Міністерство освіти і науки України

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

Природничо-географічний і точних наук факультет

Кафедра біології

091 Біологія

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на здобуття освітнього ступеня бакалавр

**Порівняльний аналіз захворюваності на COVID-19 населення міст Миргород (Полтавська обл.) та Ніжин (Чернігівська обл.).**

Студентки Мартиненко Юлії Віталіївни

Науковий керівники:

Кузьменко Людмила Петрівна к.б.н., доцент кафедри біології

Кедров Борис Юрійович ст. викладач кафедри біології

Рецензензент

Допущено до захисту

Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Ніжин - 2021

**АНОТАЦІЯ**

Дипломна робота викладена на 38 сторінках, містить 3 розділи, 9 ілюстрацій, 1 таблиця, джерел в переліку посилань.

У дипломній роботі розглянуто та проаналізовано питання захворюваності на COVID-19 за 420 днів у містах Миргород та Ніжині та їх районах. У цій роботі ми проаналізували захворювання у досліджуваних містах та змогли виявити закономірності поширення в них коронавірусної хвороби такі як: різниці кількості між містом та районом; тенденції хвиль та їх різниця між містами; залежність переміщення людей до поширення хвороби. На основі даних аналізу ми змогли зробити невеликий перелік рекомендації, для вдосконалення протидії поширення коронавірусної хвороби.

Ключові слова: захворюваність, коронавірус, COVID-19, SARS-CoV-2, Миргород, Ніжин, летальність.

**ANNOTATION**

Thesis is presented on 38 pages, contains 3 sections, 9 illustrations, 1 table, sources in the list of references.

The thesis considers and analyzes the incidence of COVID-19 for 420 days in the cities of Myrhorod and Nizhyn and their districts. In this work, we analyzed the diseases in the studied cities and were able to identify patterns of spread of coronavirus disease in them, such as: differences in the number between city and district; wave trends and their difference between cities; the dependence of the movement of people to the spread of the disease. Based on the analysis data, we were able to make a small list of recommendations to improve counteraction.

Keywords: morbidity, coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, Myrhorod, Nizhyn, lethality.

**ЗМІСТ**

[ВСТУП 4](#_Toc73655859)

[Розділ I](#_Toc73655860) [ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ 6](#_Toc73655861)

[1.1. Поняття та види коронавірусної хвороби 6](#_Toc73655862)

[1.2. Мутації коронавірусної хвороби. 13](#_Toc73655863)

[Розділ II](#_Toc73655864) [Матеріали та методи досліджень 19](#_Toc73655865)

[РОЗДІЛ III](#_Toc73655866) [РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ 21](#_Toc73655867)

[3.1. Аналіз захворюваності на коронавірусну хворобу мешканців м. Миргород та Миргородського району 21](#_Toc73655868)

[3.2. Аналіз захворюваності на коронавірусну хворобу мешканців м. Ніжин та Ніжинського району 25](#_Toc73655869)

[3.3. Порівняльний аналіз захворюваності у м. Миргород та у м. Ніжин. 29](#_Toc73655870)

[Список використаних джерел 34](#_Toc73655871)

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Технологічний прогрес людства, на жаль, не пройшов непомітним для людини. Особливо це стосується швидкості розповсюдження різноманітних захворювань через густину заселення. На сьогоднішній день у світі спостерігається пандемія COVID-19 та його періодичні спалахи. Українське суспільство переживає системну кризу через дану хворобу. Актуальним та головним завданням сучасної медицини та уряду є діагностування та зменшення розповсюдження цього захворювання. Однак на сьогодні багато питань залишаються невирішеними: чому відрізняться летальність у різних містах і серед різних верств населення; чи залежить ймовірність інфікування та тяжкість перебігу захворювання від дози вірусу; наскільки ефективно імунна система бореться з вірусною інфекцією і як довго зберігається імунітет у людини, що видужала; які мутації виникають у збудника та чи зачіпають вони ділянки геному, що є важливими для ПЛР-діагностики, що кодують найбільш імуногенні епітопи вірусу, які можуть увійти до складу вакцин, тощо.

**Предмет дослідження** — динаміка захворюваності в двох районних центрах (м. Миргород Полтавської обл. та м. Ніжин Чернігівської обл.) України.

**Об’єкт дослідження** – коронавірусна хвороба COVID-19, збудником якої є коронавірус SARS-CoV-2.

**Мета** дипломної роботи: аналіз захворюваності, розуміння тенденцій і розробка основних напрямків вдосконалення заходів протидії хвороби.

Для досягнення мети дипломної роботи поставлено такі **завдання** :

* проаналізувати захворювання у досліджуваних містах, виявити закономірності поширення в них коронавірусної хвороби;
* на основі даних аналізу, описати практичні рекомендації, щодо оптимізації вдосконалення організації протидій поширенню COVID-19.

**Гіпотеза:** на нашу думку, існує прямо-пропорційна залежність між кількістю та щільністю населення у місті, типом громади, типом міста по функціям (туристичний/промисловий) та характером поширення захворювання на COVID-19. Також ми вважаємо, що карантині обмеження впливають на динаміку зараження не раніше 30 днів після їх введення.

**Теоретичною основою** дослідження стали положення і концепції, представлені в роботах вітчизняних і зарубіжних авторів з проблем:

– формування уявлення про коронавіруси та коронавірусні захворювання;

– регулювання протиепідеміологічних заходів на різних рівнях (державному, регіональному);

Дослідження проводилося на основі системно-функціонального, динамічного, комплексного наукового підходу, за допомогою наукових **методів**: аналізу і синтезу, індукції і дедукції, моделювання, логічного методу, методів статистичного аналізу.

**Наукова новизна.** Нами вперше було вивчено та досліджено статистику захворювання у районних центрах міст Миргород (Полтавська обл.) та Ніжин (Чернігівська обл.).

**Практичне значення.** Результати дипломної роботи демонструють статистику та містять аналіз захворюваності на COVID-19 у окремих містах. Виявлені нами тенденції зміни динаміки інфікування можуть бути використані для кращого розуміння шляхів і темпів поширення коронавірусної хвороби з метою організації протиепідемічних заходів.

**Апробація результатів роботи** відбулася на VI Всеукраїнської онлайн-конференції молодих науковців «Сучасні проблеми природничих і точних наук», м. Ніжин, 2021.

**Публікації.** Стаття під назвою «Історія досліджень коронавірусних захворювань людини» надрукована у збірці матеріалів VI Всеукраїнської онлайн-конференції молодих науковців «Сучасні проблеми природничих і точних наук».

**Розділ I**

**ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

**1.1. Поняття та види коронавірусної хвороби**

Коронавіруси являють собою віруси з оболонкою з позитивно-чутливою одноланцюговою РНК та нуклеокапсидом спіральної симетрії. При електронній мікроскопії коронавіруси мають характерні особливості: віріони 100–120 нм, наявна суперкапсидна оболонка. Від її поверхні відходять шипи характерної грушоподібної форми (пепломери), що створюють вигляд своєрідної корони на поверхні віріону, звідси і назва коронавіруси (рис. 1.1). Ці пепломери відіграють особливу роль у здатності вірусу проникати вглиб клітини для подальшого розмноження.

Рис. 1.1. Схема будови коронавіруса (за [1]).

**Систематика коронавірусів.** Підродина Orthocoronavirinae містить роди

* рід Alphacoronаvirus;

Представники роду можуть викликати захворювання у тварин, зокрема інфекції у свиней, собак, кішок — S трансмісивний вірус гастроентериту, вірус епідемічної діареї та SADS-коронавірус; деякі викликають людський грип — це коронавірус NL63 та коронавірус 229E. [2]

* рід Betacoronаvirus;

Віруси цього роду можуть бути збудниками захворювань SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2. Так само, як і Alphacoronаvirus, Betacoronаvirus інфікують здебільшого тільки ссавців, їх основним носієм є кажани. [3]

* рід Gammacoronаvirus ;

До цього роду відносять в основному віруси, що вражають птахів, основним захворюванням є курячий бронхіт. Також у 2008 і 2014 рр. відкрили Coronavirus SW1, названий китоподібним коронавірусом. [4]

* рід Deltacoronаvirus.

Найменший з усіх коронавірусів. Уражає здебільшого птахів і ссавців, викликає такі види захворювань, як PDCoV, Asian leopard cat CoV, Chinese ferret badger CoV. [5]

**SARS-CoV-2.** Короновіруси людини були знайдені в 1965 році в промивних водах носової порожнини у дитини. За своєю структурою вони нагадували вірус бронхіту або гепатиту.

Перший випадок захворюваності на коронавірус зафіксовано у 2002 році, ланцюг зараження йшов від кажанів через цивет до людини і отримав назву SARS-CoV. На протязі наступних двох років відбувся сплеск захворюваності, який призвів до епідемії. Летальність склала 10,9 %. Епідемія була припинена завдяки своєчасним протиепідемічних заходам та завдяки випадковій мутації геному РНК, що призвела до втрати фрагменту у нуклеотидному ланцюгу.

Наступний випадок коронавірусної хвороби у людини відбувся в 2005 р. у Гонконзі. Збудник отримав назву HCoV-HKU1.

Третій спалах коронавірусної хвороби зафіксували у 2012 р. в Саудівській Аравії. Зараження відбулося від кажанів через верблюдів до людей, отримав назву MERS (Middle East Respiratory Syndrome), також відомий як верблюжий грип. Згодом з 2015 по 2018 рр. з Південної Кореї до Саудівської Аравії прокатилась низка епідемій, що охопило населення 26 країн. Летальні випадки зафіксовані у 34,4% хворих.

Четвертий спалах захворювання, яке згодом перетворилося на пандемію, розпочався згідно наявних офіційних даних у місті Ухань у 2019 році. Збудник отримав назву SARS-CoV-2. 55 річна особа була першим зафіксованим пацієнтом з захворюванням на COVID-19 [12]. Імовірним місцем зараження вважали ринок морепродуктів у місті Ухань, при подальшій реєстрації нових випадків було з’ясовано, що більшість пацієнтів не мали ніякого зв’язку з даним ринком, через це версія згодом була спростована. КНР повідомило ВООЗ про появу нового виду гострого респіраторного вірусу через 2 місяці після першого випадку, на відмінну від захворювання у 2002 році, коли інформацію передали протягом кількох тижнів. Існує інформація, що вірус з’явився ще в середині вересня та не в місті Ухань.

3 березня 2020 року на території України був зафіксований перший випадок SARS-CoV-2 у людини, яка прибула з Італії в Чернівці [7].

Після досліджень, що були проведені у Кембриджському університеті, було виявлено три типи вірусу А В і С. Відомо що тип А найбільш імовірно походить від коронавірусу кажанів, в той час як В походить від А, і в свою чергу С походить від типу В [8].

З’ясовано, що саме тип А вперше інфікував людину. Він бу знайдений у КНР, США та Австралії. Місцем поширення типу В було тільки місто Ухань. Тип С виявили в Європі, а також у Південній Кореї, Сінгапурі та Гонконгу, хоча він і не зустрічався на материковій частині Китаю. Отже данні дослідження демонструють, що інфікування людини даним захворюванням відбулося між 13 вересня та 7 грудня.

Гени SARS-CoV-2, досліджуваного вірусу, за даними перших досліджень на 88–96% схожі на SARS-подібні коронавіруси кажанів, однак наступне вивчення цього геному виявило подібність його до вірусу, що вражає яванського панголіна *Manis javanica* (Desmarest, 1822). Отже можемо зробити висновок, що COVID-19 є гібридом вірусу панголіну та SARSCoV і MERS-CoV.

За період березень–квітень 2020 року набула популярності теорія, про штучне походження вірусу, проте наукова спільнота вважає цю теорію малоймовірною.

**Інфікування**. Протеїн S є ключовим елементом у процесі інфікування вірусом клітин людини. Він обирає свою ціллю рецептори на поверхні клітин, що відповідають за проникнення твердих часток у клітини. Цей протеїн утворюється з трьох субодиниць і має 1273 амінокислотних залишки, також кожна субодиния ділиться на дві частини. Перша — S1, яка має у собі амінокислотні залишки з 1 по 685, друга — S2, з 686 по 1273. Зовні кожна субодиниця має ектодомен, до нього з боку С-кінця прилягають трансмембранний кітва і маленький внутрішній хвіст С-кінця. Основна функція S1 — зв’язування з мембраною через протеїни за допомогою RBD — амінокислот 319–541, за допомогою цього утворюється ACE2, що дає змогу вірусу проникнути в клітину [9]. Отже можна побачити головну відмінність SARS-CoV-2 від SARS-CoV і вона полягає у продуктивнішій взаємодії з протеїнами-мішенями на мембрані клітини через те, що S протеїни мають три рецептори для зв’язування, що і обумовлює краще проникнення збудника у клітини [10, 11].

Шлях потрапляння у клітину SARS-CoV-2 також пов’язаний з іншими компонентами на мембрані клітин. Так виявлено безпосередній зв’язок вірусної частинки з фурином (TMPRSS2), що забезпечує розрив двох частин S протеїну, завдяки чому S2 швидше зливається з цитоплазматичною мембраною та утворюється цитоплазматичний канал. Цим забезпечується прискорення потрапляння РНК та N протеїну вірусу.

Після відтворення вірусів клітина або гине від виснаження, або буде вбита імунітетом людини. Новоутворені віруси виходять з клітини та заражають інші клітини, або можуть виходити з видихуваним повітрям, якщо відтворювалися в епітелії легень.

За допомогою досліджень було виявлено причину не типового перебігу захворюваності на COVID-19 та не типовість у враженні різних органів. Це спричинено тим, що SARS-CoV-2 застосовує декілька взаємодій та рецепторів для кращого проникнення у середину клітин. Існує інформація про одночасну взаємодію S-протеїну та протеїну CD26, що відповідає за імунорегляцію. Також стало відомо, що вірусом використовуються і інші рецептори мембрани клітин. Перший — це CD147, або базигін. Він також дуже часто використовується родом *Plasmodium.* Другий — нейтропілін-1 NRP1. Він підсилює контагіозність, що характерна для SARS-CoV; цей рецептор зв’язує S1 та S2, що були роз’єднанні фурином і впливає на ендотеліальний ростовий фактор — VEGF. NRP1 знаходиться в епітелії носової порожнини, саме там відбувається їх синтез у великій кількості.

Розтин інфікованих демонструє зараження епітелію носової порожнини та середніх кровоносних судин нюхового горбока. При дослідженні, у якому мишам вводили NRP1+, з’ясовано, що він переміщується до центральної нервової системи, що дає змогу пояснювати виявлення збудника SARS-CoV-2 у нервовій тканині головного мозку.

Порівняння геномів SARS-CoV-2 і SARS вказує на те, що частота мутацій першого набагато менша, тому що S-глікопротеїн ділянка RBD є більш стабільною [12].

В Індії було знайдено неспецифічну мутацію, яка не так результативна взаємодіяла з ACE2. Завдяки цьому дана мутація піддає сумніву ефективність вакцинації та стала небезпечнішою для людини [13].

Мутація, яка відбувається в положенні 23403 має назву D614G. Вона змінює в положенні 614 в С–кінці S1 S–протеїну аспарагінову кислоту на гліцин. Заданість до зараження такого вірусу набагато більша. Дана мутація не з’являлася до березня 2020р, в квітні за наявною інформацією було інфіковано 65% хворих, у травені — вже 70% [36]. Отже можемо дійти висновку, що цей варіант мутації здатен до кращого розповсюдження, але не додає тяжкості захворювання [14]. D614G стала легкою мішенню для вакцини. За останніми результатами випробування вакцини Pfizer можна побачити, що саме ця вакцина має кращий вплив на віруси з мутацією D614G [15].

За допомогою TAR та хромосом дріжджів вченим вдалося отримати ДНК SARS-CoV-2 [16]. Також експериментально виведені спеціальні миші. які використовують синтез функціонального продукту на вироблення ACE2 людини [17]. Ці дослідження дають змогу новим перспективам для вивчення структури та механізму роботи SARS-CoV-2 та його патогенних особливостей.

Шляхи інфікування SARS-CoV-2 і протиепідемічні карантинні заходи.

На даний час важливим питанням залишається кількість часинок вірусу, яка здатна при потраплянні в організм викликати розвиток інфекції. Ця кількість може варіюватися від десяти до кількох тисяч. На захворюваність впливає велика кількість чинників.

Було зафіксовано, що у пацієнтів хворих на COVID-19 виявляли вірус найчастіше у мазках носа, горла, в слині та мокротинні з легень, навіть у фекаліях, у сечовині, крові, рідині, що знаходиться в спинному мозку, та плевральній порожнині. Тому зрозуміло, що первинний шлях інфікування цього вірусу, як і інших коронавірусів, повітряно-крапельний.

Вторинним шляхом передачі вірусу є інфікування через контакт з поверхнями, що уражені краплями з частинками вірусу, та наступного перенесення цих частинок до слизових оболонок.

Небезпека коронавірусної хвороби COVID-19 полягає в передачі вірусу від однієї людині до іншої без видимих симптомів захворювання. У цьому є його головна відмінність від SARS і MERS. Очевидно, що ця особливість дала вірусу можливості до більшого поширення та виникнення пандемії.

США продемонструвало статистику, що у 25% інфікованих на COVID-19 захворювання протікає або легко, або безсимптомно [18]. А за даними їх аналізу по семи країнам можна дійти висновку, що інфікування від особи, яка не має симптомів, відбувається у 43% випадків, а від особи з невеликими симптомами — лише у 40% [19]. Також дослідження доводять, що на 65% зменшується шанс інфікування при дистанціюванні на 1,5–2,0 метри від осіб, хворих на COVID-19, а також застосування медичних масок [20].

Випадки зараження тварин у США вперше описано в зоопарку Бронкс у Нью-Йорці, а саме у тигра. При дослідженні спалаху захворюваності в Італії було знайдено антитіла до SARS-CoV2 у домашніх улюбленців — у котів 3,9% та собак 3,4%, що проживали з інфікованими особами. Отже зрозуміло, що значного впливу тварин на захворюваність людей немає. [21].

На противагу цьому є приклади еволюціонування вірусу в організмі норок на фермах в Іспанії, Нідерландах і Данії, що стало причиною вторинного інфікування людей, що там працюють.

Наукові дослідження рівня експресії ACE2 - рецептор SARS-CoV/SARS-CoV-2, CD26/DPP4 - рецептора MERS-CoV та TMPRSS2, що є необхідними для проникнення вірусних компонентів в клітини людини, пояснили, чому на початку інфекції SARS-CoV-2 у епітелії носової порожнини зустрічається найбільша кількість білкових елементів збудника, ніж при експресії генів у випадках з ACE2 та TMPRSS2 [22].

Це пролило світло на високу контагіозність SARS-CoV-2 у порівнянні з іншими подібними хворобами. Також є інформація, що люди, які вже одужали після коронавірусної інфекції, ще протягом щонайменше двох тижнів виділяють вірус з виділеннями.

В той же час існує багато даних, що спростовують можливість передачі коронавірус неаерозольним шляхом. Науковцями Китаю, Сінгапуру та США факту інфікування культури через поверхні не було виявлено, однак доведено, що у вигляді аерозолю тривалість життя вірусу не перевищує трьох годин, саме тому медичні працівники зобов’язані носити респіратори [23].

Інші дослідження демонструють, що за одну хвилину розмови людина виділяє якнайменше 1000 краплин, які можуть сприяти інфікуванню [24].

На території України ВООЗ довгий час не визнавало таку передачу вірусу та тільки після відкритого листа 8.07.2020 аргументи на користь такого шляху передачі були прийняті до уваги і було вжито відповідні запобіжні заходи. Так було сформовано комплекс рекомендації для запобігання зараження через повітря від безсимптомних хворих.

Сильне занепокоєння викликало скупчення людей під час пересування літаками та потягами. Дослідження, проведені у США, демонструють малоймовірність зараження людей один від одного при дотримані ними маскового режиму, дистанції та при регулярному прибиранні. Пересування літаком ще має плюс завдяки частій зміні повітря та його очисних систем [25].

В РНБО України надходив запит від українських вчених про установку озонаторів у метрополітені, електропотягах, автобусах та у деяких видах приміщень з обов’язковим використанням при відсутності людей задля знезараження вірусів. На разі дані заходи не прийняті.

Серед інших важливих аспектів потрібно відмітити, що за допомогою взуття і речей, що торкаються різних поверхонь, можливе перенесення вірусних частинок на великі відстані.

Ефективність масок також є спірним питанням так як наприклад CDC радить використовувати громадянам лише тканинні маски, напроти ВООЗ не рекомендують їх використання на відміну медичних.

Отже, головні заходи, що можуть упередити зараженню вірусом детально наведені у рекомендаціях ВООЗ та МОЗ України, серед них такі поради як: миття рук, більше свіжого повітря, використовувати гігієнічні маски у місцях громадського скупчення та дезінфекція поверхонь. Найкращий захід для упередження інфікування — це тримати фізичну та соціальну дистанцію. [26]

**1.2. Мутації коронавірусної хвороби.**

1. **Варіант S : N501**

S : N 501 з'являвся кілька разів незалежно: кожен з них може бути пов'язаний з різними супутніми мутаціями. Відмічено такі амінокислотні зміни — S : N 501 Y (мутація нуклеотидів A 23063 T), S : N 501 T (мутація нуклеотидів A 23064 С), і S : N 501 S (мутація нуклеотидів A 23064 G).

Ця мутація знаходиться в домені зв'язування з рецептором (RDB), важливому для зв'язування з АСЕ2 та розпізнавання антитіл. Може збільшити прив’язку до ACE2 — зокрема передбачається, що це відбувається за рахунок збільшення часу, проведеного білком у відкритій конформації. Зв'язування ACE2 може бути додатково підсилено за наявності S : E 484 K, і стабілізовано у присутності S : K 417 N. Виявляється переважно у гризунів: S : N 501 T у тхорів, у норок, а S : N 501 Y — у мишей.

S : N 501 Y було виявлено у зразках пацієнта з ослабленим імунітетом.

Тести на людях, щеплених вакцинами Moderna та Pfizer-BioNTech, дозволяють припустити, що S : N 501 Y і S : E 484 K окремо та обидва разом у поєднанні з S : K 417 N, спричиняють невелике зменшення нейтралізації збудника.

Специфічна мутація S : N 501 Y виявлена у випадках інфікування, про які повідомлялось наприкінці 2020 / на початку 2021 рр., у:

* + Велика Британія (20I / 501 Y .V1або B.1.1.7)
	+ Південна Африка (20H / 501 Y .V2або B.1.351)
	+ Бразилія ( 20J / 501 Y .V3або P.1)

Менші кластери послідовностей з S : N 501 мутації також виявлялися в Уельсі, США та Австралії. [27]

1. **Варіант S: E484**

Мутації виду S : E 484 неодноразово виявлялись у всьому світі: кожен варіант цього виду може асоціюватися з різними супутніми мутаціями.

Ця мутація знаходиться в домені зв'язування з рецепторами (RBD), важливому для зв'язування АСЕ2 та розпізнавання антитіл. Мутації при S : E 484 можуть значно зменшити нейтралізацію збудника сироваткою. Також ця мутація може збільшити зв'язування АСЕ2, яке в подальшому може бути додатково збільшено при наявності S : N 501 Y, але стабілізується у присутності S : K 417 N.

Був випадок повторного зараження S : E 484 K: жінка, раніше заражена не-S : E 484 K варіантом SARS-CoV-2 пізніше була реінфікована вірусом, що несе S : E 484 K мутацію.

В одному дослідженні, одночасна інкубація SARS-CoV-2 з реконвалесцентною плазмою, нейтралізації вдалося повністю уникнути на 73 день через S : E 484 K мутацію. В іншому дослідженні спільна інкубація псевдотипізованого вірусу з білками SARS-CoV-2 та моноколоновими антитілами нейтралізація як моноклональними антитілами, так і реконвалесцентними сироватками була значно зменшена у вірусів з S : E484 мутаціями.

Тести на людях, щеплених вакцинами Moderna та Pfizer-BioNTech, дозволяють припустити, що S : E 484 K і S : N 501 Y окремо, і обидва разом у поєднанні з S : K 417 N, спричиняють невелике, але значне зменшення нейтралізації.

Специфічна мутація S : E 484 K зустрічається у 4 варіантах, про які повідомлялось наприкінці 2020 / на початку 2021 року, у:

* Південна Африка (20H / 501 Y .V2або B.1.351)
* Бразилія ( 20J / 501 Y .V3або P.1)
* Бразилія (20B / S: 484K або P.2)
* Індія (21A / S : 154 Кабо B.1.617.1)

S : E 484 K також був знайдений у невеликій кількості послідовностей 20I / 501Y.V1.

Варіант мутації 20B / S.484K, також відомий як P.2, виявили у січні 2021 р. Вважається, що ця мутація бере свій початок у Бразилії, де набула переважного поширення. [28]

1. **Варіант S: H69-**

Ця мутація виявлена в нуклеотидах C 21767 -, A 21768 -, Т 21769 -.

S : H 69 виникав тричі у поєднанні з іншими мутаціями та варіантами: мутація S : Y 453 F, варіант 20A / S : 439 K, варіант 20I / 501 Y .V1; і додатково виникала кілька разів поза цими варіантами. Може змінювати розпізнавання вірусів антитілами, можливо, також впливає на деякі методи лікування антитілами або імунітет.

В одному дослідженні цей варіант було визначено як рецидивуючу область делеції і знайдено кілька разів у загальнодоступних послідовностях, проте це не вплинуло на 2 тестовані моноклональні антитіла.

З’явився у хронічно інфікованого імунодепресованого пацієнта, який отримував моноклональні антитіла до ритуксимабу разом із варіантом S : Y 453 F. Розшифровка послідовностей амінокислот у білку показує делеції в обох положеннях 69 і 70 (S : H 69 -, S : V 70 -).[29]

1. **Варіант S: Q677**

Мутації були ідентифіковані як пов’язані з США.

Дослідження виявило щонайменше сім незалежних ліній S : Q 677, що циркулюють у США, і всі, здається, виникли та поширилися в останні кілька місяців 2020 року. Це може бути ознакою конвергентної або паралельної еволюції. Хоча 677 знаходиться поблизу, хоча і зовні, ділянок мембран для зв’язування фуринів , він є багатоосновною ділянкою, що важливо для розщеплення S1 / S2. Гіпотетично наявність проліну при мутації S : Q 677 P може вплинути на розщеплення S1 / S2. Про цю мутацію відомо ще мало. [30]

1. **Варіант S: Y453F**

З'являвся кілька разів незалежно, кожна з них може бути пов'язана з різними супутніми мутаціями. Ця мутація знаходиться в домені зв'язування з рецепторами RDB, важливому для зв'язування з АСЕ2 та розпізнавання антитіл. Це варіант також виявлявся у випадках захворювань норок, які призвели до певної тривоги в Данії восени 2020 р. Цей задіяний варіант мав наступні додаткові мутації: видалення в позиціях 69 та 70, мутацію S : H 69 -, S : V 70 -, а також мутації видів S : I 692 В і S : M 1229 I.

S : Y 453 F також раніше спостерігався у норок в Нідерландах.

Ця мутація може бути специфічною адаптацією саме у норок, що посилює зв’язування з норкою ACE2, і вона могла з’являтись кілька разів незалежно. Також може збільшити зв'язування ACE2 у людей.

Ця мутація була вперше виявлена у хронічно інфікованого імунодепресованого пацієнта, який отримував моноклональні антитіла до ритуксимабу разом із варіантами мутацій S : H 69 - і S : V 70 -.

Також варто звернути увагу, що частоти S : Y 453 F в Данії влітку 2020 р. може бути завищено через цільову вибірку норкових ферм, де варіанти з цією мутацією могли переважати. [31]

1. **Варіант S: S477**

Мутація S : S 477 знаходиться в домені зв'язування з рецептором RDB, важливим для зв'язування з АСЕ2 та розпізнавання антитіл. Повідомляється про незначне збільшення зв'язування ACE2 .

Також є інформація, що він надає вірусу стійкість до кількох антитіл та деяких реконвалесцентних сироваток. Може призвести до незначного збільшення інфекційності, виміряної розчинним mACE2.

Еволюція для більшого зв’язування ACE2 призвела до мутаційS : S 477 N, S : E 484 K, і S : N 501 Y. [32]

1. **Варіант S: L 18**

S : L 18 F присутній разом з варіантами 20H / 501 Y .V2 і 20J / 501 Y .V3, а також існують і деякі інші циркулюючі варіанти. Асоціюється зі зменшенням зв'язування для моноклонального антитіла S2L28, але характеризується зв'язуванням з великою кількістю інших моноклональних антитіл. [33]

1. **Варіант S: Y144-**

Мутація присутня у варіанті збудника захворювання 20I / 501 Y .V1 та варіанті 20A / S : 484 K, а також у деяких інших циркулюючих варіантах. Пов’язаний з приховуванням збудника від деяких антитіл.

Виявлено у імуноскомпрометованого хронічно інфікованого пацієнта як частина 4-аа-делеції в положеннях 141-144. [34].

1. **Варіант S: K417**

S : K 417 N присутній варіант 20H / 501 Y .V2 і варіант 20J / 501 Y .V3. Мутації в S : K 417 може забезпечувати уникнення зв'язування з антитілами. Може зменшити зв'язування з рецептором АСЕ2 [35].

1. **Варіант S: H655**

S : H 655 Y існує разом з варіантом 20J / 501 Y .V3, а також пов’язаний з деякими іншими циркулюючими варіантами. Ще мало що відомо про цю мутацію [36]

1. **Варіант: S: P681**

S : P 681 H пов’язаний з варіантом 20I / 501 Y .V1, варіантом 21A / S : 154 K і варіантом 21A / S : 478 K, а також з деякими іншими циркулюючими варіантами. Ця мутація може зменшити розпізнавання антитіл класу 3, також вона знаходиться поблизу місця розщеплення фурину, що може бути важливим для розпізнавання імунною системою. Ще мало що відомо про цю мутацію [37].

1. **Варіант: ORF1a: S3675**

ORF1a : S 3675 — є частиною 3-амінокислотної делеції в ORF1 в положеннях 3675-5677, що спостерігається у всіх трьох варіантах, що викликають захворювання, а також з варіантом 20A / S : 484 K і варіантом 20C / S : 484 K та інші варіанти мутацій. Ще мало що відомо про цю мутацію. [38].

**Розділ II**

**Матеріали та методи досліджень**

Матеріал для нашої роботи був зібраний із різних веб-ресурсів. В часи інформаційних технологій нічого не зникає безслідно, і такий безпрецедентний випадок, як всесвітня пандемія, не є виключенням.

Для того, щоб зібрати статистику захворюваності ми використали дані з сайту Департаменту з питань цивільного захисту та оборонної роботи Чернігівської обласної державної адміністрації [39]. Цей ресурс є підрозділом офіційного сайту Чернігівської обласної державної адміністрації, це свідчить про достовірність інформації яку ми взяли для аналізу статистики захворювання міста Ніжин та його району.

З архіву Інтернет видання Полтавщина було взято інформацію для аналізу статистики захворювання у місті Миргород та його району [40].

Дослідженням охоплено часовий відрізок з 4 квітня 2020 року, коли з’явився перший підтверджений випадок у обраних містах; кінцевою датою періоду було 29 травня 2021 року.

Для виконання цієї роботи ми використали такі методи як аналіз і синтез, індукція і дедукція, графічна обробка даних, метод побудови логічних ланцюжків та метод статистичного аналізу.

Під час виконання цієї роботи ми використовували такі програми: Microsoft Word, Microsoft Excel, Google Chrome.

Вибір місця для аналізу був зроблений не випадково, так як обидва міста є районними центрами. Миргород є курортним містом, куди приїжджають люди на відпочинок та оздоровлення, а Ніжин є промисловим містом і до того ж має університет, до якого приїжджають не тільки студенти, а також викладачі із різних місць. Крім того багато мешканців м. Ніжин щоденно їздять на роботу до м. Київ, користуючись для цього приміськими електропотягами.

Місто Миргород має площу 19 км², кількість населення — 38447 людей, розташований він на березі річки Хорол в центральній Україні, по центру Полтавської області. Через місто проходять дороги Т-1710, Т-1715, Т-1719 та Р-42 регіонального та територіального значення, також наявне залізничне сполучення. У Миргороді існує воєнна база, промисловість, курортний комплекс та велика кількість культурних пам’яток та закладів.

Місто Ніжин має площу 50,5 км², кількість населення — 68007 людей, розташований на березі річки Остер у північній частині України, на південь від центру Чернігівської області. У місті перетинаються багато залізничних та автомобільних шляхів. Також гарно розвинуте підприємство, освіта та культура.

**РОЗДІЛ III**

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

**3.1. Аналіз захворюваності на коронавірусну хворобу мешканців м. Миргород та Миргородського району**

Рис. 3.1. Показники захворюваності на коронавірусну хворобу та летальних випадків внаслідок неї у мешканців м. Миргород Потавської області.

На рис. 3.1 продемонстровано кількість інфікованих людей та кількість летальних випадків у місті Миргород.

Перший випадок захворювання на коронавірус у місті Миргород був зафіксований 4 квітня у чоловіка, який будучи інфікованим вірусом заперечував це і відмовлявся самоізолюватися. Наступні випадки були тісно пов’язані з першим, здебільшого це були люди із близького оточення цього чоловіка та медичні працівники, які мали контакт із цим хворим. Це вплинуло на зріст захворюваності в квітні, але після того як правоохоронці змусили чоловіка піти на самоізоляцію та коли всі виявлені контактні інфіковані люди самоізолювались, кількість інфікованих людей за кілька днів зменшилась до нуля. Поодинокі випадки спостерігались впродовж травня 2020 року та в середині серпня 2020 року: так 13 травня 2020 року та 13 липня 2020 року виявили по одному хворому на COVID-19 інфекцію. За цей період не було смертей.

Дані графіку демонструють подібність захворюваності в місті Миргород та в Україні в цілому. Помітні дві хвилі з явними піками.

Перша хвиля у місті Миргород почалася 14 серпня 2020 року з чотирьох випадків інфікування та досягла свого піку 9 грудня 2020 року (було виявлено 73 інфікованих) та закінчилась 16 лютого 2021 року (лише 2 інфікованих за добу). На відміну від всеукраїнської, яка почалася 20 липня 2020 року (при 690 випадках за добу) та досягла свого піку 28 листопада 2020 року (16585 хворих за добу, що було антирекордом в першу хвилю поширення хвороби). Перша всеукраїнська хвиля закінчилася 8 лютого на відмітці 5167 випадків на добу. Впродовж першої хвилі у Миргороді смертність була низькою із максимальною кількістю у 2 смерті на день.

28 вересня 2020 року місто Миргород вперше було переведено із зеленої зони в жовту зону. Однак, статистика захворюваності після даного заходу певний період часу продовжувала зростати та суттєвий вплив на динаміку захворюваності відбувся лише 23 жовтня 2020 року (3 випадки захворювань), хоча 21 та 22 жовтня 2020 року відповідно було зафіксовано 29 та 15 випадків на добу, цим демонструється вплив карантинних обмежень на кількість інфікованих на добу. Ефект від жовтої зони протримався не довго, через невеликий проміжок часу тенденція до збільшення кількості хворих відновилась. Тому були прийняті біль жорсткі заходи шляхом переведення м Миргород 9 листопада 2020 року до червоної зони. Ці карантинні обмеження були більш помітні: збільшення кількості захворювання відбувалась не так швидко як це біло при знаходженні Миргорода у жовтій зоні, лише через місяць після зміни карантинної зони почався швидкий спад захворюваності, на якому перша хвиля і закінчилася. З 8 по 24 січня був впроваджений локдаун по всій країні, який суттєво вплину на всеукраїнську статистику. Завдяки локдауну пришвидшилось закінчення першої хвилі.

Після закінчення першої хвилі був низький рівень захворюваності з 16 лютого 2021 року по 4 березня 2021 року. Максимально кількість захворювання на добу становила в цей період лише 4 людини.

Друга хвиля почалася 4 березня 2021 року з кількістю захворювань 16 людей на добу. Вона досягла свого піку 14 квітня 2021 року при значенні у 63 інфіковані людини на добу. Друга хвиля закінчилась 1 травня 2021 року (при значенні 20 інфікованих людей на добу). Наступні чотири дні трималися нульові показники захворюваності. Друга хвиля характерна збільшенням кількості летальних випадків з максимальним значенням на добу — 6 смертей. В той же час, друга хвиля всеукраїнської захворюваності на COVID-19 почалась 17 лютого 2021 року з 4485 інфікованих людей на добу, надалі досягнувши свого піку 3 квітня 2021 у з показником 20456 інфікованих на добу. Закінчилась друга хвиля в Україні 4 травня 2021 року — 2589 хворих.

30 березня 2021 року відбулося посилення проти-епідемічних заходів, що в комплексі з переходом з 15 квітня 2021 року в червону зону, стало основною причиною зменшення кількості захворюваності та пришвидшило кінець другої хвилі.

7 травня 2021 року відбувся вихід із червоної зони.

На нашу думку зріст кількості захворювань 7 та 14 травня були спричинені святкуванням Великодня.

Рис. 3.2. Захворюваність на COVID-19 та летальність у мешканців Миргородського району.

Перші два випадка у Миргородському районі зафіксовані 19 серпня 2020 року, більше ніж через чотири місяці після першого інфікування у місті Миргород. 8 грудня 2020 року було зафіксовано максимальну кількість інфікованих — 35 людей на добу. Кількість летальних випадків за весь період епідемії в районі становило 29 осіб на добу. В районному центрі на 59 випадків більше. Загальна кількість інфікованих в районі становить 1022 людини, в місті Миргород це число становить 2908.

За першу хвилю в миргородському районі була зафіксовано 619 випадків, 10 з яких виявилось летальними. За другу хвилю було зафіксовано 333 випадки, з яких 16 виявились летальними.

Якщо включити в порівняльний аналіз місто та район, можна зрозуміти та побачити певні подібності. Дати початку та кінця хвиль в місті та районі близькі. Хвилі мали ідентичний характере наростання та спаду, як в місті, так і в районі. Кількість інфікованих в першу хвилю в районі в 2,7 рази менша ніж в місті. Смертність в районі менша в 2,4 рази ніж в місті.

Початок другої хвилі в районі відбувся на 10 днів пізніше, ніж в районному центрі. Закінчення другої хвилі відбулось на 5 днів пізніше в районі, ніж місті. Пік в районі відбувся пізніше на 2 дні ніж в Миргороді. Кількість інфікованих у другу хвилю в районі в 3,3 рази менша ніж в районному центрі. Смертність в районі менша в 2,5 рази.

Отже можна скласти такі висновки: у місті Миргород та в Миргородському районі хвилі захворюваності протікали без суттєвих відхилень. Кількість інфікованих та померлих, закономірно відрізнялась в середньому в місті в 2,7 рази більша, як інфікованих так і померлих ніж в районі.

**3.2. Аналіз захворюваності на коронавірусну хворобу мешканців м.** **Ніжин та Ніжинського району**

Рис. 3.3. Показники захворюваності на коронавірусну хворобу та летальних випадків внаслідок неї у мешканців м. Ніжин

На даному графіку продемонстровано кількість інфікованих людей та кількість летальних випадків у місті Ніжин.

Після початку епідемії в Україні перший зафіксований випадок в місті Ніжині відбувся першого червня 2020 року. Далі за даними статистики ми можемо бачити, що з червня по середину серпня кількість захворювань була низькою та без летальних випадків, максимальна кількість інфікованих за цей період була 8 людей на добу.

Перша хвиля у місті Ніжині почалася 21 серпня 2020 року з кількістю 12 інфікованих осіб за добу. Хвиля досягла свого піку 17 листопада 2020 року з піковою кількістю у 126 осіб і закінчилася 28 січня з 1 інфікованою людиною на добу.

Порівнюючи статистику захворюваності всеукраїнську і ніжинську можна помітити ряд відмінностей , перша — початок хвилі у місті Ніжин відбувся пізніше на один місяць, друга — навіть через те, що хвиля почалась пізніше, піковий період настав на 11 днів раніше і третя відмінність полягала у тому, що перша хвиля у Ніжині закінчилася раніше ніж всеукраїнська, у Ніжині хвиля закінчилася 28 січня 2021 року, тоді як всеукраїнська закінчилася лише 8 лютого 2021 р.

21 вересня 2020 року ніжинський район був введений у помаранчеву зону, а місто Ніжин 10 вересня 2020 року ввели в червону карантинну зону. Статистика захворюваності після даного заходу певний період часу трималась середніх показників у 15 інфікованих людей на добу. 24 вересня карантинні обмеження були послаблені і місто Ніжин перевели до помаранчевої зони. 19 жовтня 2020 Ніжин знов повернули до червоної зони. Приблизно через місяць був пік першої хвилі. Через це ми можемо стверджувати, що введені обмеження були не своєчасні, та лише відтягнули пік першої хвилі. Пік захворюваності не супроводжувався великою смертністю. Загальна кількість інфікованих за першу хвилю 3612 осіб. Загальна кількість летальних випадків за першу хвилю склала 66. 30 жовтня Ніжин та його район перевели в помаранчеву зону, але 6 листопада Ніжин знову повернули в червону зону. Через два тижні після введення суворих карантинних обмежень спостерігався спад захворювання. З 8 по 24 січня було введено всеукраїнський локдаун. На графіку ми можемо бачити, що ці дії призвели до стабільних і що найголовніше, низьких показників зараження коронавірусною хворобою протягом локдауну та наступного місяця.

Вплив карантинних обмежень на тенденцію другої хвилі, збільшення або зменшення кількості захворювання на ковід 19 у місті Ніжин.

Друга хвиля захворюванності на COVID-19 почалась 12 березня, коли кількість інфікованих за добу досягла значення 21 особи на добу. Хвиля досягла свого піку 3 квітня 2021 року, з кількістю інфікованих за добу 129 осіб. Закінчилась хвиля 6 травня 2021 року, з кількістю інфікованих за добу 13 осіб. Загальна кількість інфікованих за другу хвилю 2049 осіб. Загальна кількість летальних випадків за другу хвилю склала 46. Велика кількість летальних випадків відбувалась в піковому та кінцевому етапі хвилі.

24 лютого 2021 року всю Чернігівську область перевели в жовту зону, але нехтування людьми карантинних обмежень призвело до потворного збільшення випадків інфікування, що спричинило початок другої хвилі захворювань. 16 березня 2021 року, було введено помаранчеву зону по всій Чернігівській області.

Рис. 3.4. Захворюваність на COVID-19 та летальність у мешканців Ніжинського району

При цьому, враховуючи щоденні данні захворюваності та опираючись на досвід, отриманий за часів першої хвилі, місцева влада своєчасно ввела червону карантинну зону вже з 29 березня. Через це на графіку ми спостерігаємо різке зростання та швидке зменшення кількості інфікованих на добу.

В ніжинському районі перше інфікування на COVID-19 відбулось 16 квітня 2020 року, на півтора місяці раніше ніж у районному центрі. Перший летальний випадок стався 3 грудня 2020 року. Загальна кількість інфікованих за період пандемії склала 1639 осіб за добу з яких 16 летальних. 17 листопада 2020 року була зафіксована максимальна кількість інфікованих за добу, яка становить 68 осіб. Максимальна кількість летальних випадків досягала двох в такі дати — 3 грудня 2020 року, 5 квітня 2021 року, 27 квітня 2021 року.

Якщо включити в порівняльний аналіз місто та район, можна побачити відсутність подібності. Перебіг хвиль в Ніжині та його районі досить схожі, єдиною відмінністю є те, що друга хвиля в районі, не така активна, як в місті. Також дуже сильно відрізняється період між першою і другою хвилями — він проходить без нових випадків інфікування. Так як Ніжин — це районний центр, ми можемо припустити, що друга хвиля у районі була зумовлена збільшенням кількості інфікованих в Ніжині.

В районі за весь період пандемії було зафіксовано в 3,8 рази менше інфікованих ніж в районному центрі, а летальних випадків в 7,6 разів менше. Під час першої хвилі було зафіксовано в 3,4 рази менше ніж в Ніжині, також в 16,5 разів менше летальних випадків. За час другої хвилі коронавірусної хвороби було зафіксовано у 6,6 разів менше летальних випадків ніж в районному центрі, та зафіксованих випадків було менше в 4,5 рази.

Отже відповідно до цих даних можна дійти висновку, що між кількістю інфікованих та летальних випадків в Ніжині та його районі чітка подібність відсутня.

**3.3. Порівняльний аналіз захворюваності у м. Миргород та у м. Ніжин.**

Рис. 3.5. Порівняння захворюваності у м. Миргород та м Ніжин у період з квітня по червень 2020 року.

З графіку на рис 3.5. ми можемо побачити, що в місті Миргород, в порівнянні з Ніжином, перші випадки інфікування відбулись раніше, але хворих швидко і примусово ізолювали, тому надалі випадків інфікування не спостерігалось до серпня, не враховуючи поодинокий випадок 13.07.2020. В Ніжині, після перших інфікованих, спостерігались випадки зараження з не регулярною періодичністю.

Перша хвиля захворюваності на COVID-19 у місті Миргород тривала 187 днів, у Ніжині 161 день. В місті Миргород перша хвиля досягла свого піку на 118 день, у Ніжині досягла на 90 день, згідно цього ми можемо побачити, що тривалість хвилі у місті Миргород відбувалась більше на 26 днів та її початок був раніше, але це не пришвидшило піковий період.

За даними захворюваності (рис. 3.6) ми бачимо більш пологу хвилю ніж у Ніжині. Кількість інфікованих осіб за першу хвилю в місті Ніжині становить 3612, а у місті Миргород — 1668. Ми бачимо, що у місті Миргороді захворюваність у 2.17 разів менше. На нашу думку, це зумовлено кількістю населення яка у місті Миргород у 1.77 разів менше. Кількість летальних випадків за період першої хвилі в місті Ніжин становить. Це співвідношення становить, що у Ніжині на 2,75 разів більше ніж у Миргороді, а саме 66 проти 24.

Рис. 3.6. Порівняння захворюваності і летальності, а також тенденції до збільшення хворих у м. Миргород та м. Ніжин під час першої хвилі коронавірусної інфекції.

Друга хвиля захворюваності на COVID-19 у місті Миргород тривала 59 днів, а у місті Ніжині 56 днів (рис. 3.7). В місті Миргород друга хвиля досягла свого піку на 42 день, у Ніжині досягла на 23 день, в той же час ми можемо побачити, що хвиля у місті Миргород тривала на 3 дня більше, та її початок був раніше, але це не пришвидшило піковий період. Навпаки у Ніжині хвиля почалася пізніше на 8 днів, швидко досягла свого піку та закінчилася вже після кінця хвилі у Миргороді.

Рис. 3.7. Порівняння захворюваності і летальності, а також тенденції до збільшення хворих у м. Миргород та м. Ніжин під час другої хвилі коронавірусної інфекції.

За даними захворюваності під час другої хвилі ми бачимо більш пологий тренд у м. Миргород. Кількість інфікованих осіб у другу хвилю в місті Ніжині становить 2049, а у місті Миргород — 1089, що вказує на те, що у місті Миргороді захворюваність у 1,18 разів менше ніж у місті Ніжині. На нашу думку, це зумовлено кількістю населення, яка у місті Миргород у 1,77 разів менше. Кількість летальних випадків за період першої хвилі в місті Ніжин становить 46 в той час, як в Миргороді 40. Це співвідношення вказує, що у Ніжині померло людей у 1,15 разів більше.

Зріст захворюваності після другої хвилі в Миргороді наступні: 7 травня 14 інфікованих людей за добу, 11 травня 16 інфікованих людей за добу, 12 травня 15 інфікованих людей за добу. У місті Ніжин 8 травня було зафіксовано 20 інфікованих людей за добу, 9 травня 18 інфікованих людей за добу, 14 травня 18 інфікованих людей за добу і 15 травня 26 інфікованих людей за добу. Ми вважаєм, що цей зріст тісно пов’язаний з Великоднем та травневими святами.

Рис. 3.8. Захворюваність та летальність від коронавірусної хвороби у Миргородському та Ніжинському районах.

При порівнянні захворюваності на COVID-19 можна відмітити, що хоч вона і схожа між цими два різними райони, на тенденції захворювання впливають багато факторів. Згідно графіку та попереднього аналізу можна припустити, що поширення інфікування в Миргородському районі відбулося з міста в район, а у Ніжинському районі навпаки — з району в місто. Тому, що для мешканців Ніжинського району дуже характерним є те що люди проживають у селах та невеликих містах, але водночас працюють умісті Київ або іншому та їх шлях тісно пов’язаний з районним центром. Напроти у Миргородському, мешканці інших міст приїжджають на відпочинок у місто Миргород, а мешканці міста часто їздять до родичів у районі. Ці переміщення є шляхом руху інфекції. Також дуже помітним є те, що інфікування у Ніжинському районі більше ніж у Миргородському, але летальних випадків навпаки більше спостерігалось саме у Миргородському районі.

**Висновки**

1. Проаналізувавши захворювання у досліджуваних містах та їх районах, ми виявити закономірності поширення в них коронавірусної хвороби. По-перше, шляхи переміщення людей обумовлюють шлях інфікування і поширення захворювання серед людей. По-друге, у Миргородському районі у середньому в 2,7 рази менше інфікувань та летальних випадків на відміну від Ніжинського, де різниця у першій і другій хвилях між містом та районом не мають чіткої подібності. Це можливо пов’язане з першою закономірністю, але потребує подальших досліджень. По-трете, у місті Ніжин є тенденція до коротших хвиль із швидшим їх перебігом, ніж у Миргороді.
2. На основі даних порівняльного аналізу, можемо запропонувати наступні практичні рекомендації, щодо вдосконалення протидії поширенню захворювання: дії влади повинні опиратися на минулий досвід та бути миттєвими у разі погіршення стану; суворий контроль масових заходів та можливість ведення карантину-ізоляції міста або селища для ліквідації шляхів поширення інфекції; рекомендація для громади дотримуватися карантинних правил в повній мірі, навіть при тимчасовому покращенню ситуації.

**Список використаних джерел**

1. Український медичний часопис. Коронавірус та інші емерджентні інфекції URL: <https://www.umj.com.ua/article/175048/koronavirus-ta-inshi-emerdzhentni-infektsiyi> (дата звернення: 31.04.2021)
2. 甲型冠狀病毒屬 URL: <https://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%94%B2%E5%9E%8B%E5%86%A0%E7%8B%80%E7%97%85%E6%AF%92%E5%B1%AC> (дата звернення: 31.04.2021)
3. 乙型冠狀病毒屬 URL: <https://zh.wikipedia.org/wiki/%E4%B9%99%E5%9E%8B%E5%86%A0%E7%8B%80%E7%97%85%E6%AF%92%E5%B1%AC> (дата звернення: 31.04.2021)
4. 丙型冠状病毒属 URL: <https://zh.wikipedia.org/wiki/%E4%B8%99%E5%9E%8B%E5%86%A0%E7%8A%B6%E7%97%85%E6%AF%92%E5%B1%9E> (дата звернення: 31.04.2021)
5. **丁型冠狀病毒屬** URL: <https://zh.wikipedia.org/wiki/%E4%B8%81%E5%9E%8B%E5%86%A0%E7%8B%80%E7%97%85%E6%AF%92%E5%B1%AC> (дата звернення: 31.04.2021)
6. Phylogeny of SARS-like betacoronaviruses including novel coronavirus SARS-CoV-2. URL: <https://nextstrain.org/groups/blab/sars-like-cov> (дата звернення: 31.04.2021)
7. В Україні – перший випадок коронавірусу. Українська правда. 3 березня 2020. URL: <https://www.pravda.com.ua/news/2020/03/3/7242332/> (дата звернення: 31.04.2021)
8. Osborne H. Coronavirus Outbreak May Have Started As Early As September, Scientists Say. URL: <https://www.newsweek.com/coronavirus-outbreak-september-not-wuhan-1498566> (дата звернення: 31.04.2021)
9. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., Goldsmith J.A., Hsieh C.- L., Abiona O., Graham B.S., McLellan J.S. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020. 367(6483): 1260–1263. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abb2507> (дата звернення: 31.04.2021)
10. Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I., Holmes E.C., Garry R.F. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat. Med. 2020. 26(4): 450–452. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9> (дата звернення: 31.04.2021)
11. Zhang X., Li Sh., Niu Sh. ACE2 and COVID-19 and the Resulting ARDS. Postgrad. Med. J. 2020. 96(1137): 403–407. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-137935> (дата звернення: 31.04.2021)
12. Severe acute respiratory syndrome. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Severe_acute_respiratory_syndrome> (дата звернення: 31.04.2021)
13. Jia Y., Shen G., Zhang Y., Huang K.-S., Ho H.-Y., Hor W.-S., Yang C.-H., Li C., Wang W.-L. Analysis of the mutation dynamics of SARS-CoV-2 reveals the spread history and emergence of RBD mutant with lower ACE2 binding affinity. BioRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.034942> (дата звернення: 31.04.2021)
14. Grubaugh N.D., Hanage W.P., Rasmussen A.L. Making sense of mutation: what D614G means for the COVID-19 pandemic remains unclear. Cell. 2020. 182(4):794-795. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.040> (дата звернення: 31.04.2021)
15. Callaway E. The coronavirus is mutating – does it matter? URL: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02544-6> (дата звернення: 31.04.2021)
16. Thao T.T.N., Labroussaa F., Ebert N. et al. Rapid reconstruction of SARS-CoV-2 using a synthetic genomics platform. Nature. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2294-9> (дата звернення: 31.04.2021)
17. Sun J., Zhuang Zh., Zheng J. et al. Generation of a Broadly Useful Model for COVID-19 Pathogenesis, Vaccination, and Treatment. Cell. 2020. 182: 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.010> (дата звернення: 31.04.2021)
18. Mandavilli A. Infected but Feeling Fine: The Unwitting Coronavirus Spreaders. The New York Times. July 9, 2020. URL: <https://www.nytimes.com/2020/03/31/health/coronavirus-asymptomatic-transmission.html> (дата звернення: 31.04.2021)
19. Petri W. Infected with the coronavirus but not showing symptoms? A physician answers 5 questions about asymptomatic COVID-19. The Conversation. URL: <https://theconversation.com/infectedwith-the-coronavirus-but-not-showing-symptoms-a-physiciananswers-5-questions-about-asymptomatic-covid-19-137029> (дата звернення: 31.04.2021)
20. Watson S. Coronavirus on Surfaces: What's the Real Risk? URL: <https://www.webmd.com/lung/news/20200903/coronavirus-on-surfaces-whats-the-real-risk> (дата звернення: 31.04.2021)
21. Grimm D. What does the COVID-19 summer surge mean for your cats and dogs? URL: <https://www.sciencemag.org/news/2020/08/what-does-covid-19-summer-surge-mean-your-cats-and-dogs> (дата звернення: 31.04.2021)
22. Sungnak W., Huang N., Becavin C., Berg M., Queen R., Litvinukova M., Talavera-Lopez C., Maatz H., Reichart D., Sampaziotis F., Worlock K.B., Yoshida M., Barnes J.L., Lung H.C.A. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. Nat. Med. 2020. 26: 681–687. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6> (дата звернення: 31.04.2021)
23. Lewis D. Is the coronavirus airborne? Experts can’t agree. Nature News. April 2, 2020. URL: https://www.nature.com/articles/ d41586-020-00974-w (дата звернення: 31.10.2020)
24. Harrison L. Speech May Spread More COVID-19 Than Feces. Medscape. 19 May 2020. URL: https://www.medscape.com/ viewarticle/930799 (дата звернення: 31.10.2020)
25. Hardingham-Gill T. The odds of catching Covid-19 on an airplane are slimmer than you think, scientists say. URL: <https://edition.cnn.com/travel/article/odds-catching-covid-19-flightwellness-scn/index.html> (дата звернення: 31.04.2021
26. Комісаренко С.В. Світова коронавірусна криза 2020 р. URL: <https://files.nas.gov.ua/PublicMessages/Documents/0/2020/09/200924152350305-1709.pdf> (дата звернення: 31.04.2021)
27. Covariants Variant: S:N501 URL: <https://covariants.org/variants/S.N501> (дата звернення: 31.04.2021)
28. Covariants Variant: S:E484 URL: <https://covariants.org/variants/S.E484> (дата звернення: 31.04.2021)
29. Covariants Variant: S:H69- URL: <https://covariants.org/variants/S.H69-> (дата звернення: 31.04.2021)
30. Covariants Variant: S:Q677 URL: <https://covariants.org/variants/S.Q677> (дата звернення: 31.04.2021)
31. Covariants Variant: S:Y453F URL: <https://covariants.org/variants/S.Y453F> (дата звернення: 31.04.2021)
32. Covariants Variant: S:S477 URL: <https://covariants.org/variants/S.S477> (дата звернення: 31.04.2021)
33. Covariants Variant: S:L18 URL: <https://covariants.org/variants/S.L18> (дата звернення: 31.04.2021)
34. Covariants Variant: S:Y144- URL: <https://covariants.org/variants/S.Y144-> (дата звернення: 31.04.2021)
35. Covariants Variant: S:K417 URL: <https://covariants.org/variants/S.K417> (дата звернення: 31.04.2021)
36. Covariants Variant: S:H655 URL: <https://covariants.org/variants/S.H655> (дата звернення: 31.04.2021)
37. Covariants Variant: S:P681 URL: <https://covariants.org/variants/S.P681> (дата звернення: 31.04.2021)
38. Covariants Variant: ORF1a:S3675 URL: <https://covariants.org/variants/ORF1a.S3675> (дата звернення: 31.04.2021)
39. Департамент з питань цивільного захисту та оборонної роботи Чернігівської обласної державної адміністрації URL: <https://dcz.cg.gov.ua/blind/index.php?id=5092&tp=2&offset=1> (дата звернення: 31.04.2021)
40. Інтернет видання Полтавщина URL: <https://poltava.to/archive/2020/> (дата звернення: 31.04.2021)