

АНОТАЦІЯ

Онiщенко Н.В. Клініко-лабораторні особливості та прогнозування перебігу вітряної віспи та оперізувального герпесу у дорослих. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я). – Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, 2020.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Інфекційні захворювання, які викликані вірусом *Varicella-Zoster*, є досить розповсюдженими, з наявністю різних клінічних форм, розвитком тяжкого ускладненого перебігу та можливим рецидуванням захворювання при реактивації ендемічного вірусу. Щорічно у світі реєструється 80-90 млн хворих на вітряну віспу із летальністю 1 на 60 000 хворих. В Україні кожен рік реєструється до 150000 випадків вітряної віспи. За останні роки спостерігається зростання захворюваності на вітряну віспу серед дорослих, з розвитком тяжкого ускладненого перебігу захворювання. Захворюваність на оперізувальний герпес в різних країнах світу коливається від 3,4 до 5,0 випадків на 1000 населення, з найвищими показниками у осіб старше 65 років – від 8,0 до 11,0 на 1000 населення. Актуальність оперізувального герпесу зростає, що обумовлено стрімким підвищенням рівня захворюваності серед імунокомпетентних осіб молодого та середнього віку, з розвитком тяжких ускладнень та летальним завершенням хвороби. Недостатнє вивчення імунопатогенезу інфекцій, викликаних вірусом *Varicella-Zoster* у імунокомпетентних дорослих осіб, наявність нечисленних досліджень щодо з'ясування клініко-патогенетичної ролі поліморфізму генів, що кодують імунну відповідь, наявність певних протиріч в поодиноких дослідженнях щодо цього питання й обумовило напрямок нашого дослідження.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню прогнозування перебігу вітряної віспи та оперізувального герпесу у дорослих хворих на підставі визначення клініко-патогенетичної ролі носійства різних комбінацій алельних варіантів генів ІЛ-10 в локусах rs 1800872 і rs 1800896 та поліморфізму гену TLR2 rs5743708.

Для досягнення мети використані такі методи дослідження: загальноприйняті методи клінічного й лабораторного обстеження хворих на вітряну віспу та оперізувальний герпес; імуноферментні (дослідження вмісту інтерлейкіну-10); метод полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (комбінації алельних варіантів генів ІЛ-10 rs 1800872, rs 1800896 та поліморфізм гену TLR-2 rs5743708); статистичні (обробка отриманих даних).

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 100 хворих дорослих хворих на інфекції, викликані вірусом Varicella-Zoster, серед яких 50 хворих на вітряну віспу та 50 хворих на оперізувальний герпес. Контрольну групу порівняння склали 40 здорових осіб, які були розподілені на 2 контрольні групи: окремо для порівняння з хворими на вітряну віспу та окремо для порівняння з хворими на оперізувальний герпес, враховуючи вікову та статеву структури хворих.

Серед обстежених хворих на вітряну віспу жінок було 16 (32,0 %), чоловіків – 34 (68,0 %), віком від 18 до 49 років, медіана склала 20,0 [20,0; 21,0] років. Середньотяжкий перебіг мали 40 (80,0 %) хворих, 10 (20,0 %) пацієнтів – тяжкий перебіг захворювання. Хворі на вітряну віспу з тяжким перебігом, порівняно з пацієнтами з середньотяжким перебігом, характеризувалися більш старшою віковою категорією ($p < 0,05$), пізнішими строками госпіталізації ($p < 0,05$), більш вираженим інтоксикаційним синдромом ($p < 0,05$), більш тривалим періодом появи нових елементів висипу ($p < 0,05$), частішою пустулізацією ($p < 0,05$).

Ускладнений перебіг вітряної віспи спостерігався у 33 (66,0 %) хворих. Ускладнення вітряної віспи були представлені гепатитом (13), пневмонією (4), епісклеритом (2), кон'юнктивітом (2), блефарокон'юнктивітом (1),

кератокон'юнктивітом (1), енцефалітом (1), токсичною енцефалопатією з синдромом лікворно-динамічних порушень (1), приєднанням вторинної бактеріальної інфекції (8). У хворих з тяжким перебігом вітряної віспи формування ускладнень реєструвалось в 1,74 рази частіше ($p < 0,05$), порівняно з хворими з середньотяжким перебігом захворювання.

Серед госпіталізованих хворих на оперізувальний герпес жінок було 31 (62,0 %), чоловіків – 19 (38,0 %), віком від 27 до 85 років, медіана склала 66,5 [55,0; 77,0] роки. Хворих з середньотяжким перебігом було 35 (70,0 %), з тяжким перебігом – 15 (30,0 %). У 4 (8,0 %) пацієнтів в анамнезі оперізувальний герпес мав рецидивуючий перебіг. У пацієнтів з тяжким перебігом захворювання була виявлена більш пізня госпіталізація ($p < 0,05$), в 1,88 рази частіше був продромальний період напередодні маніфестації оперізувального герпесу ($p < 0,05$), в 1,59 рази частіший розвиток пустулізації ($p < 0,05$), в 3,18 рази частіша реєстрація больового синдрому за ходом уражених нервів ($p < 0,05$), порівняно з хворими з середньотяжким перебігом.

Клінічні форми оперізувального герпесу у дорослих хворих були представлені: локалізованою – у 42 (84,0 %) пацієнтів, зокрема ураженням трійчастого нерву (33) та парвертебральних гангліїв (9); дисемінованою – у 5 (10,0 %) хворих та генералізованою – у 3 (6,0 %) пацієнтів.

При вивченні ускладненого перебігу захворювання, який розвинувся у 37 (74,0 %) хворих, були виявлені офтальмологічні ускладнення (21), вісцеральні (10), серозний менінгіт (6), синдром Рамсея-Ханта (3), отит (2), приєднання вторинної бактеріальної інфекції (10). У хворих з тяжким перебігом оперізувального герпесу ускладнений перебіг реєструвався в 1,59 рази частіше (100 % проти 62,8 %, $p < 0,05$), порівняно з пацієнтами з середньотяжким перебігом, насамперед за рахунок розвитку офтальмологічних ($p < 0,05$) та вісцеральних ускладнень ($p < 0,05$).

Дослідження поліморфізму гену TLR 2 (rs 5743708) показало, що у хворих на вітряну віспу GG-генотип був пов'язаний з середньотяжким перебігом ($p < 0,05$), а AG-генотип – з розвитком тяжкого перебігу

захворювання ($p < 0,05$). У хворих на оперізувальний герпес носійство AA-генотипу асоціювалось з високим ризиком реактивації вірусу та розвитком середньотяжкого перебігу захворювання ($p < 0,05$), формуванням офтальмологічних ускладнень ($p < 0,05$). Носійство генотипу AG гену TLR 2 (rs 5743708) асоціювалося з розвитком неврологічних ускладнень ($p < 0,05$).

При визначенні однонуклеотидного поліморфізму гену ІЛ-10 у хворих на вітряну віспу встановлено значення носійства TT-генотипу гену ІЛ-10 (rs 1800872) в формуванні тяжкого перебігу захворювання ($p < 0,05$), розвитку вісцеральних (гепатиту) ускладнень ($p < 0,05$). Приєднання вторинної бактеріальної інфекції у хворих на вітряну віспу асоціювалось з носійством TG-генотипу гену ІЛ-10 ($p < 0,05$). Дослідження поліморфізму гену ІЛ-10 (rs 1800896) показало роль TT-генотипу в розвитку ускладненого перебігу захворювання ($p < 0,05$), зокрема вісцеральних ускладнень ($p < 0,05$).

У хворих на оперізувальний герпес вивчення генетичного поліморфізму гену ІЛ-10 (rs 1800872) встановило асоціацію TT-генотипу з клінічною маніфестацією захворювання ($p < 0,05$), розвитком тяжкого перебігу ($p < 0,05$), формуванням офтальмологічних ($p < 0,05$) ускладнень. TG-генотип гену ІЛ-10 (rs 1800872) асоціювався з розвитком середньотяжкого перебігу ($p < 0,05$) оперізувального герпесу та частіше виявлявся у хворих з приєднанням вторинної бактеріальної інфекції ($p < 0,05$). Дослідження поліморфізму гену ІЛ-10 (rs 1800896) дозволило встановити асоціацію TT-генотипу з розвитком тяжкого ($p < 0,05$) ускладненого перебігу захворювання ($p < 0,05$), а також визначити значення носійства CC-генотипу в розвитку дисимінованої форми ($p < 0,05$), локалізованої форми з ураженням паравертебральних гангліїв ($p < 0,05$), а також формуванні рецидивів ($p < 0,05$).

Дослідження значення носійства різних генотипів гену ІЛ-10 (rs 1800872) в активності вироблення відповідного цитокіну у хворих на вітряну віспу встановило, що TT-генотип асоціювався з вищим кількісним вмістом ІЛ-10 в сироватці крові протягом всього періоду спостереження, порівняно як з показниками здорових осіб ($p < 0,05$), так й з відповідними параметрами носіїв

TG-генотипу ($p < 0,05$). Концентрація ІЛ-10 за умови носійства TG-генотипу ІЛ-10 (rs 1800872) не відрізнялась від показників здорових осіб, як на момент госпіталізації, так й в динаміці захворювання ($p > 0,05$). Встановлені прямі кореляційні зв'язки між поліморфізмом гену ІЛ-10 (rs 1800872) та кількісним рівнем відповідного цитокіну як в розпалі захворювання ($\tau = 0,54$, $p < 0,01$), так й на момент виписки ($\tau = 0,37$, $p < 0,05$).

За умови носійства TT-генотипу гену ІЛ-10 (rs 1800896) концентрація цитокіну в сироватці крові хворих на вітряну віспу в розпалі захворювання значно перевищувала показники здорових осіб ($p < 0,01$) й носіїв CC-генотипу ($p < 0,01$), була найвищою у хворих з тяжким перебігом ($p < 0,05$) та залишалася підвищеною на момент виписки ($p < 0,05$), порівняно зі здоровими особами. Змін кількісного вмісту ІЛ-10 у хворих з CC-генотипом на всіх етапах спостереження не виявлено ($p > 0,05$).

Визначення рівня ІЛ-10 у хворих на оперізувальний герпес дозволило встановити, що TT-генотип гену ІЛ-10 (rs 1800872) на момент госпіталізації обумовлював найвищі показники цитокіну, порівняно зі здоровими особами ($p < 0,01$) та з носіями TG-генотипу ($p < 0,05$). В динаміці захворювання концентрація цього цитокіну у хворих з TT-генотипом знизилась ($p < 0,05$), проте залишалась підвищеною, порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$). За умови носійства TG-генотипу гену ІЛ-10 (rs 1800872) кількісний вміст ІЛ-10 в сироватці крові в динаміці статистично не змінився ($p > 0,05$), й на момент виписки залишався підвищеним ($p < 0,05$).

У хворих на оперізувальний герпес з TT-генотипом гену ІЛ-10 (rs 1800896) кількісний рівень ІЛ-10 в сироватці крові в розпалі захворювання значно перевищував відповідні показники здорових осіб (в 12,35 рази, $p < 0,01$) та хворих з CC-генотипом (в 4,9 рази, $p < 0,05$). В динаміці спостерігалось зниження концентрації ІЛ-10, незалежно від носійства різних генотипів гену ІЛ-10 (rs 1800896) ($p < 0,05$), проте у хворих з TT-генотипом на момент виписки рівень цитокіну був підвищеним, порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$) та з носіями CC-генотипу ($p < 0,05$).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлене клінічне прогностичне значення носійства різних комбінацій алельних варіантів генів TLR 2 (rs 5743708) та ІЛ-10 (rs 1800872 та rs 1800896) у дорослих хворих на інфекції, які викликані вірусом Varicella-Zoster. У хворих на вітряну віспу AG -генотип TLR 2 (rs 5743708) асоціюється з ризиком розвитку тяжкого перебігу ($p < 0,05$). Поліморфізм гену ІЛ-10 в локусі rs 1800872 має прогностичне значення щодо формування тяжкого перебігу ($p < 0,05$) з розвитком вісцеральних ускладнень ($p < 0,05$) за наявності ТТ-генотипу, а прогнозування приєднання вторинної бактеріальної мікрофлори за наявності ТG-генотипу (87,5 % проти 12,5 %, $p < 0,01$).

Вперше доведено, що АА-генотип поліморфізму гену TLR 2 (rs 5743708) асоціюється з високими шансами маніфестації оперізувального герпесу ($p < 0,05$) та розвитком офтальмологічних ускладнень ($p < 0,01$), а АG-генотип асоціюється з розвитком неврологічних ($p < 0,01$) ускладнень. Генотип ТТ гену ІЛ-10 в локусі rs 1800872 має прогностичне значення щодо маніфестації оперізувального герпесу ($p < 0,05$) з тяжким перебігом ($p < 0,05$), розвитком офтальмологічних ($p < 0,01$) ускладнень, а ТG-генотип асоціюється з ризиком приєднання вторинної бактеріальної мікрофлори ($p < 0,05$). Генотип ТТ поліморфізму гену ІЛ-10 в локусі rs1800896 має прогностичне значення щодо ризику розвитку тяжкого ($p < 0,05$) ускладненого ($p < 0,05$) перебігу захворювання, а СС-генотип асоціюється з розвитком дисемінованої форми ($p < 0,01$). За умов формування локалізованої форми оперізувального герпесу у дорослих носіїв СС-генотипу в локусі rs1800896 частіше має місце ураження паравертебральних гангліїв ($p < 0,05$) та рецидивуючий перебіг ($p < 0,05$) захворювання.

Поглиблено уявлення про імунопатогенез інфекцій, які викликані вірусом Varicella-Zoster у дорослих. Доведено, що ТТ-генотип поліморфізму гену ІЛ-10 як в локусі rs 1800872, так і в локусі rs 1800896 асоціюється з найвищим вмістом ІЛ-10 в сироватці крові при маніфестації вітряної віспи та оперізувального герпесу у дорослих та ризиком розвитку тяжкого перебігу

цих захворювань. При інфекціях, викликаних вірусом Varicella-Zoster, розвиток ускладнень, пов'язаних з приєднанням вторинної бактеріальної інфекції, супроводжується або відсутністю ($p > 0,05$) змін вмісту ІЛ-10 в сироватці крові, або незначним його підвищенням ($p < 0,05$), порівняно зі здоровими людьми, та чітко асоціюється з TG-генотипом (80,0 % проти 20,0 %, $p < 0,05$).

Уточнені наукові дані щодо особливостей клінічного перебігу інфекцій, які викликані вірусом Varicella-Zoster у дорослих. Показано, що ці інфекції мають переважно середньотяжкий перебіг, проте розвиток тяжкого перебігу цих інфекцій асоціюється з пізнішою госпіталізацією, пустулізацією елементів висипу та частішим розвитком ускладнень. У дорослих хворих на вітряну віспу з тяжким перебігом, на відміну від середньотяжкого, частішим є розвиток ускладнень за рахунок вісцеральних ($p < 0,05$), а у пацієнтів з оперізувальним герпесом тяжкий перебіг асоціюється з болем в проекції уражених дерматомів ($p < 0,01$), генералізацією процесу (20,0 %), розвитком неврологічних ускладнень (60,0 %), частішим формуванням офтальмологічних (66,6 % проти 31,4 %, $p < 0,05$) та вісцеральних (40,0 % проти 11,4 %, $p < 0,05$) ускладнень, лейкопенією (в 2,79 рази, $p < 0,05$).

Практичне значення одержаних результатів. Рекомендовано визначати поліморфізм гену ІЛ-10 в локусі rs 1800872 для виділення хворих з високим ризиком розвитку ускладнень вітряної віспи та за наявності TT-генотипу вважати високим ризиком тяжкого перебігу з формуванням вісцеральних ускладнень, а за наявності TG-генотипу – високим ризиком приєднання вторинної бактеріальної мікрофлори.

Обґрунтовано доцільність визначення поліморфізмів генів TLR 2 (rs 5743708), ІЛ-10 (rs 1800872), ІЛ-10 (rs1800896) з метою ранньої діагностики тяжкого перебігу оперізувального герпесу з високим ризиком розвитку неврологічних та офтальмологічних ускладнень.

Запропоновано та впроваджено в практику визначення поліморфізму гену ІЛ-10 (rs1800896) для стратифікації хворих з високим ризиком

формування рецидивуючого перебігу оперізувального герпесу за наявності СС-генотипу.

Практичні рекомендації, що базуються на основних положеннях дисертації, впроваджені в роботу Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради м. Запоріжжя (від 05.08.2019), Обласної клінічної інфекційної лікарні м. Івано-Франківськ (від 09.08.2019), Комунального неприбуткового підприємства «Обласна клінічна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради м. Харків (від 14.08.2019), інфекційного відділення Комунального неприбуткового підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня №1» м. Вінниця (від 16.08.2019).

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету (2019-2020 н.р.), кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету (2019-2020 н.р.), кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету (19.06.2019-19.11.2019), кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (01.09.2019-01.12.2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 6 статей, серед яких 3 - у фахових наукових виданнях України (2 статті відносяться до міжнародної наукометричної бази «Web of Science»), 1 стаття у науковому виданні зарубіжної країни, яка входить до Європейського Союзу (Польща), 2 статті – у закордонних виданнях (1 стаття надрукована у журналі, який включено до наукометричної бази «Scopus»), 8 - у матеріалах конгресів та наукових конференцій, 1 патент на корисну модель України.

Ключові слова: вітряна віспа, оперізувальний герпес, інтерлейкін-10, Toll-подібні рецептори 2, генетичний поліморфізм.

Список публікацій за темою дисертаційної роботи:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Онищенко Н.В., Рябоконт Е.В., Фирюлина О.М. Клинические особенности течения опоясывающего герпеса на современном этапе. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2017. № 6 (3). С.289-294. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).
2. Onishchenko N, Riabokon Y, Riabokon E. Clinical-pathogenetical role of toll-like receptor 2 (rs 5743708) and interleukin-10 (rs 1800896) genes polymorphism in the course of herpes zoster in adults. *Georgian Med News*. 2018. №285. P. 81-86. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).
3. Onishchenko N.V., Riabokon Yu.Yu., Riabokon O.V. The role of interleukin-10 gene polymorphism (rs 1800872) in the course of herpes zoster in adults. *Pathologia*. 2018. Vol. 15, №3(44). P.325-329. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку). <http://doi:10.14739/2310-1237.2018.3.151810>.
4. Onishchenko N. V., Riabokon O. V. Dependence of interleukin-10 quantitative level from genetic polymorphism of toll-like receptors 2 (rs 5743708) in patients with herpes zoster. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. №9(11). P. 66-75. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку). <http://doi:10.12775/JEHS.2019.09.11.005>.

5. Оніщенко Н. В., Рябоконт О. В., Камишний О.М. Роль кількісного вмісту інтерлейкіну-10 в сироватці крові в перебігу оперізувального герпесу у дорослих залежно від поліморфізму його гену (rs 1800896). *Інфекційні хвороби*. 2019. №3(97). С.16-23. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).
6. Onishchenko N. V., Riabokon Yu. Yu., Abramov A. V. The role of interleukin-10 and its encoding gene polymorphism influence on the course of infections caused by varicella-zoster virus. *Zaporozhye medical journal*. 2020. Vol.22, №1(118). P.66-71. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку). <http://doi:10.14739/2310-1237.2018.3.151810>.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

7. Оніщенко Н. В. Динаміка клінічних проявів оперізувального герпесу залежно від тяжкості перебігу захворювання. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти*: зб. матеріалів всеукр. наук.-практ. конф., м. Суми, 25-26 травн. 2017 р. С., 2017. С.206-208. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку, стендова доповідь на конференції).
8. Оніщенко Н.В., Рябоконт О.В. Взаємозв'язок поліморфізму гена інтерлейкіна-10 (rs 1800872) із розвитком ускладнень оперізувального герпесу у дорослих. *Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики*: зб. матеріалів всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародн.уч., м. Київ, 29-30 листоп. 2018 р., К., 2018. Том 6 №5. С.98-99. (Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних

- показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку, стендова доповідь на конференції).*
9. Оніщенко Н. В., Рябокони О. В., Фірюліна О. М. Ускладнення вітряної віспи у дорослих. *Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста*: зб. матеріалів всеукр. наук.-практ. конф., м. Чернівці, 4-5 жовтн. 2018 р. Ч., 2018. С.70-71. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).*
 10. Оніщенко Н. В. Клінічна характеристика ускладнень вітряної віспи у дорослих хворих. *Актуальні питання сучасної медицини та фармації. До 50-річчя заснування ЗДМУ*: зб. матеріалів всеукр. наук.-практ. конф., м. Запоріжжя, 18-25 квітн. 2018 р. З., 2018. С. 111-112. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку, усна доповідь на конференції).*
 11. Оніщенко Н. В., Рябокони О. В., Камишний О. М. Аналіз асоціації поліморфізму гену інтерлейкіна-10 (rs 1800872) зі ступенем тяжкості перебігу оперізувального герпесу у дорослих. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека*: зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнародн.уч., м. Київ, 11-12 жовтн. 2018 р. К., 2018. С.124-126. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).*
 12. Оніщенко Н. В. Роль генетичного поліморфізму гену інтерлейкіну-10 (rs 1800872) в перебігу вітряної віспи у дорослих. *Актуальні питання сучасної медицини та фармації 2019*: зб. матеріалів всеукр. наук.-практ. конф., м. Запоріжжя, 13-17 травн. 2019 р. З., 2019. С. 87-88. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне*

обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку, усна доповідь на конференції).

13. Оніщенко Н. В. Генетичний поліморфізм ІЛ-10 rs 1800896 та його вплив на рівень ІЛ-10 в сироватці крові у взаємозв'язку із тяжкістю перебігу оперізувального герпесу у дорослих хворих. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти:* зб. матеріалів всеукр. наук.-практ. конф., м. Суми, 29-30 травн. 2019 р. С., 2019. С. С. 91-93. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку, стендова доповідь на конференції).*
14. Оніщенко Н. В., Рябокони О. В., Камишний О. М. Поліморфізм гена інтерлейкіну-10 як генетичний предиктор ускладненого перебігу вітряної віспи у дорослих. *Всеукраїнська асоціація інфекціоністів:* зб. матеріалів всеукр. наук.-практ. конф., м. Кропивницький, 3-4 жовтн.. 2019 р. Кр., 2019. С. 115-116. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку, стендова доповідь на конференції).*
15. Спосіб прогнозування тяжкого ускладненого та рецидивуючого перебігу оперізувального герпесу у дорослих / Рябокони Олена Вячеславівна (UA); Оніщенко Неллі Вадимівна (UA); заявник та патентовласник: Запорізький державний медичний університет (UA) // Промислова власність. – Опубл. 25.07.2019, Бюл. № 14. Патент на корисну модель № 136008 Україна, МПК G01N 33/50 (2006.01)