



ДУ «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ім. Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»



П ревен тивна М едицина

ТЕОРІЯ | ПРАКТИКА

1 (13) / 2026

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ ○ БІОБЕЗПЕКА ○ ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ○ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ. РОЗВИТОК
ТА СУЧАСНИЙ СТАН

ВПЛИВ LONG-COVID СИНДРОМУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ
З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

ДИНАМІКА ЕКСПРЕСІЇ HER2 ПРИ ПРОГРЕСУВАННІ ГЕПАТИТУ С:
ВІД F0 ДО ЦИРОЗУ



www.preventmed.com.ua



ПРОТЕФЛАЗІД®

Пряма противірусна дія на збудники ГРВІ та грипу, в т.ч. на коронавірус SARS-CoV-2^{1,2}



Флакон 30 мл

Флакон 50 мл

НОВИНКА

**ВИГІДНА
ПРОПОЗИЦІЯ**
для лікування
ГРВІ та грипу*



Флакон 10 мл

* Йдеться про те, що згідно з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Протефлазид®, флакона Протефлазиду краплі 10 мл достатньо для лікування однієї дорослої людини при ГРВІ та грипі протягом 8 днів, при цьому його ціна є меншою порівняно з Протефлазидом краплі 30 мл та 50 мл.

ПРОТЕФЛАЗІД® краплі

Інформація на підставі інструкції

для медичного застосування лікарського засобу Протефлазид® (зі змінами відповідно до Наказу МОЗ України №1680 від 06.08.2021)

Склад: 1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту Протефлазид (вміст флавоноїдів не менше 0,32 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на яблучну кислоту) із трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (1:1). Розчинник екстракції: етанол 96%.

Фармакокатегорія: група. Противірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X4.

Фармакодинаміка. Флавоноїди, які входять до складу препарату, пригнічують реплікацію ДНК- та РНК-вірусів як *in vitro*, так і *in vivo*. При проведенні доклінічних та клінічних досліджень виявлена та доведена противірусна дія препарату щодо вірусів герпесу, гепатитів, папіломавірусів, ВІЛ-інфекції, грипу та гострих респіраторних інфекцій.

Доведено, що механізм прямої противірусної дії полягає в інгибуванні вірусоспецифічних ферментів — ДНК- та РНК-полімерази, тимідинкінази, зворотної транскриптази, 3СL-протеази та нейрамінідази.

Протефлазид:

- інгібує активність 3СL-протеази коронавірусу SARS-CoV-2 та РНК-полімерази РНК-вірусів (до яких належить SARS-CoV-2);

- в доклінічних дослідженнях *in vitro* на культурах клітин мавпи (Vero E6) та людини (A549/ACE2) показана специфічна противірусна дія препарату на пандемічний коронавірус людини SARS-CoV-2 — з високим ступенем пригнічення реплікації вірусу.

Препарат має імунотропні властивості. Захищає слизові оболонки, нормалізує показники місцевого імунітету (лактоферин, секреторний імуноглобулін А, лізоцим та С₃ компонент комплекменту).

Встановлено, що препарат є індуктором синтезу ендогенних α- та γ-інтерферонів до фізіологічного активного рівня, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції.

Клінічні дослідження показали, що за умови щоденного прийому згідно з віковими дозами та схемами застосування препарат не чинить імунотоксичної дії та не викликає рефрактерності (гіперреактивності) імунної системи: не спостерігається пригнічення синтезу α- та γ-інтерферонів, що дає можливість, у разі потреби, застосовувати препарат протягом тривалого часу.

Препарат має антиоксидантну активність, інгібує перебіг вільнорадикальних процесів, тим самим запобігає накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів, посилюючи антиоксидантний статус клітин, зменшує інтоксикацію, сприяє відновленню організму після перенесеної інфекції та адаптації до несприятливих навколишніх умов.

- ▶ **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі)** — лікарський противірусний препарат **ПРЯМОЇ ДІЇ** (код АТХ J05A X)¹
- ▶ **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі)** — **доведено противірусну дію на збудники ГРВІ, серед них й на збудника COVID-19 — коронавірус SARS-CoV-2^{1,2}**
- ▶ Інформація про специфічну противірусну дію протефлазиду на SARS-CoV-2 внесена до Інструкції для медичного застосування ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) відповідно до Наказу МОЗ України №1680 від 06.08.2022¹

ВАЖЛИВО!

- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) при вагітності:** клінічний досвід застосування препарату у I–III триместрах вагітності та в період годування груддю **негативного впливу не виявив¹**
- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) застосовують дітям від народження¹**
- **ПРОТЕФЛАЗІД** пригнічує реплікацію не тільки вірусів грипу і коронавірусів SARS-CoV-2, а й інших ДНК- та РНК-вірусів¹, що дає можливість при COVID-19 запобігти вірусній ко-інфекції та активізації хронічних вірусних інфекцій, які можуть значно ускладнити перебіг захворювання та погіршити прогноз одужання

Препарат є модулятором апоптозу, підсилює дію апоптозіндуруючих речовин та активує каспазу 9, чим сприяє елімінації уражених вірусом клітин та первинній профілактиці виникнення хронічних захворювань на фоні латентних вірусних інфекцій.

Препарат попереджає рецидиви захворювання та пролонгує період ремісії.

Показання. Лікування та профілактика грипу та інших ГРВІ, в тому числі пандемічних штамів грипу.

Лікування захворювань та профілактика рецидивів, спричинених вірусами простого герпесу (*Herpes simplex*) 1-го та 2-го типів; вірусами оперізувального герпесу та вітряної віспи (*Herpes Zoster*, 3-й тип); вірусами герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр), гострої та хронічної активної форм; вірусами герпесу 5-го типу (цитомегаловірус).

У складі комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреоплазми тощо).

Етіотропна терапія легких та середніх форм дисплазії шийки матки (CIN1 та CIN2), спричиненої папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми. У складі комплексної терапії інших форм захворювань, викликаних папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.

Спосіб застосування та дози. Перед використанням флакон необхідно збовтати.

Препарат дозується за допомогою крапельниці. Необхідну кількість препарату накапати у воду (об'єм — 1–2 столові ложки), приймати за 10–15 хвилин до їди.

Схема прийому препарату Протефлазид®, крапель, залежно від віку пацієнта

Вік (роки)	Доза (краплі) та кратність прийому на добу
від народження до 1 року	1 крапля на добу
1–2 роки	1 крапля 2 рази на добу
2–4 роки	2 краплі 2 рази на добу
4–6 років	4 краплі 2 рази на добу
6–9 років	9 крапель 2 рази на добу
9–12 років	10 крапель 2 рази на добу
Діти віком від 12 років та дорослі	12–15 крапель 2 рази на добу

Тривалість застосування препарату Протефлазид® залежить від показань та перебігу захворювання.

Для лікування грипу та інших ГРВІ препарат застосовують від 5 до 14 днів залежно від перебігу захворювання. З профілактичною метою препарат приймають 2–4 тижні в дозі, яка становить половину лікувальної дози. Під час епідемії прийому препарату можна продовжити до 6 тижнів.

Для лікування та профілактики рецидивів герпетичного гінгівостоматиту, фарингитомієліту, вітряної віспи; для комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій та їх асоціацій; для запобігання вірусним та бактеріальним інфекціям, які виникають у пацієнтів з недостатньою функцією імунної системи рекомендовано приймати препарат протягом 1-го місяця.

Для лікування герпетичної екеми та герпетичного везикулярного дерматиту (в комплексі з місцевим застосуванням розчину); герпетичного менінгіту та енцефаліту; герпетичного ураження очей; генітального герпесу; для лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*); гострої та хронічної активної форми вірусної інфекції Епштейна-Барр; цитомегаловірусної хвороби; папіломавірусної інфекції (в комплексі з місцевим застосуванням розчину) рекомендовано приймати препарат протягом 3-х місяців без перерви.

При рецидивному перебігу інфекції курси лікування препаратом проводять 1–2 рази на рік за рекомендацією лікаря.

Побічні реакції. Алергічні реакції в осіб із підвищеною чутливістю можливі реакції гіперчутливості. Рідко можуть виникати алергічні реакції, включаючи еритематозні висипання, свербіж. З боку травної системи: спостерігаються поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів, зокрема біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту).

Загальні розлади: у поодиноких випадках можливий головний біль, загальна слабкість, транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3–10-й день терапії препаратом. **Лабораторні показники:** при лікуванні вірусних гепатитів у 10–15% хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше — рівня білірубіну). **Місцеві реакції:** при місцевому застосуванні можлива поява печіння, свербіж, сухість. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник. ТОВ «НВК «Екофарм».

Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі). 2. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Напрямок впровадження: віруси та вірусні інфекції. Антивірусна активність флавоноїдного препарату Протефлазид® // Укрмедпатентінформ, №80 — 2021. — 4 стор.

Вересень 2022 року. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей та розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Рестраційне посвідчення №УА/4220/01/01. Термін дії необмежений. Наказ МОЗ України №1680 від 06.08.2021.



ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм».

Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б.
Тел./факс: +380 (44) 594 05 99 office@ecopharm.ua
www.ecopharm.ua

Головний редактор
Задорожна В. І.

Шеф-редактор
Новик А. М.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Андрейчин М. А. (Тернопіль)

Будзанівська І. Г. (Київ)

Виноград Н. О. (Львів)

Гриневич О. Й. (Київ)

Галкін О. Ю. (Київ)

Дьяченко П. А. (Київ)

Люльчук М. Г. (Київ)

Подаваленко А. П. (Харків)

Ракша-Слюсарева О. А. (Київ)

Vasylyeva Tetyana (США)

Niemczuk Krzysztof (Польща)

Szymańska Czerwińska Monika (Польща)

Andriy Luzhetskyy (Німеччина)

Превентивна медицина.

Теорія і практика

Науково-практичний журнал

Видається щоквартально

№ 1 (13) / 2026 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ №25337-15277Р від 22.12.2022 р.

УДК 616-084(477+100)(05)

DOI: <https://doi.org/10.61948/prevmed>

ЗАСНОВНИКИ:

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних
хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

ТОВ «НВК «Екофарм»

ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «НВК «Екофарм»

Зміст та склад редакційної колегії
затверджено на засіданні Вченої ради

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

від 10 березня 2026 року протокол №2.

Макет, комп'ютерна верстка:

ФОП Гоменюк М.В.

Адреса редакції

03038 м. Київ, вул. М. Амосова, 5

duieih@amnu.gov.ua

epidemics@ukr.net

preventmed.com.ua@gmail.com

Друк

ПрАТ «Рекламна Агенція «ЛІРА»

03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська, 114

+380 (50) 355 14 10

Онлайн-версія

preventmed.com.ua

duieih.kiev.ua

Журнал публікує роботи за спеціальністю медицина.
Пріоритетом для журналу «Превентивна медицина»
є інститут сімейної медицини, адже за визначенням,
це розділ медицини, який займається саме
«формуванням, збереженням, зміцненням і
відновленням здоров'я особи та її сім'ї через
первинну медико-санітарну допомогу»

Зміст Contents

2

Трохимчук Т. Ю., Архипова М. А., Старосила Д. Б., Васильченко О. В.,
Григор'єва С. М., Рибалко С. Л., Дерябін О. М., Федорченко С. В.,
Вялих Ж. Е., Мачерет Я. Ю., Попова С.С.

**Динаміка експресії HER2 при прогресуванні гепатиту С:
від F0 до цирозу**

Trokhymchuk T. Yu., Arkhylova M. A., Starosyla D. B., Vasylychenko O.V.,
Hryhorieva S. M., Rybalko S. L., Deriabyn O. M., Fedorchenko S.V.,
Vyalykh Zh. E., Macheret Ya.Yu., Popova S. S.

**Dynamics of HER2 expression during hepatitis C progression:
from F0 to cirrhosis**

9

Голубятніков М. І., Савчук А. І., Гайдей В. Р., Тюпа В. В.

Епідеміологічні особливості червоного тифу в м. Одеса

Golubyatnikov M. I., Savchuk A. I., Gaidei V. R., Tyupa V. V.

Epidemiological features of typhoid fever in Odessa

16

Андрєєва О. Г., Дьяченко П. А., Ключ В. Ю.,

Клименко Ж. Б., Гетьман Л. І.

**Вплив Long-COVID синдрому на якість життя пацієнтів
з неврологічними проявами герпесвірусних інфекцій**

Andreeva O. G., Dyachenko P. A., Klyus V. Yu.,

Klymenko Zh. B., Hetman L. I.

**The influence of Long-COVID syndrome on the quality of life
of patients with neurological manifestations of herpesvirus infections**

22

Задорожна В. І., Винник Н. П., Сергєєва Т. А.

**До питання ефективності пневмококових вакцин проти гострих
середніх отитів**

Zadorozhna V. I., Vynnyk N. P., Serheieva T. A.

**On the issue of the effectiveness of pneumococcal vaccines against
acute otitis media**

30

Шагінян В. Р., Фільчаков І. В., Мурашко О. В.

**Вакцинопрофілактика інфекційних хвороб.
Розвиток та сучасний стан**

Shaginyan V. R., Filchakov I. V., Murashko O. V.

**Vaccine prophylaxis of infectious diseases.
Development and current status**

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського НАМН України»
від 10 березня 2026 року протокол №2

ДИНАМІКА ЕКСПРЕСІЇ HER2 ПРИ ПРОГРЕСУВАННІ ГЕПАТИТУ С: ВІД F0 ДО ЦИРОЗУ

¹ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна

² ДУ «Головний медичний центр МВС України»

Резюме. Вірус гепатиту С є РНК-вмісним вірусом із високою мутаційною активністю, що зумовлює його здатність уникати імунної відповіді та сприяє хронізації інфекції [1]. У більшості інфікованих пацієнтів захворювання перебігає безсимптомно та переходить у хронічну форму, яка є однією з провідних причин розвитку фіброзу, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Хронічне запалення при гепатиті С призводить до активації зірчастих клітин печінки та надмірної продукції колагену, що лежить в основі процесів фіброзоутворення. Важливу роль у цих механізмах відіграє сигнальний шлях епідермального фактора росту, порушення регуляції якого асоціюється з прогресуванням фіброзу та розвитком гепатоцелюлярної карциноми.

Рецептор епідермального фактора росту HER2/ERBB2, відомий у клінічній онкології, останніми роками розглядається як потенційний учасник процесів регенерації та ремоделювання печінкової тканини [2]. Водночас дані щодо рівнів HER2 у сироватці крові пацієнтів із хронічним гепатитом С та різними стадіями фіброзу залишаються обмеженими. З огляду на недоліки традиційних методів оцінки фіброзу, зокрема інвазивність біопсії та варіабельність результатів еластографії, пошук нових серологічних маркерів прогресування фіброзу є актуальним і клінічно значущим напрямом сучасних досліджень.

Мета дослідження: проаналізувати сироваткову концентрацію HER2 у пацієнтів із хронічним гепатитом С залежно від тяжкості фібротичних змін печінки та оцінити діагностичну значущість даного маркера як індикатора прогресування патологічного процесу.

Матеріали та методи: обстежено пацієнтів з HCV-інфекцією, стратифікованих за стадіями фіброзу (F0–F4). Для визначення концентрації HER2 у сироватці крові пацієнтів використано імуноферментну тест-систему «Human ErbB2/HER2 ELISA Kit» (Sigma-Aldrich), ROC-аналіз та логістичну регресію.

Результати: встановлено чітку тенденцію до зростання частоти позитивних значень HER2 від F0 до F4. Логістична модель продемонструвала значущий вплив стадії фіброзу на ймовірність HER2-позитивності. ROC-аналіз підтвердив потенційну діагностичну цінність HER2 для виявлення цирозу.

Висновки: HER2 може розглядатися як додатковий серологічний маркер прогресування фіброзу при гепатиті С.

Ключові слова: гепатит С, фіброз, HER2.



DYNAMICS OF HER2 EXPRESSION DURING HEPATITIS C PROGRESSION: FROM F0 TO CIRRHOSIS

¹ SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infection Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

² SI "Main Medical Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine"

Summary. Hepatitis C virus (HCV) is an RNA virus with high mutational activity, which enables it to evade the immune response and promotes the chronicity of infection. In most infected patients, the disease is asymptomatic and progresses to a chronic form, which is a leading cause of fibrosis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Chronic inflammation in hepatitis C leads to the activation of hepatic stellate cells and excessive collagen production, which underlies the fibrogenesis process. The epidermal growth factor signaling pathway plays a crucial role in these mechanisms; its dysregulation is associated with fibrosis progression and the development of hepatocellular carcinoma.

The epidermal growth factor receptor HER2/ERBB2, well-known in clinical oncology, has recently been considered a potential participant in liver tissue regeneration and remodeling processes. At the same time, data regarding serum HER2 levels in patients with chronic hepatitis C and various stages of fibrosis remain limited. Given the drawbacks of traditional fibrosis assessment methods – specifically the invasiveness of biopsy and the variability of elastography results – the search for new serological markers of fibrosis progression is a relevant and clinically significant direction of modern research.

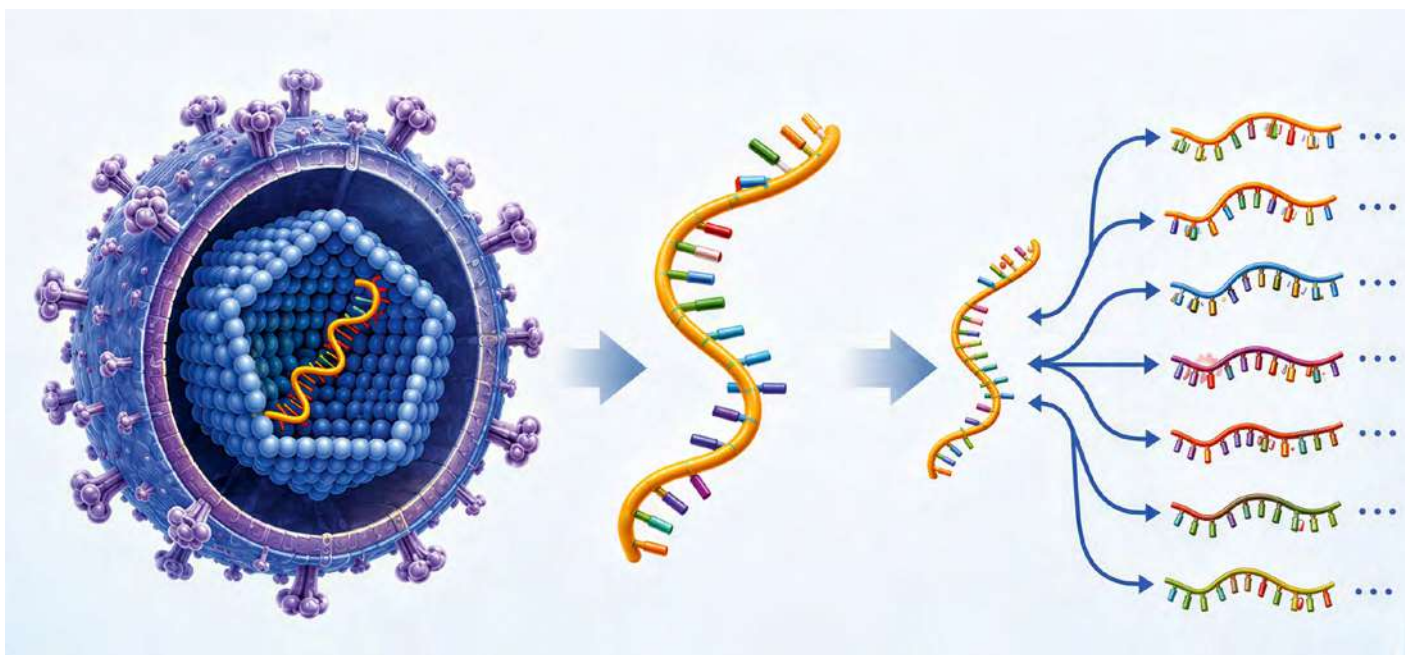
Objective. To analyze the serum concentration of HER2 in patients with chronic hepatitis C depending on the severity of fibrotic changes in the liver and to assess the diagnostic significance of this marker as an indicator of the progression of the pathological process.

Materials and Methods. Patients with HCV infection were examined and stratified by fibrosis stages (F0–F4). To determine the HER2 concentration in the patients' blood serum, the "Human ErbB2/HER2 ELISA Kit" (Sigma-Aldrich) was used, along with logistic regression and ROC analysis.

Results. A clear trend toward an increase in the frequency of positive HER2 values from F0 to F4 was established. The logistic model demonstrated a significant impact of the fibrosis stage on the probability of HER2 positivity. ROC analysis confirmed the potential diagnostic value of HER2 for detecting cirrhosis.

Conclusions. HER2 can be considered an additional serological marker of fibrosis progression in hepatitis C.

Keywords: hepatitis C, fibrosis, HER2.



Вірус гепатиту С належить до РНК-вмісних вірусів і вражає тканини печінки [1, 3]. Він характеризується високою мутаційною активністю, що дозволяє йому захищатися від впливу імунної системи людини. Інфекція передається переважно через кров. Найважливішими факторами передачі є нестерильне медичне приладдя та інструменти в салонах краси. Вірус також може поширюватися через донорські органи та при переливанні інфікованої плазми крові. Зараження під час незахищеного статевого акту або пологів трапляється нечасто.

Безсимптомно хворіють 85% пацієнтів. У більшості з них захворювання набуває хронічної форми. Хронічний гепатит С залишається однією з провідних причин розвитку фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [4, 5, 6]. Постійне запалення при хронічному гепатиті С стимулює активацію зірчастих клітин печінки (HSC), які продукують колаген, спричиняючи фіброз [7, 8]. EGF (Epidermal Growth Factor) може підсилювати цей процес [9]. Крім того, порушення регуляції EGF-сигнального шляху пов'язують із розвитком гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) на тлі цирозу, спричиненого HCV [10, 11]. Рецептор епідермального фактора росту HER2/ERBB2 добре відомий в онкології, зокрема при раку молочної залози та шлунка [12, 13]. Останніми роками з'являються дані про його залучення у процеси регенерації та ремоделювання тканин, зокрема печінки. Це відкриває можливість розглядати HER2 як потенційний маркер фіброзоутворення [14, 15, 16, 18, 19].

На сьогодні майже відсутні дослідження, які оцінюють рівні HER2 у сироватці пацієнтів із різними стадіями фіброзу при гепатиті. Моніторинг рівнів EGF або його рецепторів може сприяти оцінці активності хвороби, прогресування фіброзу та ризику розвитку ГЦК у пацієнтів із гепатитом С [17, 20], тому потреба у перевірці його діагностичної значущості є очевидною. Проблема раннього виявлення прогресування фіброзу зберігає високу актуальність, оскільки традиційні методи оцінки (біопсія, еластографія) мають обмеження щодо доступності, повторюваності та варіабельності результатів. У цьому контексті дослідження нових серологічних маркерів є стратегічно важливим напрямом.

Мета дослідження: проаналізувати сироваткову концентрацію HER2 у пацієнтів із хронічним гепатитом С залежно від тяжкості фібротичних змін печінки та оцінити діагностичну значущість даного маркера як індикатора прогресування патологічного процесу.

Матеріали та методи. До дослідної групи увійшли пацієнти з верифікованим діагнозом хронічного гепатиту С (ХГС), підтвердженим за допомогою молекулярно-генетичних та серологічних методів

Розподіл зразків за стадіями фіброзу за шкалою Metavir включали:

- Стадія F0 – 12 пацієнтів;
- Стадія F1 – 10 пацієнтів;
- Стадія F2 – 9 пацієнтів;
- Стадія F3 – 2 пацієнти;
- Стадія F4 (цироз) – 9 пацієнтів;

Донори крові (негативні сироватки крові на гепатит С, гепатит В та ВІЛ1/2) – 7.

Метод оцінки фіброзу: стадії фіброзу визначалися шляхом фіброеластографії або морфологічного аналізу біоптатів.

Концентрацію HER2 у сироватці визначали методом ІФА. Тест-система «Human ErbB2/HER2 ELISA Kit» імуоферментна для кількісного визначення ErbB2 людини в сироватці, плазмі, супернатантах культур клітин і сечі (Sigma-Aldrich).

Статистичний аналіз [21, 22]. ROC-аналіз. Для оцінки діагностичної ефективності сироваткового рівня HER2 у виявленні клінічно значущого фіброзу печінки застосовували аналіз робочих характеристик приймача (receiver operating characteristic, ROC). Залежною змінною була наявність клінічно значущого фіброзу ($F \geq 2$), закодована як бінарна змінна (0 – F0–F1, 1 – F2–F4). Незалежною змінною виступав рівень HER2 у сироватці крові. ROC-криву будували шляхом послідовного порівняння чутливості та специфічності для різних порогових значень HER2. Діагностичну точність маркера оцінювали за площею під ROC-кривою (area under the curve, AUC) із розрахунком 95% довірчого інтервалу. Значення AUC інтерпретували як показник дискримінаційної здатності біомаркера. Оптимальне порогове значення HER2 визначали з використанням індексу Юдена (Youden index), який обчислювали за формулою: $J = \text{чутливість} + \text{специфічність} - 1$. Для обраного порогу розраховували показники чутливості та специфічності. Статистичну значущість ROC-аналізу оцінювали при рівні $p < 0,05$. ROC-аналіз проводили з побудовою ROC-кривої та розрахунком площі під кривою (AUC) із використанням стандартних статистичних методів.

Логістична регресія. Для оцінки асоціації між рівнем HER2 та наявністю клінічно значущого фіброзу печінки застосовували логістичну регресію. Залежною змінною була наявність клінічно значущого фіброзу ($F \geq 2$), закодована як бінарна змінна (0 – відсутній, 1 – наявний). Незалежними змінними виступали рівень HER2 та клініко-демографічні показники. Спочатку проводили уніваріантний логістичний регресійний аналіз для визначення потенційних предикторів фіброзу. Змінні з рівнем статистичної значущості $p < 0,10$ включали до мультиваріантної моделі логістичної регресії з метою оцінки незалежного впливу HER2 після корекції на можливі конфаундери. Результати логістичної регресії подано у вигляді відношення шансів (odds ratio, OR) з 95% довірчими інтервалами (95% CI). Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Частоту HER2-позитивності на різних стадіях фіброзу визначали методом ІФА, результати дослідження подано у табл. 1.

У донорів крові та пацієнтів зі стадією фіброзу F0 виявляли майже однаково низькі концентрації HER2: у пацієнтів зі стадією F0 – у межах 33–198 пг/мл, тоді як у

Таблиця 1. Частота HER2-позитивності на різних стадіях фіброзу

Група	Кількість зразків	Концентрація (пг/мл)	Середня концентрація (пг/мл)
F0	12	33–198	94
F1	10	37–2673	589
F2	9	522–2 350	1 158
F3	2	1 193–3 347	2 270
F4	9	279–4 717	2 011
Донори	7	75–170	127

донорів – 127 пг/мл. Наявність у частини пацієнтів зі стадією F1 концентрацій HER2, характерних для стадії F2–F3, може свідчити про раннє біологічне прогресування, яке ще не відображається морфологічними змінами. HER2 може бути більш чутливим маркером, ніж клінічна/гістологічна класифікація. У пацієнтів зі стадіями F3 і F4 спостерігалися найвищі середні значення, але при стадії F4 показники HER2 зміщуються вгору тільки частково, що може пояснюватися гетерогенністю останньої стадії та узгоджується з біологічними особливостями цирозу. Крім того, в окремих випадках рівень HER2 при стадії F4 був нижчим, ніж при стадії F3, що може свідчити про зниження експресії маркера на термінальному етапі захворювання. Висока роздільна здатність маркера HER2 у диференціації мінімальних (F0–F1) та значущих (F2–F4) стадій фіброзу свідчить про його значний потенціал як діагностичного та прогностичного інструменту для верифікації клінічно вираженого фіброгенезу печінки.

ROC-аналіз. Для оцінки діагностичної ефективності сироваткового рівня HER2 у виявленні клінічно значущого фіброзу печінки застосовували аналіз робочих характеристик приймача (receiver operating characteristic, ROC). На рис.1 подано ROC-криву для HER2.

ROC-аналіз продемонстрував високу діагностичну ефективність сироваткового рівня HER2 у виявленні клінічно значущого фіброзу печінки (F≥2). Площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,95, що свідчить про відмінну дискримінаційну здатність маркера щодо розмежування пацієнтів із мінімальним та клінічно значущим фіброзом.

Аналіз ROC-кривої дозволив визначити оптимальне порогове значення HER2 на рівні близько 500 пг/мл. За цього порогу чутливість тесту становила приблизно 88%, а специфічність – близько 93%, що вказує на високий баланс між здатністю маркера правильно ідентифікувати пацієнтів із значущим фіброзом та виключати осіб без нього.

Логістична регресія. З огляду на результати ROC-аналізу, рівень HER2 було включено до подальшого логістичного регресійного аналізу з метою оцінки його предикторної значущості.

Логістична регресія є методом статистичного аналізу, який використовується для оцінки впливу незалежних змінних на ймовірність настання бінарної події. При цьому залежна змінна має дихотомічний характер, тоді як незалежні змінні можуть бути як кількісними, так і категоріальними.

Таблиця 2. Зв'язок між рівнем HER2 та наявністю клінічно значущого фіброзу (за допомогою логістичного регресійного аналізу)

Залежна змінна (бінарна) HER2-позитивність	Незалежна змінна стадія фіброзу як порядкова змінна	
	Стадія	Кодування
Поріг (cut off) взятий з ROC-аналізу	F0	0
	F1	1
	F2	2
0 – HER2<500 пг/мл	F3	3
	F4	4

Згідно з результатами логістичної регресії, рівняння моделі може бути представлено у вигляді:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Fibrosis stage}$$

де P – ймовірність наявності клінічно значущого фіброзу печінки (F≥2).

Результати логістичної регресії зазвичай подаються у вигляді відношення шансів (odds ratio), що дозволяє оцінити силу та напрям асоціації між досліджуваними факторами та результатом. У таблиці 3 наведено значення оцінки параметрів результату логістичної регресії, отримані на основі досліджуваних даних, де OR – відношення шансів, 95% CI OR – довірчий інтервал (CI не перетинає 1, результат статистично значущий), p -value – значення ймовірності ($p < 0,05$).

Результати логістичного регресійного аналізу продемонстрували, що прогресування фіброзу на кожен наступну стадію асоціюється з трикратним збільшенням шансів виявлення високої концентрації HER2. В таблиці 4 подано ймовірність HER2-позитивності за стадіями фіброзу.

Ймовірність HER2-позитивності за стадіями показує чітке монотонне зростання без «плато».

Таблиця 3. Значення оцінки параметрів результату логістичної регресії

Параметр	Значення
β (фіброз)	+1,15
Odds Ratio (OR)	3,16
95% CI OR	~1,9–5,4
p -value	<0,001

Таблиця 4. Ймовірність HER2-позитивності за стадіями

Стадія	Ймовірність HER2+
F0	~3–5%
F1	~15–25%
F2	~60–70%
F3	~80–90%
F4	>90%

ROC-крива для HER2

Значний фіброз (F2–F4) проти мінімального F (F0–F1 та донори)

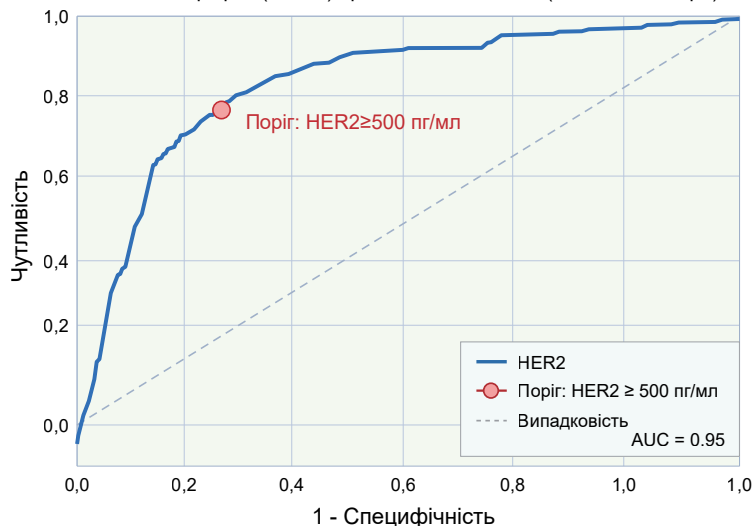


Рис. 1. ROC-крива HER2



експериментальними та молекулярно-біологічними даними щодо ролі ERBB-сигнальних шляхів у процесах клітинної проліферації, репарації та регенерації гепатоцитів. Активація HER2 як одного з ключових рецепторів родини ERBB може відображати компенсаторну відповідь печінки на тривале хронічне запалення та прогресуюче фіброзоутворення. У цьому контексті підвищення концентрації HER2 може розглядатися як маркер інтенсифікації регенеративних процесів, що супроводжують хронічне ушкодження печінкової паренхіми.

Відсутність статистично значущих відмінностей у групі пацієнтів зі стадією фіброзу F3, імовірно, зумовлена обмеженим обсягом вибірки

Логістична регресія виявила статистично значущий лінійний зв'язок між стадією фіброзу печінки та HER2-позитивністю. Імовірність підвищеного рівня HER2 (≥ 500 пг/мл) зростала зі збільшенням стадії фіброзу (OR=3,16 на одну стадію; $p < 0,001$), що свідчить про прогресивне підвищення концентрації HER2 у процесі фіброгенезу.

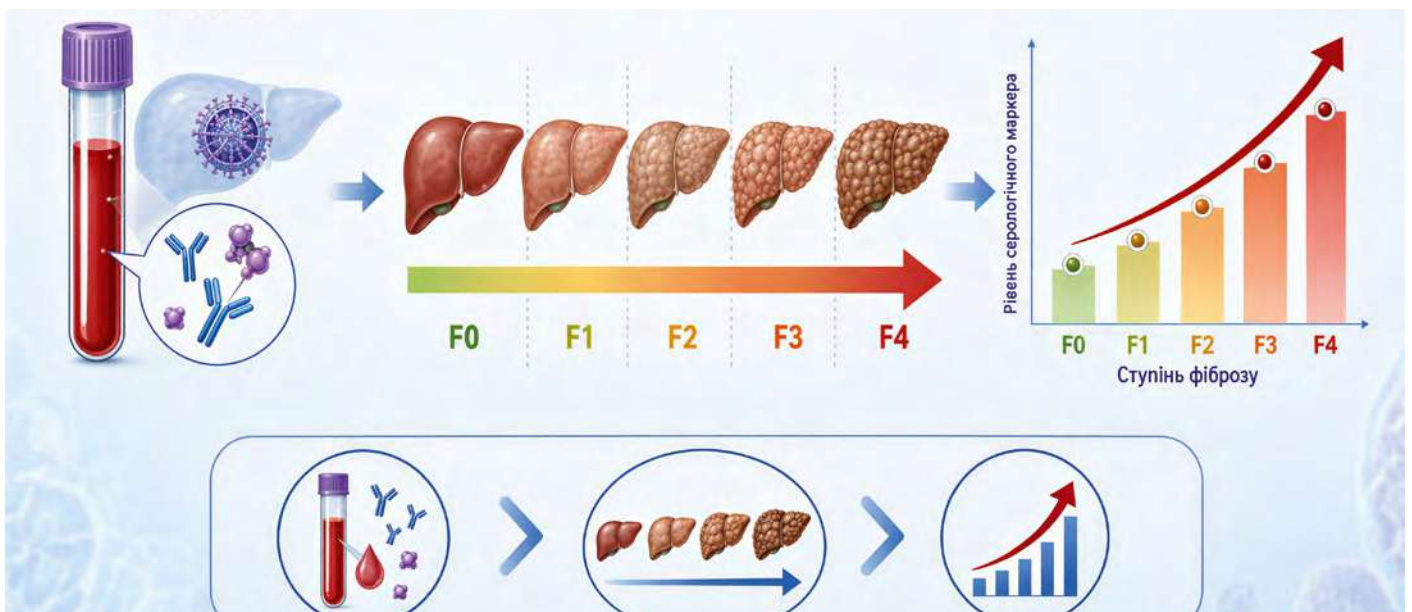
Проведене дослідження продемонструвало чітку тенденцію до підвищення рівнів HER2 у міру прогресування стадії фіброзу печінки у пацієнтів із хронічним гепатитом С. Зокрема, найбільш виражене зростання показника було зафіксовано між ранніми стадіями фіброзу (F1) та циротичними змінами (F4), що свідчить про можливу асоціацію між експресією HER2 та тяжкістю структурного ураження печінкової тканини.

Отримані результати узгоджуються з наявними

в цій підгрупі, що могло знизити статистичну цінність аналізу. Крім того, перехідні стадії фіброзу можуть характеризуватися гетерогенністю біологічних процесів, що додатково ускладнює виявлення чітких змін біомаркерів.

Загалом отримані дані свідчать про потенційну доцільність розгляду HER2 як перспективного додаткового серологічного біомаркера прогресування фіброзу при хронічному гепатиті С. Особливу клінічну цінність HER2 може мати для виявлення клінічно значущого фіброзу та стратифікації пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку цирозу, що є критично важливим для своєчасного вибору терапевтичної тактики та динамічного спостереження.

Водночас результати дослідження слід інтерпретувати з урахуванням його обмежень, зокрема відносно



невеликого обсягу вибірки та відсутності динамічного спостереження за змінами HER2 у часі. Подальші проспективні дослідження на більш репрезентативних когортах пацієнтів є необхідними для уточнення діагностичних порогових значень HER2, оцінки його прогностичної значущості та визначення можливостей інтеграції цього маркера у клінічні алгоритми оцінки фіброзу печінки при гепатиті С.

Висновки

1. Концентрація HER2 у сироватці крові пацієнтів із гепатитом С достовірно зростає зі збільшенням стадії фіброзу печінки (F0–F4), що свідчить про тісний зв'язок маркера з прогресуванням хронічного ураження печінки.

2. Пацієнти зі стадіями F0 та донори мали низькі рівні HER2, що підтверджує відсутність активації відповідних сигнальних шляхів за відсутності або мінімального ступеня фіброзу.

3. У пацієнтів зі стадією F1 виявлено гетерогенність рівнів HER2, зокрема поодинокі високі значення, характерні для F2–F3. Це може свідчити про раннє біологічне прогресування фіброзу, яке ще не завжди фіксується морфологічними методами, та підкреслює потенційну чутливість HER2 як раннього серологічного маркера.

4. Стадії F2–F4 характеризувалися значно вищими концентраціями HER2, що дозволяє розглядати цей показник як маркер клінічно значущого фіброзу (F \geq 2).

5. ROC-аналіз підтвердив високу діагностичну ефективність HER2 у диференціації пацієнтів із мінімальним та значущим фіброзом (AUC \approx 0,95). Оптимальний поріг \geq 500 пг/мл забезпечував високу чутливість і специфічність, що робить показник перспективним для клінічного використання.

6. Виявлено статистично значущий зв'язок між тяжкістю фіброзу та HER2-позитивністю. Згідно з побудованою моделлю, зростання стадії фіброзу на одиницю асоціюється з трикратним збільшенням шансів наявності HER2-позитивного статусу (OR=3,16; p<0,001). Ймовірність HER2-позитивності монотонно зростала від F0 до F4, що відображає прогресивну активацію EGF/ERBB-сигнального шляху в процесі фіброгенезу. Гетерогенність рівнів HER2 на стадії цирозу (F4) може бути зумовлена біологічними особливостями термінальної стадії захворювання, зокрема виснаженням регенеративного потенціалу печінки.

Література

1. Testing Recommendations for Hepatitis C Virus Infection – HCV – Division of Viral Hepatitis. U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 12 June 2019. Retrieved 11 January 2020.
2. Carpenter G., Wahl M. I. The Epidermal Growth Factor Family [Electronic resource]. Peptide Growth Factors and Their Receptors I. – Berlin, Heidelberg, 1990; Chapter: 69–171. https://doi.org/10.1007/978-3-642-49295-2_4
3. Zsofia Igloi, Arunas Kazlauskas, Kalle Saksela, Andrew Macdonald, Jamel Mankouri, Mark Harris. Hepatitis C virus NS5A protein blocks epidermal growth factor receptor degradation via a proline motif- dependent interaction. *Journal of General Virology*. 2015; 96(8): 2133–2144. <https://doi.org/10.1099/vir.0.000145>
4. Elisabete Cruz da Silva, Monique Dontenwill, Laurence Choulier [et al.]. Role of Integrins in Resistance to Therapies Targeting Growth

- Factor Receptors in Cancer. *Cancers* 2019, 11(5), 692; <https://doi.org/10.3390/cancers11050692>
5. Young-Hwa Chung, Jeong A. Kim, Byung-Cheol Song, Geun Chan Lee, Moon Soo Koh, Yung Sang Lee, Seung Gyu Lee, Dong Jin Suh. Expression of transforming growth factor- α mRNA in livers of patients with chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Cancer*. – 2000. – Vol. 89, no. 5. – P. 977–982. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20000901\)](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20000901))
6. Afkar Abdel-Ghany Badawy, Ali El-Hindawi, Olfat Hammam, Mona Moussa, Samia Gabal, Noha Said Impact of epidermal growth factor receptor and transforming growth factor- α on hepatitis C virus-induced hepatocarcinogenesis. *APMIS*. 2015; 123(10): 823–831. <https://doi.org/10.1111/apm.12431>
7. Fatma Shehata, Nihad Abdel Monem, Mohamed Sakr, Samar Kaseem, Mahmoud Balbaa. Epidermal growth factor, its receptor and transforming growth factor- β 1 in the diagnosis of HCV-induced hepatocellular carcinoma. *Medical Oncology*. 2013; 30(3): 673. [10.1007/s12032-013-0673-x](https://doi.org/10.1007/s12032-013-0673-x)
8. Divella Rosa, Antonella Daniele, Cosimo Gadaleta, Antonio Tufaro, Maria Teresa Venneri, Angelo Paradiso, Michele Quaranta Circulating transforming growth factor- β and epidermal growth factor receptor as related to virus infection in liver carcinogenesis. *Anticancer research*. 2012; 32(1): 141–145. PMID: 22213299
9. Lupberger J., Zeisel M., Xiao F. EGFR and EphA2 are host factors for hepatitis C virus entry and possible targets for antiviral therapy. *Nature Medicine*. 2011; 17: 589–595. <https://doi.org/10.1038/nm.2341>
10. Patton J. B., George D., Chang K-Ok. Bile Acids Promote HCV Replication through the EGFR/ERK Pathway in Replicon-Harboring. *Intervirology*. 2011; 54(6): 339–348. <https://doi.org/10.1159/000321452>
11. Meyer K., Kwon Y. C., Liu S., Hagedorn C. H., Ray R. B., Ray R. Interferon- α inducible protein 6 impairs EGFR activation by CD81 and inhibits hepatitis C virus infection. *Scientific Reports*. 2015; 5(1):9012. <https://doi.org/10.1038/srep09012>
12. Torre L. A., Bray F., Siegel R. L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics 2012. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2015; 65(2): 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
13. White D., Kanwal F., Jiao L., El-Serag H. B. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma [Electronic resource]. *Hepatocellular Carcinoma*, 2016; Chapter: 3–24. https://doi.org/10.1007/978-3-319-34214-6_1
14. El-Serag H. B. Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2011; 365(12): 1118–1127. <https://doi.org/10.1056/nejma1001683>
15. Farazi P. A., DePinho R. A. Hepatocellular carcinoma pathogenesis: from genes to environment *Nature Reviews Cancer*. 2006; 6(9): 674–687. <https://doi.org/10.1038/nrc1934>
16. Qiao Q., Zhang J., Wang W., Li Q. Over expression of transforming growth factor- α and epidermal growth factor receptor in human hepatic cirrhosis tissues. *Hepatogastroenterology*. 2008; 55 (81): 169–172. PMID: 18507100
17. Harada K., Shiota G., Kawasaki H. Transforming growth factor- α and epidermal growth factor receptor in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Liver International*. 1999; 19 (4): 318–325. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.1999.tb00056.x>
18. Kira S., Nakanishi T., Suemori S., Kitamoto M., Watanabe Y., Kajiyama G. Expression of transforming growth factor α and epidermal growth factor receptor in human hepatocellular carcinoma. *Liver*. 1997; 17 (4): 177–182. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0676.1997.tb00803.x>
19. Ito Y., Takeda T., Sakon M., Tsujimoto M., Higashiyama S., Noda K., Miyoshi E., Monden M., Matsuura N. Expression and clinical significance of ErbB receptor family in hepatocellular carcinoma *British Journal of Cancer*. 2001; 84: 1377–1383 <https://doi.org/10.1054/bjoc.2000.1580>
20. Daveau M., Scotte M., François A., Coulouarn C., Ros G., Tallet Y., Hiron M., Hellot M. F., Salier J. P. Hepatocyte growth factor, transforming growth factor α , and their receptors as combined markers of prognosis in hepatocellular carcinoma / Maryvonne Daveau [et al.] // *Molecular Carcinogenesis*. 2003; 36(3):130–141. <https://doi.org/10.1002/mc.10103>
21. Davis J., Goadrich M. The Relationship Between Precision-Recall and ROC Curves [Text] // *Proc. Of 23 International Conference on Machine Learning*. – Pittsburgh, PA, 2006. – 4000 p. – ISBN 0-8493-0192-0. <https://doi.org/10.1145/1143844.1143874>
22. Fawcett T. ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Researchers / T. Fawcett // *Kluwer Academic Publishers*. – 2004: ISBN 3-540-66992-2. – *Pattern Recognition Letters* 31(8):1-38.

Відомості про авторів:

Трохимчук Т. Ю. – к. б. н., с. н. с. лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0009-0008-8208-0855

Архипова М. А. – к. б. н., с. н. с. лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0000-0001-5860-2870

Старосила Д. Б. – к. б. н., в. о. завідувачки лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», завідувачка лабораторії ТОВ «НБК «Екофарм».
ORCID: 0000-0003-0210-2361

Васильченко О. В. – к. х. н., н. с. лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0000-0002-8631-6203

Григор'єва С. М. – к. мед. н., с. н. с. лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0009-0003-7560-6429

Рибалко С. Л. – д. мед. н., професор завідувачка лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0000-0002-1913-1380

Дерябін О. М. – н. с. лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0000-0001-5702-0190

Федорченко С. В. – д. мед. н., завідувач відділу вірусних гепатитів та СНІДу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».
ORCID: 0000-0001-7660-9734

В'ялих Ж. Е. – к. мед. н., лікар-лаборант ДУ «Головний медичний центр МВС України».
ORCID: 0009-0003-0977-917X

Мачерет Я. Ю. – лікар-бактеріолог ДУ «Головний медичний центр МВС України».
ORCID: 0009-0005-0583-1115

Попова С. С. – завідувачка лабораторного відділення, лікар-лаборант ДУ «Головний медичний центр МВС України».
ORCID: 0009-0001-0229-049X

Information about the authors:

Trokhymchuk T. Yu. – PhD in Biology, Senior Researcher, Laboratory of Experimental Chemotherapy of Viral Infections, SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0009-0008-8208-0855

Arkhylova M. A. – PhD in Biology, Senior Researcher, Laboratory of Experimental Chemotherapy of Viral Infections, SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0000-0001-5860-2870

Starosyla D. B. – PhD in Biology, Acting Head, Laboratory of Experimental Chemotherapy of Viral Infections SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Head of Laboratory, LLC "SPC "Ekopharm".
ORCID: 0000-0003-0210-2361

Vasylychenko O. V. – PhD in Chemistry, Researcher, Laboratory of Experimental Chemotherapy of Viral Infections, SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0000-0002-8631-6203

Grigorieva S. M. – PhD in Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Experimental Chemotherapy of Viral Infections, SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0009-0003-7560-6429

Rybalko S. L. – Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Experimental Chemotherapy of Viral Infections, SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0000-0002-1913-1380

Deriabin O. M. – Researcher, Laboratory of Experimental Chemotherapy of Viral Infections, SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0000-0001-5702-0190

Fedorchenko S. V. – Doctor of Medicine, Head of the Department of Viral Hepatitis and AIDS, SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".
ORCID: 0000-0001-7660-9734

Vialykh Zh.E. – PhD in Medicine, Laboratory Physician of the SI "Main Medical Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine".
ORCID: 0009-0003-0977-917X

Macheret Ya. Yu. – Bacteriologist of the SI "Main Medical Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine".
ORCID: 0009-0005-0583-1115

Popova S. S. – Head of the Laboratory Department, Laboratory Physician of the SI "Main Medical Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine".
ORCID: 0009-0001-0229-049X

Дата надходження статті: 23.02.2026 р. Дата рецензування: 05.03.2026 р. Дата публікації: 22.06.2026 р.



ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕВНОГО ТИФУ В м. ОДЕСА

¹ Одеський Національний медичний університет

² Філія «Протичумний інститут імені І. І. Мечнікова» Державної установи
«Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України»

Метою роботи було вивчення епідеміологічних особливостей черевного тифу в Одеській області.

Матеріали та методи. Для проведення епідеміологічного аналізу використовувалися: річні звіти Одеської обласної СЕС (форми № 2, річна та № 40), а також медичні карти стаціонарного хворого (форма № 003/о).

Результати досліджень та їх обговорення. Наведено епідеміологічні особливості червоного тифу в м. Одеса протягом 2000–2024 рр., а також проаналізовано спалах захворювання у 2004–2005 рр. Загалом за досліджуваний період у місті було зареєстровано 110 випадків черевного тифу, з яких майже половину становили асоціальні групи населення, переважно безпритульні особи (49,3%). Значну частку хворих (25,5%) також становили особи, які контактували з представниками асоціальних груп у зв'язку з виконанням професійних обов'язків.

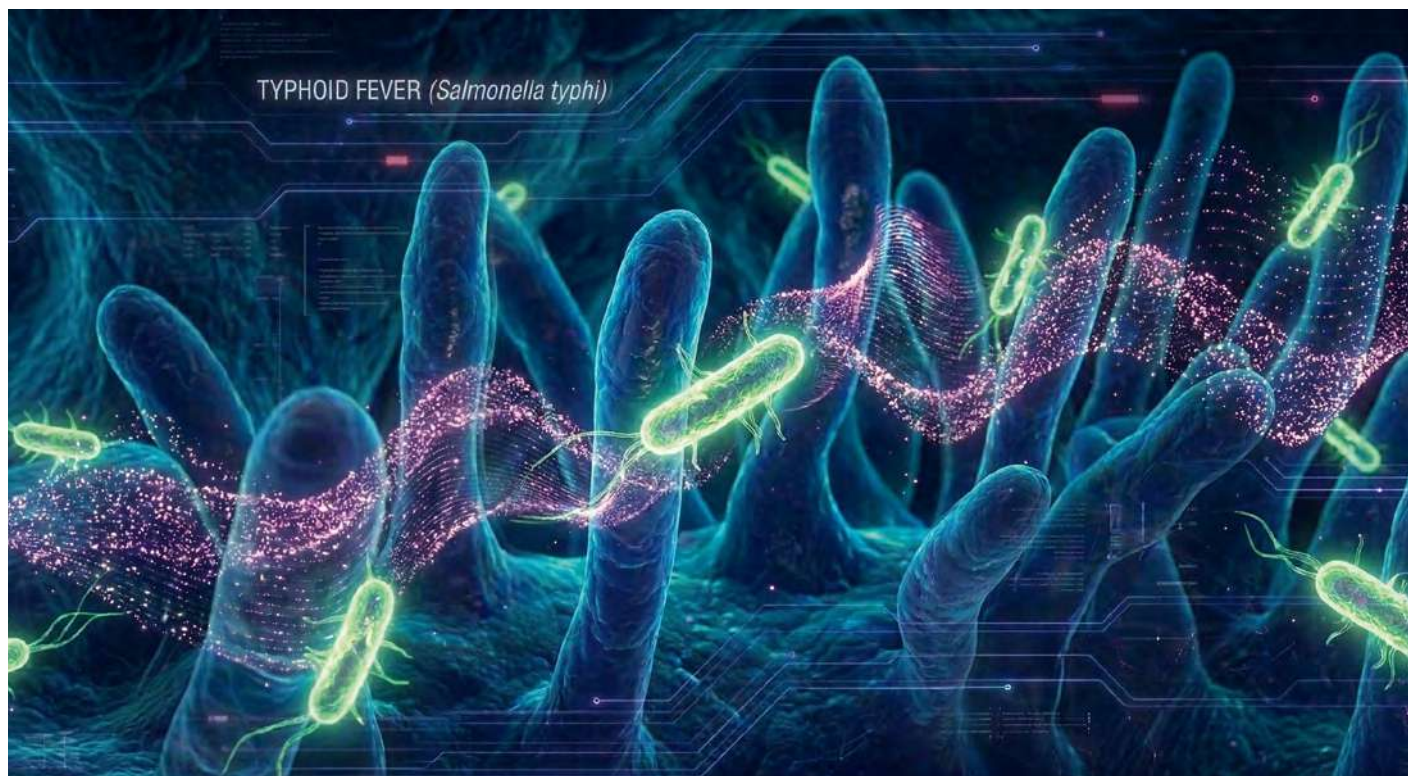
Аналіз спалаху 2004–2005 рр. показав, що першими до епідемічного процесу червоного тифу потрапили саме асоціальні групи населення внаслідок активації контактно-побутового шляху передачі інфекції. Соціально благополучні особи, які проживали в упорядкованих квартирах та приватних будинках із централізованим водопостачанням, були залучені до епідемічного процесу пізніше, що, ймовірно, пов'язано з активацією харчового шляху передачі (вживання продуктів без належної термічної обробки та страв швидкого харчування, які реалізувалися у місцях вуличної торгівлі) та водного шляху передачі (вживання забрудненої неочищеної води з бюветів і міського водопроводу).

У статті також наведено результати епідеміологічного розслідування сімейного спалаху черевного тифу в м. Одеса.

Висновки. Виникнення великих спалахів черевного тифу можливе внаслідок занесення інфекції ззовні навіть у відносно благополучні регіони. Рушійною силою епідемічного процесу при контактно-побутовому шляху передачі інфекції залишаються асоціальні та безпритульні особи, які не дотримуються правил особистої гігієни. Надалі до поширення інфекції можуть долучатися харчовий та водний шляхи передачі.

У ліквідації спалахів, поряд із соціально-епідеміологічними та санітарно-епідеміологічними заходами, важливу роль відіграє вакцинація груп ризику.

Ключові слова: черевний тиф, епідеміологія, епідемічний процес, спалахи, вакцинація.



EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF TYPHOID FEVER in ODESSA

¹ Odessa National Medical University

² Branch "I. I. Mechnikov Anti-Plague Institute" of SI "Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine"

The aim of the work: was to study the epidemiological features of typhoid fever in the Odessa region.

Materials and methods. To conduct the epidemiological analysis, the following were used: annual reports of the Odessa Regional SES (form 2 annual and form 40), medical records of the inpatient patient (form 003/o).

Research results and their discussion. Epidemiological features of typhoid fever in Odessa during 2000–2024, as well as the outbreak of typhoid fever in the city in 2004–2005 are presented. In total, during the period under study, 110 cases of typhoid fever were registered in the city, almost half of which were asocial elements, mainly homeless people (49.3%). A significant percentage (25.5%) were also individuals who came into contact with asocial elements due to professional duties.

Analysis of the 2004–2005 outbreak showed that the first to be involved in the epidemic process of typhoid fever are asocial elements due to the activation of the contact-household route of infection transmission. Socially well-off individuals living in well-maintained apartments and private houses with centralized water supply were involved in the epidemic process later, which is associated with the activation of food (eating uncooked foods and fast food sold in street markets) and water (using contaminated unboiled water from pump rooms and city water supply).

Conclusions. The emergence of large outbreaks of typhoid fever is possible when the infection is brought from outside to relatively prosperous regions. The driving force of the epidemic process in the contact-household way of spreading the infection is asocial and homeless people who do not follow the rules of personal hygiene. Then the food and water can join the ways of spreading the infection.

In the elimination of outbreaks, along with social and sanitary-epidemiological measures, vaccination of risk contingents plays a major role.

Keywords: typhoid fever, epidemiology, epidemic process, outbreaks, vaccination.



Черевний тиф є однією з глобальних проблем сучасної медицини. За даними ВООЗ, захворювання реєструється на всіх континентах і в більшості країн світу. Щороку у світі діагностується понад 20 млн випадків черевного тифу та близько 800 тис. летальних наслідків. Наявність хронічних бактеріоносіїв та неможливість їх повної санації сприяють підтриманню прихованої частини епідемічного процесу черевного тифу та можуть зумовлювати як спорадичне, так і епідемічне поширення захворювання [1–5]. Особливої актуальності проблема черевного тифу набуває в умовах локальних військових конфліктів і пов'язаних з ними надзвичайних ситуацій.

Виникненню спалахів черевного тифу під час збройних конфліктів сприяють масова міграція населення з прифронтових територій, порушення цілісності систем водопостачання та каналізаційних мереж внаслідок руйнування інфраструктури, дефіцит питної води та продуктів харчування, обмежений доступ до кваліфікованої медичної допомоги, недотримання санітарно-гігієнічних норм серед переміщених осіб, погіршення забезпечення дезінфекційними засобами, а також наявність недиагностованих хронічних бактеріоносіїв. Усі зазначені фактори сприяють активації епідемічного процесу інфекцій із фекально-оральним механізмом передачі, до яких належить і черевний тиф. У літературі описано спалахи черевного тифу, холери та дизентерії під час військових конфліктів в Афганістані, Таджикистані, Руанді та Судані [6, 7].

Руйнування системи санітарно-епідеміологічного нагляду у 90-х роках ХХ століття призвело до виникнення спалахів черевного тифу в країнах Середньої Азії, які входили до складу колишнього Радянського Союзу, зокрема у Киргизстані, Узбекистані, Таджикистані та Туркменістані. Зокрема, внаслідок збройного конфлікту у Таджикистані та масової міграції біженців у 1995–1997 рр. виникла масштабна епідемія черевного тифу, під час якої показник захворюваності сягав 1 503,0 на 100 тис. населення, що у 150 разів перевищувало показники радянського періоду [8].

З огляду на існування ендемічних осередків черевного тифу на території України (Луганська область та Закарпаття), а також тривалий збройний конфлікт, зберігається ймовірність виникнення спалахів цього захворювання. Соціально-географічні особливості Одеської області, зокрема висока щільність населення та значна внутрішня міграція, пов'язана з переміщенням осіб із зон бойових дій, створюють додатковий ризик занесення інфекції з інших регіонів.

Метою роботи було вивчення епідеміологічних особливостей черевного тифу в Одеській області.

Матеріали та методи

Для проведення епідеміологічного аналізу використовували «Звіти про окремі інфекційні захворювання» Одеської обласної СЕС (форма № 2, річна), «Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції» (форма № 40), а також медичні карти стаціонарного хворого (форма № 003/о).

Результати досліджень та їх обговорення

Одеська область протягом багатьох років залишалася відносно благополучним регіоном щодо захворюваності на черевний тиф. Переважно реєструвалися поодинокі завісні спорадичні випадки захворювання. Винятком став спалах черевного тифу у 2004–2005 рр., коли рівень захворюваності в окремі місяці сягав 1,1 на 100 тис. населення.

Проаналізовано дані епідеміологічного анамнезу 110 хворих на черевний тиф, які перебували на лікуванні в міській інфекційній лікарні з 2000 по 2024 рр.

Внутрішньорічний розподіл захворюваності на черевний тиф мав певні особливості: більшість випадків реєструвалися у холодну пору року – в листопаді–грудні (рис. 1). Незначне підвищення захворюваності також відзначалося у вересні та в лютому–березні, що відрізняється від класичних епідеміологічних закономірностей черевного тифу, для якого характерне зростання захворюваності у літньо-осінній період. Значну частину хворих становили діти віком до 14 років, а також

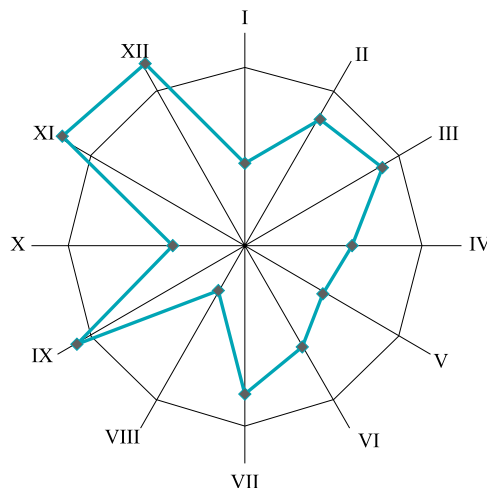
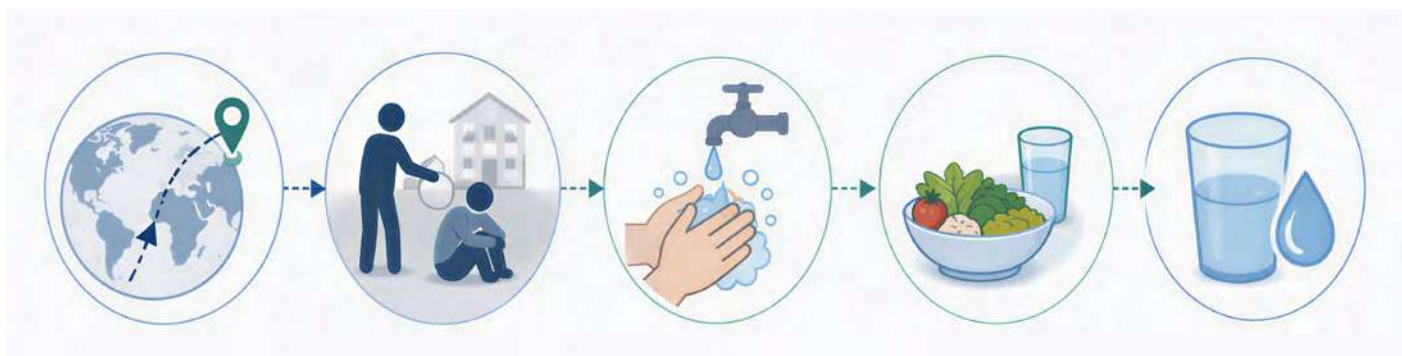


Рис. 1. Внутрішньорічна динаміка розподілу хворих на черевний тиф у м. Одеса (2000-2024 рр.)



Оригінальні дослідження

особи молодого працездатного віку – 18–39 років (рис. 2). Розподіл хворих за соціальними ознаками також мав характерні особливості (рис. 3). Майже половину випадків становили особи без постійного місця проживання, які мешкали у непридатних для проживання місцях – на горищах, у закинутих підвалах, поблизу теплотрас або в недобудованих будівлях – та харчувалися переважно відходами зі смітєвих контейнерів (49,3%). Значну частину хворих також становили особи, які вели асоціальний спосіб життя, зокрема зловживали алкоголем та контактували з безпритульними в зв'язку з виконанням професійних обов'язків: двірники, підсобні робітники, працівники пунктів прийому склотари та макулатури (25,5%). Соціально благополучні особи, які мали постійне місце проживання в м. Одеса або передмістях та проживали в упорядкованих квартирах чи приватних будинках із централізованим водопостачанням, становили близько чверті усіх хворих (25,2%).

Вивчення епідеміологічного анамнезу показало, що переважна більшість пацієнтів (87,2%) у межах інкубаційного періоду захворювання перебувала в межах Одеси або її передмість (рис. 4). Туристи, які повернулися з Індії, а також студенти з Індії, Сирії та Гвінеї, що прибули в Україну в інкубаційному періоді захворювання, становили 9,4% захворілих. Невелику частину пацієнтів (3,4%) склали водії–далекобійники, які в силу професійних обов'язків відвідували різні регіони України, харчувалися у придорожніх кафе,

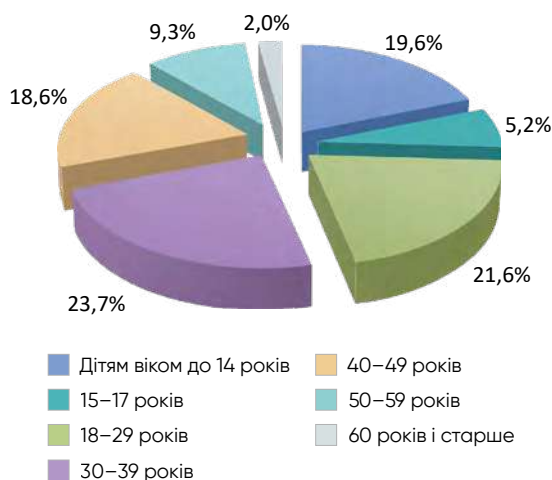


Рис. 2. Розподіл за віком хворих на черевний тиф у м. Одеса



Рис. 3. Розподіл хворих на черевний тиф за соціальним статусом



Рис. 4. Розподіл за місцем зараження хворих на черевний тиф у м. Одеса

купували продукти на стихійних ринках та не завжди дотримувалися правил особистої гігієни.

Особливої уваги заслуговує епідеміологічна характеристика спалаху черевного тифу, що стався у 2004–2005 рр.

Перші випадки захворювання на черевний тиф почали реєструватися у травні 2004 р., а пік захворюваності припав на липень, коли показник становив 1,1 випадку на 100 тис. населення. Друга, осінньо-зимово хвиля захворюваності спостерігалася у вересні–грудні, коли показники коливалися в межах 0,2–0,8 випадку на 100 тис. населення.

На початку 2005 р. (січень–березень) захворюваність на черевний тиф залишалася досить високою – до 0,9 випадку на 100 тис. населення, незважаючи на низьку температуру навколишнього середовища. Ймовірно, це було пов'язано з накопиченням у популяції значної кількості бактеріоносіїв та хворих на легкі та атипичні форми черевного тифу, які не зверталися по медичну допомогу та були джерелом інфекції, підтримуючи епідемічний процес.

Першими особами, що захворіли на черевний тиф, були працівники та відвідувачі великого продовольчого ринку «Привоз», де торгівлю вели продавці з різних районів Одеської області, Молдови, Придністров'я та країн Середньої Азії. Ринок розташований поблизу залізничного вокзалу та автостанції, тому його відвідували не лише мешканці міста й прилеглих районів області, а й жителі інших регіонів України.

На території ринку також перебувала певна кількість безпритульних, асоціальних осіб та представників ромської громади. Серед них, ймовірно, були бактеріоносії або хворі на стерті форми інфекції.

Першими хворими були представники груп ризику – особи з алкогольною та наркотичною залежністю, безпритульні, які не дотримувалися правил особистої гігієни, харчувалися недоброякісними продуктами та мешкали у районах, прилеглих до ринку. Ці території належали до старого житлового фонду та характеризувалися аварійним станом водопровідних та каналізаційних мереж. Частка осіб, що мешкала біля ринку, серед усіх захворілих у 2004 р. становила 37,0%, а у 2005 р. – 20,0%.

Починаючи з липня 2004 р., до стаціонару почали надходити хворі із соціально благополучних верств населення, а також діти. Було зареєстровано чотири сімейні спалахи черевного тифу. Водночас ареал поширення інфекції охопив інші райони міста.

В епідеміологічному анамнезі хворих відзначалося вживання продуктів, які купувалися на «Привозі» та вживалися без термічної обробки (молоко, сир, сметана, зелень, овочі та фрукти), некип'яченої води з міського водопроводу та бюветів, а також страв швидкого харчування, що реалізувалися в місцях вуличної торгівлі (пиріжки, шаурма, піца). Передача інфекції відбувалася внаслідок активації контактно-побутового та харчового шляхів передачі збудника через поширення стихійної торгівлі та порушення санітарних норм як на самому ринку, так і в прилеглих до нього кварталах міста. Важливу роль також відігравали недостатній епідеміологічний нагляд за об'єктами громадського харчування, споживання контамінованих харчових продуктів низької якості та недотримання правил особистої гігієни.

У літній період, ймовірно, відбувалося локальне фекальне забруднення водопровідної води через близьке розташування та аварійний стан водопровідних та каналізаційних труб, а також негативний тиск у водопровідній мережі у нічний час. Крім того, навесні та влітку 2004 р. відбувалися значні опади, що спричинили підвищення рівня ґрунтових вод, затоплення підвалів у старій частині міста та потрапляння забруднених вод до системи водопостачання. Лабораторне виділення збудника черевного тифу із стічних вод восени 2004 р. свідчило про наявність серед населення значної кількості осіб із стертими та атиповими формами захворювання, а також бактеріоносіїв.

Під час спалаху в місті сформувалося 8 осередків із двома вторинними випадками захворювання та 5 осередків із трьома випадками черевного тифу. Для інфекції з фекально-оральним механізмом передачі такі показники свідчать про недостатній рівень дотримання санітарно-гігієнічних норм населенням.

Можна припустити, що реальна кількість захворілих на черевний тиф залишилася невідомою, оскільки у поле зору медичних працівників потрапляли переважно пацієнти з типовим тяжким або середньо-тяжким перебігом хвороби, тоді як особи з легкими та атиповими формами залишалися нерозпізнаними. Частота формування хронічного бактеріоносійства після перенесеного черевного тифу становить від 3% до 8%. Формуванню бактеріоносійства також сприяє змінена імунологічна реактивність організму у представників асоціальних груп населення [9, 10, 11].

Слід зазначити, що джерело інфекції під час цього спалаху черевного тифу в місті так і не було встановлено. Існує припущення, що «нульовим пацієнтом» міг бути один із працівників ринку «Привоз». Захворювання не було своєчасно діагностовано, джерело інфекції не було ізольовано і, відповідно, не проводилися протиепідемічні заходи. Усе це призвело до значного бактеріального забруднення навколишнього середовища та розвитку масштабного спалаху інфекції.

Хворі найчастіше госпіталізувалися на 2–3 тижні захворювання (62,2%), коли їх значення як джерела інфекції з епідемічного погляду було найбільшим, оскільки саме в цей період виділення збудника з фекаліями досягло максимуму (рис. 5). Несвоєчасне звернення по медичну допомогу та безконтрольний самостійний прийом антибактеріальних препаратів

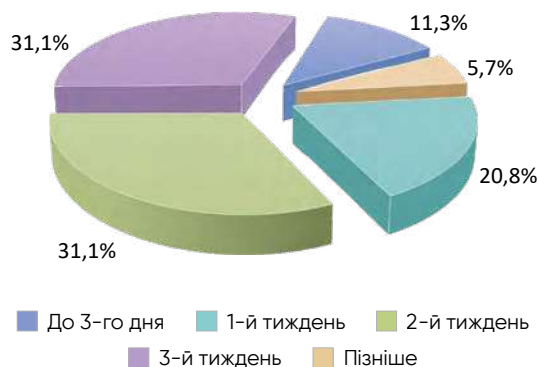


Рис. 5. Терміни госпіталізації хворих на черевний тиф у м. Одеса

на ранніх етапах захворювання сприяли формуванню антибіотикорезистентних штамів збудника та значному бактеріальному забрудненню об'єктів навколишнього середовища.

Більшість культур *S. typhi* на початку спалаху були чутливими до левоміцетину (93,4±6,4%), а також до тетрацикліну, амікацину та фуразолідону. Усі культури *S. typhi* виявилися стійкими до дії черевнотифозного бактеріофага, що робило неефективним проведення фагопрофілактики серед контактних осіб у вогнищах інфекції.

У 2005 р. відзначалося зростання кількості антибіотикорезистентних культур *S. typhi*. Чутливість до левоміцетину зберігалася у (66,8±8,5%) ($P < 0,001$) культур, тоді як (13,4±6,2%) культур були полірезистентними та мали стійкість навіть до фторхінолонів та цефалоспоринов III генерації. Ці культури виділялися від хворих, які тривалий час лікувалися амбулаторно та безконтрольно приймали антибактеріальні препарати.

У ліквідації спалаху, поряд із багаторазовою дезінфекцією ринку «Привоз», проведенням санітарно-просвітницьких заходів серед населення, ремонтом і заміною мереж водопостачання та каналізації, упорядкуванням вуличної торгівлі продуктами харчування, велику роль відіграла вакцинація проти черевного тифу серед контингентів ризику: медпрацівників, робітників закладів громадського харчування, робітників і торговців ринків, а також асоціальних та безпритульних осіб.

Як приклад наводимо випадок сімейного спалаху черевного тифу.

Хлопчик Андрій Г., 9 років (історія хвороби № 18692), був госпіталізований до 10-го відділення ГКІБ 14.12.2016 р. зі скаргами на підвищення температури тіла до фебрильних значень, слабкість і головний біль.

З анамнезу захворювання відомо, що дитина хворіє тривалий час. Уперше слабкість та підвищення температури до субфебрильних значень з'явилися 25.09.2016 р. Також турбував помірний біль у горлі. Хлопчик лікувався у ЛОР-лікаря з приводу ГРВІ, отримував протівірусну терапію; проводилося промивання лакун піднебінних мигдаликів розчинами антисептиків у зв'язку з хронічним тонзилітом. Стан дитини дещо покращився: зник біль у горлі, зменшилася слабкість, однак субфебрильна температура зберігалася. Було проведено бактеріологічне дослідження мазків із

ротоглотки на флору та чутливість, у результаті чого виділено синьогнійну паличку та гемолітичний стрептокок. У зв'язку з цим було призначено антибактеріальну терапію: **Аугментин**[™] у середньотерапевтичному дозуванні – 5 днів, **Цефікс** у віковому дозуванні – 5 днів. Температура нормалізувалася на короткий час (3–4 дні).

11.10.2016 р. температура тіла знову підвищилася до 39,6 °С, а наступного дня – до 40 °С. Дитина обстежувалася у гастроентеролога, і у зв'язку з виявленням IgG до аскарид отримала 2 курси препарату **Зентел**. Попри проведені лікування, температура залишалася фебрильною, переважно підвищуючись у другій половині дня. При цьому загальний стан дитини був задовільним: зберігалися апетит, сон, фізична активність. При підвищенні температури понад 39 °С з'являвся головний біль.

14.11.2016 р., у зв'язку з тривалою лихоманкою, мати дитини звернулася на консультацію до приймального відділення ГКІБ, після чого хлопчика було госпіталізовано до 7-го відділення з діагнозом «лихоманка неясної етіології». На момент госпіталізації на тлі температури 38,1 °С дитина скаржилася на головний біль і слабкість. Було призначено відповідні обстеження: посіви крові на цукровий та жовчний бульйони, дослідження крові в реакції Відаля з черевнотифозним діагностиком, посіви калу та сечі на тифо-паратифозну групу. Проте того ж дня мати забрала дитину зі стаціонару, унаслідок чого дослідження не були проведені.

У наступні дні лихоманка зберігалася. Дитина була обстежена неврологом, імунологом та кардіоревматологом. У сніжці виявлено ДНК HHV-6, на підставі чого встановлено діагноз: «інфекційний мононуклеоз? Хронічна герпетична інфекція в стадії реактивації». Призначена протівірусна терапія виявилася неефективною.

У зв'язку з тривалим збереженням лихоманки та відсутністю ефекту від протівірусної терапії 14.12.2016 р. мати дитини повторно звернулася по медичну допомогу в приймальне відділення ГКІБ, і хлопчик був повторно госпіталізований до 10-го відділення.

З епідеміологічного анамнезу встановлено, що наприкінці серпня хлопчик разом із батьками та сестрою відпочивав у с. Шаяни Хустського району Закарпатської області. Родина подорожувала автомобілем; їжу брали із собою, а на заправках купували лише бутильовану воду. У м. Чернівці обідали в місцевому кафе. В с. Шаяни проживали в приватному пансіонаті котеджного типу з централізованим водопостачанням та каналізацією. Їжу готували самостійно в номері, використовуючи мультиварку. Продукти купували на ринку і в місцевому супермаркеті. Серед продуктів, що вживалися без термічної обробки, були кисломолочний сир, придбаний у місцевих жителів, та копчені ковбаски домашнього приготування. Пили лише бутильовану воду і мінеральну воду з джерела. До Одеси повернулися 4 вересня.

В Одесі сім'я проживає в окремій облаштованій квартирі старого житлового фонду з централізованим водопроводом і каналізацією. Продукти купують у супермаркетах, готують їжу і харчуються вдома. Питну воду використовують лише бутильовану. У сім'ї є ще одна дитина – Марія Г., 19 років, яка залишалася у місті та до Закарпаття не їздила.

Одночасно з хлопчиком наприкінці вересня захворіла його сестра Дар'я Г., 12 років, яка також відвідувала Закарпаття. У неї відзначалися субфебрильна температура (37,1–37,4 °С) та слабкість, що були розцінені як прояви ГРВІ. Дівчинка лікувалася у ЛОР-спеціаліста, який проводив місцеву терапію: промивання лакун піднебінних мигдаликів, оскільки пацієнтка страждає на хронічний тонзиліт. Температура залишалася підвищеною приблизно 7–10 днів, а потім нормалізувалася. Інших скарг не було. У матері хлопчика, Ольги Г., 43 років, наприкінці вересня також спостерігалися слабкість і нездужання. Температуру тіла вона не вимірювала, а свій стан розцінювала як прояви ГРВІ, оскільки була в тісному контакті з дітьми.

Під час госпіталізації стан хлопчика оцінювався як середньої тяжкості. Відзначалася висока гарячка – 38–39,6 °С, однак дитина залишалася активною, скарг не пред'являла, апетит був задовільним. Шкірні покриви і видимі слизові оболонки були чистими, рожевими. З боку серця та легень патологій не виявлено. Печінка пальпувалася по краю реберної дуги, селезінка не була збільшена. У загальному аналізі крові визначалися помірна лейкопенія та лімфоцитом; у загальному аналізі сечі патологічних змін не виявлено. Відповідно до Наказу № 226 від 27.07.1998 р., який регламентує обстеження хворих із тривалою лихоманкою, були проведені рентгенограма органів грудної клітки, МРТ головного мозку, КТ органів черевної порожнини та заочеревинного простору – патологічних змін не виявлено. Також проведено посіви крові на цукровий і жовчний бульйони, посіви калу і сечі на тифо-паратифозну групу, посів сечі на стерильність, а також дослідження сироватки крові в реакції Відаля з діагностиком черевного тифу.

Реакція Відаля з діагностиком черевного тифу від 15.12.2016 р. була позитивною в титрі 1:160 (діагностиком фірми Mascia Brunelli S.p.A., Італія). Дитині було призначено **левоміцетин** у вікових середньотерапевтичних дозуваннях. На 5-й день антибактеріальної терапії температура тіла нормалізувалася і надалі не підвищувалася. Бактеріологічні дослідження крові, калу та сечі на тифо-паратифозну групу дали негативний результат.

З огляду на тривалу гарячку, позитивну реакцію Відаля та терапевтичний ефект від застосування левоміцетину, дитині встановлено діагноз «черевний тиф».

Під час обстеження контактних членів родини – середньої сестри Дар'ї Г., 12 років, старшої сестри Марії Г., 19 років, матері дітей Ольги Г., 43 років, і батька Дмитра Г., 43 років – встановлено, що у Дар'ї та Ольги реакція Відаля з діагностиком черевного тифу була позитивною в титрах 1:320 і 1:160 відповідно. Бактеріологічне обстеження всіх членів родини на тифо-паратифозну групу дало негативні результати.

Двом членам родини (Дар'ї Г. і Ользі Г.) було встановлено діагноз «черевний тиф у стадії реконвалесценції» на підставі даних епідеміологічного анамнезу (сімейна поїздка до Закарпаття, спільне проживання і харчування під час поїздки, порушення харчового режиму під час поїздки, захворювання одного з членів родини на черевний тиф), епізодів субфебрильної гарячки після повернення з поїздки в межах інкубаційного періоду, позитивної реакції Відаля та відсутності клінічних проявів на момент обстеження.

Після проведення курсу терапії **левоміцетином** та отримання негативних результатів контрольних бактеріологічних досліджень калу й сечі пацієнтів виписано зі стаціонару під нагляд інфекціоніста поліклініки.

Висновки

1. Виникнення великих спалахів черевного тифу можливе при занесенні інфекції ззовні у відносно благополучні регіони. Рушійною силою епідемічного процесу при контактному-побутовому шляху передачі інфекції можуть бути асоціальні та безпритульні особи, які не дотримуються правил особистої гігієни. У подальшому до поширення інфекції можуть приєднуватися харчовий та водний шляхи передачі.

2. У ліквідації спалахів черевного тифу, поряд із соціальними та санітарно-епідеміологічними заходами, важливу роль відіграє вакцинація контингентів ризику.

Література

1. Ashfaq S., Ahmad N., Malik Z., Sanab M. Typhoid Fever in Asia: Prevalence, Transmission, and Control Strategies in Low-Resource Regions. *National Journal of Life and Health Sciences*. 2025;4(1):4–9. doi:10.62746/njlhs.v4n1.66
2. Basnyat B. Tackling typhoid fever burden in south Asia. *The Lancet. Global health*. 2022 Jul;10(7): 932–933. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(22\)00210-8](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(22)00210-8)
3. Crump J. A., Mintz E. D. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(2):241–246. <https://doi.org/10.1086/649541>

4. Mogasale V., Maskery B., Ochiai R. L., Lee J. S., Mogasale V. V., Ramani E., Kim Y. E., Park J. K., Wierzba T. F. Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk-factor adjustment. *Lancet Glob Health*. 2014 Oct;2(10): e570–80 [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(14\)70301-8](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(14)70301-8)
5. Marchello C. S., Hong C. Y., Crump J. A.. Global Typhoid Fever Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2019 Mar 7;68(Suppl 2): S105–116. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1094>
6. John J., Van Aart C. J. C., Grassly N. C. The Burden of Typhoid and Paratyphoid in India: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2016; 10(4): e0004616. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004616>
7. Keddy K. H., Smith A. M., Sooka A., Tau N. P., Ngomane H. M. P., Radhakrishnan A. et al. The Burden of Typhoid Fever in South Africa: The Potential Impact of Selected Interventions. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2018 Sep;99(3_Suppl):55–63. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0182>
8. Mermin J. H., Villar R., Carpenter J., Roberts L., Samariddin A., Gasanova L., Lomakina S., Bopp C., Hutwagner L., Mead P., Ross B., Mintz E. D. A massive epidemic of multidrug-resistant typhoid fever in Tajikistan associated with consumption of municipal water. *J Infect Dis*. 1999 Jun;179(6):1416–22. <https://doi.org/10.1086/314766>.
9. Kim J. H., Im J., Parajulee P., Holm M., Cruz Espinoza L. M., Poudyal N. et al. A Systematic Review of Typhoid Fever Occurrence in Africa *Clinical infectious diseases*. 2019 Oct 30;69(Suppl 6):S492–8 <https://doi.org/10.1093/cid/ciz525>
10. Andrews J. R., Ryan E. T. Diagnostics for invasive Salmonella infections: Current challenges and future directions. *Vaccine*. 2015;33:C8–15. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.02.030>
11. Britto C. D., Wong V. K., Dougan G., Pollard A. J. A systematic review of antimicrobial resistance in Salmonella enterica serovar Typhi, the etiological agent of typhoid. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Oct 11;12(10): e0006779. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006779>

Відомості про авторів:

Голубятников М. І. – д. мед. н., професор, директор Філії «Протичумний інститут імені І. І. Мечнікова» Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України»; професор, завідувач кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології Одеського національного медичного університету.
ORCID: 0000-0001-8609-6741

Савчук А. І. – д. мед. н, професор кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології Одеського національного медичного університету.
ORSID: 0000-0002-9759-2916.

Гайдей В. Р. – д. мед. н., професор кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології Одеського національного медичного університету.
ORSID: 0000-0003-0730-2936

Тюпа В. В. – лікар-епідеміолог Філії «Протичумний інститут імені І. І. Мечнікова» Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України».
ORCID: 0000-0002-6060-2025

Information about the authors:

Golubyatnykov M. I. – doctor of medicine, professor; director Branch "I. I. Mechnikov Anti-Plague Institute" SI "Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine"; Professor, Head of the Department of General and Clinical Epidemiology and Biosafety with a course of Microbiology and Virology of Odessa National Medical University.
ORCID: 0000-0001-8609-6741

Savchuk A. I. – doctor of medicine, professor of the Department of General and Clinical Epidemiology and Biosafety with a course of Microbiology and Virology of Odessa National Medical University.
ORSID: 0000-0002-9759-2916

Haydey V. R. – doctor of medicine, professor of the Department of General and Clinical Epidemiology and Biosafety with a course of Microbiology and Virology of Odessa National Medical University.
ORSID: 0000-0003-0730-2936

Tiupa V. V. – epidemiologist; Branch "I. I. Mechnikov Anti-Plague Institute" State Institution "Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine".
ORCID: 0000-0002-6060-2025

Дата надходження статті: 24.12.2025 р. Дата рецензування: 09.01.2026 р. Дата публікації: 22.06.2026 р.



THE INFLUENCE OF LONG-COVID SYNDROME ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF HERPESVIRUS INFECTIONS

¹ SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infection Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

² SI "Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine"

Summary. In recent years, the study of health-related quality of life has become a separate methodological direction in healthcare. With the duration of the pandemic and the emergence of new data, more and more attention is paid to the impact of COVID-19 infection on the quality of life of patients. Regardless of the severity of COVID-19, long-term consequences associated with the so-called Long-COVID syndrome are observed with varying frequency. This is especially relevant when studying the long-term consequences of Long-COVID, which is often accompanied by activation of persistent herpesviruses and persistent neurological disorders. The ultimate goal of treatment is not only the eradication of the pathogen, but also the complete social and psychological readaptation of the patient.

Purpose of the work. To conduct a comparative analysis of quality of life indicators (hereinafter - QoL) in patients with neurological manifestations of herpesvirus infections depending on the presence of concomitant Long-COVID syndrome.

Results. 80 patients (18–83 years old) were examined, divided into two groups. The first group (main) was 40 people with a verified diagnosis of Long-COVID (after COVID-19 in 3–12 months) aged 18 to 83 years. The second group was 40 people (control) who did not have signs of Long-COVID, were unvaccinated against COVID-19, but had lesions of the nervous system of herpesvirus nature.

The average duration of general weakness, impaired convergence, nystagmus, increased or decreased tendon reflexes, and swaying in the Romberg position are statistically significant. In the first group of patients with a verified diagnosis of Long-COVID, the duration of these symptoms was longer than in the second group, in whom the diagnosis of Long-COVID was not verified.

Changes in the general blood test were manifested by the occurrence of lymphocytosis in 28 patients (35%). It should be noted that the above changes in 20 patients (25%) were detected on the 7th–10th day of hospitalization. Leukocytosis was detected in 25 patients (31.25%).

Conclusions. The etiological factor of herpesvirus infections did not correlate with the gender of patients. Patients with herpesvirus lesions of the nervous system and Long-COVID had a lower quality of life than patients who did not weaken COVID-19. In the group of patients with a verified diagnosis of Long-COVID syndrome, the mental health index (Mental Health – MH) was 43.1 ± 1.27 versus 56.4 ± 2.74 in patients without a history of COVID, which indicates a negative impact of Long-COVID on the quality of life, especially under the influence of psychoemotional stress.

Keywords: quality of life, SF-36, Long-COVID, herpesvirus infections, neurological disorders.





За визначенням Вікіпедії, якість життя (ЯЖ) – це економіко-філософська категорія, яка постійно еволюціонує та характеризує матеріальну та духовну комфортність існування людей. Якість життя включає все: фізичне здоров'я, сім'ю, освіту, зайнятість, багатство, безпеку, свободу, релігійні переконання та навколишнє середовище.

Вперше поняття ЯЖ згадано у науковій літературі в 1958 році. У подальшому воно отримало розвиток у дослідженні, проведеному групою вчених Массачусетського технологічного інституту під керівництвом проф. Р. Бауера у 1966 році. Це дослідження поклало початок вивченню якості життя. У 1996 р. ВООЗ дало визначення якості життя – це сприйняття індивідуумами свого положення в житті в контексті культури та системи цінностей того середовища, в якому вони живуть, у нерозривному зв'язку з їхніми цілями, очікуваннями, стандартами і турботами.

Останніми роками ЯЖ розвивається як окрема медична наука, яка має свої методи дослідження, критерії оцінки, сферу застосування та інше. Це широке поняття, на яке комплексним чином впливають фізичне здоров'я людини, її психологічний стан, рівень незалежності, соціальні стосунки та її зв'язок із характерними рисами оточення [1].

Основний метод вивчення змін якості життя хворого – використання спеціальних опитувальників. Найпоширенішими опитувальниками загального призначення для оцінки змін у якості життя є SF-36, WHOQoL-100, Sickness Impact Profile, Nottingham Health Profile, EuroQoL-5D, EORTC QLQ-C30 [2].

З тривалістю пандемії та появою нових даних все більше уваги приділяється впливу перенесеної інфекції COVID-19 на якість життя пацієнтів. Багато людей мали ускладнення, були госпіталізовані або навіть померли. Незалежно від тяжкості перебігу COVID-19, з різною частотою спостерігаються й віддалені наслідки, пов'язані з так званим Long-COVID-синдромом. Long-COVID-синдром включає такі симптоми, як задишка, втома та когнітивні порушення, що виникають безперервно з моменту первинного зараження або з'являються через

три місяці та тривають мінімум два місяці [3, 4]. Для оцінки фізичного та емоційного здоров'я хворих, які перенесли COVID-19, можна використовувати загальні опитувальники [5]. Перевага загальних опитувальників у тому, що їх валідність встановлена для різних нозологій, що дозволяє проводити порівняння впливу медичних програм на ЯЖ як у окремих індивідуумів, так і в усій популяції [6, 7, 8, 9, 10]. Одним із таких опитувальників є Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36). Він був розроблений в Центрі вивчення медичних результатів (США) у 1992 р. John E. Ware і Cathy Donald Sherbourne, а перекладений за процедурою міжнародного центру з вивчення якості життя IQOLA (The International Quality of Life Assessment, Бостон, США) під керівництвом доктора J. E. Ware та B. Gandek [11].

В останні роки вивчення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, стало окремим методологічним напрямом в охороні здоров'я. Особливої актуальності це набуває при вивченні віддалених наслідків SARS-CoV-2 (Long-COVID), який часто супроводжується активацією персистуючих герпесвірусів та стійкими неврологічними порушеннями. Кінцевою метою лікування є не лише ерадикація збудника, а й повна соціальна та психологічна реадaptaція пацієнта.

Мета роботи. Провести порівняльний аналіз показників якості життя (далі – ЯЖ) у пацієнтів із неврологічними проявами герпесвірусних інфекцій залежно від наявності супутнього Long-COVID-синдрому.

Матеріали та методи. Обстежено 80 пацієнтів (18–83 роки), розподілених на дві групи: основна (n=40, герпесвірусна інфекція + Long-COVID) та контрольна (n=40, герпесвірусна інфекція без Long-COVID). Оцінку ЯЖ проводили за допомогою міжнародного опитувальника SF-36.

Загальний опитувальник Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36), розроблений J. E. Ware та C. D. Sherbourne, є золотим стандартом у міжнародних клінічних дослідженнях завдяки своїй високій валідності та чутливості до змін стану здоров'я. Оцінка ЯЖ за допомогою опитувальника SF-36 складається із 36 питань, об'єднаних у 8 шкал. Опитувальник заповнюється

пацієнтами самостійно. Аналізуються шкали: фізичне функціонування (PF), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP), інтенсивність болю (BP), загальний стан здоров'я (GH), життєва активність (VT), соціальне функціонування (SF), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE), психічне здоров'я (MH) [12, 13, 14].

1. Фізичний компонент здоров'я (Physical Component Summary – PCS):

- Фізичне функціонування (PF) – оцінка здатності до фізичних навантажень.
- Рольове функціонування (RP) – вплив фізичного стану на повсякденну діяльність.
- Інтенсивність болю (BP) – обмеження активності через больовий синдром.
- Загальний стан здоров'я (GH) – суб'єктивне сприйняття здоров'я та перспектив лікування.

2. Психічний компонент здоров'я (Mental Component Summary – MCS):

- Життєздатність (VT) – рівень енергії, наявність відчуття втоми.
- Соціальне функціонування (SF) – рівень обмеження соціальних контактів.
- Рольове емоційне функціонування (RE) – вплив емоцій на виконання роботи.
- Психічне здоров'я (MH) – наявність тривоги, депресії та загальний показник позитивних емоцій.

Обробка даних: результати за кожною шкалою варіюють від 0 до 100 балів, де 100 балів відповідає повному здоров'ю. Статистичний аналіз виконано з використанням критерію Вілкоксона ($p < 0,05$).

Результати та обговорення. Перша група (основна) – це 40 осіб із верифікованим діагнозом Long-COVID (після COVID-19 через 3–12 місяців) віком від 18 до 83 років. Друга група – 40 осіб (контрольна), які не мали ознак Long-COVID, були невакциновані від COVID-19, але мали ураження нервової системи герпесвірусної природи.

За віком хворі розподілялися так: молодий (18–44 років) – 14, середній (44–60 років) – 32, літній (60–75 років) – 18, старечий (75–90) – 16 хворих.

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком залежно від етіології

Етіологічний чинник і число хворих		Вік (років)			
		Молодий 18–44	Середній 44–60	Літній 60–75	Старечий 75–90
HSV	20	6	6	4	4
	100%	31,57	1,57	21,05	21,05
CMV	7	1	2	2	2
	100	14,28	28,57	28,57	28,57
EBV	21	1	8	8	4
	100	4,76	38,09	38,09	19,04
HHV-6	13	1	4	3	5
	100	7,69	30,76	23,07	38,46
HHV-7	4	1	3	-	-
	100	25	75	-	-
HSV+EBV	8	2	4	1	1
	100	25	50	-	-
HSV+CMV	3	-	3	-	-
	100	-	100	-	-
EBV+CMV	4	2	2	-	-
	100	50	50	-	-

Розподіл хворих за віком залежно від етіології представлено в таблиці 1.

Як показали спостереження, вікові коливання в групах хворих були незначними. Віруси герпесу частіше викликали захворювання у жінок. Але статистично достовірної залежності між статтю та етіологічним чинником нами не встановлено ($p > 0,05$). Співвідношення статі: жінки в групі дослідження становили 57,5%, чоловіки – 42,5% (46 жінок та 34 чоловіки).

Симптоми, пов'язані з ураженням нервової системи, включали запаморочення, головний біль, порушення свідомості, атаксію та судоми, погіршення смаку та нюху, порушення слуху та зору. Більш важкі неврологічні ознаки включали порушення свідомості, судоми, нейропатію та енцефалопатію. Зі свого боку, порушення свідомості включає зміну рівня свідомості (сонливість, ступор) і стану свідомості (сплутаність свідомості та марення).

Важливе діагностичне та прогностичне значення мали також нервово-судинні зміни в структурі головного мозку. Результати включають вогнищеві та дифузні зміни лімбічної системи навколо білатеральних, скроневих, потиличних та лобових ділянок. Ознаки розвиваються поступово, але вони дещо уповільнені порівняно з клінічними симптомами.

Енцефаліт часто вражає кору, гіпокамп і позагіпокампальні структури, зачіпаючи мигдалину, тенторіальну кору, таламус, гіпоталамус і глибокі структури переднього мозку, мозочок і стовбур мозку. Часто виявляються набряк, некроз і склероз. Ці типові ознаки згодом усуваються, і в період реконвалесценції спостерігається атрофія мозку.

Середня тривалість загальної слабкості, порушення конвергенції, ністагму, підвищення чи зниження сухожильних рефлексів та хитання в позі Ромберга – є статистично значимими. В першій групі хворих, у яких верифіковано діагноз Long-COVID, тривалість цих симптомів була більшою, ніж в другій групі, у яких не був верифікований діагноз Long-COVID (табл. 2).

Таблиця 2. Середня тривалість деяких неврологічних симптомів у днях у хворих 1 та 2 груп

Неврологічні симптоми	Середня тривалість в днях, $M \pm m$		p
	Перша група, n=40	Друга група, n=40	
Загальна слабкість	15,70±1,70	9,65±1,51	0,03
Порушення конвергенції	15,05±2,18	7,35±2,01	0,02
Ністагм	16,55±2,32	8,65±1,69	0,016
Девіація язика	9,85±2,25	5,95±1,85	0,16
Асиметрія сухожильних рефлексів	24,25±2,13	14,75±2,01	0,008
Асиметрія черевних рефлексів	13,20±2,93	8,10±2,17	0,10
Відсутність черевних рефлексів	4,35±2,51	2,40±1,65	0,58
Інтенція чи МПМ при пальценосовій пробі	13,20±3,08	6,70±1,82	0,09
Хитання в позі Ромберга	21,30±2,81	10,95±1,82	0,005

Примітка: p – достовірність суттєвості відмінностей між показником в різних групах хворих за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 3. Показники якості життя у пацієнтів 1 та 2 груп

Шкали опитувальника SF-36	1-група (n=40), бали	2-група (n=40), бали	p
1. Загальний стан здоров'я (Generalhealth – GH)	36,1±0,52	62,8±2,56	0,0001
2. Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP)	59,05±1,87	77,9±0,39	0,0001
3. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	40,62±0,42	61,6±2,68	0,0001
4. Інтенсивність болю (Bodily pain – BP)	57,71±2,57	82,9±0,35	0,0001
5. Життєва активність (Vitality – VT)	43,2±0,230	64,7±2,42	0,0001
6. Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE)	34,8±0,12	50,3±1,75	0,0001
7. Психічне здоров'я (Mental Health – MH)	43,1±1,27	56,4±2,74	0,0001
8. Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	56,26±2,25	81,86±0,59	0,0001

Примітка: p – відмінності достовірні з групою порівняння, p<0,05 за Вілкоксоном.

Зміни у загальному аналізі крові проявлялись виникненням лімфоцитозу в 28 хворих (35%). Слід зазначити, що вказані зміни у 20 хворих (25%) виявлялися на 7–10-й день перебування в стаціонарі. Лейкоцитоз виявився у 25 хворих (31,25%). З боку показників червоної крові у більшості хворих відхилень не було: у 10% хворих відзначалася анемія, а у 3% – тромбоцитопенія.

Зміни у показниках печінкових проб відмічено у 10 хворих (12,5%); вони характеризувалися підвищенням активності АлАт, АсАТ. У 2 хворих (2,5%) спостерігалось збільшення рівня білірубину. Слід відзначити, що вказані зміни у 5 хворих (6,25%) виявлялися на 10–14-й день перебування в стаціонарі. Можливо, це пов'язано із застосуванням гепатотоксичних ліків, насамперед протівірусних препаратів (табл. 3).

Встановлено суттєву різницю, як за показником фізичного компонента здоров'я: фізичне функціонування (Physical Functioning – PF) 40,62±0,42 проти 61,6±2,68, рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP), 59,05±1,87 проти 77,9±0,39, інтенсивність болю (Bodily pain – BP) 57,71±2,57 проти 82,9±0,35, загальний стан здоров'я (Generalhealth – GH) 36,1±0,52 проти 62,8±2,56, так і за показником психічного компонента здоров'я: життєва активність (Vitality – VT) 43,2±0,230 проти 64,7±2,42, соціальне функціонування (Social Functioning – SF) 56,26±2,25 проти 81,86±0,59 різниці демонструють те, що у групі хворих, у яких не був верифікований діагноз Long-COVID спостерігаються більш виражені симптоми, ніж у хворих, у яких був верифікований діагноз Long-COVID. Mental Health (MH) – 56,4±2,74 проти 43,1±1,27; різниця була, але не велика, що свідчить про те, що у хворих, які мали Long-COVID, психічне здоров'я було пригніченніше.

Висновки

1. Пацієнти з герпесвірусними ураженнями нервової системи та Long-COVID мали нижчу якість життя, ніж хворі, які не заслабли на COVID-19, але треба врахувати невелику групу пацієнтів, що могло вплинути на отримані результати анкетування.
2. Етіологічний чинник герпесвірусних інфекцій не мав кореляції зі статтю пацієнтів.
3. Long-COVID-синдром статистично значущо подовжує тривалість слабкості, атаксії та рефлекторних порушень.

4. Показники фізичного здоров'я (PF, RP, BP, GH) у пацієнтів із Long-COVID-синдромом були значно нижчими порівняно з контрольною групою.

5. У групі хворих, у яких верифіковано діагноз Long-COVID-синдром, індекс психічного здоров'я (Mental Health – MH) склав 43,1±1,27 проти 56,4±2,74 у пацієнтів без COVID в анамнезі, що свідчить про негативний ефект Long-COVID на якість життя, особливо під впливом психоемоційного навантаження.

Література

1. WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment (WHOQOL). Qual. Life Res. 1993; 2(2): 153–159. PMID: 8518769
2. Ягенський А. В., Січкарук І. М. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці. Журнал «Внутрішня медицина». 2007; 3(3): 21–30. Режим доступу: <https://www.mif-ua.com/archive/article/418>
3. Crook H., Raza S., Nowell J., Young M., Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. BMJ 2021; 374: n1648. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
4. Post COVID-19 Condition (Long COVID). Available online: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition> (accessed on 14 June 2023).
5. Malik P., Patel K., Pinto C., Jaiswal R., Tirupathi R., Pillai S., Patel U. Post-acute COVID-19 Syndrome (PCS) and Health-related Quality of Life (HRQoL) – A Systematic Review and Meta-analysis. J. Med. Virol. 2022; 9(1):253–262. <https://doi.org/10.1002/jmv.27309>
6. Matcham F., Scott I. C., Rayner L., Hotopf M., Kingsley G. H., Norton S., Scott D. L., Steer S. The Impact of Rheumatoid Arthritis on Quality-of-Life Assessed Using the SF-36: A Systematic Review and Meta-Analysis. Semin. Arthritis Rheum. 2014;44(2):123–130. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.05.001>
7. Bunevicius A. Reliability and Validity of the SF-36 Health Survey Questionnaire in Patients with Brain Tumors: A Cross-Sectional Study. Health Qual. Life Outcomes 2017; 15(1): 92. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0665-1>
8. Sima R.-M., Pleș L., Socea B., Sklavounos P., Negoii I., Stănescu A.-D., Iordache I.-I., Hamoud B. H., Radosa M. P., Juhasz-Boess I., Solomayer E. F., Dimitriu M. C. T., Cirstoveanu C., Șerban D., Radosa J. C. Evaluation of the SF-36 Questionnaire for Assessment of the Quality of Life of Endometriosis Patients Undergoing Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Exp. Ther. Med. 2021; 22(5): 1283. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10718>
9. Abbasi-Ghahramanloo A., Soltani-Kermanshahi M., Mansori K., Khazaei-Pool M., Sohrabi M., Baradaran H. R., Talebloo Z., Gholami A. Comparison of SF-36 and WHOQoL-BREF in Measuring Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes. Int. J. Gen. Med. 2020; 13: 497–506. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s258953>
10. Gloeckl R., Leitl D., Jarosch I., Schneeburger T., Nell C., Stenzel N., Vogelmeier C.F., Koczulla A.R. Benefits of Pulmonary Rehabilitation in COVID-19: A Prospective Observational Cohort Study. ERJ Open Res. 2021; 7(2):00108–2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00108-2021>

11. Фещенко Ю. І., Мостовой Ю. М., Бабійчук Ю. В. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальною астмою. Український пульмонологічний журнал. 2002; 3: 9–11. Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/02/pdf02-3/9.pdf>
12. Донич С. Г. Якість життя хворих на бронхіальну астму у різні періоди перебігу захворювання. Український пульмонологічний журнал. 2008; 3: 22–24. Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/08/pdf08-3/20.pdf>
13. Tylka J.; Piotrowicz R. Cardiac Rehabilitation Quality of Life SF-36 Questionnaire—the Polish Version. *Kardiol. Pol.* 2009; 67(10): 1166–1169. PMID: 20209678
14. Ware J.E. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25:3130–3139. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00008>

Відомості про авторів:

Андрєєва О. Г. — к. мед. н., с. н. с. відділу нейроінфекції Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0009-0004-4417-3082

Дьяченко П. А. — к. мед. н., завідувач відділу нейроінфекції Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0000-0002-0459-9861

Клюс В. Ю. — к. мед. н., с. н. с. відділу нейроінфекції Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України».

Клименко Ж. Б. — к. мед. н., с. н. с. відділу вірусних гепатитів та СНІДу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0000-0002-3160-7740

Гетьман Л. І. — завідувачка відділу управління та протидії ВІЛ-інфекції та координатор програм діагностики й лікування ВІЛ у ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України».

Information about the authors:

Andreeva O. G. — Ph D of medicine, senior researcher of the department of neuroinfections of the Center for Infectious Lesions of the Nervous System of the SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine". ORCID: 0009-0004-4417-3082

Dyachenko P. A. — PhD of medicine, Head of the department of neuroinfection Center of infectious Lesions of the nervous system, SI "The L. V. Hromashevsky institute of epidemiology and infection diseases of NAMS of Ukraine". ORCID: 0000-0002-0459-9861

Klyus V. Yu. — PhD of medicine, senior researcher of the department of neuroinfections of the Center for Infectious Lesions of the Nervous System of the SI "The L.V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine".

Klymenko Zh. B. — PhD of medicine, Department of Viral Hepatitis and AIDS, SI "The L. V. Hromashevsky institute of epidemiology and infection diseases of NAMS of Ukraine". ORCID: 0000-0002-3160-7740

Hetman L. I. — Head of the Department of HIV Management and Countermeasures and Coordinator of HIV Diagnostics and Treatment Programs at the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine.

Дата надходження статті: 20.02.2026 р. Дата рецензування: 03.03.2026 р. Дата публікації: 22.06.2026 р.



Long-COVID асоціюється з гіршими показниками фізичного та психічного здоров'я у пацієнтів із герпесвірусними ураженнями нервової системи

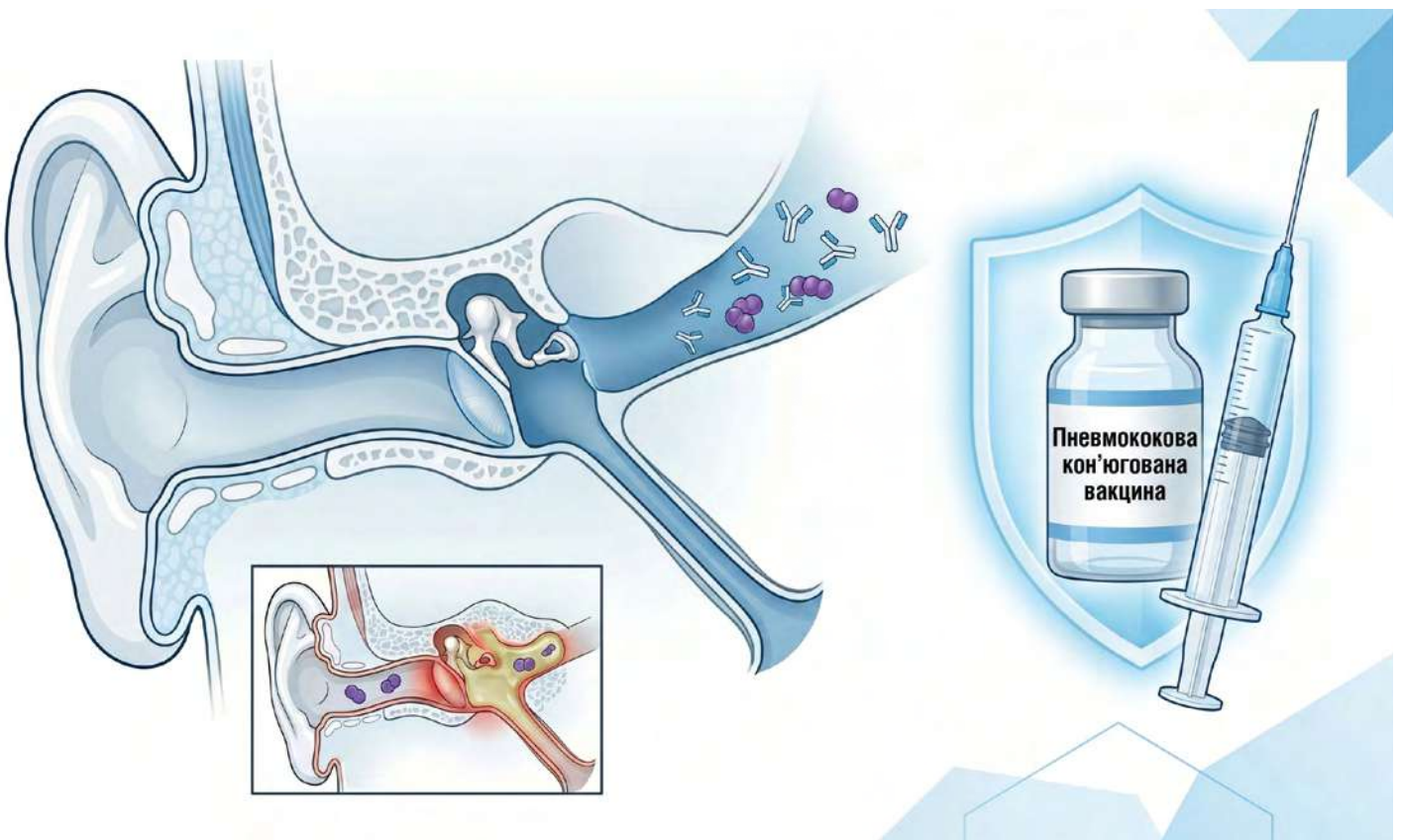


ДО ПИТАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПНЕВМОКОКОВИХ ВАКЦИН ПРОТИ ГОСТРИХ СЕРЕДНІХ ОТИТИВ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України», Київ, Україна

Резюме. Гострий середній отит (АОМ, acute otitis media) є одним із найпоширеніших захворювань дитячого віку, етіологічною причиною якого можуть бути бактерії різних родів і видів, віруси, а також вірусно-бактеріальні асоціації. Одними із етіологічних агентів АОМ є пневмококи (*Streptococcus pneumoniae*), яких натеper ідентифіковано близько 100 різних капсульних серотипів. Велику надію щодо профілактики АОМ покладали на пневмококові кон'юговані вакцини (PCVs) різної валентності, які почали впроваджувати у світі з початку 2000-х років з метою попередження пневмококових інвазивних захворювань. У роботі проаналізовано вплив широкого застосування PCVs на захворюваність на АОМ, зокрема й на динаміку бактеріальної етіології цих захворювань. Показано значні відмінності в ефективності цих вакцин у різних країнах, що, ймовірно, значною мірою залежало від початкової ролі саме вакцинних серотипів пневмококів у виникненні АОМ у дітей, а також рівнів охоплення вакцинацією, поступовим витісненням із циркуляції вакцинних серотипів, заміною їх на невакцинні та зростання значення в етіології АОМ іншої бактеріальної флори. Ефективність PCVs проти АОМ значною мірою на початковому етапі визначається епідеміологічними особливостями пневмококових інфекцій на тій чи іншій території, зокрема часткою пневмококових АОМ серед їх загальної кількості та збігом етіологічних серотипів пневмококів із вакцинними серотипами. Однак, як показує більшість досліджень, ефективність уже початково є низькою і буде мати постійну тенденцію до зниження через заміщення вакцинних серотипів пневмококів невакцинними та іншими бактеріальними збудниками. У роботі також розглянуто питання антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* на тлі широкого застосування вакцинації, що на більшості територій має високі значення. Ураховуючи поліетіологічність АОМ, широке впровадження PCVs не дає змоги досягти повної вакцинокерованості цієї хвороби.

Ключові слова: гострий середній отит, пневмококові кон'юговані вакцини, *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, антибіотикорезистентність.



ON THE ISSUE OF THE EFFECTIVENESS OF PNEUMOCOCCAL VACCINES AGAINST ACUTE OTITIS MEDIA

SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infection Diseases
of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Summary. Acute otitis media (AOM) is one of the most common childhood diseases, the etiological cause of which can be bacteria of various genera and species, viruses, as well as viral-bacterial associations. One of the etiological agents of AOM is pneumococci (*Streptococcus pneumoniae*), of which about 100 different capsular serotypes have been identified to date. Great hopes for the prevention of AOM were placed on pneumococcal conjugate vaccines (PCVs) of various valences, which began to be introduced in the world since the early 2000s, in order to prevent pneumococcal invasive diseases. The paper analyzes the impact of the widespread use of PCVs on the incidence of AOM, including the dynamics of the bacterial etiology of these diseases. Significant differences in the effectiveness of these vaccines in different countries have been shown, which probably largely depended on the initial role of vaccine serotypes of pneumococci in the occurrence of AOM in children, as well as the levels of vaccination coverage, the gradual displacement of vaccine serotypes from circulation, their replacement by non-vaccine ones, and the increasing importance of other bacterial flora in the etiology of AOM. The effectiveness of PCVs against AOM is largely determined at the initial stage by the epidemiological characteristics of pneumococcal infections in a particular territory, in particular the proportion of pneumococcal AOM among their total number and the coincidence of etiological serotypes of pneumococci with vaccine serotypes. However, as most studies show, the effectiveness is already initially low and will have a constant tendency to decrease due to the replacement of vaccine serotypes of pneumococci by non-vaccine and other bacterial pathogens. The paper also considered the issues of antibiotic resistance of *S. pneumoniae* against the background of widespread vaccination, which in most areas has high values. Given the polyetiological nature of AOM, the widespread introduction of PCVs cannot achieve vaccine control of this disease.

Keywords: acute otitis media, pneumococcal conjugate vaccines, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, antibiotic resistance.



Гострий середній отит (АОМ, acute otitis media) – одна із найпоширеніших хвороб раннього дитячого та дитячого віку. Захворювання може мати бактеріальну, вірусну або вірусно-бактеріальну етіологію. У розвитку бактеріальної форми АОМ можуть брати участь бактерії різних родів і видів, зокрема пневмококи, для яких на сьогодні ідентифіковано близько 100 капсульних серотипів.

До 3-річного віку АОМ спостерігається в 60% дітей. За оцінками, понад 10 років тому у світі щорічно відбувалося 21 000 смертей, пов'язаних із ускладненнями АОМ. Найвищі показники були серед дітей віком до 5 років (85,4 та 90,5 на 10 млн на 1-му році життя та у віці 1–4 роки відповідно) і осіб віком понад 75 років (160,5 на 10 млн населення відповідного віку). Треба враховувати той факт, що АОМ є найпоширенішим показанням до застосування антибіотиків у дітей. Водночас низька ефективність антибіотиків при АОМ у пацієнтів груп низького ризику загалом, зростання проблеми антибіотикорезистентності (AMR), передбачувані прямі та непрямі економічні витрати, пов'язані з отитом, а також визнання пневмококів одним із головних етіологічних агентів АОМ сприяли формуванню великих очікувань щодо пневмококових кон'югованих вакцин (PCVs) різної валентності. Їх почали застосовувати у світі з початку 2000-х років для профілактики пневмококових інвазивних захворювань. Серотиповий склад PCVs та динаміку їх ліцензування наведено в нашій попередній статті, присвяченій пневмококовим інвазивним захворюванням [1]. Застосування PCV7 та PCV13 за деякими повідомленнями призвело до загального зниження епізодів АОМ та зниження рівня колонізації носоглотки *Streptococcus pneumoniae* у дітей. Це спричинило зміщення переважного отопатогена, пов'язаного з АОМ, від *S. pneumoniae* (~40% до застосування PCVs, 30% при застосуванні PCVs) до *Haemophilus influenzae* (~5% та 40% відповідно), а також збільшення частки випадків АОМ, пов'язаних з *Moraxella catarrhalis* (~10% та 20% відповідно) [2, 3, 4].

При впровадженні PCVs проти інвазивних пневмококових захворювань деякі дослідники припускали, що АОМ стане вакцинокерованою хворобою. На жаль, ці сподівання не стали реальністю, що пов'язано як із поліетіологічністю АОМ, так і з чисельністю серотипів пневмококів, їх зміною під тиском вакцинації, та тим фактом, що в етіології АОМ, крім пневмококів, можуть брати участь і неінфекційні фактори, натомість АОМ у таких випадках можуть бути результатом їх опосередкованої дії.

З огляду на вищезазначене, **метою роботи** було показати вплив широкого застосування PCVs на захворюваність на АОМ, зокрема й на динаміку етіології цих захворювань.

Враховуючи той факт, що впровадження PCVs відбувалося у різних країнах неодноразово, періодично відбувалися заміни вакцин на такі, що містили більшу кількість антигенів, а головне, що дослідження щодо захворюваності на АОМ та їх етіології носять епізодичний характер, нами проведено аналіз захворюваності на АОМ пневмококової етіології в окремих країнах із визначенням загальних тенденцій, зокрема під впливом вакцинації.



Однією з країн, де найбільш активно проводяться дослідження, пов'язані з визначенням етіології АОМ, є **Сполучені Штати Америки**. У 2010–2013 рр. з метою оцінки ефективності PCVs проти АОМ спостерігали за повністю вакцинованими PCV13 та PCV7 дітьми до їх віку 30–36 місяців. Серед дітей з АОМ, вакцинованих PCV13, 24% були позитивними на пневмококи порівняно з 31% вакцинованих PCV7. 8% проб у когорті пацієнтів, вакцинованих PCV13, містили *S. pneumoniae* вакцинних серотипів (VST), характерних лише для PCV13, порівняно з 52% VST у когорті PCV7, тобто відбулося зниження частки VST як етіологічного агенту АОМ на 86%. Найбільше зниження спостерігалось для серотипу 19A (4% проти 52% відповідно, тобто на 91%) [5]. Ще в одному дослідженні у США було проаналізовано демографічні, ризикові, етіологічні фактори неускладнених та ускладнених АОМ, AMR їх збудників протягом 3 періодів: 2006–2009 рр. (період застосування PCV7), 2010–2014 рр. (початок застосування PCV13) та 2015–2023 рр. (пізній період застосування PCV13). Встановлено, що чоловіча стать, наявність у сімейному анамнезі АОМ та відвідування дитячих садків збільшували ймовірність розвитку ускладненого АОМ порівняно з неускладненим. *S. pneumoniae* рідше виявляли при ускладненому перебігу, тоді як *H. influenzae* – частіше порівняно з неускладненими формами. Захворюваність на пневмококовий АОМ істотно знизилася в ранній та пізній періоди застосування PCV13. Це було зумовлено зменшенням його ускладнених форм, викликаних VST PCV13, особливо серотипом 19A. При ускладнених формах спостерігалася резистентність *S. pneumoniae* до пеніциліну [6]. В іншому, більш довготривалому дослідженні було показано, що частка ізолятів *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis* змінювалася в динаміці з моменту впровадження різних за валентністю PCVs. Автори поділили періоди спостереження на такі: до PCV: 1995–2001; PCV7: 2001–2010; PCV13: 2010–2016. Вони відмічали значне зниження поширеності *S. pneumoniae* та одночасне збільшення поширеності *M. catarrhalis* як збудника АОМ, особливо з моменту впровадження PCV13. *H. influenzae* залишалася переважним отопатогеном із вираженим зростанням у 2016 р. Частка ізолятів *S. pneumoniae* з проміжною чутливістю до пеніциліну становила 24%, резистентних – 16%, що загалом дорівнювало 40%. Частка *H. influenzae*, які продукували β-лактамазу, тобто були резистентними до амоксициліну, становила 45%, а частка *M. catarrhalis*, продукуючих β-лактамазу – 100% [7]. Слід зазначити, що епідеміологічні особливості як АОМ, пов'язаних із пневмококами, так і АОМ загалом у США дещо відрізняються від тенденцій, що спостерігаються в інших регіонах світу. Зазначене стосується також й інвазивних пневмококових захворювань.


Результати проспективного 10-річного дослідження, проведеного в Рочестері (штат Нью-Йорк), за участю 760 дітей із АОМ, показали, що після впровадження PCV13 спостерігалось швидке зниження випадків АОМ, спричинених VST, і зростання ролі пневмококів невакцинних серотипів (NVST), а саме серотипів 16, 21 та 35B. У разі спільної колонізації носоглотки нетипована *H. influenzae* переважала над пневмококом при АОМ,

і обидва ці збудники переважали над *M. catarrhalis*. Транскриптомний аналіз мононуклеарних клітин периферичної крові виявив унікальні сигнатури при АОМ, спричиненому *H. influenzae*, порівняно з АОМ пневмококової етіології. Рівні 3-х цитокінів у сироватці крові (S100A12, молекули міжклітинної адгезії-1 та інтерлейкіну-10) із високою достовірністю були тими маркерами, що дозволяли оцінити наявність захворювання, стан одужання та навіть його етіологію. Колонізація носоглотки цими мікроорганізмами супроводжувалася імунною відповіддю [8].


У США також описано випадок АОМ у 7-місячної дитини, спричиненого некапсульованим пневмококом (NESp). Штам було виділено з гнійного вмісту, отриманого з обох барабаних перетинок. Під час дослідження він показав позитивний результат PCR на пневмолізін та негативний – на капсулярний ген. Його підвищену вірулентність було підтверджено на моделі АОМ у шиншил. Також у пробі з носа було виявлено той самий NESp. Дитина отримувала лікування амоксициліном/клавуланатом та одужала без ускладнень. Згодом у неї спостерігалися 2 випадки АОМ, при яких було ізольовано нетиповану *H. influenzae* [9]. Таким чином, цей випадок, з одного боку, підтверджує участь NESp при АОМ, що неможливо профілакувати існуючими на даний час вакцинами, з іншого, він свідчить про існування групи ризику серед дітей саме щодо АОМ, які насамперед потребують захисту, але будь-яка з існуючих вакцин не зможе захистити від того розмаїття пневмококів, які не входять до складу вакцин.


У подальших дослідженнях, проведених у США (2021–2023 рр.) серед дітей віком 6–36 місяців, отопатогени виявили у пробах із носоглотки здорових (825 проб) та в рідині середнього вуха пацієнтів з АОМ (216 проб), які за частотою визначення можна розташувати в такому порядку: *M. catarrhalis* (41% та 61%), *S. pneumoniae* (24% та 46%) та *H. influenzae* (10% та 42% відповідно). Ізоляти NVST, що не належали до PCV15 та PCV20, переважали в обох видах проб із превалюванням серотипу 35B. 30% ізолятів пневмококів із проб рідини середнього вуха були резистентними до амоксициліну; 23% ізолятів *H. influenzae* та 100% *M. catarrhalis* продукували β-лактамазу. Автори роблять висновок про те, що вплив PCV із вищою валентністю на зменшення пневмококової колонізації при АОМ буде обмеженим [10].


Таким чином, результати спостережень у США свідчать про тенденцію до зниження захворюваності на АОМ, особливо на початку впровадження вакцин будь-якої валентності, з наступним зростанням етіологічної ролі інших збудників, зокрема *H. influenzae*, *M. catarrhalis* та NVST *S. pneumoniae*.

 Порівняння цих даних із результатами аналогічних досліджень, проведених у **Франції** в той самий період, показало певні відмінності. У Франції рівень персистенції пневмококів серед здорових був вищим, ніж у США (34% проти 24%), так само як і рівень визначення цих збудників у пацієнтів з АОМ (53% проти 46%). Було виявлено значні розбіжності в розподілі серотипів пневмококів. VST PCV20 становили 20% проти 39% ($P < 0,001$) випадків у здорових дітей та 14% проти 41% ($P < 0,001$) випадків у дітей з АОМ у Франції та США відповідно. Різниця в розподілі серотипів PCV20 між

2 країнами здебільшого була пов'язана з високими показниками виявлення серотипів 15BС та 11А у Франції.

 Подібні результати раніше були отримані й в **Ізраїлі**, де найпоширенішими VST PCV20 при АОМ були 15BС та 11А. Якщо NVST 35B у США посідав перше місце, то у Франції – 7-е [11]. У проспективному дослідженні у **Франції** було проаналізовано динаміку пневмококової персистенції, AMR і розподілу серотипів у дітей віком 6–24 міс., що перенесли АОМ, протягом 2001–2022 рр. з акцентом на пізній період застосування PCV13 (2014–2022 рр.). Серед 17 136 дітей, які взяли участь у дослідженні, пневмококова персистенція була стабільною протягом дослідження. Протягом пізнього періоду застосування PCV13 домінували 5 NVST (відносно PCV13): 15B/С (14,3%), 23B (11,0%), 11А (9,6%), 15А (7,4%) і 35B (6,5%). На 5 серотипів припадало 64,4% резистентних до пеніциліну штамів: 11А (17,5%), 35B (14,9%), 15А (13,9%), 15B/С (9,9%) і 19F (8,2%); NVST PCV13/PCV15 становили <1%, а NVST PCV15/PCV20 – 28%. Автори сподіваються, що PCV наступного покоління, зокрема PCV20, можуть сприяти зниженню рівня AMR серед пневмококів [12], хоча, на нашу думку, це є проблематичне припущення.

 У **Греції**, де PCV7 була запроваджена в 2006 р, а потім поступово впроваджувалися інші PCVs, поява серотипів, відмінних від PCV13, при АОМ, була виявлена в 2017–2024 рр. Найпоширенішими серотипами були 3 та 12F. Прогнозований додатковий захист від АОМ при впровадженні PCV15 та PCV20 становив 0% та 21,4% відповідно [13]. У **Туреччині** було досліджено зміни в частоті виникнення АОМ, рецидивуючого АОМ та встановлення тимпаностомічної трубки у дітей після введення PCV13 до національної програми імунізації в 2011 р. на тлі досить високих показників охоплення щепленнями – 96–98% у 2011–2017 рр. серед дітей до 12 місяців. Захворюваність на АОМ серед дітей віком ≤5 років знизилася з 10 700 (2011 р.) до 4 712 на 100 000 (2017 р.), тобто в 2,3 раза. Середньорічна захворюваність на АОМ серед дітей цього віку в післявакцинальний період PCV13 (2016–2017 рр.) порівняно з перехідним періодом PCV13 (2011–2012 рр.) знизилася на 54%, потреба у встановленні тимпаностомічної трубки – на 65%. З іншого боку, привертає увагу той факт, що захворюваність на рецидивуючий середній отит збільшилася в усіх вікових групах дітей [14]. Результати, отримані щодо зростання кількості випадків рецидивуючого середнього отиту потребують ретельного вивчення, зокрема й визначення його етіологічних агентів.

 **Японія** почала застосовувати PCV7 з 2011 р. із використанням 4-дозової схеми та екстреної схеми для дітей віком від 2 до 4 років. У 2013 р. було замінено PCV7 на PCV13. У дітей віком від 1 року в період застосування PCV було виявлено значне зниження випадків міринготомії з введенням тимпаностомічної трубки порівняно з довакцинальним періодом. Показники зниження були більш помітними в групі 12–17 місяців порівняно з групою 18–23 місяців. Істотна різниця у дітей віком від 1 року зберігалася протягом 6 із 7 календарних років спостереження (з 2011 по 2017 рр.), тоді як у дітей віком >3 років значного зниження не виявлено. Ефекти були більш помітними протягом першої половини спостереження після

Погляд на проблему

впровадження вакцинації [15]. Можна припустити, що, як і в більшості інших країн, надалі відбулася заміна епідемічно актуальних серотипів пневмококів.

Окремо розглянемо вплив на захворюваність АОМ PCV, що містить протеїн D як білок-носії. Такі PCV у літературі зазвичай позначаються як PCV10, оскільки містять антигени 10 серотипів пневмококів, хоча інколи можна зустріти, що їх позначають як PCV11, ураховуючи протеїн D як додатковий протективний антиген.

Протеїн D – це висококонсервативний поверхневий ліпопротеїн 42 кДа зовнішньої мембрани усіх *H. influenzae*, включаючи нетиповані, який має гліцерофосфодіестеразну активність. Як фактор вірулентності він бере участь у патогенезі інфекцій дихальних шляхів, викликаних цими збудниками, погіршуючи функцію війок у моделі культури тканин носоглотки людини, та збільшує здатність до АОМ у щурів. Було продемонстровано, що цей протеїн є перспективним кандидатом на вакцину проти експериментальної інфекції, викликаній нетипованою *H. influenzae*, що було показано в експерименті на щурах та шиншилах. У клінічному випробуванні за участю дітей протеїн D використовувався як білок-носії в експериментальній PCV11 та на цьому етапі було досягнуто значного захисту від АОМ, спричиненого не лише пневмококами, а й нетипованими *H. influenzae*. Це може мати важливе значення, оскільки протеїн D є першим антигеном нетипованої *H. influenzae*, який індукував захисні реакції у людей та забезпечував 35,3% ефективність проти АОМ, спричинених нетипованою *H. influenzae* [16, 17]. Надалі вже на ліцензовану вакцину PCV10 Synflorix™ із цим протеїном-носієм також було покладено надії щодо профілактики АОМ, але вже через вплив на нетиповані *H. influenzae*, як один із розповсюджених етіологічних агентів АОМ [18].



Дослідження, які були проведені в **Ісландії** на тлі застосування PCV10 (із 2011 р.) щодо впливу на безсимптомну персистенцію *H. influenzae* з D-позитивним протеїном (кодується геном *hrpD*) та захворюваність на АОМ, показали, що з 3 600 проб від здорових дітей 68,5% були позитивними на *H. influenzae*. Серед них лише 6,1% ізолятів були *hrpD*-негативними. Із 2 847 проб від пацієнтів з АОМ позитивними на *H. influenzae* були 31,2%, з яких 8,0% були *hrpD*-негативними. Щорічна кількість проб при АОМ зменшилася з 660 у 2012 р. до 330 у 2017 р. (тобто вдвічі). Частка *hrpD*-негативних ізолятів у невакцинованих та вакцинованих здорових дітей становила 5,6% та 7,0% відповідно, та 5,4% і 7,8% відповідно у пацієнтів із АОМ. Частка *hrpD*-негативних ізолятів збільшувалася з часом у пробах при АОМ, але не у здорових. Таким чином, вакцинація цією вакциною не вплинула на наявність гена *hrpD* при персистенції *H. influenzae* у здорових, але спостерігалось збільшення *hrpD*-негативних *H. influenzae* при АОМ [19]. За результатами цього дослідження ми не можемо оцінити будь-який вплив PCV10 на роль пневмококів при АОМ, опосередковано за зменшенням кількості обстежених з АОМ можна передбачати тенденцію до зниження захворюваності на АОМ, можливо, через як пневмококи, так і *H. influenzae*. Також спостерігається тенденція до збільшення частки *H. influenzae*, які під тиском цієї вакцини втрачають

ген *hrpD* та стають недоступними для впливу такого вакцинного компоненту, як D-антиген.



На тлі застосування цієї ж вакцини в **Фінляндії** спостерігалась незначна тенденція до зменшення інтенсивності персистенції пневмококів у здорових немовлят (обстежено 5 093 дитини), та тих, для яких повідомлялося про епізоди АОМ (обстежено 4 117 немовлят). При застосуванні 2 схем вакцинації спостерігалось зменшення рівнів персистенції VST із тенденцією до меншого ефекту від схеми «2+1» (із діапазоном у різний період досліджень 19–56% при «3+1» та 1–38% при «2+1»). Прослідковувалась тенденція до зниження персистенції пневмококів (переважно VST 6B, 14, 19F та 23F), VST 19A та невелике збільшення частки NVST у подальшому. Впливу на персистенцію нетипованих *H. influenzae*, *S. aureus* або *M. catarrhalis* не відмічено. Спостерігалися незначні тенденції до зменшення частки немовлят, у яких повідомлялося про епізоди АОМ. Ефективність вакцинації при схемі «3+1» становила 6,1%, при «2+1» – 7,4%, для всіх епізодів АОМ ефективність становила відповідно 2,8% та 10,2% [20]. Такі результати вказують на надзвичайно низьку ефективність вакцинації в цих конкретних умовах. Водночас наприкінці своєї статті автори роблять висновок про те, що вакцина є імуногенною. Однак при її використанні це не впливає на її низьку ефективність стосовно саме АОМ, оскільки, як уже не раз наголошувалося, ефективність буде залежати від співпадіння серотипів пневмококів, що є етіологічними агентами АОМ, з VST застосовуваних вакцин.



Після впровадження в **Швеції** з 2009 р. PCV7 та можливості з 2010 р. вільно використовувати PCV13 або PCV10 захворюваність на АОМ знизилася як серед амбулаторних (39%), так і серед госпіталізованих пацієнтів (42%). На 15% зменшилася кількість міринготомій. Таке зниження було більш вираженим у регіонах, де застосовувалася PCV10, але автори підкреслюють, що географічні відмінності були значними ще до впровадження вакцини і що отримані дані слід інтерпретувати з великою обережністю [21]. Можна передбачати, що в даному випадку вища ефективність PCV10 порівняно з PCV13 зумовлена значною часткою нетипованих *H. influenzae* як етіологічних агентів АОМ на цій території.

В узагальнюючому оглядовому дослідженні було зроблено висновок про те, що гетерогенність нетипованих *H. influenzae*, при якій деякі штами були ідентифіковані як такі, що не містять протеїн D, ускладнює оцінку впливу вакцин, що містять протеїн D, на захворюваність та персистенцію нетипованих *H. influenzae*. Наявні дані свідчать про те, що вакцина з таким протеїном-носієм може знижувати захворюваність на АОМ, викликану цим збудником, і може захищати від його персистенції, але автори наголошують на якості додаткових доказів [22].



В **Австралії** було проведено низку досліджень в динаміці щодо визначення ефективності PCVs для дітей корінних народів, які відрізнялися високою захворюваністю на середні отити. У цій країні в 2009 р. було замінено в календарі вакцинації дітей Північної території PCV7 на PCV10 Synflorix™)

із протеїном D *H. influenzae*. При дослідженні серед корінного населення мазків із носоглотки (здорові діти) та з рідини середнього вуха (при гнійному середньому отиті в разі перфорації) дітей віком до 3 років протягом 2008–2012 рр., які отримали первинний курс із 2 або більше доз однієї з PCV та не більше однієї дози іншої PCV, персистенція пневмококів при вакцинації PCV7 становила 76%, при PCV10 – 82%, а нетипованої *H. influenzae* – 68% та 73% відповідно. При АОМ пневмококи були визначені в 25% та 18%, а *H. influenzae* – 61% та 34% відповідно. Кількість випадків гнійного середнього отиту у вакцинованих PCV7 становила 60, а у вакцинованих PCV10 – 47. Таким чином, зниження поширеності гнійного середнього отиту у вакцинованих PCV10 не було пов'язано зі зниженням персистенції збудників у носоглотці. Нетиповані *H. influenzae* були причиною отитів рідше у вакцинованих PCV10. Зміни клінічної тяжкості (тобто меншу кількість гнійних середніх отитів у цій групі дітей) можна пояснити частковою ефективністю протеїну D [23]. У подальшому ці ж дослідники порівняли ефективність вакцин PCV10 та PCV13 у дітей із середнім віком 19 та 13 місяців відповідно. Більшість дітей отримали по 3 дози вакцини. На момент обстеження загальний стан здоров'я дітей був поганим із наявністю високої поширеності факторів ризику в обох групах: загалом близько 14% дітей мали коросту, 20% – імпетиго, 59% – нежить, 39% – кашель. Середній розмір домогосподарств становив 8 осіб, а 60% матерів курили. Двосторонній нормальний стан середнього вуха був виявлений лише в 10% та 7% відповідно. Середні отити з випотом, майже всі двосторонні, були діагностовані у 52% та 50%, будь-який гнійний середній отит (АОМ або будь-яка перфорація барабанної перетинки) – у 37% та 41%, а перфорація барабанної перетинки – у 14% та 12% відповідно. У дітей, вакцинованих PCV13, рідше одночасно визначали персистенцію *S. pneumoniae* та нетипованої *H. influenzae* (62% проти 51%), але значно більшим цей показник був при середньому отиті (12% проти 43% відповідно) та значно менше виявляли *S. aureus* (40% проти 7%). Хоча серед здорових персистенція пневмокока серотипу 19А була низькою в групі PCV13, VST 19F та 23F продовжували циркулювати. Зважаючи на отримані дані, автори зробили висновок, що у віддалених австралійських громадах корінних народів, де здоров'я дітей залишається в кризовому стані, перехід на PCV13 не показав суттєвого подальшого зменшення захворюваності на середній отит. Однією з причин можуть бути відмінності в мікробному фоні, що потребує подальших досліджень [24].

Більш пізні дослідження серед зазначеної вище популяції дітей, вакцинованих PCV10 або PCV13 у віці 2, 4 та 6 місяців, або PCV10 в 1, 2 та 4 місяці + PCV13 у 6 місяців, із ревакцинацією PCV10 або PCV13 у 12 місяців, були проведені в цій країні в 2013–2018 рр. Через 6 місяців після ревакцинації оцінювали рівні специфічних IgG до білка D та пневмококів серотипів 3, 6А та 19А. Частка дітей із концентраціями IgG вище стандартних порогових значень у групах ревакцинації PCV13 та PCV10 до протеїну D становили 56% та 66%, до серотипу 3 – 67% та 47%, до 6А – 94% та 72%, до 19А – 91% та 86%. Однак в обох групах спостерігалася

висока поширеність середнього отиту (близько 90%), порушення слуху (близько 75%), носоглоткова персистенція пневмококів (близько 66%) та нетипованих *H. influenzae* (близько 57%). Автори роблять висновок, що NVST PCV13 та нетиповані *H. influenzae* продовжують бути причиною значної захворюваності та інвалідності у дітей австралійських корінних народів на тлі вакцинації [25]. Надалі дітей, що були вакциновані за вище наданими схемами, але без ревакцинації, обстежували у віці 1, 2, 4, 6 та 7 місяців (мазки з носоглотки). Мазки вушних виділень брали за умови перфорації барабанної перетинки. У віці 7 місяців частка дітей, вакцинованих PCV13, у яких виявили пневмококи серотипів 3, 6А або 19А з носоглотки, склала 0–1,5%, а нетиповані *H. influenzae* – 52–55%. Найбільш поширеними іншими серотипами, тобто NVST, (у порядку зменшення частоти) були 16F, 11А, 10А, 7В, 15А, 6С, 35В, 23В, 13 і 15В, на які припадало 65% випадків персистенції. Ізолятами при середньому отиті були *H. influenzae* (52%), *S. aureus* (32%) та пневмококи (20%). Таким чином, існуючі PCVs не забезпечують повного захисту від раннього початку колонізації нетипованими *H. influenzae* та пневмококами в цій групі високого ризику [26].

У Панамі в клінічному дослідженні за участі 7 359 дітей, які були рандомізовані (1:1) для отримання вакцини з D-антигеном або контрольної вакцини у віці 2/4/6 років та 15–18 місяців, при середньому періоді спостереження 31,4 місяця, вакцинація показала ефективність 24% проти 1-го епізоду АОМ, 48% – проти бактеріального АОМ у дітей віком <24 місяців, яка знижувалася з віком. Ефективність вакцинації проти 1-го епізоду до ревакцинації становила 30,7%, після ревакцинації знизилася до (-6,7)%. Ефективність становила 17,7% проти помірнього та 32,7% проти тяжкого АОМ при першому зверненні. Рівень ефективності АОМ, викликаних пневмококами VST, через 3 місяці після ревакцинації становив 31,2% та 25,6% – за всі візити. Рівень колонізації нетипованою *H. influenzae* був низьким, і значного зниження не спостерігалось [27]. Виходячи з наведених показників, ефективність вакцинації і ревакцинації проти АОМ в даному дослідженні не можна назвати високою.



Бразилія планово використовує PCV10 із 2010 р. за схемою «3+1». Дослідження щодо впливу вакцинації на АОМ від будь-якої причини (2008–2015 рр.), що враховувало амбулаторні відвідування з цього приводу дітьми віком 2–23 місяці, показало зменшення таких відвідувань після впровадження вакцинації на 43% [28]. Такі результати дійсно є підтвердженням того факту, що VST на час впровадження вакцини співпадали з актуальними для країни серотипами пневмококів. Водночас вони також ще раз підтверджують мультиетіологічність АОМ, тобто, що PCVs не можуть зробити АОМ вакцинокеруваними.

При узагальненні літературних даних із приводу оцінки ефективності PCVs для профілактики АОМ було показано, що в трьох дослідженнях застосування PCV7, що містить білок-носій CRM197 (нетоксичний мутант дифтерійного токсину), у ранньому віці впливало на відносний ризик АОМ будь-якої етіології від (-5)% у дітей з високим ризиком до 7% у дітей з низьким ризиком.

Інша PCV7, в якій як білок-носії використовувався комплекс білків зовнішньої мембрани *N. meningitidis* серогрупи В, не зменшила загальну кількість випадків АОМ, тоді як PCV10 із білком-носієм D *H. influenzae* була пов'язана з відносним зниженням на 34% їх частоти будь-якої етіології. PCV9 (з білком-носієм CRM197), знижувала кількість епізодів АОМ на 17%. CRM197-PCV7 із подальшим введенням 23-валентної PPSV старшим дітям з АОМ в анамнезі, не показала позитивного впливу на 1-й та наступні епізоди АОМ. У дослідженні, проведеному за участю дітей старшого віку з раніше діагностованою інфекцією дихальних шляхів під час сезону грипу, 3-валентна вакцина проти грипу в поєднанні з плацебо призвела до більшого зменшення кількості епізодів будь-якого АОМ, ніж PCV7 та плацебо або вакцина проти гепатиту В та плацебо. Це дозволило авторам навіть припустити, що CRM197-PCV7 у дітей віком старше року може негативно впливати на АОМ, тобто збільшуючи їх кількість [2]. У більш пізньому узагальнюючому огляді вказується на значну клінічну гетерогенність результатів, отриманих у різних дослідженнях. Наприклад, в одному із досліджень PCV7 із протеїном-носієм CRM197 була пов'язана з відносним зниженням ризику АОМ у дітей загалом на 6% та на 6% – у дітей із низьким ризиком АОМ. Однак не відмічалось зниження частоти АОМ будь-якої етіології у немовлят з високим його ризиком. В іншому дослідженні PCV7, для якої протеїном-носієм є протеїновий комплекс зовнішньої мембрани *N. meningitidis* серогрупи В, не була пов'язана зі зниженням частоти АОМ будь-якої етіології. За іншими даними, обидві ці вакцини були пов'язані з 20–25% відносного ризику пневмококового АОМ і з 9–10% відносного ризику рецидивуючого АОМ. Вплив PCV10 із протеїном D *H. influenzae* на частоту розвитку АОМ будь-якої етіології у здорових немовлят варіював від 6% до 15% відносного ризику, а на АОМ пневмококової етіології – 52%. Не визначено позитивного ефекту щодо зниження АОМ будь-якої етіології для PCV7 із протеїном-носієм CRM197 при її застосуванні у дітей віком 1–7 років з анамнезом респіраторних захворювань або частих АОМ [29].

Узагальнюючи наведені дані та враховуючи їх значну неоднорідність щодо впливу PCVs на зниження захворюваності на АОМ, можна зробити такі **ВИСНОВКИ**:

1. АОМ мають різноманітну етіологію, зокрема й бактеріальну, яка не обмежується пневмококами, а тим більше тими, що входять до складу PCVs. Частка етіологічної ролі тих чи інших патогенів у виникненні АОМ суттєво відрізняється на різних територіях.
2. Ефективність PCVs проти АОМ значною мірою на початковому етапі буде визначатися епідеміологічними особливостями пневмококових інфекцій на тій чи іншій території, зокрема часткою пневмококових АОМ серед їх загальної кількості та збігом етіологічних серотипів пневмококів із вакцинними серотипами. Однак, як показує більшість досліджень, ефективність уже початково є низькою і буде мати постійну тенденцію до зниження через заміщення VST на NVST та на інші бактеріальні збудники.

3. Враховуючи поліетіологічність АОМ, через широке впровадження PCVs не можна досягти вакцинокерованості цієї хвороби.

Література

1. Zadorozhna V. I., Vynnyk N. P., Serheieva T. A., Gerilovich A. P. Pneumococcal infection and its vaccine control. *One Health Journal*. 2026; 4(1): 5–30. doi: 10.31073/onehealthjournal2026-1-01.
2. Fortanier A. C., Venekamp R. P., Boonacker C. W., Hak E., Schilder A. G., Sanders E. A., Damoiseaux R. A. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 2;(4):CD001480. doi: 10.1002/14651858.CD001480.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 28;5:CD001480. doi: 10.1002/14651858.CD001480.pub5
3. Monasta L., Ronfani L., Marchetti F., Montico M., Vecchi Brumatti L. et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*. 2012;7(4):e36226. doi: 10.1371/journal.pone.0036226
4. Frost H. M., Bizune D., Gerber J. S., Hersh A. L., Hicks L. A., Tsay S. V. Amoxicillin Versus Other Antibiotic Agents for the Treatment of Acute Otitis Media in Children. *J Pediatr*. 2022 Dec;251:98–104.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.07.053
5. Pichichero M., Kaur R., Scott D. A., Gruber W. C., Trammel J. et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination for protection against acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in healthy young children: a prospective observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Aug;2(8):561–568. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30168-8
6. Fuji N., Salamone F. N., Kaur R., Bajorski P., Gonzalez E. et al. Eighteen-Year Longitudinal Study of Uncomplicated and Complex Acute Otitis Media During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era, 2006–2023. *J Infect Dis*. 2025 Aug 14;232(2):417–429. doi: 10.1093/infdis/jiaf154
7. Kaur R., Morris M., Pichichero M. E. Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3):e20170181. doi: 10.1542/peds.2017-0181. Erratum in: *Pediatrics*. 2018 Mar;141(3):e20174067. doi: 10.1542/peds.2017-4067
8. Pichichero M. E. Ten-Year Study of Acute Otitis Media in Rochester, NY. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Sep;35(9):1027–32. doi: 10.1097/INF.0000000000001216
9. Xu Q., Kaur R., Casey J. R., Sabharwal V., Pelton S., Pichichero M. E. Nontypeable *Streptococcus pneumoniae* as an otopathogen. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Feb;69(2):200–4. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.09.019
10. Kaur R., Schulz S., Sherman A., Andrejko K., Kobayashi M., Pichichero M. Anticipated Effects of Higher-valency Pneumococcal Conjugate Vaccines on Colonization and Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Oct 1;43(10):1004–1010. doi: 10.1097/INF.0000000000004413
11. Levy C., Varon E., Béchet S., Bonacorsi S., Cohen R. Similarities and Differences Between Countries When Estimating the Effect of Higher-valency Pneumococcal Conjugate Vaccines on Colonization and Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 2025 May 1;44(5):e184–e186. doi: 10.1097/INF.0000000000004686
12. Rybak A., Levy C., Ouldali N., Bonacorsi S., Béchet S. et al. Dynamics of Antibiotic Resistance of *Streptococcus pneumoniae* in France: A Pediatric Prospective Nasopharyngeal Carriage Study from 2001 to 2022. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Jun 6;12(6):1020. doi: 10.3390/antibiotics12061020
13. Syrogiannopoulos G. A., Michoula A. N., Moriondo M., Nieddu F., Syrogiannopoulou T. G. et al. Childhood invasive pneumococcal disease and acute otitis media in Central Greece during 2005–2024 – A report at the doorstep of the new multivalent PCV era. *Vaccine*. 2025 Apr 11;52:126765. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126765
14. Soysal A., Gönüllü E., Yıldız I., Aydemir G., Tunç T. et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidences of acute otitis media, recurrent otitis media and tympanostomy tube insertion in children after its implementation into the national immunization program in Turkey. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(2):445–451. doi: 10.1080/21645515.2019.1656021
15. Ogawa Y., Kunimoto M., Takeno S., Sonoyama T., Ishino T. et al. Pneumococcal conjugate vaccines reduce myringotomy with tympanostomy tube insertion in young children in Japan. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021 Dec 11;7(1):259–265. doi: 10.1002/lio2.710
16. Forsgren A., Riesbeck K., Janson H. Protein D of *Haemophilus*

- influenzae: a protective nontypeable H. influenzae antigen and a carrier for pneumococcal conjugate vaccines. Clin Infect Dis. 2008 Mar 1;46(5):726–31. doi: 10.1086/527396
17. Toropainen M., Raitolehto A., Henckaerts I., Wauters D., Poolman J. et al. Pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine induces antibodies that inhibit glycerophosphodiester phosphodiesterase activity of protein D. Infect Immun. 2008 Oct;76(10):4546–53. doi: 10.1128/IAI.00418–08
 18. Schuerman L., Borys D., Hoet B., Forsgren A., Prymula R. Prevention of otitis media: now a reality? Vaccine. 2009 Sep 25;27(42):5748–54. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.07.070
 19. Sveinsdóttir H., Björnsdóttir J. B., Erlendsdóttir H., Hjálmsdóttir M. Á., Hrafnkelsson B. et al. The Effect of the 10-Valent Pneumococcal Nontypeable Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine on H. influenzae in Healthy Carriers and Middle Ear Infections in Iceland. J Clin Microbiol. 2019 Jun 25;57(7):e00116–19. doi: 10.1128/JCM.00116–19
 20. Vesikari T., Forsten A., Seppä I., Kaijalainen T., Puimalainen T. et al. Effectiveness of the 10-Valent Pneumococcal Nontypeable Haemophilus influenzae Protein D-Conjugated Vaccine (PHiD-CV) Against Carriage and Acute Otitis Media—A Double-Blind Randomized Clinical Trial in Finland. J Pediatric Infect Dis Soc. 2016 Sep;5(3):237–248. doi: 10.1093/jpids/piw010
 21. Gisselsson-Solen M. Trends in Otitis Media Incidence After Conjugate Pneumococcal Vaccination: A National Observational Study. Pediatr Infect Dis J. 2017 Nov;36(11):1027–1031. doi: 10.1097/INF.0000000000001654
 22. Clarke C., Bakaletz L. O., Ruiz-Guiñazú J., Borys D., Mrkvan T. Impact of protein D-containing pneumococcal conjugate vaccines on non-typeable Haemophilus influenzae acute otitis media and carriage. Expert Rev Vaccines. 2017 Jul;16(7):1–14. doi: 10.1080/14760584.2017.1333905
 23. Leach A. J., Wigger C., Hare K., Hampton V., Beissbarth J. et al. Reduced middle ear infection with non-typeable Haemophilus influenzae, but not Streptococcus pneumoniae, after transition to 10-valent pneumococcal non-typeable H. influenzae protein D conjugate vaccine. BMC Pediatr. 2015 Oct 19;15:162. doi: 10.1186/s12887-015-0483-8
 24. Leach A. J., Wigger C., Beissbarth J., Woltring D., Andrews R. et al. General health, otitis media, nasopharyngeal carriage and middle ear microbiology in Northern Territory Aboriginal children vaccinated during consecutive periods of 10-valent or 13-valent pneumococcal conjugate vaccines. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016 Jul;86:224–32. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.05.011
 25. Leach A. J., Wilson N., Arrowsmith B., Beissbarth J., Mulholland E. K. et al. Immunogenicity, otitis media, hearing impairment, and nasopharyngeal carriage 6-months after 13-valent or ten-valent booster pneumococcal conjugate vaccines, stratified by mixed priming schedules: PREVIX_COMBO and PREVIX_BOOST randomised controlled trials. Lancet Infect Dis. 2022 Sep;22(9):1374–1387. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00272–9
 26. Beissbarth J., Wilson N., Arrowsmith B., Binks M. J., Oguoma V. M. et al. Nasopharyngeal carriage of otitis media pathogens in infants receiving 10-valent non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10), 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) or a mixed primary schedule of both vaccines: A randomised controlled trial. Vaccine. 2021 Apr 15;39(16):2264–2273. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.032
 27. Sáez-Llorens X., Rowley S., Wong D., Rodríguez M., Calvo A. et al. Efficacy of 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine against acute otitis media and nasopharyngeal carriage in Panamanian children – A randomized controlled trial. Hum Vaccin Immunother. 2017 Jun 3;13(6):1–16. doi: 10.1080/21645515.2017.1287640. Erratum in: Hum Vaccin Immunother. 2021 Mar 4;17(3):928–930. doi: 10.1080/21645515.2020.1760708
 28. Sartori A. L., Minamisava R., Bierrenbach A. L., Toscano C. M., Afonso E. T. et al. Reduction in all-cause otitis media-related outpatient visits in children after PCV10 introduction in Brazil. PLoS One. 2017 Jun 8;12(6):e0179222. doi: 10.1371/journal.pone.0179222
 29. de Sévaux J. L., Venekamp R. P., Lutje V., Hak E., Schilder A. G., Sanders E. A., Damoiseaux R. A. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Nov 24;11(11):CD001480. doi: 10.1002/14651858.CD001480.pub6



Відомості про авторів:

Задорожна В. І. – д. мед. н., проф., чл.-кор. НАМН України, директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0000-0002-0917-2007

Винник Н. П. – к. мед. н., старша наукова співробітниця лабораторії вакцинокерованих інфекцій та вакцинопрофілактики ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0000-0002-5608-005X

Сергеєва Т. А. – д. мед. н, старша наукова співробітниця, завідувачка лабораторії епідеміології інфекційних хвороб Центру епідеміологічного нагляду ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0000-0001-6488-4042

Information about the authors:

Zadorozhna V. I. – Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the NAMS of Ukraine, Director of the State Institution “The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the NAMS of Ukraine”. ORCID: 0000-0002-0917-2007

Vynnyk N. P. – PhD (Medicine), Senior Researcher of Laboratories for vaccine-preventable infections and vaccine prophylaxis of the SI “The L. V. Hromashevsky of Epidemiology and Infectious Diseases Institute of the NAMS of Ukraine”. ORCID: 0000-0002-5608-005X

Serheieva T. A. – Dr. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Head of the Epidemiology of Infectious Diseases Laboratory, Center for Epidemiological Surveillance, SI “The L. V. Hromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of the NAMS of Ukraine”. ORCID: 0000-0001-6488-4042

Дата надходження статті: 16.02.2026 р. Дата рецензування: 23.03.2026 р. Дата публікації: 22.06.2026 р.

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ. РОЗВИТОК ТА СУЧАСНИЙ СТАН

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України», Київ, Україна

Резюме. У роботі розглянуто історію виникнення та розвитку вакцинопрофілактики на прикладі декількох вірусних інфекційних хвороб людини. Першим та дотепер неперевершеним успіхом вакцинації стала ліквідація натуральної віспи. Незважаючи на амбітні плани ерадикації гепатиту В та кору, досягти цієї мети не вдалось. Безпрецедентна за масштабами та тривалістю вакцинальна кампанія проти COVID-19 не призвела до очікуваного формування імунного прошарку населення. Безумовно, це може бути наслідком швидкої мінливості вірусу. Водночас наявність антитіл до специфічних білків вірусу не забезпечувала повного імунного захисту від хвороби. Тому ефективність вакцинації почали оцінювати за її впливом на тяжкість перебігу інфекції. Використання вакцинації для попередження поширення COVID-19 виявилось першою серйозною епідеміологічною невдачею за всю епоху існування вакцинації. Крім того, використання новітніх мРНК-вакцин, яке здійснювалось без проведення всіх фаз клінічних випробувань, передбачених загальноприйнятим алгоритмом, призвело до непередбачуваних небажаних наслідків вакцинації. За сучасними даними, компоненти генетичної вакцини потрапляють в органи та тканини всього організму, що пов'язано з ризиком розвитку різних захворювань, а також із питанням безпеки донорської крові. Було виявлено, що гени та білки генетичних вакцин зберігаються в крові вакцинованих осіб протягом тривалого часу. Оцінюючи перспективи вакцинопрофілактики, слід враховувати, що вакцинація є соціальним чинником, який впливає на паразитарну систему «вірус – людина». Наслідком такого впливу є формування вірусних мутацій, спрямованих на уникнення збудника від розпізнавання його антитілами, які формуються вакцинами. Віруси – найбільш мінливі мікроорганізми, що дозволяє їм швидко мутувати та закріплювати нові мутації. У зв'язку з цим виникає парадоксальна ситуація: чим вищим є рівень охоплення вакцинацією, тим швидше виникають мутанти «вакцинової втечі». Саме це спостерігається останнім часом, коли в країнах із високим рівнем охоплення щепленнями частіше виявляються віруси, стійкі до вакцинальних антитіл. Вирішення проблеми доцільно шукати у площині оптимізації схем вакцинації, епідеміологічному аналізі її ефективності, а не в збільшенні обсягів вакцинації. Наукові дослідження пошуку новітніх вакцин повинні супроводжуватися вивченням їхніх довготривалих наслідків та небажаних явищ, які можуть викликати ці препарати. Таким чином, вакцинація може бути дієвим інструментом впливу на епідемічний процес, однак застосовувати її потрібно з урахуванням відповіді на вакцини не тільки організму людини, а й мікроорганізмів.

Ключові слова: вакцинація, епідемічний процес.

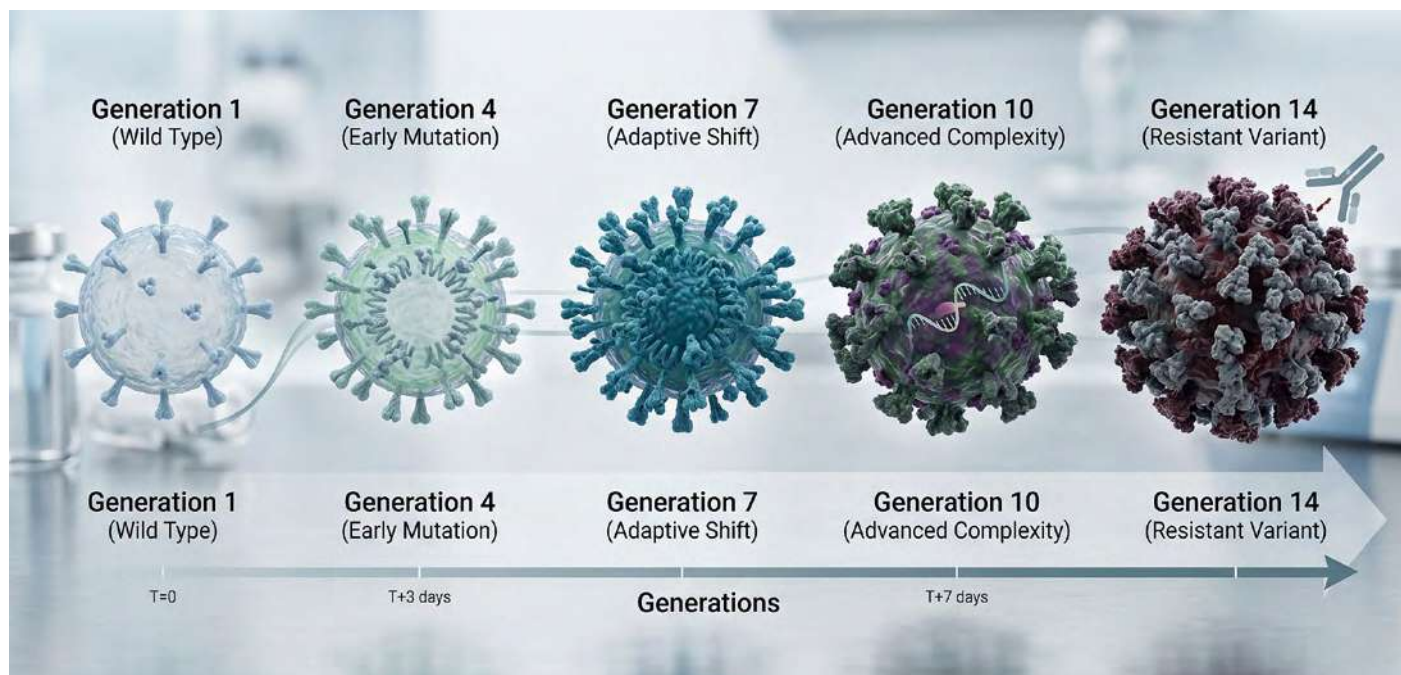


VACCINE PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS DISEASES. DEVELOPMENT AND CURRENT STATUS

SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infection Diseases
of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Abstract. This paper reviews the history of the creation and development of vaccine-based prevention, using several human viral infectious diseases as examples. The first – and to date, unmatched – success of vaccination was the eradication of smallpox. Despite ambitious plans to eradicate hepatitis B and measles, these goals have not been achieved. The COVID-19 vaccination campaign, unprecedented in its scale and duration, has not led to the expected formation of herd immunity. Undoubtedly, this may be a consequence of the virus's rapid mutability. At the same time, the presence of antibodies against specific viral proteins did not provide complete immune protection against the disease. Therefore, the effectiveness of vaccination began to be assessed based on its impact on the severity of the infection. The use of vaccination to prevent the spread of COVID-19 turned out to be the first major epidemiological failure in the entire history of vaccination. Furthermore, the use of novel mRNA-vaccines, which was carried out without completing all phases of clinical trials required by the standard protocol, led to adverse effects of vaccination that were not anticipated. According to current data, components of genetic vaccines enter the organs and tissues throughout the body, which is associated with a risk of developing various diseases, as well as with risks associated blood products transfusion. It has been found that the genes and proteins from genetic vaccines persist in the blood of vaccinated individuals for a long time. When assessing the prospects of vaccine-based prevention, it is important to recognize that vaccination is a social factor that influences the virus-human parasitic system. This influence results in the emergence of viral mutations designed to help the pathogen evade detection by the antibodies produced by vaccines. Viruses are the most variable microorganisms, which allows them to mutate rapidly and establish these mutations. A paradoxical situation arises: the higher the vaccination coverage becomes, the faster "vaccine-escape" mutants emerge. This is precisely what we have been observing recently, as viruses resistant to vaccine-induced antibodies are being detected more frequently in countries with higher vaccination coverage. The solution to this problem lies in optimizing vaccination schedules and conducting epidemiological analyses of their effectiveness, rather than in increasing vaccination coverage. Scientific research into new vaccines must be accompanied by studies of the long-term effects and adverse reactions these drugs may cause. Vaccination can be an effective tool for influencing the epidemic process, but it must be used with consideration not only for the human body's response to vaccines but also for that of microorganisms.

Keywords: vaccination, epidemic process.





Вважається, що вакцинація є найефективнішим способом запобігання поширенню інфекційних захворювань. Сучасній вакцинації передували так звані інокуляції, які застосовувалися в країнах Африки та Азії, зокрема у Китаї, переважно для профілактики натуральної віспи [1, 2]. У Китаї та Індії був поширений альтернативний метод інокуляції, що передбачав вдихання вмісту ватних паличок, на які наносили невелику кількість порошкоподібної речовини, отриманої з віспяних кірочок [3]. Практика інокуляції дозволила сформулювати концепцію, згідно з якою людина, яка перенесла захворювання, зазвичай не захворіє на нього повторно. Згодом було доведено, що вакцини сприяють формуванню імунологічної пам'яті за участю Т- та В-лімфоцитів, що дозволяє забезпечити швидку та ефективну реакцію на патоген у разі його повторного потрапляння до організму людини.

Сучасна історія вакцинації розпочалася наприкінці XVIII століття з відкриття Едвардом Дженнером вакцини проти натуральної віспи. Дженнер назвав свою практику *Variolae vaccinae*, що означає «коров'яча віспа»; термін «вакцина» походить від латинського слова *vassa* – корова. За сучасними етичними стандартами експеримент Дженнера вважався б неприйнятним, також він мав низку недоліків. Проте саме це дослідження стало основою для створення вакцини проти віспи

і проклало шлях до відкриття і розробки багатьох вакцин, які використовуються й сьогодні. Натуральну віспу було остаточно викорінено в 1979 році. Перша масова кампанія вакцинації мільйонів людей від віспи, імовірно, була проведена іспанцями в Америці. Для транспортування вакцини через Атлантичний океан було створено своєрідний «живий ланцюг», що нагадував сучасний холододовий ланцюг. З цієї метою до експедиції залучили 22 сиріт, яких послідовно інфікували коров'ячою віспою для підтримання життєздатності вакцинного матеріалу до прибуття в американські колонії [4].

Розроблення першої вакцини стало поворотним кроком, який призвів до істотного прогресу в профілактиці інфекційних хвороб за допомогою інактивованих вакцин, зокрема черевного тифу, чуми і холери. Кожне нове досягнення призводило до значного зниження захворюваності та смертності, пов'язаних з інфекційними хворобами. У міру розвитку знань в сфері мікробіології та імунології протягом XX століття були розроблені методи культивування вірусів в клітинах, що дозволило швидко досягти прогресу в профілактиці поліомієліту, вітряної віспи, грипу та інших захворювань. Нарешті, недавні дослідження призвели до розробки альтернативних методів вакцинації з використанням векторних антигенів, субодиниць патогенів (очищених



білків або полісахаридів) або генетично модифікованих антигенів. Наразі існують та використовуються такі основні типи вакцин [5]:

1. Живі атенуовані вакцини, в яких використовується живий ослаблений збудник.
2. Інактивовані вакцини – містять убитий збудник.
3. Субодиничні вакцини містять тільки визначені очищені антигени збудника.
4. Векторні вакцини використовують безпечні мікроорганізми для доставки фрагментів генома, які кодують антигенні білки цільового патогена.
5. Вакцини, які містять генетичний матеріал (РНК/ДНК) збудника, спосіб доставки якого може бути або шляхом інкапсуляції в ліпосоми або шляхом введення за допомогою електропорації.
6. Анатоксини – вакцини, які містять інактивовані токсини бактерії.

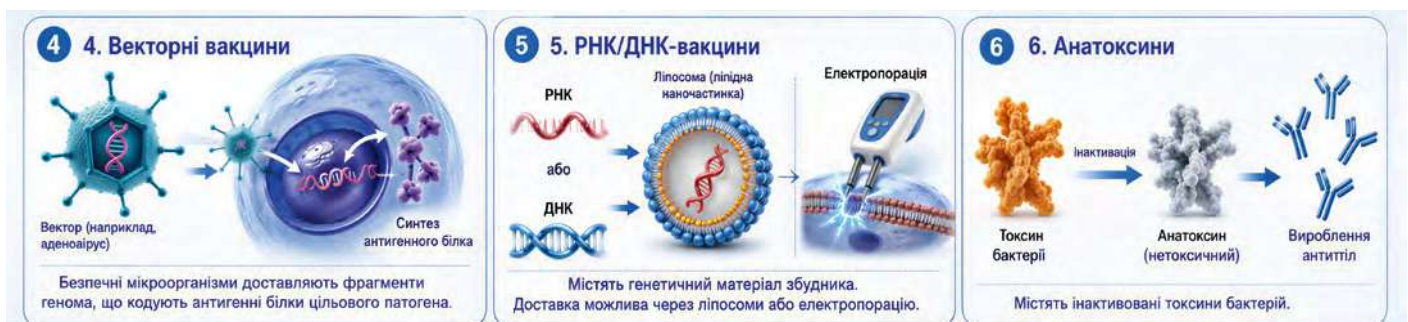
На сьогодні розроблено близько 30 вакцин проти різних інфекційних захворювань. Є вакцини, що використовуються переважно серед визначених груп населення (наприклад, професійних); в ендемічних з певних інфекційних хвороб регіонах; за епідемічними показаннями. Значну групу складають вакцини планових профілактичних щеплень, які входять до національних календарів профілактичних щеплень для дітей та дорослих. Календар профілактичних щеплень (Календар) – це документ, що містить перелік обов'язкових профілактичних щеплень та оптимальні строки їх проведення. Календарі та перелік вакцин, які використовуються в різних країнах для планової імунізації, можуть відрізнятися. Зокрема, в Данії дітей вакцинують проти 10 інфекцій, у Франції – проти 14. До 2026 р. США були світовим лідером за кількістю рекомендованих вакцин (18) і кількістю щеплень. Однак відтепер CDC не рекомендує широку вакцинацію дітей проти грипу, COVID-19, ротавірусної інфекції та гепатитів А і В. Батьки матимуть змогу самостійно ухвалити рішення щодо щеплення з огляду на стан здоров'я дитини. Зазначається, що лікарі мають враховувати ризики інфікування, наявність гепатиту у членів родини чи контактів з емігрантами з регіонів, де хвороба особливо поширена [6]. Рішення щодо вакцинації проти грипу, COVID-19 та ротавірусної інфекції має базуватися на принципі спільного клінічного прийняття рішення, що означає необхідність попередньої консультації з медичним працівником [7]. Таким чином, з поточного року за новим Календарем США обов'язкова вакцинація передбачає щеплення лише проти 11 інфекційних хвороб. В Україні з 1 січня 2026 року набули чинності зміни, що узгоджують практику вакцинації в Україні з міжнародними стандартами та досвідом країн Європи.

Новий Календар передбачає обов'язкову вакцинацію проти 11 інфекційних хвороб: туберкульозу, гепатиту В, кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту, гемофільної інфекції (Хіб-інфекції), кору, епідемічного паротиту, краснухи (КПК) та папіломавірусної інфекції (ВПЛ-інфекції). Деякі зміни стосуються строків введення окремих вакцин. Зокрема, вакцинація проти гепатиту В буде розпочинатися у 2 місяці замість вакцинації новонароджених. Оновлено схему вакцинації КПК – тепер вона проводитиметься в 12 місяців та 4 роки.

Проведення планової вакцинації дозволило суттєво знизити захворюваність на найбільш поширені дитячі інфекції. За даними ВООЗ, протягом останніх 50 років лише застосування основних вакцин проти 14 інфекційних хвороб дозволило запобігти щонайменше 154 млн випадків смерті, з яких близько 146 млн припадає на дітей віком до 5 років [8].

Крім профілактичних вакцин, спрямованих на формування імунного захисту від інфекційних хвороб у здорових людей, були розроблені терапевтичні вакцини, які використовуються для лікування вже інфікованих осіб. Більшість терапевтичних вакцин спрямована на полегшення симптомів, які виникають при латентній інфекції, а не для знищення збудників. Пропонується визначення терапевтичних вакцин як таких, які вводяться після зараження патогенами для стимуляції імунної системи та попередження розвитку захворювань, викликаних персистуючими збудниками [9]. Як цільові антигени у профілактичних вакцинах зазвичай використовують поверхневі білки, що експресуються на поверхні інтактного патогену [10]. При деяких хронічних інфекціях (наприклад, викликаних вірусом вітряної віспи або цитомегаловірусом), для яких характерна реактивація патогену з розвитком клінічних проявів, у терапевтичних вакцинах може застосовуватися стратегія індукції імунної відповіді, здатної нейтралізувати реактивовані вірусні частинки. У такому разі мішенню також виступають поверхневі антигени, що подібно до дії профілактичних вакцин [11]. В інших профілактичних вакцинах, спрямованих на попередження розвитку раку, наприклад, пов'язаного з вірусом Епштейна-Барр або з вірусом папіломи людини, механізм дії терапевтичних вакцин є більш кардинальним і полягає у знищенні клітин, інфікованих вірусами, що експресують латентні вірусні білки [12].

Таким чином, виникли підстави вважати вакцини перспективним та ефективним засобом профілактики та лікування інфекційних хвороб. Водночас інфекційні збудники еволюціонують, мутують, утворюють так звані штами «вакцинної втечі», стійкі до дії антитіл, сформованих внаслідок вакцинації. У результаті, на



Погляд на проблему

сьогодні лише одна інфекція була ліквідована завдяки вакцинації – натуральна віспа.

Розглянемо сучасну ситуацію щодо інших вакцинокерованих інфекцій. Можливість формування мутантів «вакцинової втечі» при вакцинації проти гепатиту В (ГВ) вивчалась ще наприкінці 1990-х – на початку 2000-х років, однак це питання залишається актуальним і дотепер [13]. Незважаючи на те, що вакцинація проти ГВ довела свою ефективність, сучасні наукові дослідження дедалі більше зосереджуються на виникненні прихованої HBV-інфекції у вакцинованих та досить високому ризику (10–30%) перинатальної передачі вірусу від HBsAg-позитивних матерів, які вказують на неспроможність вакцин забезпечити повний захист від інфікування [14]. За даними дослідження [15], у 19 (10,2%) із 186 новонароджених від HBsAg-позитивних матерів, які отримали повну імунопрофілактику проти ГВ (вакцина+імуноглобулін), було виявлено ДНК ВГВ. При цьому штами вірусу ГВ, виявлені у новонароджених, відповідали материнським. У більшості новонароджених (84,2%) була прихована HBV-інфекція, тоді як лише у трьох (15,3%) інфекція була клінічно вираженою, що вказує на неможливість раннього виявлення інфікування. Виявлені мутації вірусу унеможлилювали гуморальну та клітинну імунні відповіді, викликаючи толерантність до інфекції та нездатність широко застосовуваних тест-систем виявляти головний маркер інфікування – HBsAg. В іншому дослідженні вказується, що діти, батьки яких

інфіковані вірусом ГВ (виявлений HBsAg) належать до групи високого ризику щодо «прориву» HBV-інфекції, не зважаючи на проведену вакцинацію [16]. Отже, стратегія глобальної елімінації гепатиту В до 2030 р. виглядає досить сумнівною.

На окрему увагу заслуговує ситуація щодо іншої відомої вакцинокерованої інфекції – кору. Незважаючи на багаторічну реалізацію Програми елімінації кору та періодичне перенесення строків її завершення, ця інфекція залишається актуальною проблемою охорони здоров'я, зберігаючи властиву їй циклічність із періодичними суттєвими загостреннями епідемічної ситуації. Наприклад, в Ізраїлі, незважаючи на високий рівень охоплення вакцинацією, у 2017–2018 рр. стався один із найбільших спалахів кору в цій країні за останні десятиліття [17]. До особливостей сучасного епідемічного процесу кору слід віднести високі показники захворюваності серед дорослих та дітей віком до одного року. Це є свідченням недостатньої захищеності дорослих, вакцинованих в дитинстві. Висока захворюваність серед дітей першого року життя пояснюється відсутністю в них захисного рівня материнських антитіл до моменту отримання першої дози вакцини проти кору, паротиту та краснухи (КПК) у віці 1 рік. За даними досліджень, проведених у різних країнах, 90–95% немовлят віком 6 місяців не мають захисних антитіл [18–20]. Також останніми роками збільшується кількість повідомлень про зростання серед захворюлих на кір частки вакцинованих другою дозою вакцини КПК. Підкреслюється, що як це не парадоксально, але кількість так званих проривних випадків кору (кір у вакцинованих) збільшується зі зростанням охоплення вакцинацією населення загалом. В ендемічних районах такі випадки становлять менше 10% від загальної кількості кору, тоді як при високому рівні охоплення щепленнями – перевищують 10%. Причинами сприйнятливості вакцинованих може бути або повна відсутність гуморальної відповіді (близько 5% вакцинованих), або поступове зниження напруженості імунітету після 2-ої дози вакцини (у 2–10% вакцинованих). В останньому випадку інфікування зазвичай супроводжується нижчим вірусним навантаженням та легшим клінічним перебігом (модифікований кір), що свідчить про здатність вакцинації зменшувати ризик ускладненого перебігу кору. Це трапляється через 6–26 років після введення останньої дози вакцини [21]. З'являються повідомлення, що субгенотипи D4.1 та D4.2 генотипу D4 вірусу кору демонструють стійкість до моноклональних антитіл, отриманих до вакцинного штаму вірусу кору. Цікаво, що субгенотип D4.2, у якого була продемонстрована така стійкість, переважно виявлявся у Франції та Великій Британії – країнах із високим рівнем охоплення вакцинацією [22].

Таким чином, на прикладі широко використовуваних вакцин проти вірусних інфекцій (гепатит В, кір) можна визнати здатність вірусів уникати нейтралізуючої дії вакцинальних антитіл шляхом мутацій збудників.

Вважаємо, що слід окремо розглянути використання новітніх технологій у створенні вакцин та в оцінці їхньої ефективності. Зробимо це на прикладі вакцин проти SARS-CoV-2, масштаби використання яких дозволяють це зробити на досить великому матеріалі. Насамперед зазначимо, що інноваційні вакцини проти нового збудника,



враховуючи надзвичайну ситуацію, використовувалися без проведення всіх фаз клінічних випробувань, передбачених загальноприйнятим алгоритмом, а лише за згодою особи, що вакцинується. Вперше для специфічної профілактики були широко використані вакцини, створені за новітніми технологіями без проведення належних клінічних випробувань. Розглянемо якими ж виявилися плюси та мінуси такої безпрецедентної за своїми масштабами та тривалістю вакцинальної кампанії. До основних переваг вакцинації традиційно відносять її епідеміологічну ефективність, тоді як до недоліків – розвиток побічних ефектів та небажані явища після вакцинації.

Епідеміологічну ефективність вакцинації оцінюють шляхом порівняння показників захворюваності серед щеплених та не щеплених осіб. Як показали подальші спостереження, вакциновані особи хворіли на COVID-19, подібно до тих, хто раніше переніс цю інфекцію. Це вказувало на нетривалість імунного захисту при цій новій інфекції. Оскільки масове застосування вакцин не призвело до формування імунного прошарку населення, як це очікувалося раніше, ефективність вакцинації почали оцінювати за її впливом на тяжкість перебігу інфекції, частоту госпіталізацій та летальність від COVID-19. Ефективність вакцинації знижувалася на тлі мутації вірусу і вже під час циркуляції першого нового штаму Omicron вона виявилася нижчою порівняно з періодом до його появи. За результатами наших досліджень [23], протягом всього періоду вакцинальної кампанії проти COVID-19 в Україні не було встановлено впливу вакцинації на зниження показників захворюваності та госпіталізації хворих на COVID-19. В іншій роботі [24] було показано, що люди, які живуть з ВІЛ, формували специфічну імунну відповідь на вакцину проти COVID-19: антитіла були виявлені у 94,5% щеплених. Водночас відсоток захворілих серед щеплених не був нижчим, ніж серед нещеплених. Слід зазначити, що в оцінці ефективності вакцинації проти COVID-19 за даними різних літературних джерел спостерігаються суттєві розбіжності, що може бути пов'язано як із відсутністю єдиних підходів до оцінки ефективності вакцинації, так і з впливом певних обмежувальних факторів. Про відсутність епідеміологічного підходу для оцінки причинно-наслідкових зв'язків свідчить значна кількість досліджень з вивчення ефективності вакцинації для попередження поширення COVID-19. Наприклад, автори одного з досліджень, незважаючи на значно вищу захворюваність на COVID-19 серед вакцинованих осіб (у 2,3 рази), ніж серед раніше перехворілих, дійшли висновку про реальні переваги вакцинації на підставі нижчих показників звернень до лікарень із усіх причин, госпіталізацій і летальності від будь-яких причин серед вакцинованих [25]. Також слід згадати задовільнені судові позови до виробників вакцин проти COVID-19 у зв'язку із значною кількістю небажаних явищ після вакцинації, спірної її ефективності та порушенням прав людини при звільненні невакцинованих осіб [26–28]. Таким чином, використання вакцинації для попередження поширення COVID-19 виявилось першою серйозною епідеміологічною невдачею за всю епоху існування вакцинації в історії людства. На наш погляд, причинами цього могли стати надзвичайно висока мінливість вірусу SARS-CoV-2 та масштабна вакцинація, яка сприяла як формуванню, так



і швидкому поширенню мутантів «вакцинової втечі». Новітні вакцинні технології не допомогли уникнути проблем вакцинації, пов'язаних із особливостями збудника.

Тепер розглянемо інші мінуси – небажані наслідки вакцинації проти COVID-19. У літературі існують дані про початок або загострення аутоімунних захворювань після вакцинації проти COVID-19, які виникають шляхом молекулярної мімікрії, яка індукує аутоімунну відповідь. Потенційними наслідками вакцинації можуть бути: міокардит, імунна тромботична тромбоцитопенія, васкуліт [29–31].

У літературі описано 20 клінічних випадків аутоімунного гепатиту після вакцинації проти COVID-19 [32]. Найчастіше аутоімунний гепатит виникав після першої дози вакцини. Тригером були вакцини Pfizer, Moderna та AstraZeneca. Механізм розвитку аутоімунних захворювань, спричинених вакцинацією, ще до кінця не з'ясований через його складність, можливо, певну роль відіграє схильність до аутоімунних захворювань на момент вакцинації.

Синдром Пена-Барре (СГБ) – рідкісне аутоімунне неврологічне захворювання. Попередні дослідження показали, що СГБ може бути пов'язаний із вакцинами проти сказу, гепатиту А та В і грипу. Останні дані свідчать про те, що СГБ може виникати після вакцинації проти COVID-19 [33–34].

Автори роботи [35] пропонують можливі механізми активації імунної системи, що лежать в основі небажаних

Погляд на проблему

явищ після вакцинації проти COVID-19. До основних механізмів, за допомогою яких вакцина проти COVID-19 викликає аутоімунну реакцію, належать молекулярна мімікрія, утворення певних аутоантитіл та вплив деяких вакцинних ад'ювантів. Перехресна імунна реактивність, спричинена схожістю певних компонентів вакцини та специфічних білків людини, може призвести до того, що імунна система, яка протидіє патогенним антигенам, починає атакувати аналогічні мішені в організмі людини, що призводить до аутоімунних захворювань – процесу, відомого як молекулярна мімікрія. Раніше були описані аутоімунні реакції, які виникають шляхом молекулярної мімікрії після вакцинації проти грипу, гепатиту В, вірусу папіломи людини [36, 37]. Автори цього систематичного огляду наводять дані щодо виникнення різноманітних аутоімунних проявів після вакцинації різними типами вакцин проти COVID-19. Цікавим, на наш погляд, є дані, що всі вони виникали після введення векторних (аденовірусних) або мРНК-вакцин.

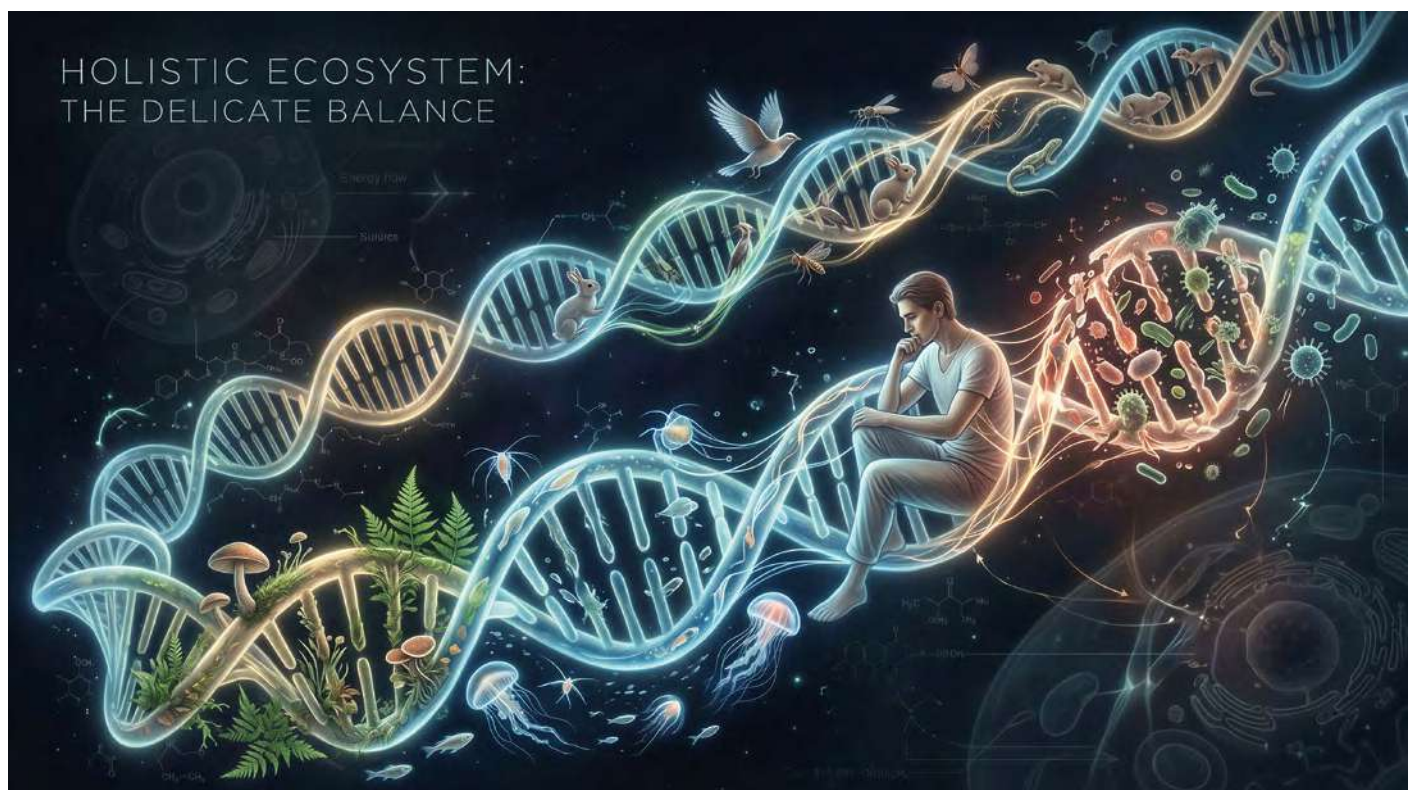
Після введення мРНК-вакцини мРНК потрапляє в м'язові клітини, де рибосоми здійснюють клітинний трансляційний процес, в результаті якого утворюється спайковий білок – вірусний домен, що зв'язується з рецептором і розпізнає та приєднується до рецептора хазяїна – ангіотензинперетворювального ферменту 2. Згодом запускається потужна імунна реакція, опосередкована Т-клітинами CD8+ та CD4+, яка зрештою призводить до утворення нейтралізуючих антитіл, а також Т- та В-клітин пам'яті [38]. Що стосується вакцин на основі аденовірусних векторів, антигени SARS-CoV-2 доставляються за допомогою вірусного вектору для проникнення в клітину. Вірусний вектор фізично або хімічно інактивований, тому не викликає захворювання. Усередині клітини хазяїна відбувається експресія антигену спайкового білка SARS-CoV-2, що запускає Т-клітинну імунну відповідь. На перший погляд, новітні вакцинні технології не мають

видимих недоліків, але слід враховувати що формування мішеней для імунної відповіді формується в клітинах або безпосередньо у геномі організму людини. Чи не може це викликати аутоімунну реакцію? Генетичні вакцини за механізмом дії є препаратами імунотерапії, що відрізняє їх від звичайних вакцин [39, 40].

Parry P. I. та співавт. запропонували теорію «спайкопаті» («спайкової хвороби») як гіпотезу, що узагальнює всі компоненти цієї проблеми [41]. Модифікований ген, введений в організм шляхом вакцинації генетичною вакциною, деякі антигени, що утворюються в результаті експресії цього гена, можуть поширюватися по всьому організму насамперед через кровотік із місця ін'єкції. Було показано, що ліпосомальні наночастинки, в яких інкапсульована мРНК, мають тенденцію накопичуватися у певних органах, зокрема в печінці, селезінці, яєчниках, яєчках, кістковому мозку [42, 43]. Також було показано, що шиповидні білки, що продукуються клітинами, які поглинули модифікований антиген поширюються у кровотоці по всьому організму [44, 45]. Таким чином, необхідно підкреслити, що транспортування, розподіл та експресія компонентів генетичної вакцини за межі місця введення в органи та тканини всього організму після вакцинації пов'язані з ризиком розвитку різних захворювань, а також з небезпекою продуктів крові для їх переливання. Було виявлено, що гени та білки генетичних вакцин зберігаються в крові вакцинованих протягом тривалого часу [46, 47].

Ueda J. та співавт. підготували детальний огляд вивчення ризиків переливання крові на сучасному етапі, коли генетичні вакцини застосовуються у великих кількостях [48].

Крім того, було показано, що вакцинація проти SARS-CoV-2 та грипу викликає відновлення первинних імунних реакцій, що часто називають «імпринтингом» або «первинним антигенним гріхом» [49]. Ці відновлені



реакції можуть гальмувати формування нових імунних реакцій, якщо не будуть виконані певні, до кінця не визначені умови. Залежно від обставин, імунна пам'ять може посилювати або послаблювати загальну реакцію нейтралізуючих антитіл на варіантні антигени, що, очевидно, впливає на рівень захисту. Ці ефекти легше виміряти експериментально, ніж епідеміологічно, але є дані, що свідчать про те, що як попереднє, так і нещодавнє зараження впливають на ефективність вакцини. Деякі імунологічні взаємодії між адаптивними імунними реакціями та антигенами можуть пояснити, на перший погляд, суперечливі ефекти імунної пам'яті. Такі підходи могли б допомогти визначити оптимальні стратегії вакцинації проти антигенно різноманітних патогенів.

Висновки. Нами була розглянута історія виникнення та розвитку вакцинопрофілактики на прикладі декількох вірусних інфекційних хвороб людини, яка демонструє як безпрецедентний успіх в ліквідації натуральної віспи, так і певні невдачі у вакцинації проти COVID-19. Вакцинація є соціальним чинником, який впливає на паразитарну систему «вірус – людина». Наслідком цього впливу є формування вірусних мутацій, спрямованих на уникнення збудника від розпізнавання його антитілами, які формуються вакцинами. Віруси – найбільш мінливі мікроорганізми, що дозволяє їм швидко мутувати та закріплювати ці мутації. Напрошується парадоксальний висновок: чим вищим стає охоплення вакцинацією, тим швидше виникають мутанти «вакцинової втечі». Саме це ми спостерігаємо останнім часом, коли в країнах з більш високим рівнем охоплення щепленнями частіше виявляються віруси, стійкі до вакцинальних антитіл. Вирішення цієї проблеми слід шукати в площині оптимізації схем вакцинації, епідеміологічному аналізі її ефективності, а не в збільшенні обсягів вакцинації. Наукові дослідження пошуку новітніх вакцин повинні супроводжуватися вивченням довготривалих наслідків та небажаних явищ, які можуть викликати ці препарати. Людина є тільки ланкою у ланцюзі біологічних видів, її штучний агресивний вплив на мікроорганізми може призвести до неочікуваних наслідків. Вакцинація може бути дієвим інструментом впливу на епідемічний процес, але використовувати її потрібно з урахуванням відповіді на вакцини як мікроорганізмів, так і організму людини.

Література

1. Plotkin S., Bazin H. Vaccination: a history from Lady Montagu to genetic engineering. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2011.
2. Snowden F. HIST 234: epidemics in western society since 1600 [accessed Oct 23]. <https://oyc.yale.edu/history/hist-234/lecture-1>
3. Williams G. Angel of death: the story of smallpox. Basingstoke (UK): Palgrave Macmillan; 2010.
4. Romeo J. How children took the smallpox vaccine around the world. JSTOR Daily; 2020 ; Mark C., Rigau-Pérez J. G. The world's first immunization campaign: the Spanish smallpox vaccine expedition, 1803–1813. Bull Hist Med. 2009;83(1):63–94. doi: 10.1353/bhm.0.0173.
5. David A. Montero, Roberto M. Vidal, Juliana Velasco, Leandro J. Carreño, Juan P. Torres, Manuel A. Benachi O., Yenifer-Yadira Tovar-Rosero, Angel A. Oñate, Miguel O'Ryan. Two centuries of vaccination: historical and conceptual approach and future perspective. Front. Public Health, 09 January 2024. Sec. Infectious Diseases: Epidemiology and Prevention 2023; vol.11 <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1326154>
6. У США скоротили кількість рекомендованих щеплень для дітей: серед них – проти гепатитів і ковіду <https://life.pravda.com.ua/>

[health/cdc-skorotiv-kilkist-dityachih-shcheplen-u-ssha-noviy-kalendar-312474/](https://life.pravda.com.ua/health/cdc-skorotiv-kilkist-dityachih-shcheplen-u-ssha-noviy-kalendar-312474/)

7. Оновлення графіка щеплень для дітей у США 2026. <https://mezha.net/ua/bukvy/us-updates-children-s-vaccination-schedule-to-prioritize-key-vaccines/b>
8. Contribution of vaccination to improved survival and health: modelling 50 years of the Expanded Programme on Immunization. Shattock, Andrew J et al. The Lancet, 2024, Volume 403, Issue 10441, 2307–2316. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00850-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00850-X/fulltext)
9. Woo S., Park P. G., An T., Fatima M., Moon Y. E., Lee S. Y., ... Hong, K. J. (2025). Mini-review on the therapeutic vaccines targeting chronic infectious diseases: Evaluation system of therapeutic vaccines targeting HPV and EBV-related cancers. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 21(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2457187>
10. Pollard A. J., Bijker E. M. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol. 2021;21(2):83–100. doi:10.1038/s41577-020-00479-7.
11. Warren-Gash C., Forbes H., Breuer J. Varicella and herpes zoster vaccine development: lessons learned. Expert Rev Vaccines. 2017;16(12):1191–1201. doi:10.1080/14760584.2017.1394843. Kayser V., Ramzan I. Vaccines and vaccination: history and emerging issues. Hum Vaccin Immunother. 2021 Dec 2;17(12):5255–5268. doi: 10.1080/21645515.2021.1977057.
12. Mo Y., Ma J., Zhang H., Shen J., Chen J., Hong J., Xu Y., Qian C. Prophylactic and therapeutic HPV vaccines: current scenario and perspectives. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:909223. doi:10.3389/fcimb.2022.909223.
13. Wolfram H. Gerlich, Breakthrough of hepatitis B virus escape mutants after vaccination and virus reactivation. Journal of Clinical Virology, 2006; 36 (1): S18–22 [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(06\)80004-1](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(06)80004-1). Acute hepatitis B caused by a vaccine-escape HBV strain in vaccinated subject: Sequence analysis and therapeutic strategy, Monica Luongo, Rosina Critelli, Antonella Grotto et al. Journal of Clinical Virology, 2015; 62: 89–91. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.11.029>.
14. Sara Delghandi, Ramin Raoufina, Sahar Shahtahmasbi, Zahra Meshkat, Hamed Gouklani, Aida Ghoolobi. An overview of occult hepatitis B infection (OBI) with emphasis on HBV vaccination. Heliyon, 2024; 10 (17) e37097. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37097>.
15. Dhita Prabasari Wibowo, Maisuri T. Chalid, Muhammad Rezki Rasyak et al. Characteristics of hepatitis B virus surface protein and occult hepatitis B infection in infants with immunoprophylaxis failure from Indonesia. Vaccine.2025; 56: 127130. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127130>
16. Feng Wang, Jiarui Zheng, Feng Qiu et al. Long-term effectiveness of vaccination for prevention of hepatitis B virus mother-to-child transmission in Yunnan, China, Vaccine, 2025; 54: 127128, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127128>
17. Indenbaum V., Bucris E., Friedman K. et al. Measles Sequencing: Lessons Learned from a Large-Scale Outbreak. Viruses. 2025;17(7):913. DOI: <https://doi.org/10.3390/v17070913>.
18. Kiliç A., Altinkaynak S., Ertekin V., Inandi T. The duration of maternal measles antibodies in children. J Trop Pediatr. 2003 Oct; 49(5):302–5. <https://doi.org/10.1093/tropej/49.5.302>
19. Leuridan E., Hens N., Hutse V., Ieven M., Aerts M., Van Damme P. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. 2010. BMJ;340:c1626. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1626>
20. Gagneur A., Pinquier D., Aubert M. et al. Kinetics of decline of maternal measles virus-neutralizing antibodies in sera of infants in France in 2006. Clin Vaccine Immunol. 2008;15(12):1845–50. <https://doi.org/10.1128/cvi.00229-08>
21. Fappani C., Gori M., Canuti M. Breakthrough Infections: A Challenge towards Measles Elimination? Microorganisms. 2022; 10(8): 1567. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081567>
22. Antigenic Drift Defines a New D4 Subgenotype of Measles Virus. Muñoz-Alía M. Á., Muller C. P., Russell S. J. J Virol. 2017;91(11):e00209–17. <https://doi.org/10.1128/jvi.00209-17>.
23. Шагінян В. Р., Задорожна В. І., Сергеева Т. А., Винник Н. П., Антоняк С. В. Вакцинація проти COVID-19 на її ефективність на різних етапах пандемії. Превентивна медицина. Теорія і практика. 2023; 2(2): 14–23. Режим доступу: <https://preventmed.com.ua/>
24. Шагінян В. Р., Фільчаков І. В., Сергеева Т. А. та ін. COVID-19 і ВІЛ-інфекція. Імунологічна відповідь на вакцину та ефективність

- вакцинації. *Превентивна медицина. Теорія і практика*. 2023; 3(3): 6–11. Режим доступу: <https://preventmed.com.ua/>
25. Tu W., Zhang P., Roberts A. et al. SARS-CoV-2 Infection, Hospitalization, and Death in Vaccinated and Infected Individuals by Age Groups in Indiana 2021–2022; *Am J Public Health*. 2023; 113(1):96–104. <https://doi.org/10.2105/ajph.2022.307112>.
26. The two sides of AstraZeneca's vaccine 'miracle'. *The Telegraph*, 30 April 2024. <https://www.telegraph.co.uk/news/2024/04/30/astrazeneca-vaccine-jamie-scott-class-action-side-effects/>
27. AstraZeneca admits for first time its Covid vaccine CAN cause rare side effect in tense legal fight with victims of 'defective' jab. *Daily Mail*, 29 April 2024. <https://www.dailymail.co.uk/health/article-13361271/AstraZeneca-admits-Covid-vaccine-cause-rare-blood-clotting-effect-legal-fight-victims-defective-jab.html>
28. New York Supreme Court reinstates all employees fired for being unvaccinated, orders backpay. *Fox News*, 25 October, 2022 <https://www.foxnews.com/us/new-york-supreme-court-reinstates-all-employees-fired-being-unvaccinated-orders-backpay>
29. Montgomery J., Ryan M., Engler R., Hoffman D., McClenathan B., Collins L. et al. Myocarditis following immunization with mRNA COVID-19 vaccines in members of the US Military. *JAMA Cardiol*. 2021; 6: 1202.
30. Arepally G. M., Ortel T. L. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: what we know and do not know. *Blood*. 2021; 138: 293–8.
31. Badier L., Toledano A., Porel T., Dumond S., Jouglan J., Sailler L. et al. IgA vasculitis in adult patient following vaccination by ChadOx1 nCoV-19. *Autoimmun Rev*. 2021; 20: 102951.
32. Naoyuki Hasegawa, Ryota Matsuoka, Naoki Ishikawa, Masato Endo, Masahiko Terasaki, Emiko Seo & Kiichiro Tsuchiya . Autoimmune hepatitis with history of HCV treatment triggered by COVID-19 vaccination: case report and literature review. *Clin J Gastroenterol*. 2022 Aug;15(4):791–795. <https://doi.org/10.1007/s12328-022-01654-0>
33. Waheed S., Bayas A., Hindi F., Rizvi Z., Espinosa P. S. Neurological Complications of COVID-19: Guillain-Barre Syndrome Following Pfizer COVID-19 Vaccine. *Cureus*. 2021; 13(2):e13426. <https://doi.org/10.7759/cureus.13426>
34. McKean N., Chircop C. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep*. 2021; 14(7):e244125 <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-244125>
35. Chen Y., Xu Z., Wang P., Li X. M., Shuai Z. W., Ye D. Q., Pan H. F. New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology*. 2022;165(4):386–401. PMID: 34957554 <https://doi.org/10.1111/imm.13443>
36. Segal Y., Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol*. 2018; 15: 586–94.
37. Vojdani A., Kharratian D. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin Immunol*. 2020; 217: 108480.
38. Wack S., Patton T., Ferris L. K. COVID-19 vaccine safety and efficacy in patients with Immune-Mediated Inflammatory Disease: Review of available evidence. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 85: 1274–84.
39. Xu S., Yang K., Li R., Zhang L. mRNA Vaccine Era—Mechanisms, Drug Platform and Clinical Prospection. *Int J Mol Sci* 2020, 21.
40. Bitounis D., Jacquinet E., Rogers M. A., Amiji M. M. Strategies to reduce the risks of mRNA drug and vaccine toxicity. *Nat Rev Drug Discov* 2024
41. Parry P. I., Lefringhausen A., Turni C., Neil C. J., Cosford R., Hudson N. J., Gillespie J. 'Spikeopathy': COVID-19 Spike Protein Is Pathogenic, from Both Virus and Vaccine mRNA. *Biomedicines* 2023, 11.
42. Parry P. I., Lefringhausen A., Turni C., Neil C. J., Cosford R., Hudson N. J., Gillespie J. 'Spikeopathy': COVID-19 Spike Protein Is Pathogenic, from Both Virus and Vaccine mRNA. *Biomedicines* 2023, 11.
43. Ndeupen S., Qin Z., Jacobsen S., Bouteau A., Estanbouli H., Igyártó B.Z. The mRNA-LNP platform's lipid nanoparticle component used in preclinical vaccine studies is highly inflammatory. *iScience* 2021, 24.
44. Brogna C., Cristoni S., Marino G., Montano L., Viduto V., Fabrowski M., Lettieri G., Piscopo M. Detection of recombinant Spike protein in the blood of individuals vaccinated against SARS-CoV-2: Possible molecular mechanisms. *Proteomics Clin Appl* 2023, 17, e2300048
45. Yonker L. M., Swank Z., Bartsch Y. C., Burns M. D., Kane A., Boribong B. P., Davis J. P., Loiseau M., Novak T., Senussi Y., Cheng C. A., Burgess E., Edlow A. G., Chou J., Dionne A., Balaguru D., Lahoud-Rahme M., Arditi M., Julg B., Randolph A. G., Alter G., Fasano A., Walt D. R. Circulating Spike Protein Detected in Post-COVID-19 mRNA Vaccine Myocarditis. *Circulation* 2023, 147, 867–876.
46. Parry P. I., Lefringhausen A., Turni C., Neil C. J., Cosford R., Hudson N. J., Gillespie J. 'Spikeopathy': COVID-19 Spike Protein Is Pathogenic, from Both Virus and Vaccine mRNA. *Biomedicines* 2023, 11
47. Fertig T. E., Chitoui L., Marta D. S., Ionescu V.-S., Cismasiu V. B., Radu E., Angheluta G., Dobre M., Serbanescu A., Hinescu M. E., Gherghiceanu M. Vaccine mRNA Can Be Detected in Blood at 15 Days Post-Vaccination. *Biomedicines* 2022, 10
48. Ueda J., Motohashi H., Hirai Y. et al. Concerns regarding Transfusions of Blood Products Derived from Genetic Vaccine Recipients and Proposals for Specific Measures. Posted 15 March 2024, Preprint <https://www.preprints.org/manuscript/202403.0881/v1>
49. Cobey S. Vaccination against rapidly evolving pathogens and the entanglements of memory. *Nat Immunol*. 2024 Nov;25(11):2015–2023. doi: 10.1038/s41590-024-01970-2. Epub 2024 Oct 9.

Відомості про авторів:

Шагинян В. Р. — д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувачка відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0000-0002-2746-3414

Фільчаков І. В. — к. мед. н., провідний науковий співробітник відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0000-0002-5849-6606

Мурашко О. В. — науковий співробітник відділу науково-організаційної роботи та міжнародних зв'язків ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України». ORCID: 0009-0005-6980-1249

Information about the authors:

Shahinian V. R. — Doctor of Medicine, Senior Researcher, Head of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases of the SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine". ORCID: 0000-0002-2746-3414

Filchakov I. V. — PhD of medicine, leading researcher of the Department of Infectious and Parasitic Diagnostic diseases of the State Institution "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine". ORCID: 0000-0002-5849-6606

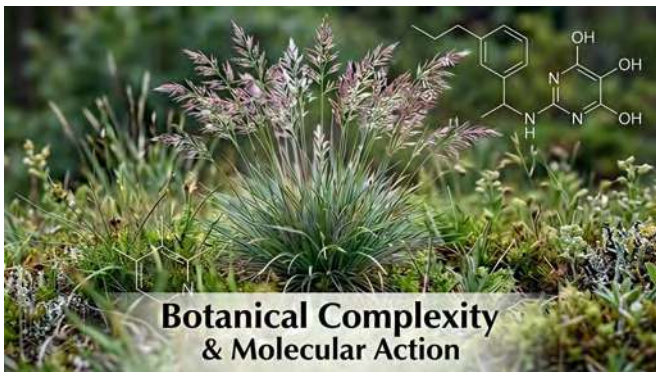
Murashko O. V. — researcher at the Department of Scientific Organizational Work and International Relations of the State "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine". ORCID: 0009-0005-6980-1249

Дата надходження статті: 10.02.2026 р. Дата рецензування: 19.02.2026 р. Дата публікації: 22.06.2026 р.

До відома сімейних лікарів, педіатрів,
терапевтів, інфекціоністів та лікарів інших
спеціальностей. Вийшла з друку книга:

PROTEFLAZID®: clinical experience

(scientific editor – O. Y. Hrynevych, Kyiv. – 2025.
– 478 p. – ISBN 978-617-8532-11-6).



У книзі обґрунтовано та викладено основи прямої противірусної дії широкого спектра лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) та лікарських форм на його основі – ФЛАВОВІР® (сіроп) та ПРОТЕФЛАЗІД® (супозиторії) в клінічних умовах їх застосування при інфекціях, спричинених вірусами гострих респіраторних інфекцій (зокрема грипу та SARS-CoV-2), а також вірусами герпесу, папіломи людини, гепатитів В і С та при змішаних формах вірусно-бактеріальних інфекцій.

Науковий матеріал і відповідні висновки подано на основі багаторічного клінічного досвіду застосування зазначених лікарських засобів із використанням систематичних оглядів та метааналізів. Це демонструє доказовість отриманих клінічних даних щодо лікування захворювань, спричинених різними вірусними етіологічними чинниками, у терапії яких практикуючі лікарі застосовували лікарський засіб ПРОТЕФЛАЗІД® у різних лікарських формах (краплі, сіроп, супозиторії).

Книга адресована сімейним лікарям, педіатрам, терапевтам, інфекціоністам та лікарям інших спеціальностей. Видання також буде цікавим для всіх, хто піклується про здоров'я й довголіття як особисте, так і своїх рідних та близьких.

Науковий редактор:

Гриневич Олександр Йосипович – доктор медичних наук, лауреат Премії Кабінету Міністрів України, заслужений діяч науки і техніки України.

Читайте книгу на сайті журналу «Превентивна медицина» у розділі «Література» за посиланням <https://preventmed.com.ua/literatura>

КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ АВТОРІВ

Журнал «Превентивна медицина. Теорія і практика» публікує статті проблемного характеру, наукові огляди, оригінальні дослідження в галузі експериментальної, клінічної та профілактичної медицини.

Під час підготовки та оформлення статей автори мають керуватися правилами, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Державної атестаційної колегії МОН України, а також «Єдиними вимогами до рукописів, які подаються в біомедичні журнали» та правилами написання й редагування матеріалів, розробленими Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); <http://www.icmje.org>).

Редакція працює лише з тими матеріалами, що раніше не публікувалися у друкованих або електронних ЗМІ українською, англійською чи будь-якою іншою мовами.

Матеріали, що надсилаються до редакції, мають відповідати таким вимогам:

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку, експертний висновок, підписи наукового керівника та (або) керівника установи. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів.
2. Електронний файл з матеріалом для публікації має назву латинськими літерами відповідно до прізвища автора-кореспондента.
3. У заголовку статті зазначають її УДК (універсальний десятиковий класифікатор), ініціали та прізвища авторів, назву роботи, назву закладів або організації, де вона виконана.
4. Статтю треба друкувати українською чи англійською мовою на одному боці аркуша формату А4 (210 x 297 мм), кегль 12, шрифт Times New Roman, інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох сторін тексту. Виділення в тексті можна робити тільки курсивом або напівжирним начертанням букв, але НЕ підкреслюванням. Таблиці й малюнки до статті потрібно вмонтувати у єдиний файл із текстом роботи, а скановані фото підготувати ще й у вигляді окремих файлів у форматі TIF чи JPG. Об'єм оригінальної статті – 5–10 сторінок, огляду – 10–15 сторінок машинописного тексту.
5. Оригінальні дослідження треба писати за такою схемою: вступ, матеріали і методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки, література. Кожен із цих розділів тексту потрібно виділити. Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.
6. У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначити її номер у порядку згадування (а не за алфавітом).
7. Всі позначення мір, фізичних одиниць, цифрових даних клінічних і лабораторних досліджень потрібно наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI).
8. До усіх статей додаються україно- та англійське резюме з ключовими словами. Обсяг резюме статті (summary) разом із ключовими словами становить не менше 1 800 друкованих знаків без пробілів (250–300 слів). Резюме мають відображати основний зміст статті, бути чітко структурованими, для всіх статей, крім оглядових, містити обов'язкові розділи: мета дослідження; матеріали та методи дослідження; результати дослідження; висновки. Ключові слова – від 5 до 10 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті, її унікальність та значимість у певному сегменті медичної науки. Англійське резюме має бути з назвою статті, прізвищами та ініціалами авторів, назвою установ, де вона виконана.
9. Бібліографія повинна містити роботи за останні 10 років. Список літератури наводиться за стандартом National Library of Medicine (NLM). Звертаємо увагу, що у бібліографічних записках не можна використовувати такі розділові знаки, як «/», «//» і «–». Назва джерела і вихідні дані відокремлюються від авторів і заголовка статті типом шрифту (курсивом), крапкою або комою. Джерела друкують у порядку посилання на них у тексті, незалежно від мови оригіналу. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначити мову написання статті в дужках (Ukrainian) або (Russian).
10. Наприкінці статті українською та англійською мовами необхідно подати інформацію про авторів: прізвище, ім'я і по батькові (повністю), вчене звання, науковий ступінь, місце роботи, посада, адреса електронної пошти та ідентифікатор ORCID кожного співавтора. Окремо українською та англійською мовами вказати роль кожного співавтора (ідея, керівництво, збирання матеріалу, підготовка чорнового варіанту, редагування, переклад на англійську мову тощо). Також необхідно вказати поштову та електронну адресу, номер телефону, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі.
11. У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N).
12. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. Редакція без узгодження з авторами виправляє термінологічні та стилістичні помилки. Надіслані для публікації статті у розділах журналу підлягають рецензуванню, оцінюються головним редактором або членами редколегії та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання. Роботи з великою кількістю граматичних помилок, а також ті, які не відповідають усім перерахованим вимогам, до друку не приймаються. Авторський гонорар не виплачується.

Рукописи надсилати на e-mail: epidemics@ukr.net. Поштова адреса: журнал «Превентивна медицина. Теорія і практика». ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», вул. М. Амосова, 5, 03038, м. Київ.

Комплексна допомога при ГРВІ

НОВИЧКА

Сироп



Краплі



Спрей
назальний



Спрей
для горла



ЗАГАЛЬНА

Флавовір® СИРОП Флавовір® КРАПЛІ

Прямо на віруси
без посередників і не залежить
від стану імунної системи

Широкий спектр
впливає на специфічні вірусні
ферменти розмноження та
розповсюдження

Мультимішенева дія
має декілька точок впливу
на вірус, що підвищує
ефективність

МІЦЕВА

Флавовір® Спрей НАЗАЛЬНИЙ

Очищення носової
порожнини
розріджує густий слиз та
відновлює вільне дихання

Захист слизових
оболонок від вірусів
та бактерій підвищує
неспецифічний
захист та створює
мукоадгезивну плівку

Зволоження
зменшує сухість слизової
та підтримує її цілісність

Флавовір® Спрей ДЛЯ ГОРЛА

Очищення та захист слизових
оболонок горла підвищує
неспецифічний захист та створює
мукоадгезивну плівку

Зменшення симптомів:

- **Заспокоює горло:** чинить обволікаючий та в'яжучий ефект, м'яку знеболювальну, протинабрякову, протизапальну дію, сприяє регенерації тканини
- **Полегшує кашель:** має м'яку відхаркувальну дію, зменшує кашльовий рефлекс та пом'якшує сухий та подразливий кашель

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ лікарського засобу, Флавовір® краплі (витяг)

Склад: 1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту Протефлазід (вміст флавоноїдів 0,85 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на яблучну кислоту) із трави Шучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та трави Віяника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (1:1). Розчинник екстракції: етанол 96%. **Лікарська форма.** Краплі. **Фармакотерапевтична група.** Протівірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X. Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. **Показання.** Етіотропне лікування та профілактика ГРВІ; Етіотропне лікування та профілактика грипу, у тому числі спричиненого вірусами пандемічних штаблів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання. **Спосіб застосування та дози.** Перед вживанням флакон – необхідно збовтати. Препарат дозується за допомогою крапельниці. Необхідну кількість препарату накапати в воду (об'єм води – 1–2 столові ложки), приймати за 10–15 хвилин до їди. Дози та тривалість лікування залежать від характеру захворювання та віку пацієнта. **Побічні реакції.** Алергічні реакції: в осіб із підвищеною чутливістю, можуть мати місце реакції гіперчутливості. Можуть виникати алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, набряк шкіри, кропив'янку, гіперемію шкіри. З боку травної системи: спостерігаються випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності загострення гастроуденіту, виникнення гастрозофазального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту)). **Засадни розлади:** можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38°C на 3–10-й день терапії препаратом, головний біль. У разі виникнення будь-яких небезпечних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ТОВ «НВК «Екофарм». **Рестрація посвідчення на лікарський засіб № UA/5510/02/01 (наказ МОЗУ №1404 від 08.09.2025).**

Рестрація посвідчення на лікарський засіб № UA/5510/02/01 (наказ МОЗУ №1404 від 08.09.2025).

ФЛАВОВІР® спреї назальний – засіб профілактично-гігієнічний. Не є лікарським засобом. Детальну інформацію див. в інструкції по застосуванню. ТУ У 20.4-25589583-002:2024. ФЛАВОВІР® спреї для горла – засіб профілактично-гігієнічний. Не є лікарським засобом. Детальну інформацію див. в інструкції по застосуванню. ТУ У 20.4-25589583-002:2024.

Лютий 2026 року. Інформація для використання виключно у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей і розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ лікарського засобу, сиропу Флавовір® (витяг)

Склад: 1 мл сиропу містить: 0,02 мл рідкого екстракту Протефлазід, отриманого із суміші трав (1:1) Шучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та Віяника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (розчинник екстракції – етанол 96%), що еквівалентно не менше 0,0035 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин, допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96%, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію сульфат (Е 221), вода очищена. **Лікарська форма.** Сироп. **Фармакотерапевтична група.** Протівірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X. Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. **Показання.** Етіотропне лікування та профілактика ГРВІ; етіотропне лікування та профілактика грипу, у тому числі спричиненому вірусами пандемічних штаблів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання. **Спосіб застосування та дози.** Сироп слід дозувати за допомогою дозуючої ємності та приймати перорально за 20–30 хвилин до їди. Дози та тривалість лікування залежать від характеру захворювання та віку пацієнта. **Побічні реакції.** Алергічні реакції: в осіб із підвищеною чутливістю можуть мати місце реакції гіперчутливості. Можуть виникати алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, набряк шкіри, кропив'янку, гіперемію шкіри. З боку травної системи: спостерігаються випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати сироп через 1,5–2 години після їди). У пацієнтів з хронічним гастроуденітом можливе загострення гастроуденіту, виникнення гастрозофазального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). **Засадни розлади:** можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38°C на 3–10-й день терапії препаратом, головний біль. У разі виникнення будь-яких небезпечних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ТОВ «НВК «Екофарм». **Рестрація посвідчення на лікарський засіб № UA/5510/01/01 (наказ МОЗУ №794 від 07.05.2024).**

Рестрація посвідчення на лікарський засіб № UA/5510/01/01 (наказ МОЗУ №794 від 07.05.2024).

Флавовір®

ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм».
Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б.
Тел/факс: (044) 594-05-96. office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua








ПРОГРАМА ЗДОРОВОГО ЖИТТЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ І ПАЦІЄНТІВ


MyHeal – принципово нова медична онлайн-система, орієнтована на профілактику для збереження здоров'я і співпрацю між пацієнтом та лікарем. Вона надає унікальні можливості – вбудовані системи скринінгу і моніторингу здоров'я, а також багатофункціональний особистий медичний архів, за допомогою якого саме пацієнт керує станом свого здоров'я, а сімейний лікар йому в цьому допомагає.

Система об'єднує весь сучасний інструментарій для ефективної роботи сімейного лікаря або клініки.

 **Максимально ефективне використання робочого часу лікаря.** Швидке та дистанційне надання медичних послуг, створення робочого графіку, запрошення пацієнта на консультацію або відповідь на його запит. Забезпечена функція розсилки для всіх пацієнтів або окремих груп одночасно ситуативних загальних медичних рекомендацій та онлайн-контролю стану здоров'я своїх пацієнтів.

 **Забезпечена система відеозв'язку для прийому пацієнтів онлайн** має функцію постійної та безстрокової архівації записів результатів консультацій. За необхідності лікар і пацієнт мають можливість переглядати онлайн-консультації, що відбулись.

 **Постійний та швидкий доступ до електронного медичного архіву пацієнта** – для аналізу історії призначень, контролю результатів аналізів і досліджень, у повному об'ємі або в динаміці за окремими показниками. Редагування планів скринінгу та моніторингу пацієнта з метою оцінки поточного стану його здоров'я. Завдяки зручному рубриктору доступ до медичного архіву пацієнта лікар має постійно та швидко.

 **Голосовий набір тексту:** лікар може надиктовувати діагноз, висновок консультації, рекомендації щодо лікування, – програма може надати готовий текст. Рутинна підготовка документації відійшла у минуле!

MyHeal може використовуватись клініками як медична інформаційна система – платформа оснащена модулями для роботи з державною електронною системою охорони здоров'я eHealth



**Повнофункціональний
мобільний додаток**



<https://myheal.com.ua>