Ukraine, which was carried out, is the conviction that the need to create new services and programs that ensure close cooperation between state, commercial and non-commercial organizations of our country, greater accessibility and transparency of new data for all is ripe. Researchers working in the field of broadcasts of inventions. The creation and development of databases with various information on a large number of patients opens wide opportunities for improving the quality of preclinical and clinical trials, and at the same time requires increasing their availability for researchers around the world. It is necessary to increase the use of the potential of social media and/or messengers for the introduction of modern achievements of translational medicine into the clinical practice of our country, the medical community should receive educational programs, recommendations and support infrastructure in social networks.

Conclusions. In order to form an effective scientific and educational environment, it is necessary to create a national Institute of Pharmacy and Translational Medicine. It is necessary to create and implement in the educational pharmaceutical space of Ukraine an innovative educational program aimed at training specialists and research personnel of the new generation to work in various branches of the biopharmaceutical industry. It is expedient to create biological models of the use of drugs that allow testing of dose-response effects and to build

pharmacokinetic models for specific environmental conditions, which will increase the predictive power of test results during its transition to the stage of clinical trials.

Key words: translational medicine, innovation, preclinical research, clinical research

For citation: Bobrova O., Mikhanovska N., Kryvonos K. TRANSLATIONAL MEDICINE: WAYS OF DEVELOPMENT IN MODERN CONDITIONS, PROBLEMS AND PROSPECTS. Actual problems of modern medicine. 2022;9:45-55. DOI: 10.26565/2617-409X-2022-9-06.

Information about author

Bobrova Oksana, MD, PhD, Assistant professor of department of hygiene and social medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine 61022; infectious disease doctor, Kharkov Regional Hospital of Infectious Diseases
e-mail: oxana.v.bobrova@karazin.ua;
parryprof1@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1228-4915>

<https://orcid.org/0000-0002-5953-1071>
Mikhanovska Nataliia, MD, PhD, Professor of department of hygiene and social medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University; School of Medicine, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine 61022; Leading Researcher of Department of Psychiatry State Institution "Institute of Children and Adolescent Health Care Academy of Medical Sciences of Ukraine"

e-mail: nata_gm@3g.ua
<https://orcid.org/0000-0001-7154-1179>
Kryvonos Krystyna MD, PhD, Assistant professor of department of hygiene and social medicine; V. N. Karazin Kharkiv National University; School of Medicine, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine 61022; Director of Municipal Enterprise "Sanepidservice"
e-mail: lkpses@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>.

Отримано: 07.05.2022 року
Прийнято до друку: 24.08.2022 року
Received: 07.05.2022
Accepted : 24.08.2022

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.