

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.

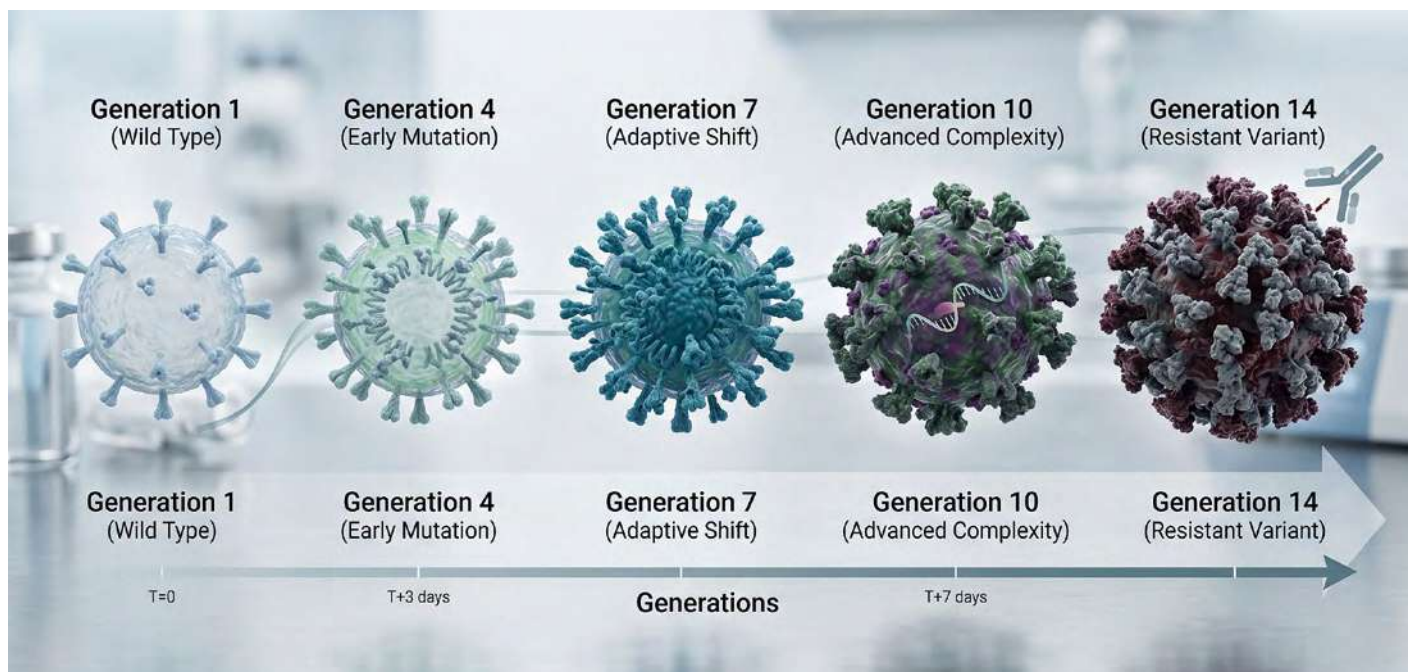


VACCINE PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS DISEASES. DEVELOPMENT AND CURRENT STATUS

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. Субодиночні 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.

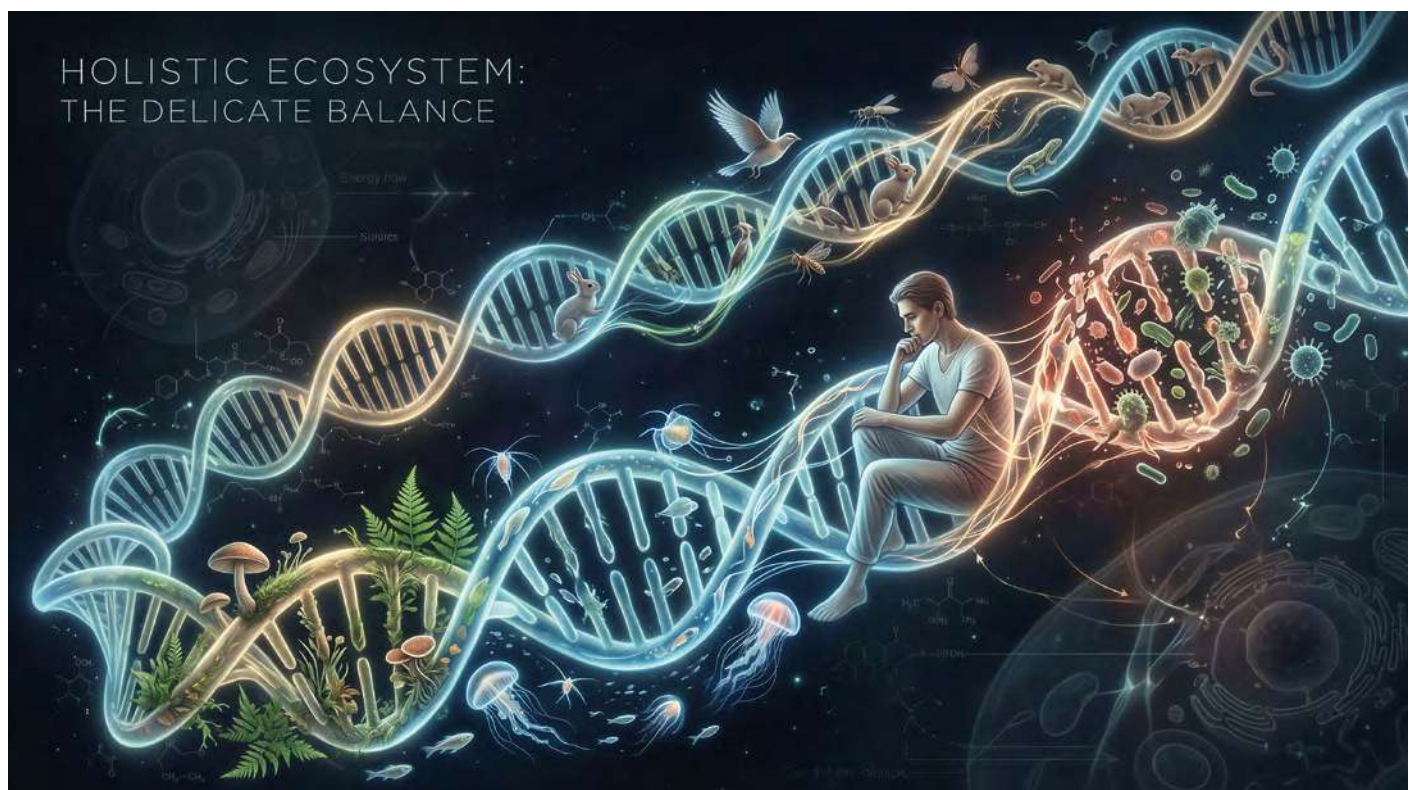
Після введення мРНК-вакцини мРНК потрапляє в м'язові клітини, де рибосоми здійснюють клітинний трансляційний процес, в результаті якого утворюється спайковий білок – вірусний домен, що зв'язується з рецептором і розпізнає та приєднується до рецептора хазяїна – ангіотензинперетворювального ферменту 2. 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.