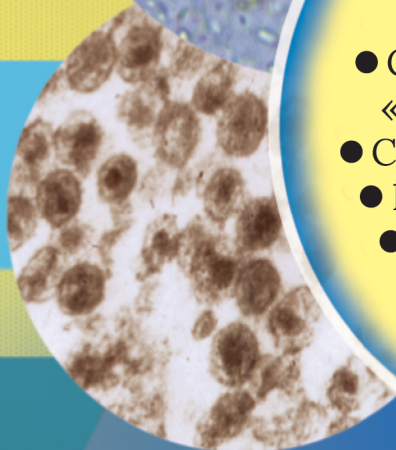
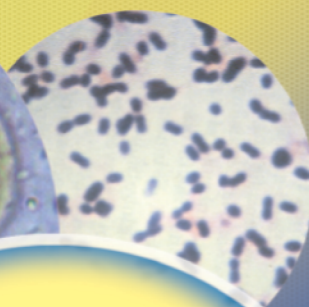




ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

3(121)2025

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



- Хронічні
гепатити В і С у дітей
- Синьогнійні
«шпитальні» вакцини
- COVID-19
- Бластоцистоз
- Туберкульоз
- Нейробореліоз

ISSN 1681-2727



9 771681 272000

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України
L.V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious
Diseases Institute of NAMS of Ukraine

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

ALL-UKRAINIAN SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL INFECTIOUS DISEASES

3(121)2025

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М. А. Андрейчин

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. Гальота,
І. В. Дзюблик,
В. І. Задорожна,
О. Л. Івахів,
Я. І. Йосик,
С. І. Климнюк (заступник головного редактора),
Р. Дж. Кокс,
В. С. Копча (відповідальний секретар),
В. Ф. Марієвський,
І. І. Незгода,
М. Я. Співак,
Ю. І. Фещенко,
М. Д. Чемич,
О. О. Шевчук,
В. П. Широбоков.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

А. Амброзайтіс (Вільнюс, Литва),
Н. О. Виноград (Львів),
О. А. Голубовська (Київ),
Б. Гуняди (Печ, Угорщина),
О. В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б. М. Дикий (Івано-Франківськ),
О. К. Дуда (Київ),
Д. Г. Живиця (Запоріжжя),
О. М. Зінчук (Львів),
І. П. Колеснікова (Київ),
Л. Т. Котляренко (Київ),
В. П. Малий (Харків),
С. Маріна (Софія, Болгарія),
В. В. Мінухін (Харків),
Л. В. Мороз (Вінниця),
В. Д. Москалюк (Чернівці),
К. С. Плочев (Софія, Болгарія),
О. В. Рябоконт (Запоріжжя),
М. Токарська-Родак (Бяла Подляска, Польща),
Р. Флісяк (Білосток, Польща),
Л. А. Ходал (Харків),
Т. В. Чабан (Одеса),
В. Р. Шагінян (Київ),
А. М. Щербінська (Київ),
Н. А. Ярмухамедова (Самарканд, Узбекистан).

Засновники: Тернопільський
національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних
хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України»

Заснований у листопаді 1994 року
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації
КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством
юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України
від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні
хвороби» повторно внесений до переліку
наукових фахових видань, в яких можуть
публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і
кандидата наук у галузі медицини

Журнал індексується Google Scholar, CrossRef,
Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory,
ROAD, BASE (Bielefeld Academic Search
Engine), EBSCO, а також представлений у
каталозі періодичних видань України (індекс
22868) і на порталі Національної бібліотеки
України ім. В. І. Вернадського

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал «Інфекційні хвороби».
Медуніверситет. Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 52-80-09.
e-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу за передплатою.
Одержувач платежу Тернопільський
національний медичний університет;
ЄДРПОУ 02010830;
р/р UA038201720313271003202004491
в ДКСУ м. Київ.

Видання журналу рекомендоване вченою радою
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського
(протокол № 15 від 30.09.2025 р.).

Підписано до друку 30.09.2025 р. Формат 60×84/8
Ум. друк. арк. 10,46. Тираж 600 пр. Зам. № 131

Дизайн, верстка – Ярослава Теслюк

Видавець і виготівник:
ТНМУ імені І. Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7242 від 02.02.2021 р.

За зміст рекламних матеріалів
відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю
чи частково матеріалів журналу
«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ»
посилання на журнал обов'язкове.

DOI 10.11603/1681-2727.2025.3

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Незгода І. І., Онофрійчук О. С., Демчишин Я. М., Науменко О. М. (Вінниця)

Проблеми хронічних гепатитів В і С у дітей на сучасному етапі: шляхи вирішення на національному та локальному рівнях

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Деркач С. А., Скляр Н. І., Марющенко А. М., Куцай Н. М., Воронкіна І. А. (Харків, Братислава)

Перспективність застосування «шпитальних» вакцин для підвищення ефективності боротьби із синьогнійною інфекцією (експериментальні дослідження)

Юрко К. В., Андрусович І. В., Соломенник Г. О. (Харків)
Гемокоагуляційні розлади та гострофазові маркери в контексті патогенезу коронавірусної хвороби 2019

Бодня І. П. (Харків)

Клінічні предиктори короткострокового прогнозування ефективності лікування бластоцистозу ніфурателем

Дужий І. Д., Приступа Л. Н., Кравець О. В. (Суми)
Особливості динаміки рецидивів позалегенового туберкульозу в умовах COVID-19 і агресії рф у Сумській області

Гришук Л. А., Кравченко Н. С., Корнага С. І., Рудик В. Д., Панькевич М. В. (Тернопіль)

Аналіз епідеміологічної ситуації з туберкульозу по Тернопільській області за 2018-2024 роки

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Чемич М. Д., Чемич О. М., Саєнко О. С., Світайло В. С., Кліменко Н. В. (Суми)

Клініко-епідеміологічні та діагностичні особливості нейробореліозу в Україні та світі: сучасний погляд

Копча В. С. (Тернопіль)

Жовтяниці у вагітних

Андрейчин М. А., Барштейн В. Ю. (Тернопіль, Київ)

Подолання натуральної віспи у відображенні настільних медалей

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Корнійчук О. П., Секунда М. О., Лаврик Г. С., Руминська Т. М. (Львів)

Фаготерапія як альтернативний метод протимікробного лікування осіб з медикаментозною алергією: клінічне спостереження

Мищій О. В. (Чортків Тернопільської обл.)

Мікроспорія волосистої частини голови

EDITORIAL

Nezgoda I. I., Onofriichuk O. S., Demchyshyn Ya. M., Naumenko O. M. (Vinnitsya)

4 Problems of Chronic Hepatitis B and C in Children at the Present Stage: Solutions at the National and Local Levels

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Derkach S. A., Skliar N. I., Maryuschenko A. M., Kutsay N. M., Voronkina I. A. (Kharkiv, Bratislava)

14 Prospects of Using "Hospital" Vaccines to Increase the Efficiency of Combating Synognious Infection (Experimental Studies)

Yurko K. V., Andrusovych I. V., Solomennik H. O. (Kharkiv)

22 Hemocoagulation Disorders and Acute Phase Markers in the Context of the Pathogenesis of COVID-19

Bodnia I. P. (Kharkiv)

29 Clinical Predictors of Short-Term Prediction of the Effectiveness of Blastocystosis Treatment with Nifurtatel

Duzhyi I. D., Prystupa L. N., Kravets O. V. (Sumy)

35 Features of Extrapulmonary Tuberculosis Recurrence Dynamics in the Context of COVID-19 and russian Aggression in the Sumy Region

Hryshchuk L. A., Kravchenko N. S., Kornaha S. I., Rudyk V. D., Pankevych M. V. (Ternopil)

42 Analysis of the Epidemiological Situation of Tuberculosis in Ternopil Region for 2018-2024

REVIEWS AND LECTURES

Chemych M. D., Chemych O. M., Saienko O. S., Svitailo V. S., Klymenko N. V. (Sumy)

48 Clinical-Epidemiological and Diagnostic Features of Neuroborreliosis in Ukraine and Worldwide: a Current Perspective

Kopcha V. S. (Ternopil)

59 Jaundice in Pregnant Women

Andreychyn M. A., Barshteyn V. Yu. (Ternopil, Kyiv)

68 Overcoming Smallpox as Reflected in Commemorative Medals

BRIEF REPORTS

Korniyuchuk O. P., Sekunda M. O., Lavryk H. S., Rumynska T. M. (Lviv)

80 Phagothorapy as an Alternative Method of Antimicrobial Treatment in Individuals with Drug Allergy: a Clinical Observation

Mishchii O. V. (Chortkiv Ternopil region)

85 Microsporosis of the Scalp

© Незгода І. І., Онофрійчук О. С., Демчишин Я. М., Науменко О. М., 2025
УДК 616.36-002.2-053.2:614.2
DOI 10.11603/1681-2727.2025.3.15590

І. І. Незгода, О. С. Онофрійчук, Я. М. Демчишин, О. М. Науменко

ПРОБЛЕМИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В І С У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ: ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ НА НАЦІОНАЛЬНОМУ ТА ЛОКАЛЬНОМУ РІВНЯХ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова



Хронічні гепатити В (ХГВ) і С (ХГС) у дітей залишаються актуальною медико-соціальною проблемою. Тривалий безсимптомний перебіг зумовлює труднощі ранньої діагностики та формування прихованого резервуару інфекції. Особливу небезпеку становить інфікування у дитячому віці, коли ризик хронізації сягає 80–90 % при НВV-інфекції і значно зростає у випадку перинатальної передачі НCV, особливо за наявності коінфекції з ВІЛ-інфекцією. Попри глобальні зусилля, у світі щороку реєструється близько 1,2 млн нових випадків НВV- та 1,0 млн НCV-інфікованих, серед яких близько 12 % становлять діти.

У статті визначені основні проблеми у боротьбі із ХГВ та ХГС, як у світі, так і в Україні, а саме: недостатнє охоплення скринінгом вагітних і новонароджених, нерівномірність доступу до «birth-dose» вакцинації та імуноглобуліну, відсутність вакцини до НCV, а також відсутність інтегрованого національного реєстру дітей із ХГВ та ХГС. Подолання цих проблем потребує багаторівневого підходу: національного –

створення єдиного реєстру, забезпечення доступу до сучасної терапії; локального – організації кабінетів динамічного спостереження, використання телемедицини, психологічної підтримки та просвітницьких програм тощо. Реалізація цих стратегій сприятиме зниженню рівня захворюваності на ХГВ та ХГС й покращенню якості життя дітей.

Ключові слова: хронічні гепатити В та С; діти; цироз печінки; діагностика; лікування.

Хронічні гепатити В (ХГВ) і С (ХГС) посідають провідне місце серед глобальних проблем охорони здоров'я, оскільки поєднують інфекційні, гастроентерологічні та онкологічні ризики. Ці захворювання характеризуються тривалим безсимптомним перебігом, що ускладнює ранню діагностику та сприяє формуванню значного резервуару інфекції в популяції. Відсутність своєчасного лікування призводить до прогресуючого ураження печінки, розвитку цирозу та гепатоцелюлярної карциноми, що обумовлює значну смертність та інвалідизацію [1]. Особливе занепокоєння викликає інфікування у дитячому віці, коли ризик хронізації суттєво зростає, а терапевтичні можливості обмежені. Вірусні гепатити зумовлюють вагомий соціально-економічний тиск: знижують якість життя пацієнтів, створюють навантаження на систему охорони здоров'я та вимагають значних фінансових ресурсів для діагностики, лікування та профілактики [2]. У зв'язку з цим проблема ХГВ і ХГС потребує системного вирішення на міжнародному, національному та локальному рівнях.

Варто зазначити, що дані, які засвідчують аспекти поширеності хронічних гепатитів В та С є контрарверсійними.

Аналіз міжнародних публікацій свідчить, що показники поширеності хронічних гепатитів В і С у світі залишаються високими, хоча спостерігаються певні тенденції до зниження для ХГВ. За результатами глобального дослідження Nicolette Veracruz та співавт. [3],

поширеність гострого гепатиту В зменшилася приблизно на 19,3 % (95 % ДІ 4,1–32,0), а частота цирозу, асоційованого з ХГВ, знизилася на 15,0 %. Водночас для ХГС у цей же період відзначено зростання поширеності цирозу на 5,6 %, що підкреслює гетерогенність епідеміологічних трендів у різних типів гепатиту.

Згідно з даними F. Cui та колег, лише у 2019 р. у світі реєструвалося понад 3 млн нових випадків інфікування HBV- та HCV, при цьому значна їх частина залишалася невиявленою через низький рівень охоплення скринінгом. Дослідження Wu B. та співавт. (1990–2019) показало, що стандартизована за віком смертність від ХГВ зменшилася з 12,36 до 6,74 на 100 тис. населення, а від ХГС – з 8,45 до 6,67 на 100 тис., що свідчить про прогрес у профілактиці та лікуванні, однак не про повну ліквідацію проблеми [4].

Особливу увагу заслуговують дані, отримані серед груп підвищеного ризику. Так, метааналіз Olaru I. D. та ін. виявив, що серед хворих на туберкульоз поширеність HBsAg становила 5,8 % (95 % ДІ 5,0–6,8), а антитіл до HCV – 10,3 % (95 % ДІ 8,4–12,3). Це підкреслює, що коінфекція значно обтяжує клінічний перебіг та збільшує потенціал для поширення нових випадків вірусних гепатитів [5].

Таким чином, попри наявні успіхи у зниженні захворюваності на хронічні вірусні гепатити завдяки вакцинації та противірусним програмам, глобальний тягар нових випадків HBV та HCV залишається суттєвим. Особливої уваги потребують вразливі групи населення, в яких показники інфікування значно вищі за середньосвітові [6].

За даними ВООЗ, станом на 2022 р. у світі налічувалося близько 254 млн людей із ХГВ та близько 50 млн із ХГС. Варто зазначити, що серед усіх пацієнтів із ХГВ і ХГС 12 % становлять діти [7–9].

Проаналізувавши дані сучасних міжнародних досліджень, встановлено, що діти залишаються особливо вразливою групою щодо інфікування вірусами гепатитів В і С. Для HBV основним шляхом зараження у дитячому віці є вертикальна передача від матері до дитини. Встановлено, що без профілактичних заходів ризик хронізації інфекції у новонароджених сягає 80–90 %, тоді як своєчасна вакцинація у перші 24 год життя у поєднанні з введенням специфічного імуноглобуліну знижує ризик майже на 95 %. Водночас у країнах із середнім рівнем доходу, зокрема в Україні, охоплення «birth dose» залишається нерівномірним (70–85 %), що зумовлює збереження резервуару нових випадків у дітей.

У випадку інфікування HCV у дитячому віці воно також відбувається переважно вертикальним шляхом. За даними систематичних оглядів, частота передачі HCV-інфекції від матері до дитини становить близько 5,8 % серед HCV-RNA позитивних жінок та зростає до

10,8 % при коінфекції з ВІЛ. На відміну від HBV-інфекції, вакцини проти HCV-інфекції немає, тому профілактика базується тільки на скринінгу вагітних і подальшому динамічному спостереженні новонароджених [2].

Особливою проблемою при цих нозологічних формах є пізнє виявлення хвороби. Значна частка дітей, народжених від інфікованих матерів, втрачається з поля зору на етапі follow-up, що призводить до недообліку випадків у національній статистиці. Це створює штучно занижені показники інцидентності у дитячій популяції й ускладнює планування заходів громадського здоров'я [10, 11].

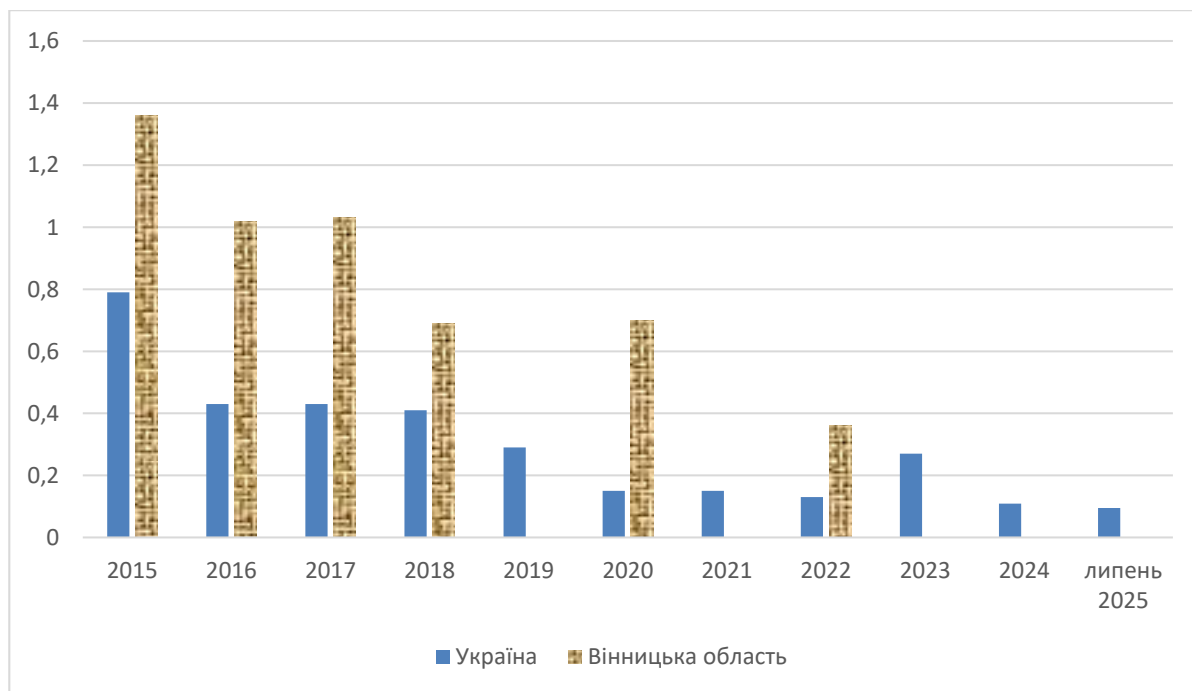
Таким чином, ХГВ та ХГС у дітей залишаються суттєвою медико-соціальною проблемою. Вертикальна передача, недостатнє охоплення вакцинацією та відсутність програми раннього лікування у новонароджених формують головні «вузькі місця», що вимагають системного вирішення.

За даними Міністерства охорони здоров'я України та ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», у 2015–2025 рр. спостерігається тенденція до зниження захворюваності на ХГВ та ХГС серед дитячого населення.

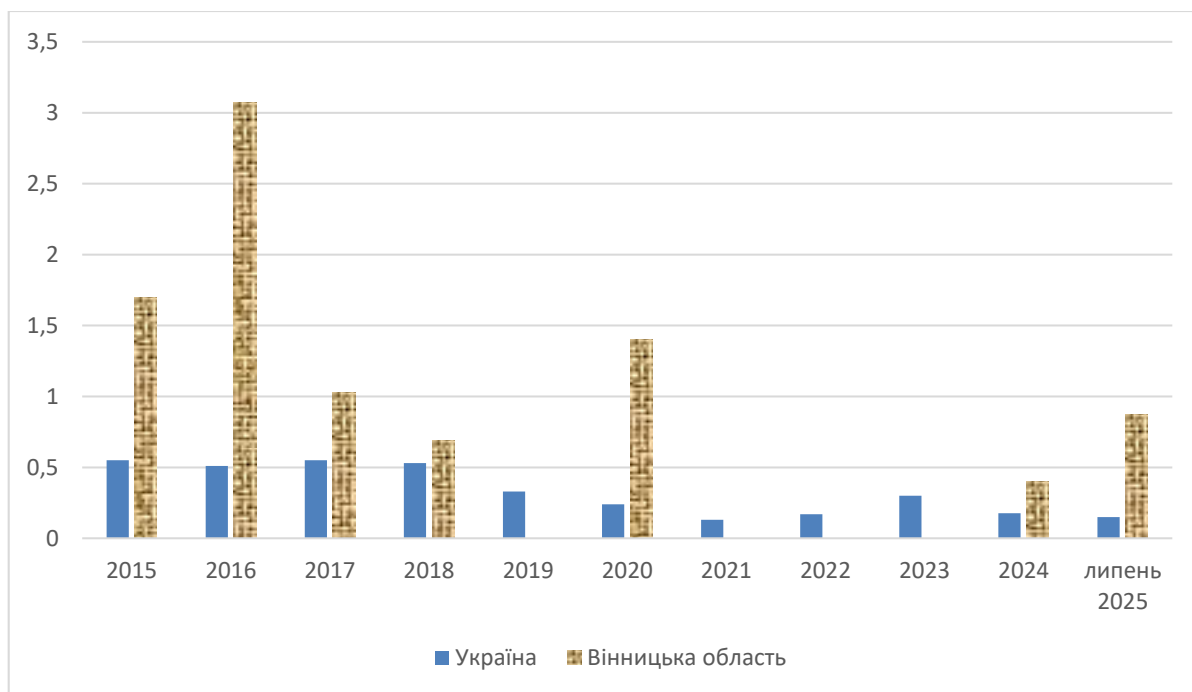
Так, якщо рівень захворюваності в Україні щодо ХГВ в 2015 р. становив 0,79 на 100 тис. населення, то в 2022 р. він склав лише 0,13. Водночас у Вінницькій області ці показники стабільно перевищували середньостатистичні по країні протягом останніх років (2015 р. – 1,36; 2016 р. – 1,02; 2017 р. – 1,03; 2018 р. – 0,69; 2020 р. – 0,70; 2022 р. – 0,36 на 100 тис.). Винятком стали 2019, 2021, 2023 та 2024 рр., коли випадки ХГВ серед дітей не реєструвалися, що частково пояснюється пандемією COVID-19, війною, міграційними процесами та змінами у системі моніторингу (мал. 1).

Щодо ХГС, також відзначається поступове зниження показників як на національному рівні, так і у Вінницькій області. Проте, як і у випадку ХГВ, у більшості років рівень захворюваності в регіоні перевищував середньоукраїнський. Так, у 2015 р. він становив 1,7 на 100 тис., у 2016 р. – 3,07, у 2017 р. – 1,03, у 2018 р. – 0,69, у 2020 р. – 1,4 на 100 тис. У 2019, 2021 та 2022 рр. ситуація вирівнялася, і захворюваність на рівні області не перевищувала середньонаціональні показники, у 2024 – показники у Вінницькій області становили – 0,4 на 100 тис. населення, за 8 місяців 2025 р. – 0,87 (мал. 2).

Таким чином, представлені дані свідчать про загальне зниження захворюваності на ХГВ та ХГС серед дітей в Україні, проте у Вінницькій області упродовж більшості років спостерігалися вищі, ніж у середньому по країні, показники. Це може бути пов'язано з особливостями організації скринінгу, кращою реєстрацією випадків або локальними епідеміологічними факторами.



Мал. 1. Динаміка захворюваності на ХГВ серед дітей у в Україні та Вінницькій області за період 2015 – липень 2025 рр. (на 100 тис. населення).



Мал. 2. Динаміка захворюваності на ХГС серед пацієнтів дитячого віку в Україні та Вінницькій області за період 2015 – липень 2025 рр. (на 100 тис. населення).

Варто зауважити, що у КНП «Вінницька обласна клінічна дитяча інфекційна лікарня Вінницької обласної ради» (КНП «ВОКДІЛ ВОР») за ініціативи колективу кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, починаючи із 2005 р., інтегрований досвід створення локального реєстру пацієнтів дитячого віку із ХГВ та ХГС. За цей проміжок часу успішно проліковано із досягненнями показників стійкої вірусологічної відповіді понад 300 дітей із ХГВ та ХГС. Варто зазначити, що станом на 2025 р. на базі КНП «ВОКДІЛ ВОР» під динамічним спостереженням згідно з чинними стандартами надання медичної допомоги перебувають 140 дітей, серед яких 72 пацієнти із ХГС, а також 68 дітей із ХГВ.

Імплементація зазначеної практики у діяльність закладу покращив процес динамічного спостереження за пацієнтами з урахуванням чинних стандартів і кращих міжнародних практик у Вінницькій області зокрема.

Отримані результати узагальненого аналізу наукових публікацій свідчать, що проблема ХГВ і ХГС у дітей залишається багатогранною, охоплюючи як клініко-біологічні, так і соціально-організаційні аспекти. Вона включає труднощі своєчасної діагностики через безсимптомний перебіг, високу частоту вертикальної передачі, недостатнє охоплення профілактичними щепленнями та обмежений доступ до сучасних методів етіотропної терапії. Водночас спостерігаються проблеми з точністю та доступністю неінвазивних методів оцінки фіброзу, дефіцит довготривалих досліджень у дитячих когортах і складнощі у веденні вагітних із високим вірусним навантаженням. Соціальні бар'єри, такі як стигматизація та нерівний доступ до медичних послуг, додатково поглиблюють ситуацію. З метою систематизації ключових проблем і викликів у веденні дітей з ХГВ та ХГС, науковці, епідеміологи, фахівці за спеціальністю «Громадське здоров'я» визначили узагальнені проблеми, які мають місце як у світі, так і в Україні. Вони представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Дефініція сучасних проблем ХГВ та ХГС в дітей у світі

Дефініція проблеми	ХГВ	ХГС
1	2	3
Несвоєчасна діагностика та безсимптомний перебіг	Часто мінімальні симптоми, складності з інтерпретацією «імуних фаз», різні підходи до показань терапії; дефіцит високоякісних дитячих досліджень.	У немовлят/дітей інфекція переважно безсимптомна; у 2023 р. CDC запровадили раннє одноразове HCV-RNA тестування у 2–6 міс., але охоплення все ще є викликом.
Вертикальна передача	Доступність HBeAg і своєчасної профілактики; нові дані дозволяють ранній TDF з 16 тиж. + щеплення новонародженого (без HBeAg) як не гірше стандарту – релевантно для умов дефіциту HBeAg.	Ризик вертикальної передачі 5,8 % у матерів з HCV-RNA, зростає до практично 10,8 % при ВІЛ-коінфекції; ризик зростає з вірусним навантаженням.
Імунопрофілактика	Низька/нерівномірна своєчасна «birth-dose» (близько 42–46 % глобально у 2022 р.), що зберігає ризик нових випадків; триває потреба масштабування.	Вакцини немає; контроль базується лише на скринінгу/спостереженні та подальшому лікуванні дитини.
Скринінг і підтвердження діагнозу	Неоднорідність ведення HBeAg(+) та HBeAg(-) дітей; питання, коли лікувати «імуно-толерантних» (дані суперечливі).	Низьке виконання тестування у перинатально експонованих; істотні втрати на етапі виклику/ follow-up – ключовий «випад» у каскаді допомоги.
Доступність до етіотропної терапії	HA/ПЕГ-ІФН вимагають тривалого моніторингу токсичності.	DAA дозволені з 3 років (SOF/VEL, LDV/SOF, GLE/PIB), але для <3 років опцій немає; у реальному житті спостерігаються провали каскаду лікування підлітків.
Моніторинг фіброзу печінки	У дітей APRI/FIB-4 менш точні; TE (еластографія) краща, але доступність/порогові значення педіатричних популяцій варіюють.	Подібні обмеження: потреба у валідованих дитячих порогох і доступності TE/2D-SWE; біопсія уникається, та інколи лишається референсом.

Продовження табл. 1

1	2	3
Довгострокові наслідки	Ризик прогресування до фіброзу/цирозу/ГЦК є, але трек-даних у дитячих когортах небагато; визначення моменту початку терапії складне.	У більшості дітей прогрес повільний, проте без лікування частина переходить у хронічність; потрібні якісніші довготривалі дані про результати в дорослому віці.
Вагітність і менеджмент матері	Питання термінів і вибору противірусної профілактики при високій віремії у матері – еволюція доказів.	Ліки від HCV під час вагітності не схвалені; все опирається на скринінг, профілактику інвазивних акушерських процедур і післяпологове ведення немовляти.
Соціальні та організаційні бар'єри	Залежність від народження в закладі з холодовим ланцюгом/вакциною/HBIG; суттєва регіональна нерівність охоплення «birth-dose»	Низька настороженість, стигма, складна навігація системою, що призводить до пропусків тестування і відтермінованого лікування у підлітків

Примітка. Представлена таблиця складена авторами на основі аналізу [12–26].

Аналіз сучасної епідеміологічної ситуації в Україні свідчить, що проблема хронічних гепатитів В і С у дітей має як клінічні, так і організаційно-соціальні виміри. Попри позитивні тенденції до зниження рівня захворюваності, особливо завдяки програмі імунопрофілактики HBV-інфекції, низка системних бар'єрів продовжує утримувати високий рівень ризиків. Недостатнє охоплення скринінгом, регіональні відмінності у доступності вакцинації та спеціалізованої допомоги, відсутність вакцини до HCV і національного реєстру пацієнтів формують ґрунт для недообліку випадків і

несвоєчасної діагностики. Додатково вплив війни, міграції та перебоїв у програмах охорони здоров'я поглиблює проблему. У поєднанні із соціальними чинниками – стигматизацією, низьким рівнем поінформованості населення та недостатньою кількістю освітніх ініціатив – це призводить до зниження прихильності до спостереження та терапії.

Узагальнені дані наукових публікацій щодо дефініції, систематизації основних бар'єрів, проблем, наслідків і ризиків в Україні, що асоційовані із ХГВ та ХГС у дітей, представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

Бар'єри та наслідки у сфері боротьби з ХГВ та ХГС серед дітей в Україні

Характеристика проблеми	Ситуація в Україні	Наслідки/ризики
1	2	3
Епідеміологія та поширеність	Високий рівень інфікування HBV і HCV у дорослих; у дітей – нижчий завдяки вакцинації проти HBV, але зберігається ризик вертикальної передачі; офіційна статистика недооцінює реальні масштаби.	Недовиявлення, прихований резервуар інфекції, прогресування до цирозу й ГЦК.
Недостатній скринінг	Обмежене тестування вагітних жінок, донорів крові, дітей із груп ризику; частина дітей, народжених від інфікованих матерів, не досягає етапу підтвердження діагнозу (втрата на етапі follow-up).	Пізня діагностика, втрата часу для раннього лікування.
Імунопрофілактика (гепатит В)	Вакцинація новонароджених проти HBV впроваджена, але охоплення «birth-dose» (перша доза протягом 24 год) коливається регіонально; HBIG (імуноглобулін) не завжди доступний.	Зберігається вертикальна передача HBV.
Відсутність вакцини до HCV	Профілактика базується лише на скринінгу та лікуванні; немає засобу запобігання інфекції у новонароджених.	Стойкий ризик нових випадків, особливо серед груп ризику.
Доступ до лікування	Схеми прямої дії (DAA) для дітей з ХГС офіційно дозволені з 3 років; лікування ХГВ (ПЕГ-ІФН, ТДФ та ін.) – доступне, однак за визначеними показаннями.	Прогресування ураження печінки, низькі показники охоплення терапією.

Продовження табл. 2

1	2	3
Моніторинг і спостереження	Немає повністю інтегрованого національного реєстру дітей з ХГВ/ХГС; відсутність систематичного контролю за дотриманням стандартів (APRI, FIB-4, еластографія, вірусне навантаження).	Втрата дітей з-під нагляду, несвоєчасне виявлення фіброзу/цирозу.
Кадрові та інфраструктурні бар'єри	Не у всіх громадах доступна еластографія, спеціалізовані лабораторні методи, вузькопрофільні фахівці; нерівність між обласними центрами й сільськими територіями.	Нерівний доступ до якісної допомоги; пізня діагностика в регіонах.
Соціальні та інформаційні проблеми	Стигматизація пацієнтів, низька обізнаність батьків і педагогів; недостатня кількість освітніх програм про ХГВ/ХГС для дітей і молоді.	Зменшення прихильності до спостереження, ризик повторного інфікування.
Війна та криза охорони здоров'я	Переривання програм імунізації, міграція населення, обмеження доступу до спеціалізованої допомоги; ризик зростання рівня захворюваності ХГВ/ХГС серед ВПО	Загроза збільшення тягаря хвороби та регрес у досягнутих показниках

Примітка. Власна розробка авторів.

Таким чином, ХГВ та ХГС серед дітей в Україні залишаються складною медико-соціальною проблемою, що поєднує епідеміологічні, клінічні та організаційні виклики. Незважаючи на успіхи у сфері вакцинації та впровадження сучасних протоколів, ключовими «вузькими місцями» залишаються недостатнє охоплення скринінгом, обмежений доступ до етіотропної терапії та відсутність інтегрованої системи моніторингу. Соціальні бар'єри й наслідки війни посилюють ризики, сприяючи недовиявленню та втраті дітей з-під спостереження. Подолання цих проблем потребує комплексних стратегій на національному та локальному рівнях із залучен-

ням державних програм, міжнародної підтримки та міжсекторальної співпраці.

Аналіз чинних стандартів МОЗ України у сфері менеджменту гепатитів В і С дозволяє виокремити низку ключових індикаторів якості медичної допомоги (КРІ), що охоплюють усі етапи – від скринінгу й діагностики до лікування, моніторингу та профілактики. Порівняння цільових значень цих показників із реальною ситуацією в Україні демонструє певні прогалини, які стримують ефективність боротьби з хронічними гепатитами у дитячій популяції. Представлені проблеми та індикатори якості (КРІ) систематизовані у таблиці 3.

Таблиця 3

Прогалини у менеджменті хронічних гепатитів В і С у дітей в Україні

Блок	КРІ (індикатори якості)	Цільові значення	Прогалини в Україні
1	2	3	4
Скринінг і діагностика	% дітей із підтвердженим діагнозом серед тих, які мали позитивний скринінг (HBsAg/ HCV-антитіла)	ХГВ/ХГС: ≥50 % до 2025; ≥90 % до 2030 р.	Недостатнє охоплення скринінгом вагітних і дітей; відсутність єдиного національного реєстру; частина дітей втрачається на етапі follow-up.
Охоплення лікуванням	% дітей із підтвердженим діагнозом, які отримують терапію (НА/ПЕГ-ІНФ для ХГВ, DAA для ХГС)	ХГС: ≥50 % до 2025; ≥90 % до 2030 р. ХГВ: ≥20 % до 2025; ≥40 % до 2030 р.	Лікування доступне переважно у великих центрах.
Ефективність терапії	% дітей, які досягли стійкої вірусологічної відповіді (СВВ12/24 – для ХГС; вірусної супресії – для ХГВ)	ХГС: ≥95 % (СВВ12/24). ХГВ: максимальний рівень супресії (>70 %).	Частина дітей не завершує терапію; відсутність системного моніторингу результатів; низьке охоплення контрольними тестами на вірусне навантаження.

1	2	3	4
Моніторинг під час лікування	% дітей, які протягом 12 міс. отримали контроль вірусного навантаження (HBV DNA / HCV RNA)	100 % (щорічно)	Часто здійснюється лише у великих центрах; в регіонах – відсутність ПЛР/еластографії; іноді моніторинг замінюють лише на АЛТ/АСТ. Крім лікарів, повинна бути зацікавленість законних представників дітей у процесах моніторингу під час лікування.
Імунопрофілактика	% новонароджених, які отримали першу дозу вакцини до HBV протягом 24 год	≥95 % (ціль ВООЗ)	В Україні: 70–85 % залежно від регіону; недостатня доступність HBIG.
Спостереження та реєстри	% дітей із ХГВ/ХГС, включених у національний або локальний реєстр	≥90 %	Обмеженість у функціонуванні єдиного реєстру пацієнтів із ХГВ та ХГС; облік ведеться фрагментарно; втрата дітей при переході від педіатричних до дорослих служб.
Інтеграція мультидисциплінарної допомоги	% дітей із хронічними вірусними гепатитами, які отримали комплексний супровід (інфекціоніст + гастроентеролог + психолог)	≥80 %	У більшості регіонів обмеженість функціонування та організації мультидисциплінарних команд; обмежена психологічна підтримка дітей і сімей.
Освітні програми та обізнаність	% батьків/опікунів, які отримали інформаційні матеріали про хронічний вірусний гепатит	≥90 %	Кампанії є епізодичними; низька обізнаність у громадах; стигматизація дітей з ХГВ та ХГС у школах.

Примітка. Складено авторами на основі аналізу [10, 11].

Отримані дані свідчать, що в Україні є суттєвий розрив між задекларованими стандартами та реальною клінічною практикою щодо ведення дітей із ХГВ та ХГС. Найбільші прогалини стосуються скринінгу вагітних і новонароджених, охоплення вакцинацією, системного моніторингу результатів лікування. Недостатня інтеграція мультидисциплінарної допомоги та низька поінформованість батьків і педагогів додатково посилюють проблему. Таким чином, пріоритетними завданнями для найближчих років є створення єдиного реєстру дітей із ХГВ та ХГС, розширення програм імунопрофілактики та доступу до сучасної терапії, а також активація освітніх і соціальних ініціатив для зменшення стигматизації та підвищення прихильності до лікування.

Вирішення проблеми ХГВ та ХГС серед дітей в Україні потребує багаторівневого підходу, що поєднує національні стратегії охорони здоров'я та локальні ініціативи на рівні територіальних громад і лікувально-профілактичних закладів. На локальному рівні важливу роль відіграють організація кабінетів динамічного спостереження, застосування телемедицини, розвиток неінвазивної діагностики, психологічний супровід пацієнтів та інформаційно-освітня робота з батьками й педагогами. Ґрунтуючись на власний досвід тривалого динамічного спостереження та лікування пацієнтів із

ХГВ та ХГС на базі КНП «ВОКДІЛ» ВОР, представляємо розроблені нами та узагальнені кращі практики й стратегії, які оптимізують процес менеджменту цих патологій серед пацієнтів дитячого віку. Вони представлені у таблиці 4.

Таким чином, ефективна боротьба з ХГВ та ХГС у дітей можлива лише за умови поєднання національних і локальних стратегій. На загальнодержавному рівні вирішальними є інтеграція реєстрів, забезпечення сучасними протівірусними препаратами та масштабування програм скринінгу й профілактики. Локальний рівень має доповнювати ці заходи шляхом впровадження регулярного моніторингу, доступу до неінвазивної діагностики, психологічного супроводу та просвітницьких програм у громадах. Такий комплексний підхід дозволить підвищити ефективність менеджменту, зменшити тягар захворюваності та покращити якість життя дітей і їхніх родин.

Висновки

Хронічні гепатити В і С у дітей залишаються важливою медико-соціальною проблемою як у світі, так і в Україні. Попри зниження рівня захворюваності, ризик вертикальної передачі, пізня діагностика та недостатній доступ до сучасної терапії в умовах війни формують стійкі епідемічні й клінічні виклики.

Таблиця 4

Стратегії вирішення проблем ХГВ та ХГС та можливі кращі практики на локальному рівні у ЛПЗ

Рівень	Стратегії	Очікуваний ефект
Локальний (рівень територіальних громад/ЛПЗ)	1. Впровадження кабінетів динамічного спостереження за дітьми з хронічними вірусними гепатитами у ЛПЗ (педіатрія/інфекційні відділення).	Забезпечення регулярних оглядів, зручність для батьків.
	2. Використання телемедицини для консультування з обласними/національними центрами.	Швидкий доступ до експертної допомоги, особливо у віддалених громадах.
	3. Неінвазивні методи контролю за процесами фіброгенезу (еластографія, лабораторні біомаркери) на базі обласних ЛПЗ.	Менша травматизація дітей, точніше визначення стадії хвороби.
	4. Психологічний супровід дітей та родин (шкільні психологи, центри підтримки).	Зниження тривожності, покращення якості життя.
	5. Освітні кампанії для батьків і педагогів у громадах.	Підвищення рівня обізнаності, зменшення стигматизації.
	6. Локальні бази даних і реєстри пацієнтів у громадах із планом вакцинацій, оглядів і лабораторних досліджень.	Покращення координації та комплаєнсу між педіатрами, сімейними лікарями та інфекціоністами.
	7. Навчальні програми для лікарів (сімейні, педіатри, гастроентерологи) з динамічного спостереження під час фахових шкіл, науково-практичних конференцій провідними фахівцями галузі.	Підвищення кваліфікації та раннє виявлення ускладнень.
	8. Фінансування наукових досліджень і біобанків (неінвазивні маркери діагностики фіброзу печінки, еластографія)	Впровадження персоналізованої діагностики

Примітка. Власна розробка авторів.

Відсутність вакцини до HCV, недостатнє охоплення «birth-dose» вакцинацією проти HBV-інфекції, недостатній скринінг вагітних і новонароджених, а також відсутність національного реєстру дітей із хронічними вірусними гепатитами знижують ефективність профілактики та спостереження. Соціальні бар'єри, стигматизація та наслідки війни додатково посилюють проблему, сприя-

ючи недостатньому обліку випадків і втраті дітей на етапі «follow-up».

Подолання ситуації можливе лише завдяки комплексним заходам на національному та локальному рівнях, а саме: інтеграції реєстрів, масштабуванню скринінгу й вакцинації, забезпеченню доступності сучасних протівірусних препаратів, мультидисциплінарному супроводу та активним освітнім кампаніям.

Література

1. Незгода, І., & Демчишин, Я. (2023). Клініко-лабораторні особливості перебігу хронічних вірусних гепатитів В та С у дітей Подільського регіону: можливості сучасного моніторингу. *Клінічна та профілактична медицина*, 3, 81–86. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.11)
2. Демчишин, Я. М. (2023). Рання діагностика та прогнозування фіброзу печінки у дітей, хворих на хронічні вірусні гепатити В і С (Дисертація доктора філософії). Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця.
3. Veracruz, N., Gish, R. G., Cheung, R., Chitnis, A. S., & Wong, R. J. (2022). Global incidence and mortality of hepatitis B and hepatitis C acute infections, cirrhosis and hepatocellular carcinoma

from 2010 to 2019. *Journal of Viral Hepatitis*, 29(5), 352–365. <https://doi.org/10.1111/jvh.13663>

4. Cui, F., Blach, S., Manzeno Mingiedi, C., Gonzalez, M. A., Sabry Alaama, A., Mozalevskis, A., Séguy, N., Rewari, B. B., Chan, P. L., Le, L. V., Doherty, M., Luhmann, N., Easterbrook, P., Dirac, M., de Martel, C., Nayagam, S., Hallett, T. B., Vickerman, P., Razavi, H., Lesi, O., ... Low-Beer, D. (2023). Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 8(4), 332–342. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00386-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00386-7)

5. Olaru, I. D., Beliz Meier, M., Mirzayev, F., Prodanovic, N., Kitchen, P. J., Schumacher, S. G., & Denking, C. M. (2023).

Global prevalence of hepatitis B or hepatitis C infection among patients with tuberculosis disease: Systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 58, 101938. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101938>

6. Wu, B., Tobe, R. G., Yan, M., Lin, H., & Zhou, H. (2023). Trends of global burden related to HBV and HCV from 1990 to 2019: An age-period-cohort analysis. *Journal of Medical Virology*, 95(3), e28663. <https://doi.org/10.1002/jmv.28663>

7. World Health Organization. (2025, July 23). Hepatitis B. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

8. World Health Organization. (2025, July 25). Hepatitis C. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

9. World Health Organization. (2024). Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>

10. Міністерство охорони здоров'я України. (2025, 23 липня). Стандарт медичної допомоги: Вірусний гепатит В у дітей (Наказ МОЗ України №1178). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/07/dn_1178_23072025_dod_1.pdf

11. Міністерство охорони здоров'я України. (2025, 27 січня). Стандарт медичної допомоги: Вірусний гепатит В у дітей (Наказ МОЗ України №165). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/01/smd_virusnyj-gepatyt-v-u-ditej.pdf

12. Nesina, I. M., Kryuchko, T. O., Poda, O. A., Tkachenko, O. Y., Kuzmenko, N. V., & Buby, L. M. (2023). A current management strategy for children with chronic viral hepatitis B, based on international and national guidelines. *Journal of Mother and Child*, 27(1), 134–141. <https://doi.org/10.34763/jmotherandchild.20232701.d-23-00006>

13. Saleh, E., & Rodriguez, M. (2024). Adopting the 2023 CDC early testing for perinatal hepatitis C: Call to action for pediatric primary care providers. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 13(Suppl_5), S153–S158. <https://doi.org/10.1093/jpids/piae078>

14. Pak, K., & Saab, S. (2025). Earlier initiation of tenofovir in pregnancy with infant hepatitis B vaccination obviates the need for hepatitis B immune globulin. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 10, 39. <https://doi.org/10.21037/tgh-25-14>

15. Cafardi, J. M., Lin, H. T., Lange, L., Kelley, L., Lemon, K., Odegard, E. A., Meeds, H. L., Blackard, J. T., & Feinberg, J. (2024). Vertical transmission of hepatitis C virus among women with a history of injection opioid use. *Clinical Infectious Diseases*, 79(3), 701–704. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae177>

16. Solomon-Rakiep, T., Olivier, J., & Amponsah-Dacosta, E. (2023). Weak adoption and performance of hepatitis B birth-dose vaccination programs in Africa: Time to consider systems complexity?—A scoping review. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 8(10), 474. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8100474>

17. Jarasvaraparn, C., Hartley, C., & Karnsakul, W. (2024). Updated clinical guidelines on the management of hepatitis C

infection in children. *Pathogens*, 13(2), 180. <https://doi.org/10.3390/pathogens13020180>

18. Zheng, F., Tan, Z., Liang, Z., & Xiang, W. (2023). Efficacy and safety of antiviral therapy for immune-tolerant hepatitis B viral infection in children: A systematic review and meta-analysis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 42(11), 942–948. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004057>

19. Carver, A. B., Edmonds, C., Whelchel, K., Moore, R., Choi, L., & Gillis, L. A. (2025). Pediatric and adolescent hepatitis C care cascade and real-world treatment outcomes utilizing an integrated health system specialty pharmacy model. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 14(5), piaf042. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaf042>

20. Honegger, J. R., & Gowda, C. (2022). Defer no more: Advances in the treatment and prevention of chronic hepatitis C virus infection in children. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 35(5), 468–476. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000856>

21. ElShahawy, A., El-Raziky, M. S., Sharaf, S. A., Elsharkawy, A., Enayet, A., & Taher, H. (2022). Accuracy of noninvasive methods for the diagnosis of liver fibrosis in children with chronic viral hepatitis. *BMC Gastroenterology*, 22(1), 508. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02570-w>

22. Tran, L. C., Ley, D., Bourdon, G., Coopman, S., Lerisson, H., Tillaux, C., Béhal, H., Gottrand, F., & Aumar, M. (2022). Noninvasive pediatric liver fibrosis measurement: Two-dimensional shear wave elastography compared with transient elastography. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 849815. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.849815>

23. Ozdogan, E., & Arikan, C. (2023). Liver fibrosis in children: A comprehensive review of mechanisms, diagnosis, and therapy. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 66(3), 110–124. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00367>

24. Pan, C. Q., Zhu, L., Yu, A. S., Zhao, Y., Zhu, B., & Dai, E. (2024). Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for preventing vertical transmission in chronic hepatitis B mothers: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 79(4), 953–964. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae288>

25. Hutton, D. W., Toy, M., Yang, D., Zhang, H., Handanagic, S., Armstrong, P. A., Wasley, A., Menzies, N. A., Pham, H., Salomon, J. A., & So, S. K. (2024). Modelling the potential impact of global hepatitis B vaccination on the burden of chronic hepatitis B in the United States. *Journal of Viral Hepatitis*, 31(10), 614–622. <https://doi.org/10.1111/jvh.13982>

26. Prasad, M., Saade, G. R., Clifton, R. G., Sandoval, G. J., Hughes, B. L., Reddy, U. M., Bartholomew, A., Salazar, A., Chien, E. K., Tita, A. T. N., Thorp, J. M., Jr, Metz, T. D., Wapner, R. J., Sabharwal, V., Simhan, H. N., Swamy, G. K., Heyborne, K. D., Sibai, B. M., Grobman, W. A., El-Sayed, Y. Y., ... for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. (2023). Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus. *Obstetrics and Gynecology*, 142(3), 449–456. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005306>

PROBLEMS OF CHRONIC HEPATITIS B AND C IN CHILDREN AT THE PRESENT STAGE: SOLUTIONS AT THE NATIONAL AND LOCAL LEVELS

I. I. Nezgod, O. S. Onofriichuk, Ya. M. Demchyshyn, O. M. Naumenko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

SUMMARY. *Chronic hepatitis B (CHB) and C (CHC) in children remain a pressing medical and social issue. The prolonged asymptomatic course complicates early diagnosis and contributes to the formation of a hidden reservoir of infection. Infection in childhood is particularly dangerous, as the risk of chronicity reaches 80–90 % in HBV-infection and increases substantially in cases of perinatal HCV transmission, especially in the presence of HIV co-infection. Despite global efforts, approximately 1,2 million of new HBV- and 1,0 million of new HCV-infected are registered worldwide each year, with about 12 % of cases occurring in children. This article highlights the key challenges in combating CVHB and CVHC, both globally and in Ukraine, namely: insufficient screening coverage of pregnant women and newborns, unequal access to the «birth-dose» of HBV vaccination and immunoglobulin, absence of an HCV vaccine, and lack of an integrated national registry of children with CHB and CHC. Addressing these issues requires a multi-level approach: at the national level – the creation of unified registries and expanded access to modern antiviral therapy; at the local level – the establishment of follow-up clinics, implementation of telemedicine, psychological support, and educational programs etc. The implementation of these strategies will contribute to reducing the incidence of CHB and CHC and improving the quality of life of affected children.*

Key words: *chronic hepatitis B and C; children; liver cirrhosis; diagnostic approaches; management.*

Відомості про авторів:

Незгода Ірина Іванівна – завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, д. мед. наук, професорка; e-mail: nezgoda59@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7925-3398>

Онофрійчук Олена Сергіївна – доцентка ЗВО кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, канд. мед. наук, доцентка; e-mail: doktor5652@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5172-1666>

Демчишин Ярослав Михайлович – асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, доктор філософії з медицини; аспірант кафедри менеджменту, публічного управління та персоналу Західноукраїнського національного університету; e-mail: yademchyshyn@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9816-8260>

Науменко Ольга Миколаївна – доцентка ЗВО кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, канд. мед. наук, доцентка; e-mail: naumenko0807@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9771-4071>

Information about the authors:

Nezgod, Iryna – Head of the department of pediatric infectious diseases, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, DSc (Medicine), professor; e-mail: nezgoda59@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7925-3398>

Onofriichuk, Olena – Associate professor HEI at the department of pediatric infectious diseases, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: doktor5652@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5172-1666>

Demchyshyn, Yaroslav – Assistant at the department of pediatric infectious diseases, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, PhD in Medicine; PhD student at the department of management, public administration and personnel, West Ukrainian National University; e-mail: yademchyshyn@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9816-8260>

Naumenko, Olga – Associate professor HEI at the department of pediatric infectious diseases, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: naumenko0807@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9771-4071>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 16.08.2025 р.

С. А. Деркач¹, Н. І. Скляр¹, А. М. Марющенко¹, Н. М. Куцай¹, І. А. Воронкіна²

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ «ШПИТАЛЬНИХ» ВАКЦИН ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БОРОТЬБИ ІЗ СИНЬОГНІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

¹Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України,

²Університет Коменського в Братиславі та університетська лікарня Братислави

В умовах стрімкого зростання антибіотикорезистентності бактерійних збудників одним із найбільш перспективних напрямів лікування хворих і поранених з інфекційними ускладненнями є персоналіфікація вакцинотерапії шляхом застосування технологій виготовлення автовакцин. Не менш важливою складовою боротьби із синьогнійною інфекцією є запобігання інфікуванню пацієнтів внутрішньолікарняними (нозокоміальними) штамами та профілактика формування осередків інфекції.

Мета роботи – визначення перспективності застосування мультиштамових вакцин, виготовлених із шпитальних штамів *Pseudomonas aeruginosa*, інактивованих фотодинамічним методом, для підвищення ефективності боротьби із синьогнійною інфекцією.

Матеріали і методи. Із застосуванням розробленого нами методу фотодинамічної інактивації збудника були отримані зразки мультиштамових вакцин із п'яти нозокоміальних штамів *Pseudomonas aeruginosa*. Для виготовлення шпитальних вакцин застосовували алгоритм, аналогічний до того, що використовується при виготовленні автовакцин, детально описаний у попередніх публікаціях. Відмінність полягала в тому, що як штами-кандидати використовували не одну бактерійну культуру, а п'ять нозокоміальних штамів *P. aeruginosa*, ізолюваних від двох пацієнтів, однієї особи з групи ризику (медичного працівника), а також двох об'єктів навколишнього середовища в умовах реанімаційного відділення військового шпиталю. Отримані бактерійні суспензії змішували в рівних пропорціях. Дослідження протективної активності здійснювали на 360 білих негібридних мишах щодо гомологічних (початкових) і гетерологічних штамів *P. aeruginosa*. Терапевтичну ефективність визначали за показниками виживання у дослідних та контрольних групах. Для оцінки протективної активності шпитальної вакцини,

отриманої із п'яти свіжоізолюваних нозокоміальних штамів, мишей вакцинували внутрішньоочеревинно по 0,5 мл дворазово з інтервалом 6–7 діб. Через 14 діб після останнього введення тварин інфікували відповідною культурою *P. aeruginosa* у дозі $3LD_{50}$.

Результати досліджень. Експериментальні результати засвідчили достовірну протективну активність шпитальної мультиштамової вакцини як щодо гомологічних, так і гетерологічних штамів *P. aeruginosa* ($p < 0,05$). Показники виживання щеплених тварин були у 2–3 рази вищими порівняно з контрольною (невакцинованою) групою. При терапевтичному введенні вакцини клінічно хворим мишам спостерігалось достовірне підвищення виживання – 85,7 проти 30,0 % у нелікованих тварин. Більше того, навіть при застосуванні шпитальної вакцини, виготовленої з гетерологічних штамів псевдомонад, ефективність вакцинотерапії залишалася високою (виживання – 66,7 %).

Висновок. Отримані результати свідчать про те, що застосування розроблених фотодинамічним методом мультиштамових вакцин є перспективним підходом для профілактики нозокоміальних інфекцій. Така стратегія може сприяти зниженню частоти формування полірезистентних шпитальних штамів, зменшенню частоти інфекційних ускладнень при пораненнях, опіках, травмах, а також у пацієнтів із супутніми захворюваннями. Крім того, це дозволяє запобігати розвитку вентиляційно-асоційованих пневмоній. За певних умов «шпитальні» вакцини можуть бути використані і як ефективний засіб лікування та запобігання виникненню ускладнень при бойових ураженнях, антибіотикорезистентності збудника, для унеможливлення хронізації процесу, тобто відігравати важливу роль нового засобу боротьби із синьогнійною інфекцією як у воєнний, так і в мирний час.

Ключові слова: синьогнійна інфекція, мультиштамові вакцини, протективні властивості та вакциноterapia.

Серед збудників внутрішньолікарняних інфекцій найбільш критичними патогенами, боротьба з якими, за визначенням ВООЗ, є найбільш пріоритетним завданням, вважаються *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii* [1]. Широкий діапазон зумовлених ними клінічних форм інфекцій (від легких до тяжких, з летальними наслідками) та відсутність ефективних засобів лікування (специфічно активних антибіотиків, вакцин, сироваток) роблять проблему боротьби з цими захворюваннями актуальною і соціально-економічно обґрунтованою.

Нозокоміальна інфекція стала важливою клінічною та економічною проблемою, оскільки є основною причиною різкого збільшення строків перебування пацієнтів у стаціонарі й подорожчання шпитального обслуговування [2]. Майже четверть усіх нозокоміальних інфекцій, навіть у мирний час, припадає на частку опікових, хірургічних і травматологічних ран. Ці показники, звісно, різко зростають у період воєнних дій [3, 4].

Щорічно у близько 2,5 млн хворих після оперативного втручання розвиваються шпитальні інфекції, а кожен третій з них помирає [2, 5]. Мікробна контамінація операційної рани є неминучою навіть при дотриманні правил асептики й антисептики. Вивчення кількісних показників мікроорганізмів у тканинах зони операції засвідчило, що ризик інфекційних ускладнень достовірно зростає при дозі 10^5 мікроорганізмів на грам тканини [6]. Опікові рани майже у половині випадків інфікуються саме синьогнійною паличкою. Відносно інших збудників, *P. aeruginosa* найчастіше призводить до сепсису, який є найтяжчим ускладненням при опікових і ранових ураженнях, що дає найбільшу кількість летальних випадків. Постійним джерелом інфекції у шпиталях можна вважати апарати штучної вентиляції легень, прилади для гемодіалізу, катетери, судинні зонди, ендоскопи, інгальатори ларингоскопи, лікарняний інвентар тощо.

Незважаючи на розробку і впровадження нових антибіотиків та їх комбінацій, показники захворюваності та летальності, особливо при інфікуванні внутрішньолікарняними штамми, стрімко зростають, а кількість варіантів синьогнійної палички в одного й того ж хворого може складати від трьох до п'яти штамів. Як відзначає більшість фахівців, єдиним засобом, здатним перемогти полірезистентну *P. aeruginosa* та зумовлені нею захворювання, є широке впровадження імунотерапії та імунпрофілактики вакциною з актуальних штамів-збудників.

Багато країн докладають інтенсивних зусиль з розробки вакцинних препаратів проти *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*, але ефективних ліцензованих зразків таких вакцин ще немає.

Ця робота була присвячена вирішенню питання специфічної профілактики внутрішньолікарняних інфекцій. У наших дослідженнях як модель були використані нозокоміальні штами *P. aeruginosa*.

Широка серологічна варіабельність штамів *P. aeruginosa* і вузько специфічна ефективність вакцинних препаратів, отриманих із референс-штамів, свідчить про малоперспективність отримання однієї вакцини для масового застосування, оскільки повноцінний захист від значної кількості циркулюючих штамів достовірно не генерується [7, 8].

Найбільш перспективним напрямком лікування хворих і поранених з ускладненнями, зумовленими *P. aeruginosa*, є персоніфікації вакцинації через технології виготовлення автовакцин [9, 10].

Не менш важливим у плані боротьби із синьогнійною інфекцією є запобігання інфікуванню пацієнтів циркулюючими у конкретному медичному закладі внутрішньолікарняними штамми та ефективна боротьба з формуванням осередків інфекції.

У цьому напрямку досить перспективною є профілактика інфікування *P. aeruginosa* груп ризику (медичний персонал шпиталів, особливо реанімаційних, хірургічних, опікових відділень, військових перед плановими хірургічними втручаннями тощо).

У різних відділеннях певні проміжки часу можуть циркулювати штами з різною серогруповою приналежністю, а штами, вилучені від госпіталізованих хворих, від медиків, виділених із об'єктів довкілля, відрізнятись антигенною характеристикою.

Для імунпрофілактики в такому разі найбільш перспективними можуть бути мультиштамові вакцини на основі актуальних, локально циркулюючих штамів синьогнійної палички у конкретних стаціонарних відділеннях, шпиталях тощо, тобто «шпитальні» вакцини.

У попередніх дослідженнях нами була розроблена технологія отримання синьогнійних вакцин із застосуванням способу фотодинамічної інактивації штамів-кандидатів, лабораторно підтверджена відсутність токсигенних властивостей та наявність значної імуностимулювальної активності [11, 12]. Вакцинні зразки володіли протективними та терапевтичними властивостями [13].

Метою дослідження було визначення перспективності застосування мультиштамових вакцин із шпитальних штамів *P. aeruginosa*, отриманих фотодинамічним способом, для підвищення ефективності боротьби із синьогнійною інфекцією.

Матеріали і методи

В експериментах були задіяні 335 білих безпородних мишей, вагою 18-21 г, які утримувались у віварії ДУ «ІМІ НАМН» у стандартних умовах, а всі досліді над тваринами здійснювали відповідно до міжнародних правил (Директива 86/609/ЕЕС).

Для виготовлення вакцин застосовано модифікований нами спосіб фотодинамічної інактивації штамів-кандидатів [14]. Вакцинні зразки отримані із 8 нозокоміальних штамів *P. aeruginosa*, наданих воєнним шпиталем, згідно з договором про науково-практичне співробітництво.

Протективні властивості отриманих вакцин вивчали шляхом внутрішньоочеревинного та підшкірного їх введення мишам у дозі 0,5 та 0,2 мл відповідно, з інтервалом 14 діб з наступним зараженням цих тварин через 14 діб початковими та гетерогенними штамами псевдомонад по 0,2 мл з концентрацією $3LD_{50}$. Захисну активність оцінювали за показниками виживання порівняно з контрольною групою.

Ефективність автовакциноterapiї також визначали за показниками виживання інфікованих тварин після введення їм вакцини (0,5 мл внутрішньоочеревинним шляхом і через 14 діб – 0,2 мл підшкірно).

Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми MS Excel 2003 з використанням z-критерію однофакторного дисперсійного аналізу ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

У дослідях на білих безпородних мишах нами вже була вивчена протективність вакцин, отриманих із трьох музейних штамів *P. aeruginosa*. Результати досліджень засвідчили, що показники виживання серед вакцинованих були значніші до гомологічних штамів псевдомонад [13, 15].

З метою отримання додаткових даних нами був поставлений аналогічний експеримент, де для виготовлення мультиштамової вакцини були використані п'ять нозокоміальних штамів. Мультиштамові «шпитальні» вакцини одержували шляхом поєднання в рівних об'ємах моновакцин із відповідних штамів *P. aeruginosa*, отриманих згідно з технологією виготовлення автовакцин. Зараження вакцинованих тварин здійснювали як початковими, так і гетерогенними штамами *P. aeruginosa*.

У цьому експерименті достовірної різниці в ефективності шпитальної вакцини при зараженні як початковими, так і гетерогенними штамами псевдомонад не було ($p > 0,05$). Порівняно з контрольною групою вакцина була достовірно ефективніша при зараженні усіма штамами, про що свідчить порівняння показників виживання серед вакцинованих і невакцинованих тварин ($p < 0,05$). Це вказує на перспективність застосування «шпитальних» вакцин для профілактики захворювань, зумовлених нозокоміальними штамами *P. aeruginosa*.

Таблиця 1

Показники протективної активності мультиштамових вакцин відносно початкових і гетерогенних нозокоміальних штамів *P. aeruginosa*

Група тварин	Інфіковані					
	початковими штамами <i>P. aeruginosa</i> (№ 143, 144, 145, 146, 147)			гетерогенними штамами <i>P. aeruginosa</i> (№ 5, 8, 18)		
	всього	з них вижило:		всього	з них вижило:	
		абс. число	%		абс. число	%
I. Імунізовані мультиштамовою вакциною із штамів 143, 144, 145, 146, 147	35	30	85,7*	30	23	76,7*
II. Контрольна група (невакциновані тварини)	20	6	30,0	18	7	38,9

Примітка. $z = 0,812$, $p > 0,05$.

Для підтвердження перспективності використання таких вакцин з терапевтичною метою, було здійснене порівняльне вивчення ефективності лікування як автовакцинами, так і «шпитальною» вакциною (табл. 2 і табл. 3). Для зараження мишей і виготовлення зразків моно- та мультиштамової вакцини були використані свіжевилучені шпитальні штами *P. aeruginosa*.

Доза як моноавтовакцин, так і мультиштамової «шпитальної» була однаковою – 0,5 мл внутрішньоо-

черевинно першого разу та 0,2 мл підшкірно – другого, через 14 діб після першого введення вакцини. Ефективність вакциноterapiї визначали за показниками виживання порівняно з контрольною групою тварин.

Як свідчать отримані результати, достовірної різниці між цими показниками як при застосуванні моноавтовакцин (табл. 2), так і мультиштамових (табл. 3) не виявлено. Більше того, навіть при введенні вакцини з ге-

терогенних штамів псевдомонад встановлена висока ефективність вакцинотерапії ($p < 0,05$).

Через 7–14 діб після введення «шпитальної» вакцини здійснювали пункцію черевної порожнини як у дослідних, так і в контрольних (інфікованих, але не лікованих) тварин. При цьому слід відзначити, що у дослідній групі, на відміну від контрольної, у жодному із посівів промивних вод на селективні середовища росту культури *P. aeruginosa* не було, що підтверджує високу тера-

певтичну ефективність вакцинотерапії при експериментальній синьогнійній інфекції.

Взагалі автовакцини мають значний потенціал у лікуванні ряду хронічних інфекцій, особливо за наявності антибіотикорезистентності збудника, але широке їх застосування потребує додаткових наукових доказів нешкідливості та розробки відповідної нормативно-правової бази.

Таблиця 2

Показники ефективності автовакцинотерапії у тварин, хворих на синьогнійну інфекцію

Група тварин	Всього мишей у групі	Із них			
		вижило		загибло	
		абс. число	%	абс. число	%
1. Клінічно хворі на синьогнійну інфекцію, що отримували вакцинотерапію: а) із гомогенних штамів <i>P. aeruginosa</i>	15	12	80,0*	3	20,0
б) із гетерогенних штамів <i>P. aeruginosa</i>	15	10	66,7*	5	33,3
2. Контрольна: клінічно хворі на синьогнійну інфекцію, що не отримували автовакцинотерапію	20	6	30,0*	14	70,0

Примітка. z – порівняно з контрольною групою =3,83-2,95; $p < 0,05$.

Таблиця 3

Показники терапевтичної ефективності мультиштамових «шпитальних» вакцин при інфікуванні гомогенними та гетерогенними нозокоміальними штамми *P. aeruginosa*

Група тварин	Кількість тварин	Штами	Кількість мишей, що вижили	
			абс. число	%
1. Вакциновані вакциною зі штамів: а) 13, 47, 52	30	гомогенні: 13, 47, 52	24	80*
б) 13, 47, 52	30	гетерогенні: 5, 8, 18	22	73,3*
в) 5, 8, 18	30	гомогенні: 5, 8, 18	21	70*
г) 5, 8, 18	30	13, 47, 52	21	70*
2. Контрольна група (невакциновані)	60	гетерогенні: 13, 47, 52 гомогенні: 5, 8, 18	14	23,3*

Примітка. z – порівняно з показниками контрольної групи =3,33-2,13; $p < 0,05$.

При організації мікробіологічного моніторингу у медичних закладах є можливість визначення епідемічної ситуації, вилучення та ідентифікація актуальних збудників, а за необхідності – виготовлення мультиштамових зразків вакцини, які можна застосовувати як для про-

філактики, так і для лікування хворих конкретного відділення чи шпиталю. При виділенні від пацієнта культури *P. aeruginosa* можливе виготовлення як моноавтовакцини, так і застосування при певних обставинах «шпитальної» вакцини.

Аналізуючи отримані результати досліджень, виникає запитання: який механізм дії шпитальних вакцин на імунну систему вакцинованих? Тут слід вдатися до аналогії з дією моноавтовакцин, яка була вивчена нами й іншими авторами. Імунізація вбитою синьогнійною вакциною приводить до швидкої (ще до початку синтезу специфічних антитіл) стимуляції факторів вродженого та адаптивного імунітету, до збільшення популяції Т-лімфоцитів, особливо Th-17, що забезпечує захист широкого спектра дії. Численні дослідження підтвердили роль цитокінів, особливо інтерлейкіну (IL-17), у формуванні захисту при інфікуванні легеневої системи піддослідних тварин, пов'язуючи це зі швидким рекрутингом нейтрофілів у дихальні шляхи, збільшенням їх фагоцитарної активності та активацією CD4Т-клітин пам'яті [16, 17]. Імунізація мишей вакциною, зосередженою на білках зовнішньої мембрани (OPRF та OprI), як і в нашому випадку, є антигенно зв'язаними між усіма серогрупами, показала наявність серотип-гетерологічного захисту, в доповнення до гомологічного захисту, від гострої пневмонії [18]. Такі вакцини покликані забезпечувати швидку імунну відповідь, індукуючи синтез опсонізуювальних антитіл та антитіл, які пригнічують і IFN- γ , блокуючи механізми вірулентності інфікувального штаму *P. aeruginosa* [19, 20].

Значення саме клітинної ланки імунітету при формуванні захисту від синьогнійної інфекції підтверджується ще й тим, що численні зусилля з розробки специфічних лікувальних сироваток не знайшли достовірного підтвердження своєї ефективності як пасивної імунізації [1].

Отже, імунізація шпитальною вакциною відразу при госпіталізації може відігравати суттєву роль у профілактиці інфікування внутрішньолікарняними штамами інфекції. Особливо перспективним здається введення такої вакцини пацієнтам реанімаційних відділень для запобігання виникненню пневмоній при значних опікових ураженнях, при тривалому перебуванні у стаціонарних умовах, тобто у групі ризику.

Література

1. Priebe, G. P., & Goldberg, J. B. (2014). Vaccines for *Pseudomonas aeruginosa*: A long and winding road. *Expert Review of Vaccines*, 13(4), 507-519. <https://doi.org/10.1586/14760584.2014.893195>
2. Beloborodov, V. B. (1998). Problema nozokomialnoi infektsii v otdeleniakh reanimatsii i intensivnoi terapii i rol karbapenemov [The problem of nosocomial infection in intensive care units and the role of carbapenems]. *Klinicheskaia Farmakologiya i Terapiia*, 2(2), 13-16. [in Russian]
3. Peng, Y., Bi, J., Shi, J., Li, Y., Ye, X., Chen, X., & Yao, Z. (2014). Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections pose growing

Отримані результати досліджень, здійснених на лабораторних тваринах, показали ефективність застосування розроблених вакцин (як моно-, так і мультиштамових із шпитальних штамів псевдомонад), що вказує на перспективність їх застосування з профілактичною метою та для вакцинотерапії. Особливого значення використання «шпитальних» вакцин набуває в умовах воєнних дій, коли може одночасно ушпиталюватися значна кількість бійців з рановими ураженнями і зниженим антиінфекційним потенціалом, стаючи типовими представниками групи ризику. Наявність вакцин із циркулюючих у конкретному закладі штамів-збудників дозволить здійснити екстренну імунізацію та запобігти інфекційним ускладненням, а при підозрі на інфікування – застосувати їх як вакцинотерапію.

Відпрацьований алгоритм отримання «шпитальних» вакцин на моделі *P. aeruginosa* може бути успішним при виготовленні комплексних імунізаційних препаратів з інших нозокоміальних штамів-збудників гнійно-запальних захворювань.

Висновок

Отримані результати досліджень засвідчили, що використання розроблених зазначеним способом вакцин може бути перспективним у профілактиці нозокоміальних інфекцій, сприяючи значному зменшенню формування шпитальних полірезистентних штамів, зниженню показників інфекційних ускладнень при пораненні, опіках, травмах, наявності супутніх захворювань, запобіганню виникненню вентиляційно-асоційованих пневмоній тощо.

За певних умов «шпитальні» вакцини можуть бути використані і як ефективний засіб лікування та запобігання виникненню ускладнень при бойових ураженнях, антибіотикорезистентності збудника, для унеможливлення хронізації процесу, тобто відігравати важливу роль нового засобу боротьби із синьогнійною інфекцією як у воєнний, так і в мирний час.

threat to health care-associated infection control in the hospitals of Southern China: A case-control surveillance study. *American Journal of Infection Control*, 42(12), 1308-1311. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.07.005>

4. Fan, N., Hu, Y., Shen, H., & Liu, S. (2020). Compositional and drug-resistance profiling of pathogens in patients with severe acute pancreatitis: A retrospective study. *BMC Gastroenterology*, 20, Article 405. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01563-x>

5. Odinets, Yu. V. (2000). Antibakterialnaia terapiia nozokomialnykh infektsii v pediatrii [Antibacterial therapy of nosocomial infections in pediatrics]. *Vrachebnaia Praktika*, (1), 20-28. [in Russian]

6. Guideline for prevention of surgical site infection. (1999). *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 20, 247-280. <https://doi.org/10.1086/501620>
7. Donta, S. T., Peduzzi, P., Cross, A. S., Sadoff, J., Haakenson, C., Cryz Jr, S. J., ... & Federal Hyperimmune Immunoglobulin Trial Study Group. (1996). Immunoprophylaxis against *Klebsiella* and *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Journal of Infectious Diseases*, 174(3), 537-543. <https://doi.org/10.1093/infdis/174.3.537>
8. Hatano, K., & Pier, G. B. (1998). Complex serology and immune response of mice to variant high-molecular-weight O polysaccharides isolated from *Pseudomonas aeruginosa* serogroup O2 strains. *Infection and Immunity*, 66(8), 3719-3726. <https://doi.org/10.1128/iai.66.8.3719-3726.1998>
9. Giedrys-Kalemba, S., Czernomysy-Furowicz, D., Fijałkowski, K., & Jursa-Kulesza, J. (2018). Autovaccines in individual therapy of staphylococcal infections. In Pet-to-man travelling Staphylococci (pp. 253-264). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813547-1.00019-7>
10. Daniel, G. V., Laura, S. V., Jose, B. P., Enrique, C. A., Enrique, C. G., Juan, G. G., & Mateo, P. M. (2014). Autovaccines for chronic urinary tract infections: Ten years follow-up experience. *American Journal of Life Sciences*, 2(6-3), 13-17. <https://doi.org/10.11648/j.ajls.s.2014020603.14>
11. Derkach, S. A., Martynov, A. V., Kutsai, N. M., Horodnytska, N. I., Shevtsova, O. M., Hryniova, H. D., & Hlushchenko, N. V. (2020). Tekhnolohiia otrymannia vaksyn dlia profilaktyky ta likuvannia pseudomonoziv [Technology for producing vaccines for the prevention and treatment of pseudomonas infections] (State registration number 0621U000025). [Patent or certificate of authorship] [in Ukrainian]
12. Derkach, S. A., Horodnytska, N. I., Romanova, O. A., & Habysheva, L. S. (2022). Vplyv fotoinaktivovanoi synohniinoi vaksyny na adaptivnyi imunitet (eksperymentalni doslidzhennia) [Effect of photo-inactivated *Pseudomonas* vaccine on adaptive immunity (experimental studies)]. In Modern directions of scientific research development. Proceedings of the 15th International Scientific and Practical Conference (pp. 37-44). BoScience Publisher. <http://sci-conf.com.ua> [in Ukrainian]
13. Derkach, S. A., Martynov, A. V., Horodnytska, N. I., Kutsai, N. M., & Habysheva, L. S. (2021). Protektyvni vlastyvoli rozroblenykh zrazkiv faholizatnoi synohniinoi vaksyny (eksperymentalni doslidzhennia) [Protective properties of developed phagolysate *Pseudomonas* vaccine samples (experimental studies)]. *Analy Mechnykovskoho Instytutu*, (1), 45-49. <http://imiarn.org.ua/journal.html> [in Ukrainian]
14. Derkach, S. A., Martynov, A. V., Horodnytska, N. I., Kutsai, N. M., & Skliar, N. I. (2023). Sposib otrymannia autovaksyny (AV) dlia likuvannia synohniinoi infektsii (SGI) ta profilaktyky nozokomialnykh pseudomonoziv: Medyko-biologichne novovvedennia [Method of obtaining autovaccine (AV) for treatment of *Pseudomonas* infection (SGI) and prevention of nosocomial pseudomonas infections: Biomedical innovation]. *Informatsiyni Biulet. Dodatok do Zhurnalu Akademii Medychnykh Nauk Ukrainy*, (55), 40 [in Ukrainian]
15. Derkach, S. A., Kutsai, N. M., Horodnytska, N. I., & Skliar, N. I. (2023). Protektyvni vlastyvoli zrazkiv synohniinoi autovaksyny [Protective properties of *Pseudomonas* autovaccine samples]. *Infektsiini Khvoryby*, (1), 35-40 [in Ukrainian]
16. Komiya, Y., Nakae, S., Matsuki, T., Nambu, A., Ishigame, H., Kakuta, S., ... & Iwakura, Y. (2006). IL-17 plays an important role in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *The Journal of Immunology*, 177(1), 566-573. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.1.566>
17. Ye, P., Rodriguez, F. H., Kanaly, S., Stocking, K. L., Schurr, J., Schwarzenberger, P., ... & Kolls, J. K. (2001). Requirement of interleukin 17 receptor signaling for lung CXCL chemokine and granulocyte colony-stimulating factor expression, neutrophil recruitment, and host defense. *Journal of Experimental Medicine*, 194(4), 519-528. <https://doi.org/10.1084/jem.194.4.519>
18. Mutharia, L. M., Nicas, T. I., & Hancock, R. E. (1982). Outer membrane proteins of *Pseudomonas aeruginosa* serotype strains. *Journal of Infectious Diseases*, 146(6), 770-779. <https://doi.org/10.1093/infdis/146.6.770>
19. Ding, B., von Specht, B. U., & Li, Y. (2010). OprF/I-vaccinated sera inhibit binding of human interferon-gamma to *Pseudomonas aeruginosa*. *Vaccine*, 28(25), 4119-4122. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.04.011>
20. Wu, L., Estrada, O., Zaborina, O., Bains, M., Shen, L., Kohler, J. E., ... & Alverdy, J. C. (2005). Recognition of host immune activation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Science*, 309(5735), 774-777. <https://doi.org/10.1126/science.1112422>

PROSPECTS OF USING “HOSPITAL” VACCINES TO INCREASE THE EFFICIENCY OF COMBATING SYNOGNIOUS INFECTION (EXPERIMENTAL STUDIES)

S. A. Derkach¹, N. I. Sklyar¹, A. M. Maryuschenko¹, N. M. Kutsai¹, I. A. Voronkina²

¹Mechnykov Institute of Microbiology and Immunology of NAMS of Ukraine, ²Comenius University Bratislava and University Hospital Bratislava

SUMMARY. In the context of rapidly increasing antibiotic resistance among bacterial pathogens, one of the most promising approaches to treating infected and wounded patients with infectious complications is the

personalization of vaccine therapy through the use of autovaccine production technologies. An equally important aspect in the fight against *Pseudomonas* infections is the prevention of patient contamination with nosocomial strains and the prophylaxis of infection foci formation. To determine the feasibility of using multistrain vaccines produced from hospital-derived *Pseudomonas aeruginosa* strains, inactivated by photodynamic methods, in order to enhance the effectiveness of combating *Pseudomonas* infections.

Materials and methods. Using a photodynamic inactivation technique developed by our team, samples of multistrain vaccines were produced from five nosocomial *P. aeruginosa* strains. The production

algorithm was analogous to that used in autovaccine manufacturing, as described in our previous publications. The difference lay in the use of five nosocomial *P. aeruginosa* strains – isolated from two patients, one high-risk individual (a healthcare worker), and two environmental sources within the intensive care unit of a military hospital – instead of a single bacterial culture. The resulting bacterial suspensions were mixed in equal proportions. The protective activity of the vaccines was assessed using 360 white outbred mice challenged with homologous (original) and heterologous *P. aeruginosa* strains. Therapeutic efficacy was evaluated based on survival rates in experimental and control groups. To assess the protective efficacy of the hospital-derived vaccine made from five freshly isolated nosocomial strains, mice were intraperitoneally vaccinated with 0.5 mL doses twice, at 6–7-day intervals. Fourteen days after the final administration, the animals were infected with the corresponding *P. aeruginosa* strain at a dose of $3LD_{50}$.

Research results. Experimental findings demonstrated statistically significant protective activity of the multistrain hospital-derived vaccine against both homologous and heterologous *P. aeruginosa* strains ($p < 0.05$). Survival rates among vaccinated animals were 2–3 times higher than those in the unvaccinated control group. Therapeutic administration of the vaccine to clinically ill mice resulted in a significant increase in survival—85.7 % compared to 30 % in untreated animals. Moreover, even when using a hospital-derived vaccine manufactured from heterologous *Pseudomonas* strains, the effectiveness of vaccine therapy remained high (survival rate – 66.7 %).

Conclusions. The results indicate that the use of photodynamically inactivated multistrain vaccines is a promising strategy for the prevention of nosocomial infections. This approach may contribute to reducing the emergence of multidrug-resistant hospital strains and the incidence of infectious complications in cases of wounds, burns, and trauma, as well as in patients with comorbid conditions. Additionally, it offers preventive potential against ventilator-associated pneumonia. Under certain conditions, such “hospital” vaccines may be employed not only for prophylaxis but also as an effective treatment modality for complications arising from combat-related injuries, antibiotic-resistant infections, and the risk of chronic infection development—thus representing a novel perspective in managing *Pseudomonas* infections in both wartime and peacetime settings.

Key words: *Pseudomonas* infections, multistrain vaccines, protective properties and vaccine therapy.

Відомості про авторів:

Деркач Світлана Андріївна – канд. мед. наук, старш. наук. співробіт., завідувачка лабораторії анаеробних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук»; e-mail: svetlanaderkach1111@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1555-2698>

Скляр Надія Іванівна – канд. мед. наук, старш. наук. співробіт., заступниця директора з наукової роботи Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук»; e-mail: sklyarimi@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8534-1431>

Марющенко Анатолій Михайлович – канд. мед. наук, старш. наук. співробіт., провідн. наук. співробіт. лабораторії анаеробних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»; e-mail: lab.anaerob@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0577-7639>

Куцай Наталія Михайлівна – наук. співробіт. лабораторії анаеробних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»; e-mail: kutsay@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9187-3701>

Воронкіна Ірина Анатоліївна – канд. мед. наук, старш. наук. співробіт., наук. співробіт. Інституту мікробіології, університету Коменського в Братиславі та університетської лікарні Братислави (Словаччина). Фінансується програмою EU NextGenerationEU через План відновлення та стійкості Словаччини в рамках проекту № 09I03-03-V01-00109; e-mail: voronkina2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2925-9601>

Information about the authors:

Derkach S. – PhD, Head of the Laboratory of Anaerobic Infections of the State Institution «Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnikov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: svetlanaderkach1111@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1555-2698>

Sklyar N. – PhD, SR, Deputy Director for Scientific Work of the State Institution «Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnikov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: sklyarimi@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8534-1431>

Maryuschenko A. – PhD, Leading Researcher, laboratory of anaerobic infections State Institution «I. I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: lab.anaerob@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0577-7639>

Kutsay N. – researcher of the Laboratory of Anaerobic Infections of the State Institution «Institute of Microbiology and

Immunology of I. I. Mechnykov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: kutsay@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9187-3701>

Voronkina I. – PhD, researcher of Institute of Microbiology, Comenius University Bratislava and University Hospital Bratislava (Slovakia). Funded by the EU NextGenerationEU through the Recovery and Resilience Plan for Slovakia under

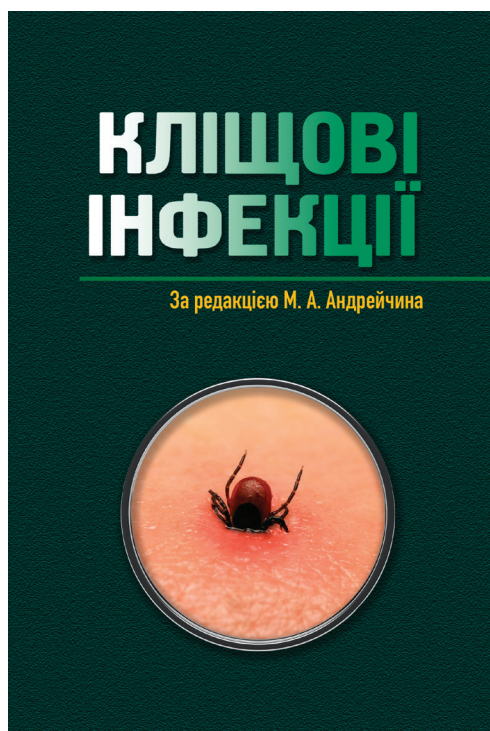
the project No. 09I03-03-V01-00109; e-mail: voronkina2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2925-9601>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 20.06.2025 р.



У ВИДАВНИЦТВІ «УКРМЕДКНИГА» ВИЙШЛА НОВА КНИГА!

Кліщові інфекції : навч. посіб. / [М. А. Андрейчин, М. М. Корда, Н. Ю. Вишневіська та ін.] ; за ред. М. А. Андрейчина. – Тернопіль : ТНМУ, 2024. – 336 с.

У навчальному посібнику висвітлено сучасні уявлення про причини активізації кліщових інфекцій та появу нових нозологічних форм. Ґрунтовно описано дев'ять найбільш розповсюджених хвороб людини із наведенням найновіших наукових даних (Лайм-бореліоз, гранулоцитарний анаплазмоз людини, бабезіоз та інші). Відомості про кожну інфекцію містять основні дані щодо історії її відкриття, актуальності, етіології, епідеміології, патогенезу, клінічних проявів, діагностики, лікування і профілактики, а також тестові питання для самоконтролю отриманих знань.

Для студентів медичних університетів, інтернів, епідеміологів, інфекціоністів і сімейних лікарів.

З питань замовлення навчального посібника звертайтеся у відділ реклами і збуту ТНМУ ім. І. Я. Горбачевського за телефонами (38)0973797486; (0352)52-80-09, або пишіть на e-mail ukrmedknyga@tdmu.edu.ua

К. В. Юрко¹, І. В. Андрусович², Г. О. Соломенник¹

ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНІ РОЗЛАДИ ТА ГОСТРОФАЗОВІ МАРКЕРИ В КОНТЕКСТІ ПАТОГЕНЕЗУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ 2019

¹Харківський національний медичний університет, ²HomeClinic м. Харків

Мета роботи – проаналізувати стан показників системи гемостазу, гострої фази запалення та взаємозв'язок між ними у хворих на COVID-19 різного ступеня тяжкості.

Матеріали і методи. Обстежено 179 пацієнтів із COVID-19, які лікувалися на базі КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» у період з 2020 по 2024 р. Усім хворим після ушпиталення здійснювали комп'ютерну томографію або рентгенографію органів грудної порожнини, клінічний аналіз крові, визначали показники коагулограми (вміст фібриногену, D-димеру, протромбіновий час, протромбін за Квіком, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) за стандартними лабораторними методиками), вміст С-реактивного білка (СРБ), феритину, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) методом імуноферментного аналізу. Крім того, хворим здійснювали тромбоеластографію (ТЕГ) на тромбоеластографі TEG® 5000. Контрольну групу склали 42 здорових донори крові. Отримані результати обробляли за загальними правилами варіаційної статистики із застосуванням критерію t Ст'юдента, критерію згоди χ^2 Пірсона, коефіцієнту рангової кореляції Rho (ρ) Спірмена.

Результати дослідження. У клінічній картині обстежених хворих домінували прояви загальної інтоксикації (93,3 %), катарально-респіраторного синдрому (70,9 %), психо-неврологічні порушення (64,3 %), ознаки дихальної недостатності (50,8 %). У 178 (99,4 %) пацієнтів діагностовано пневмонію, яка частіше була двобічною ($p < 0,001$). Зміни в клінічному аналізі хворих характеризувалися лейкоцитозом і підвищенням швидкості осідання еритроцитів. Уміст у сироватці крові хворих на COVID-19 СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру, фібриногену був значно підвищений порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,001$), а протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ, а також протромбін за Квіком не відрізнялися від норми ($> 0,05$). Більшість із цих показників залежала від ступеня тяжкості хвороби. Тромбоеласто-

грама пацієнтів із COVID-19 характеризувалася зниженням максимальної швидкості утворення і загальної генерації тромбу, зниженням максимальної швидкості та підвищенням часу досягнення максимальної швидкості лізису, зниженням максимальної еластичності згустка ($p < 0,02$). Здійснення кореляційного аналізу дало змогу встановити численні зв'язки між показниками ТEG, гострої фази запалення та коагулограми, що свідчить про вплив різних патогенетичних ланок інфекційного процесу при інфекції, спричиненій SARS-CoV-2, одна на одну.

Висновки. У хворих на COVID-19 встановлено підвищення вмісту в сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру, фібриногену порівняно з контрольними значеннями. Ці зміни залежали від ступеня тяжкості хвороби: у хворих із тяжким ступенем досліджувані показники були вищими, ніж у хворих із середнім ступенем тяжкості COVID-19.

За результатами ТEG, у хворих на COVID-19 виявлено збільшення тромботичної та зменшення лізисної активності, що свідчить про наявність гіперкоагуляції.

Встановлено численні кореляційні зв'язки між показниками тромбоеластографії, гострої фази запалення та коагулограми, що підтверджує залежність різних патогенетичних ланок COVID-19 одна від одної.

Моніторинг за вмістом фібриногену та D-димеру в сироватці крові при COVID-19 може бути застосований для оцінки ризику виникнення тромбоеморагічних ускладнень.

Ключові слова: коронавірусна хвороба 2019, показники гострої фази запалення, система гемостазу, тромбоеластографія, тромбоеморагічний синдром, коагулопатія.

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) стала глобальним викликом для систем охорони здоров'я багатьох країн світу, продемонструвавши масовість ураження населення, високу летальність і безпреце-

дентно мультисистемні ураження організму людини [1]. Одним із найзагрозливіших і найпоширеніших ускладнень COVID-19 є розвиток коагулопатій, які суттєво впливають на ступінь тяжкості та прогноз недуги [2].

Тому своєчасна діагностика порушень гемостазу в таких пацієнтів із метою обрання оптимальної тактики патогенетичної, зокрема антитромботичної, терапії є критично важливим завданням, розв'язання якого дасть змогу значно знизити частоту тромботичних ускладнень і летальність від них [3]. Крім того, на думку багатьох фахівців, COVID-19 став своєрідним каталізатором для поглибленого вивчення взаємозв'язків між різними ланками інфекційного процесу та системою гемостазу [3, 4].

Важливим аспектом такого дослідження є встановлення дисрегуляції гуморальної імунної відповіді у хворих на COVID-19, що проявляється синдромом «цитокінового шторму» із превалюванням продукції та активності прозапальних цитокінів. Це розглядають як один з найбільш значущих факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19. Доведено, що SARS-CoV-2 має здатність порушувати нормальний перебіг імунних реакцій, що провокує розвиток неконтрольованого запального процесу, який спостерігають у тяжких і критичних пацієнтів із COVID-19. Так, найтяжчі випадки хвороби асоціюються із значним підвищенням рівнів інтерлейкінів (ІЛ), зокрема ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-7, ІЛ-8, ІЛ-10, а також гамма-інтерферону та фактора некрозу пухлин альфа в сироватці крові [4, 5].

Відомо, що невід'ємним механізмом дії вродженого захисту при інфекційному процесі будь-якої етіології є активація системного запалення, що супроводжується викидом певних біологічно активних речовин та інтенсифікацією коагуляції як необхідної ланки зв'язку між клітинним і гуморальним імунітетом [6]. Унаслідок цього утворилися поняття тромбозапалення та імунотромбозу, які, як з'ясувалося, є провідними механізмами у розвитку генералізованих і ускладнених форм COVID-19 [7]. Так, однією з патогенетичних ланок хвороби вважають імунну комплімент-медіовану тромботичну мікроангіопатію, яку розглядають як першопричину поліорганої недостатності внаслідок утворення численних мікротромбів у капілярах і дрібних судинах внутрішніх органів [8-10]. Клінічні особливості коагулопатичних змін при COVID-19 характеризуються розвитком як венозних, так і артеріальних тромбозів судин великого калібру, що є наслідком дифузного внутрішньосудинного згортання крові [11]. Значну частку з них складають тромбоемболії легеневої артерії [12, 13]. Є дані, що за певних обставин тромбози у хворих на COVID-19 можуть виникати навіть на тлі терапії антикоагулянтами [14, 15].

Таким чином, поглиблене вивчення порушень у системі гемостазу в пацієнтів із COVID-19 є надзвичай-

но актуальним як з наукової, так і з практичної точки зору, оскільки сприяє формуванню ефективних стратегій клінічного менеджменту, зниженню смертності та поліпшенню якості життя пацієнтів.

Мета роботи – проаналізувати стан показників системи гемостазу, гострої фази запалення та взаємозв'язок між ними у хворих на COVID-19 різного ступеня тяжкості.

Пацієнти і методи

Обстежено 179 хворих на COVID-19, які лікувалися на базі КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» у період з 2020 по 2024 р. З них чоловіків було 83 (46,4 %), жінок – 96 (53,6 %). Більшість становили особи похилого та старечого віку (50–59 років – 25,7 %; 60–69 років – 24,6 % і старше 70 років – 25,1 %) порівняно з особами до 40 (11,2 %) і 40–49 (13,4 %) років.

За ступенем тяжкості хвороби пацієнти розподілялися наступним чином: легкий спостерігали в 26 (14,5 %), середньої тяжкості – в 60 (33,5 %), тяжкий – в 93 (51,9 %) хворих. Тяжкість хвороби оцінювали за наявністю та ступенем дихальної недостатності, артеріальної гіпотензії, неврологічних і психічних порушень, метаболічної енцефалопатії.

У більшості хворих була супутня патологія, зокрема хронічні захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця) мали 72 (40,2 %), дихальної системи – 37 (20,7 %), травного каналу – 18 (10,1 %), ожиріння (індекс маси тіла >30,1) – 53 (29,6 %), цукровий діабет – 40 (22,4 %), неврологічну патологію – 8 (4,5 %), інші захворювання – 34 (19,0 %) респонденти. Інфаркти в анамнезі відзначали 8 (4,5 %), інсульти – 5 (2,8 %), тромбози – 1 (0,6 %) пацієнтів. Тривалість хвороби до ушпиталення в середньому склала (5,68 $\pm$ 0,31) доби. Етіологію захворювання підтверджували шляхом визначення РНК SARS-CoV-2 в матеріалі з носа та задньої стінки глотки методом полімеразної ланцюгової реакції.

Усім хворим після ушпиталення здійснювали комп'ютерну томографію або рентгенографію органів грудної порожнини в передній прямій і бічній проекціях, клінічний аналіз крові (кількісний склад гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, значень кольорового показника, гематокриту, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ)), визначали показники коагулограми (вміст фібриногену, D-димеру, протромбіновий час, протромбін за Квіком, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) за стандартними лабораторними методиками), вміст С-реактивного білка (СРБ), феритину, ІЛ-6 методом імуноферментного аналізу.

Крім того, хворим робили тромбоеластографію (ТЕГ) на тромбоеластографі TEG® 5000. Цей метод базується на вивченні в'язко-еластичних властивостей тромбу, дає змогу оцінити ступінь фібринолізу, тромбоцитарної та плазмо-

вої складових системи згортання крові та передбачає визначення максимальної швидкості утворення тромбу (MRTG), часу досягнення максимальної швидкості генерації тромбу (TMRTG), часу загальної генерації тромбу (TG), максимальної швидкості лізису (MRL), часу досягнення максимальної швидкості лізису (TMRL), показника загального лізису (L36), часу реакції (R), часу формування згустка (K), кута α (α -Angle), максимальної амплітуди (MA), розрахункового часу максимальної амплітуди (PMA), максимальної еластичності згустка (G), розрахункового значення LY30 через 30 с після досягнення MA (EPL), амплітуди (A), коагуляційного індексу (CI), ступеня зменшення амплітуди через 30 хв. після досягнення MA (LY30), амплітуди (щільність згустка) через 30 хв. (A30), ступеня зменшення площі під кривою через 30 хв. після досягнення MA (CL30), амплітуди (щільність згустка) через 60 хв. (A60), ступеня зменшення площі під кривою через 60 хв. після досягнення MA (CL60), ступеня зменшення амплітуди через 60 хв. після досягнення MA (LY60), часу, за який досягається зниження амплітуди на 2 мм після досягнення MA (CLT), індексу тромбодинамічного потенціалу (TPI), фактора, необхідного для досягнення MA (TMA), максимальної еластичності (E), часу утворення перших фібринових ниток (SP), розрахункового показника CLT через 30 с після досягнення MA (LTE).

Контрольну групу склали 42 здорових донори крові. За статтю та віком групи були репрезентативними. Отримані результати обробляли за загальними правилами варіаційної статистики із застосуванням критерію t Стюдента, критерію згоди χ^2 Пірсона, коефіцієнту рангової кореляції Rho (ρ) Спірмена.

Результати досліджень та їх обговорення

У клінічній картині обстежених хворих домінували прояви загальної інтоксикації (93,3 %), катарально-респіраторного синдрому (70,9 %), психо-неврологічні порушення (64,3 %), ознаки дихальної недостатності (50,8 %). Так, загальну слабкість спостерігали в 167 (93,3 %), гарячку – в 128 (71,5 %), кашель – у 127 (70,9 %), головний біль – у 115 (64,3 %), порушення сну – в 112 (62,6 %), відсутність смаку та нюху – в 101 (56,4 %), біль у м'язах – у 87 (48,6 %), задишку – в 91 (50,8 %), тривожність – у 76 (42,5 %), нежить – у 75 (41,9 %), втрату апетиту – в 69 (38,6 %), біль у горлі – в 68 (38,0 %), занепокоєння – в 61 (34,1 %), депресію – в 36 (20,1 %), порушення свідомості – в 19 (10,6 %) пацієнтів. Психо-неврологічні порушення частіше траплялися у хворих із тяжким ступенем хвороби ($p < 0,01$). У 178 (99,4 %) пацієнтів було діагностовано пневмонію, яка частіше була двобічною ($\chi^2 = 214,655$, $p < 0,001$) – 163 (91,1 %) випадки порівняно з 15 (8,4 %), коли процес був одностороннім.

Зміни в клінічному аналізі крові характеризувалися зниженням кількості еритроцитів ($p < 0,001$), тромбоцитів ($p < 0,001$), вмісту гемоглобіну ($p < 0,001$), гематокриту ($p < 0,001$), підвищенням кількості лейкоцитів ($p < 0,001$), лімфоцитів ($p < 0,001$), моноцитів ($p < 0,01$), ШОЕ ($p < 0,001$) порівняно із показниками контрольної групи (табл. 1). Проте за межами загальноприйнятих нормальних значень опинилися лише лейкоцити та ШОЕ, тобто загалом зміни в клінічному аналізі обстежених хворих характеризувалися лейкоцитозом і підвищенням ШОЕ.

Таблиця 1

Показники клінічного аналізу крові хворих із COVID-19, ($M \pm m$)

Показник	Хворі на COVID-19 (n=179)	Контрольна група (n=42)	p
Еритроцити, Т/л	4,38 $\pm$ 0,05	4,94 $\pm$ 0,08	<0,001
Гемоглобін, г/л	127,6 $\pm$ 1,58	136,5 $\pm$ 1,82	<0,001
Гематокрит	0,37 $\pm$ 0,01	0,43 $\pm$ 0,01	<0,001
Лейкоцити, Г/л	10,7 $\pm$ 0,55	5,9 $\pm$ 0,19	<0,001
С/я, %	65,4 $\pm$ 1,11	78,5 $\pm$ 0,6	<0,001
П/я, %	9,03 $\pm$ 0,75	7,23 $\pm$ 0,44	<0,05
Тромбоцити, Г/л	226,1 $\pm$ 6,77	270,9 $\pm$ 4,09	<0,001
Лімфоцити, %	20,24 $\pm$ 0,93	7,90 $\pm$ 0,37	<0,001
Моноцити, %	6,60 $\pm$ 0,33	5,14 $\pm$ 0,29	<0,01
ШОЕ, мм/год	25,4 $\pm$ 1,11	2,50 $\pm$ 0,22	<0,001

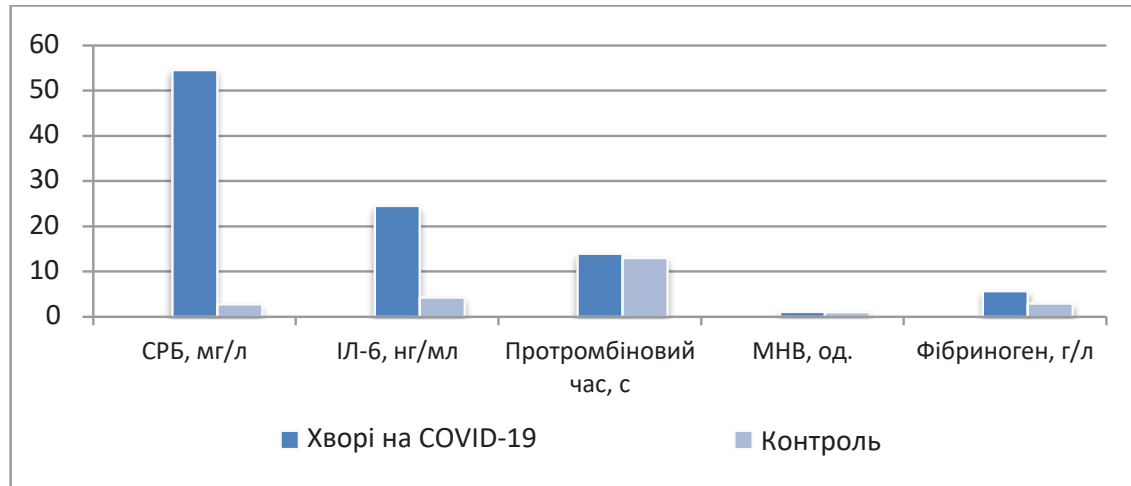
Вміст у сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру, фібриногену був значно підвищений порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,001$), а протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ, а також протромбін за Квіком не відрізнялися від норми ($> 0,05$, мал. 1 і 2).

Вміст СРБ, ІЛ-6, феритину, D-димеру, фібриногену, а також протромбіновий час і АЧТЧ залежали від ступеня тяжкості хвороби. У хворих із тяжким перебігом COVID-19 показники СРБ, ІЛ-6, феритину, D-димеру, фібриногену були вищими ($p < 0,001$), а протромбінового часу та АЧТЧ – нижчими ($p < 0,05$), ніж у групі пацієнтів, в яких хвороба мала середній ступінь тяжкості.

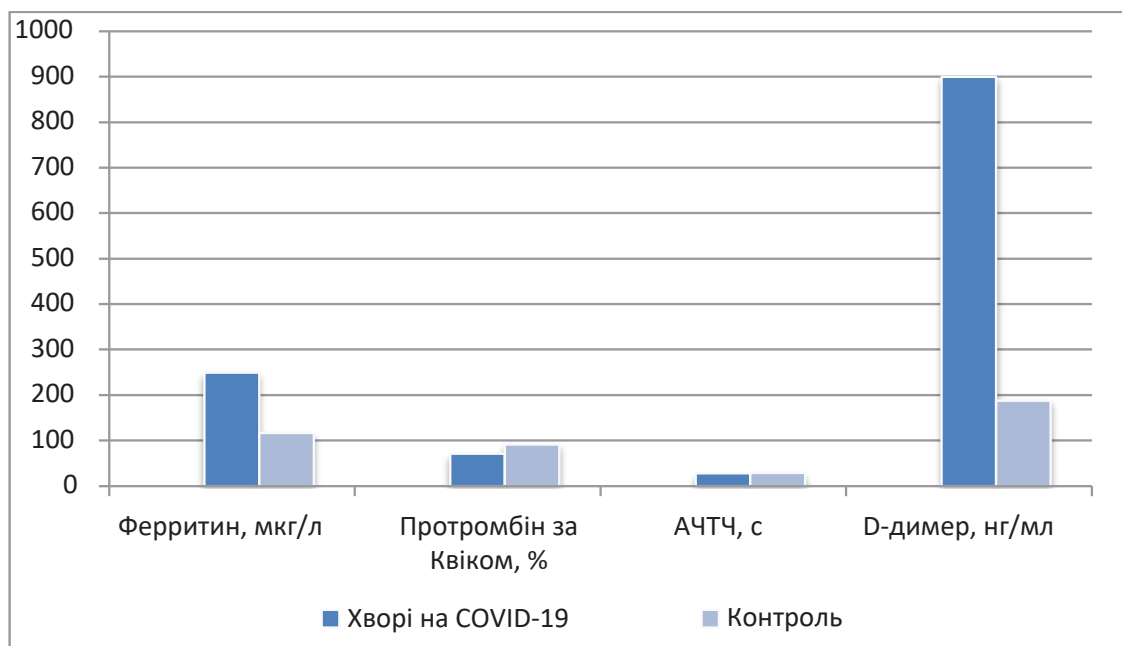
Стан показників ТЕГ в обстежених хворих наведено в таблиці 2. Виявлені зміни свідчать про порушення у системі згортання крові при COVID-19 порівняно з контрольною групою, а саме зниження максимальної швидкості утворення (8,46 $\pm$ 0,26 мм/хв; $p < 0,02$) і загальної генерації тромба (591,9 $\pm$ 10,87 мм/хв; $p < 0,05$), зниження максимальної швидкості (2,93 $\pm$ 0,2 мм/хв; $p < 0,001$) та підвищення часу досягнення максимальної швидкості (26,29 $\pm$ 0,85 хв; $p < 0,02$) лізису, зниження максимальної

еластичності згустка ($6,34 \pm 0,32$ d/sc; $p < 0,02$), що свідчить про збільшення тромботичної та зменшення лізис-

ної активності та, відповідно, про наявність гіперкоагуляції.



Мал. 1. Показники гострої фази запалення та коагулограми в обстежених хворих.



Мал. 2. Показники гострої фази запалення та коагулограми в обстежених хворих (продовження).

Кореляційний аналіз дав змогу встановити численні зв'язки між показниками ТЕГ, гострої фази запалення та коагулограми, зокрема між TMRTG і вмістом у сироватці крові СРБ ($\rho = -0,343$; $p < 0,001$), ТЧ ($\rho = 0,265$; $p < 0,05$), АЧТЧ ($\rho = -0,241$; $p < 0,01$), між TMRL і вмістом СРБ ($\rho = -0,307$; $p < 0,001$), D-димеру ($\rho = -0,242$; $p < 0,001$), АЧТІ ($\rho = -0,249$; $p < 0,001$), ТЧ ($\rho = 0,224$; $p < 0,01$), між R та вмістом СРБ ($\rho = -0,258$; $p < 0,01$), ТЧ ($\rho = 0,280$; $p < 0,001$),

між A та вмістом у сироватці крові ІЛ-6 ($\rho = 0,308$; $p < 0,001$), МНВ ($\rho = -0,216$; $p < 0,01$), між CL60 та вмістом D-димеру ($\rho = -0,219$; $p < 0,01$), АЧТЧ ($\rho = -0,357$; $p < 0,001$), ПТІ ($\rho = 0,312$; $p < 0,001$), МНВ ($\rho = -0,298$; $p < 0,001$), між CLT та вмістом D-димеру ($\rho = -0,284$; $p < 0,001$), ТЧ ($\rho = 0,306$; $p < 0,001$), що свідчить про вплив різних патогенетичних ланок інфекційного процесу при інфекції, спричиненій SARS-CoV-2, одна на одну.

Таблиця 2
Показники ТЕГ хворих із COVID-19, (М±m)

Показник	Хворі на COVID-19 (n=179)	Контрольна група (n=42)	p
MRTG, мм/хв.	8,46±0,26	10,20±0,65	< 0,02
TMRTG, хв.	8,11±0,18	8,30±0,46	> 0,05
TG, мм/хв.	591,90±10,87	669,70±31,94	< 0,05
MRL, мм/хв.	2,93±0,20	5,54±0,42	< 0,001
TMRL, хв.	26,29±0,85	23,10±0,94	< 0,02
L36, мм/хв.	243,20±9,52	277,20±20,43	> 0,05
R, хв.	6,74±0,15	7,87±0,65	> 0,05
K, хв.	2,92±0,11	3,00±0,36	> 0,05
A-Angle, °	55,10±0,74	57,20±2,25	> 0,05
MA, мм	52,60±0,96	56,40±2,65	> 0,05
PMA	0,03±0,013	0,33±0,17	> 0,05
G, d/sc	6,34±0,32	8,95±0,99	< 0,02
EPL, %	29,89±1,95	25,02±3,67	> 0,05
A, мм	35,90±1,67	31,80±3,92	> 0,05
CI	0,91±0,15	1,40±0,66	> 0,05
LY30, %	23,20±1,55	24,83±3,66	> 0,05
A30, мм	32,50±1,38	–	–
CL30, %	60,00±2,53	–	–
A60, мм	30,99±1,33	–	–
CL60, %	47,00±1,98	–	–
LY60, %	20,90±1,02	–	–
CLT, хв	32,26±1,02	–	–
TPI, с	27,61±1,40	38,05±1,11	<0,001

У пацієнтів із середнім ступенем тяжкості хвороби на момент госпіталізації показники гемостазу мали такий вигляд: тромбоцити – (300,55±50,21) Г/л, фібриноген – (6,05±0,33) г/л, АЧТЧ – (22,5±2,2) с, D-димер – (550,48±50,52) нг/мл, МНВ – (1,15±0,11) од. На 4-у добу, незважаючи на призначення антикоагулянтної терапії, явища гіперкоагуляції прогресували: тромбоцити – (430,52±20,84) Г/л, фібриноген – (8,91±1,52) г/л, АЧТЧ – (19,22±1,15) с, D-димер (1000,25±150,75) нг/мл, МНВ – (0,81±0,12) од. Клінічно порушення гемостазу проявлялися у вигляді підшкірного тромбофлебиту – 4 (6,7 %) особи, транзиторних ішемічних атак – 7 (11,7 %) осіб. Завдяки збільшенню доз антикоагулянтних препаратів на 8-10-у добу вдалося відкоригувати показники гемостазу. Летальних випадків серед пацієнтів цієї групи не було.

У хворих із тяжким ступенем на момент госпіталізації показники гемостазу мали такий вигляд: тромбоцити

– (170,11±20,25) Г/л, фібриноген – (3,02±0,41) г/л, АЧТЧ – (36,72±4,31) с, D-димер – (650,24±30,15) нг/мл, МНВ – (2,21±0,31) од. За 48 год на тлі патогенетичного лікування показники гемостазу мали такий вигляд: тромбоцити – (110,11±20,38) Г/л, фібриноген – (2,02±0,22) г/л, АЧТЧ – (39,11±3,82) с, D-димер – (850,45±20,74) нг/мл, МНВ – (3,11±0,51) од. У пацієнтів цієї групи порушення гемостазу клінічно проявлялися підшкірними гематомами в місцях ін'єкцій, появою геморагій у ділянці накладання манжети для вимірювання артеріального тиску, носовими кровотечами. В 11 (11,8 %) пацієнтів було діагностовано гостре порушення мозкового кровообігу, у 14 (15,1 %) – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Цьому стану відповідали наступні показники гемостазу: тромбоцити – (100,05±24,77) Г/л, фібриноген – (1,11±0,05) г/л, АЧТЧ – (47,55±2,42) с, D-димер – (950,88±30,79) нг/мл, МНВ – (3,91±0,31) од. Серед пацієнтів із тяжким ступенем хвороби було зареєстровано 13 (14,0 %) летальних випадків.

Виявлено прямий зв'язок між станом деяких показників гемостазу та ступенем тяжкості COVID-19 (p<0,02). Високий ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень асоціювався з двома показниками: вмістом фібриногену (понад 8,0 г/л) і D-димеру (понад 1000 нг/мл), що можна застосовувати з метою моніторингу стану коагуляції та відповідної корекції гемостазу в хворого.

Висновки

У хворих на COVID-19 встановлено підвищення вмісту в сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру порівняно з контрольними значеннями. Ці зміни залежали від ступеня тяжкості хвороби: у пацієнтів із тяжким ступенем недуги зазначені показники були вищими, ніж у хворих із середнім ступенем тяжкості COVID-19.

За результатами тромбоеластографії у хворих на COVID-19 виявлено зниження максимальної швидкості утворення і загальної генерації тромбу, зниження максимальної швидкості та підвищення часу досягнення максимальної швидкості лізису, зниження максимальної еластичності згустка, що свідчить про збільшення тромботичної та зменшення лізисної активності, та, відповідно, про наявність гіперкоагуляції.

Встановлено численні зв'язки між показниками тромбоеластографії, гострої фази запалення та коагулограми, що підтверджує залежність різних патогенетичних ланок COVID-19 одна від одної.

Моніторинг за вмістом фібриногену та D-димеру в сироватці крові пацієнтів із COVID-19 може бути застосований для оцінки ризику виникнення у них тромбоемболічних ускладнень.

Література

1. Андрейчин, М. А., Ничик, Н. А., Завіднюк, Н. Г., Йосик, Я. І. (2020). COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика. *Інфекційні хвороби*, 2, 41–55. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.2.11285>
2. Connors, J. M., & Levy, J. H. (2020). COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*, 135(23), 2033–2040. <https://doi.org/10.1182/blood.2020060600>
3. Merrill, J. T., Erkan, D., Winakur, J., & James, J. A. (2020). Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(10), 581–589. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0474-5>
4. Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., ... & Zhang, Y. (2020). COVID-19: immunopathogenesis and immunotherapeutics. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1), 128. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00243-2>
5. Coomes, E. A., & Haghighyan, H. (2020). Interleukin-6 in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 30(6), 1–9. <https://doi.org/10.1002/rmv.2141>
6. Franchini, M., Marano, G., Cruciani, M., Mengoli, C., Pati, I., Masiello, F., ... & Liumbruno, G. M. (2020). COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis*, 7(4), 357–363. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0078>
7. Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., ... & Jonigk, D. (2020). Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(2), 120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
8. McFadyen, J. D., Stevens, H., & Peter, K. (2020). The emerging threat of (micro)thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications. *Circulation Research*, 127(4), 571–587. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317447>
9. Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., ... & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*, 395(10234), 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-511](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-511)
10. Levi, M., Thachil, J., Iba, T., & Levy, J. H. (2020). Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*, 7(6), e438–e440. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
11. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
12. Miesbach, W., & Makris, M. (2020). COVID-19: Coagulopathy, risk of thrombosis, and the rationale for anticoagulation. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 26, 1–7. <https://doi.org/10.1177/1076029620938149>
13. Salabei, J. K., Fishman, T. J., Asnake, Z. T., Ali, A., & Lyer, U. G. (2021). COVID-19 Coagulopathy: Current knowledge and guidelines on anticoagulation. *Heart & Lung*, 50(2), 357–360. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.01.011>
14. Gavrilaki, E., & Brodsky, R. A. (2020). Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: Success does not come easily. *British Journal of Haematology*, 189(6), e227–e230. <https://doi.org/10.1111/bjh.16783>
15. Ahmed, S., Zimba, O., & Gasparyan, A. Y. (2020). Thrombosis in coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clinical Rheumatology*, 39(9), 2529–2543. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05175-1>

HEMOCOAGULATION DISORDERS AND ACUTE PHASE MARKERS IN THE CONTEXT OF THE PATHOGENESIS OF CORONAVIRUS DISEASE 2019

K. V. Yurko¹, I. V. Andrusovych², H. O. Solomennyyk¹

¹Kharkiv National Medical University, ²Kharkiv HomeClinic

SUMMARY. Objective. To analyze the state of hemostasis system parameters, acute phase inflammatory markers, and their interrelations in patients with varying severity of COVID-19.

Materials and Methods. A total of 179 (100 %) patients with COVID-19 who were treated at the “Regional Children’s Infectious Clinical Hospital” of the Kharkiv Regional Council from 2020 to 2024 were examined. Upon hospital admission, all patients underwent chest CT or radiography, complete blood count, and coagulation tests (fibrinogen, D-dimer, prothrombin time, prothrombin according to Quick, activated partial thromboplastin time (APTT), and international normalized ratio (INR)) using standard laboratory methods. Levels

of C-reactive protein (CRP), ferritin, and interleukin-6 (IL-6) were measured by ELISA. Thromboelastography (TEG) was also performed using the TEG® 5000 system. A control group of 42 practically healthy individuals who were blood donors was used. The results were processed using standard statistical methods, including Student’s t-test, Pearson’s chi-square test, and Spearman’s rank correlation coefficient (Rho, p).

Results. The clinical picture was dominated by general intoxication symptoms (93.3 %), catarrhal-respiratory syndrome (70.95%), psycho-neurological disorders (64.3 %), and signs of respiratory failure (50.8 %). Pneumonia was diagnosed in 178 (99.4 %) patients, more often bilateral (p<0.001). Changes in clinical blood analysis included leukocytosis and increased erythrocyte sedimentation rate. Serum levels of CRP, ferritin, IL-6, D-dimer, and fibrinogen were significantly higher in COVID-19 patients than in the control group (p<0.001), while prothrombin time, INR, APTT, and prothrombin by Quick did not differ significantly (p>0.05). Most parameters were related to the severity of the disease.

Thromboelastography in COVID-19 patients showed a decrease in the maximum rate of thrombus formation and overall thrombin generation, a decreased maximum lysis rate and increased time to reach it, as well as reduced clot elasticity ($p < 0.02$). Correlation analysis revealed numerous associations between TEG parameters, acute phase markers, and coagulation indicators, indicating mutual influence of different pathogenetic links in SARS-CoV-2 infection.

Conclusions. COVID-19 patients demonstrated elevated serum levels of CRP, ferritin, IL-6, D-dimer, and fibrinogen compared to the control group, with values correlating with disease severity: higher in severe cases than in moderate ones.

Thromboelastography revealed increased thrombotic and decreased lytic activity, indicating a state of hypercoagulation.

Numerous correlations were found between TEG parameters, acute phase markers, and coagulation indicators, confirming the interdependence of various pathogenetic pathways in COVID-19.

Monitoring fibrinogen and D-dimer levels in COVID-19 patients may be used to assess the risk of thrombohemorrhagic complications.

Key words: Coronavirus disease 2019, acute phase inflammation markers, hemostasis system, thromboelastography, thrombohemorrhagic syndrome, coagulopathy.

Відомості про авторів:

Юрко Катерина Володимирівна – д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії ХНМУ; e-mail: katernyna_2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1226-5431>

Андрусович Інна Володимирівна – докторка філософії, лікарка-інфекціоністка, медичний директорка HomeClinic, м. Харків; e-mail: andrysovich@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5835-3528>

Соломенник Ганна Олегівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії ХНМУ; e-mail: gosolomennyyk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-9947>

Information about the authors:

Yurko K. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of KhNMU; e-mail: katernyna_2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1226-5431>

Andrusovych I. – MD, PhD, Medical Director of HomeClinic, Kharkiv; e-mail: andrysovich@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5835-3528>

Solomennyyk H. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases of KhNMU; e-mail: gosolomennyyk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-9947>

Конфлікту інтересів немає.

The authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 14.05.2025 р.

І. П. Бодня

КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ КОРОТКОСТРОКОВОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ БЛАСТОЦИСТОЗУ НІФУРАТЕЛЕМ

Харківський національний медичний університет

Питання індивідуалізації лікування хворих є актуальною проблемою сучасної медицини. Одним із напрямів розв'язання цієї проблеми є розробка предикторів ефективності лікарських засобів, зокрема й ніфурателю, під час терапії бластоцистозу.

Пацієнти і методи. З метою встановлення прогностичної значущості клінічної симптоматики був здійснений ретроспективний її аналіз у 69 хворих на бластоцистоз, які лікувалися ніфурателем у поєднанні із симптоматичними препаратами. Усіх хворих було розподілено на альтернативні групи: з добрим (група А, $n=41$) і задовільним (група Б, $n=28$) терапевтичним ефектом.

До групи А відносили пацієнтів, у яких через 1 місяць від початку лікування ступінь регресії клінічних проявів загалом становив $\geq 31\%$, а до групи Б – $\leq 30\%$. Як критерій короткостроковості прогнозу слугувала ефективність лікування через 1 місяць від його початку.

Результати досліджень та їх обговорення. Попередній аналіз встановив достовірні відмінності за більшістю симптомів між групами, що дало підставу для розробки предикторів ефективності терапії ніфурателем за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна.

Високу прогностичну інформативність виявили: ступінь маніфестації клінічної симптоматики ($J=3,74$), тривалість захворювання ($J=2,05$), вік хворого ($J=1,60$), запаморочення ($J=3,08$), лімфаденопатія ($J=2,85$), біль голови ($J=2,75$) та артралгії ($J=2,66$), диспепсичний синдром ($J=2,62$), погіршення пам'яті ($J=2,42$), відчуття важкості у правому підбер'язі ($J=2,41$), м'язовий біль ($J=1,67$), температура тіла ($J=1,38$), тахікардія ($J=1,07$) і вегето-вісцеральний синдром ($J=1,02$). Помірна прогностична цінність характерна для зниження працездатності ($J=0,82$) і болю в ділянці серця ($J=0,50$), а низька – для абдомінального болювого синдрому ($J=0,45$), збільшення селезінки ($J=0,44$) і печінки ($J=0,23$). Щодо таких симптомів, як стаття хво-

рого ($J=0,14$), шкірні прояви ($J=0,07$), судоми ($J=0,04$) і жовтяниця ($J=0,01$) – предикторних властивостей не виявлено.

Апробований прогностичний алгоритм на групі навчання ($n=69$) виявив високу надійність, оскільки кількість помилкових прогнозів склала $4,3\%$, що не перевищило 5% ($p<0,05$) заданого рівня надійності, правильні прогнози склали $81,2\%$, невизначені – $14,5\%$ випадків.

Висновки. За допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна розроблено алгоритм короткострокового прогнозу (до 1 місяця) ефективності терапії хворих на бластоцистоз ніфурателем, у якому визначено значення прогностичних коефіцієнтів кожної з градацій симптомів та їх загальну прогностичну інформативність.

Найбільшу діагностичну інформативність виявили такі клінічні симптоми, як ступінь маніфестації клінічної симптоматики ($J=3,74$), запаморочення ($J=3,08$), лімфаденопатія ($J=2,85$), головний ($J=2,75$) та суглобовий ($J=2,66$) біль.

Апробація алгоритму на групі обстеження ($n=69$) за 95% рівня надійності виявила високу його ефективність, а частка помилкових прогнозів становила $4,3\%$, що не перевищило заданий рівень надійності, а правильні прогнози становили $81,2\%$, невизначені – $14,5\%$.

Ключові слова: бластоцистоз, клініка, ефективність терапії, прогноз.

Blastocystis spp. – це поширений еукаріот кишечника, виявлений у людини та багатьох тварин-хазяїв [1, 2]. Він класифікується як група *Stramenopiles*, яка в основному включає одноклітинні джгутикові або війкові організми, що вільно живуть [2, 3]. Однак *Blastocystis spp.* є облигатно анаеробним і паразитним найпростішим і передається фекально-оральним шляхом [1].

За оцінками, кількість людей, інвазованих цим паразитом, у світі становить понад 1 млрд [4]. Хоча він

більш поширений у країнах, що розвиваються, обстеження в розвинених країнах часто вказують на рівень поширеності понад 5 % серед населення в цілому [5].

Роль *Blastocystis spp.* у розвитку захворювань травного каналу була предметом багатьох досліджень [6–10]. Зовсім недавно інфекцію *Blastocystis spp.* було пов'язано із синдромом подразненого кишечника (СПК) [11] та його запальним захворюванням (ЗЗК) [12]. Однак є суперечливі повідомлення про те, чи був *Blastocystis spp.* дійсно єдиним збудником у цих випадках [12–14]. При цьому багато дослідників загалом визначають *Blastocystis spp.* як найпоширенішого комменсала в кишечнику людини [15–17], що може знижувати кількість корисних бактерій, зокрема *Bifidobacterium* та *Lactobacillus spp.* [18].

Ці розбіжності можуть бути пов'язані зі складною природою *Blastocystis spp.*, в якій є кілька генетично різних підтипів (ST), які можуть демонструвати різні швидкості росту, сприйнятливості до ліків, діапазони хазяїв та інші біологічні особливості [1, 19].

Ці відмінності можуть впливати на сприйнятливості до різних лікарських препаратів [20]. Це важливо, бо після тривалої наукової дискусії щодо доцільності формального визнання окремої нозології хвороби, спричиненої *Blastocystis spp.*, бластоцистоз під кодом «1A35 Бластоцистоз» уже включено до Міжнародної статистичної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям одинадцятого перегляду [21]. За наявності шлунково-кишкових ознак захворювання або дерматологічних ускладнень та великої кількості бластоцист у фекаліях [1, 22] може призначатися лікування.

Питання індивідуалізації лікування хворих є актуальною проблемою сучасної медицини. Одним із напрямів розв'язання цієї проблеми є розробка предикторів ефективності призначення лікарських засобів, зокрема й ніфурателю при лікуванні бластоцистозу.

Мета роботи – встановити предикторну значущість клінічної симптоматики щодо ефективності терапії хворих на бластоцистоз препаратом ніфурателю і розробити на цій основі прогностичний алгоритм.

Пацієнти і методи

З метою з'ясування прогностичної значущості клінічної симптоматики ретроспективно було проаналізовано її особливості у 69 хворих на бластоцистоз у віці від 17 до 54 років. Ці пацієнти лікувалися ніфурателем у поєднанні із симптоматичними препаратами.

Усіх хворих було розподілено на альтернативні групи, а саме: з добрим (група А, n=41) і задовільним (група Б, n=28) терапевтичним ефектом. Критерієм ефективності обрано ступінь регресії клінічної симптоматики загалом через 1 місяць від початку лікування.

Для зарахування хворих у ту чи іншу групу попередньо проаналізовано криву їх розподілу згідно з регресією клінічної симптоматики. Встановлено, що крива розподілу ненормальна і є двогорбою.

Мода першої її частини зміщена вліво, а другої частини – вправо. Точкою розмежування цих двох груп стало значення регресії 30–31 %. У зв'язку з цим до групи з добрим лікувальним ефектом були включені хворі, в яких ступінь клінічної регресії становив ≥ 31 % (група А), а до групи із задовільним ефектом – ≤ 30 % (група Б).

Розробку прогностичного алгоритму здійснювали за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна [23]. При цьому визначали значення прогностичних коефіцієнтів (ПК) кожної з градацій показника, а також загальну прогностичну інформативність (J).

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз даних встановив (табл. 1), що висока інформативність стосувалася ступеня маніфестації клінічної симптоматики (J=2,05), тривалості захворювання (J=3,74), віку хворого (J=1,60), температури тіла (J=1,38), особливостей диспептичного синдрому (J=2,62), запаморочення (J=3,08), лімфаденопатії (J=2,85), болю голови (J=2,75), артралгій (J=2,66), погіршення пам'яті (J=2,42), важкості у правому підребер'ї (J=2,41), м'язового болю (J=1,67), тахікардії (J=1,07) та вегето-вісцерального синдрому (J=1,02).

Таблиця 1

Прогностична значущість показників клінічної симптоматики

Показник	Градації показника	ПК	J
1	2	3	4
Маніфестація клінічної симптоматики, бали	≤ 10	+5,3	3,74
	11–15	-3,0	
	≥ 16	-1,0	
Запаморочення	немає	+4,8	3,08
	під час фізичного навантаження	0,0	
	під час навантаження і в спокої	-8,0	
Лімфаденопатія	немає	+6,0	2,85
	поодинокі лімфовузли	+1,0	
	групи лімфовузлів	-8,0	
Біль голови	немає	+3,8	2,75
	під час фізичного навантаження	+2,3	
	під час навантаження і в спокої	-8,0	

Продовження табл. 1

1	2	3	4
Суглобовий біль	немає	+4,3	2,66
	поодинокі суглоби	-6,0	
	групи суглобів	-4,0	
Диспепсичний синдром	діарея	-3,8	2,62
	нудота	+7,0	
	юблювання	-3,8	
Погіршення пам'яті	немає	+4,5	2,42
	є	-5,2	
Важкість у правому підребер'ї	немає	+4,5	2,41
	є	-5,1	
Тривалість захворювання, років	≤1,0	+4,8	2,05
	1,1-2,0	+3,0	
	2,1-3,0	-1,8	
	≥3,1	-5,4	
М'язовий біль	немає	+3,8	1,67
	під час фізичного навантаження	-3,4	
	під час навантаження і в спокої	-4,0	
Вік хворого, років	≤20	+3,6	1,60
	21-40	-2,8	
	≥41	-4,2	
Температура тіла	нормальна	+4,9	1,38
	субфебрильна	-1,8	
	фебрильна	-3,0	
Тахікардія	немає	+2,3	1,07
	під час фізичного навантаження	0,0	
	під час навантаження і в спокої	-5,6	
Вегето-вісцеральні дисфункції	немає	+3,0	1,02
	є	-3,0	
Зниження працездатності	немає	+3,0	0,82
	під кінець дня	+2,3	
	протягом усього дня	-2,3	
Біль у ділянці серця	немає	+1,5	0,50
	є	-3,0	
Абдомінальний больовий синдром	немає	-1,1	0,45
	є	+3,0	

Продовження табл. 1

1	2	3	4
Збільшення селезінки	немає	+1,0	0,44
	є	-3,0	
Збільшення печінки	немає	+1,0	0,23
	є	+1,0	
Стать	чоловіча	-1,1	0,14
	жіноча	+1,0	
Шкірні прояви, свербіж	немає	+0,5	0,07
	є	-0,4	
Судоми	немає	+0,5	0,04
	є	-0,5	
Жовтяниця	немає	+0,1	0,01
	є	-0,1	

Примітка. Позначка «+» свідчить на користь доброго терапевтичного ефекту, а знак «-» – задовільного терапевтичного ефекту ніфурателю.

Помірна предикторна значимість була характерна для зниження працездатності ($J=0,82$) і болю в ділянці серця ($J=0,50$), а низька – для абдомінального больового синдрому ($J=0,45$), спленомегалії ($J=0,44$) та гепатомегалії ($J=0,23$). Що стосується статі хворого ($J=0,14$), шкірних проявів ($J=0,07$), судом ($J=0,04$) і жовтяниці ($J=0,01$), то вони не виявили предикторних властивостей.

Згідно з ПК (табл. 1), добрий терапевтичний ефект визначають: незначна (≤ 10 балів) маніфестація клінічної симптоматики, тривалість захворювання до 2 років, вік хворого до 20 років, нормальна температура тіла, прояви диспепсичного синдрому у вигляді нудоти, а також відсутність запаморочення, лімфаденопатії, суглобового болю, погіршення пам'яті, важкості у правому підребер'ї, м'язового болю, тахікардії, вегето-вісцерального синдрому, болю в ділянці серця, гепато- і спленомегалії, а також зниження працездатності або її виникнення до кінця дня.

На користь задовільного лікувального ефекту ніфурателю свідчать: помірна або яскрава (≥ 11 балів) маніфестація клінічної симптоматики, вік хворого ≥ 21 року, більша ($\geq 2,1$ року) тривалість захворювання, наявність у хворого суфебрильної або фебрильної температури тіла, запаморочення під час фізичного навантаження і в спокої, гіперплазія групи периферичних лімфовузлів, біль голови при навантаженні і в спокої, суглобовий біль, диспепсичний синдром у вигляді блювання або діареї, важкість у правому підребер'ї, погіршення пам'яті, м'язовий біль або тахікардія при фізичному навантажен-

ні та в спокої, зниження працездатності протягом усього дня, вегето-вісцеральний синдром, біль у ділянці серця, а також гепато- і спленомегалія.

Таким чином, добрий лікувальний ефект ніфурателю найчастіше виявляють у молодих пацієнтів із відносно нетривалим терміном хвороби та мінімальними клінічними проявами захворювання.

Згідно із зазначеною методикою, прогноз здійснюють шляхом підсумовування ПК показників (табл. 1) до моменту досягнення прогностичного порога, який для 95 % рівня надійності ($p < 0,05$) становить $\Sigma \text{ПК} \geq 13,0$. Якщо біля суми ПК знак (+) – прогнозують добрий, а якщо знак (-) – задовільний лікувальний ефект. У разі, якщо прогностичний поріг не досягнуто – прогноз невизначений.

Апробація алгоритму на групі обстеження ($n=69$) встановила, що правильні прогнози становили 81,2 %, невизначені – 14,5 %, а помилкові – 4,3 % випадку.

Висновки

За допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна розроблено алгоритм короткострокового прогнозу (до 1 місяця) ефективності терапії хворих на бластоцистоз ніфурателем, в якому визначено значення прогностичних коефіцієнтів кожної з градацій симптомів та їх загальну прогностичну інформативність.

Найбільшу діагностичну інформативність виявили такі клінічні симптоми, як ступінь маніфестації клінічної симптоматики ($J=3,74$), запаморочення ($J=3,08$), лімфаденопатія ($J=2,85$), біль голови ($J=2,75$) та артралгії ($J=2,66$).

Апробація алгоритму на групі обстеження ($n=69$) за 95 % рівня надійності виявила високу його ефективність, а частка помилкових прогнозів становила 4,3 %, що не перевищило заданий рівень надійності, а правильні прогнози становили 81,2 %, невизначені – 14,5 %.

Література

1. Tan, K. S. (2008). New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(4), 639–665. <https://doi.org/10.1128/CMR.00022-08>
2. Clark, C. G., van der Giezen, M., Alfellani, M. A., & Stensvold, C. R. (2013). Recent developments in *Blastocystis* research. *Advances in Parasitology*, 82, 1–32. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407706-5.00001-0>
3. Arisue, N., Hashimoto, T., Yoshikawa, H., Nakamura, Y., Nakamura, G., Nakamura, F., Yano, T. A., & Hasegawa, M. (2002). Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* and of stramenopiles inferred from multiple molecular sequence data. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 49(1), 42–53. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2002.tb00339.x>
4. Andersen, L. O., & Stensvold, C. R. (2016). *Blastocystis* in health and disease: Are we moving from a clinical to a public health perspective? *Journal of Clinical Microbiology*, 54(3), 524–528. <https://doi.org/10.1128/JCM.02520-15>
5. Wawrzyniak, I., Poirier, P., Viscogliosi, E., Dionigia, M., Texier, C., Delbac, F., & Alaoui, H. E. (2013). *Blastocystis*, an unrecognized parasite: An overview of pathogenesis and diagnosis. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 1(5), 167–178. <https://doi.org/10.1177/2049936113504754>
6. Sheehan, D. J., Raucher, B. G., & McKittrick, J. C. (1986). Association of *Blastocystis hominis* with signs and symptoms of human disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 24(4), 548–550. <https://doi.org/10.1128/jcm.24.4.548-550.1986>
7. Doyle, P. W., Helgason, M. M., Mathias, R. G., & Proctor, E. M. (1990). Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 28(1), 116–121. <https://doi.org/10.1128/jcm.28.1.116-121.1990>
8. Qadri, S. M., al-Okaili, G. A., & al-Dayel, F. (1989). Clinical significance of *Blastocystis hominis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 27(11), 2407–2409. <https://doi.org/10.1128/jcm.27.11.2407-2409.1989>
9. Miller, R. A., & Minshew, B. H. (1988). *Blastocystis hominis*: An organism in search of a disease. *Reviews of Infectious Diseases*, 10(5), 930–938. <https://doi.org/10.1093/clinids/10.5.930>
10. Udkow, M. P., & Markell, E. K. (1993). *Blastocystis hominis*: Prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *Journal of Infectious Diseases*, 168(1), 242–244. <https://doi.org/10.1093/infdis/168.1.242>
11. Poirier, P., Wawrzyniak, I., Vivarès, C. P., Delbac, F., & El Alaoui, H. (2012). New insights into *Blastocystis* spp.: A potential link with irritable bowel syndrome. *PLoS Pathogens*, 8(3), e1002545. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002545>
12. Doğruman-Al, F., Kustimur, S., Yoshikawa, H., Tuncer, C., Şimşek, Z., Tanyüksel, M., Araz, E., & Boorum, K. (2009). *Blastocystis* subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104(5), 724–727. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762009000500011>
13. Giacometti, A., Cirioni, O., Fiorentini, A., Fortuna, M., & Scalise, G. (1999). Irritable bowel syndrome in patients with *Blastocystis hominis* infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 18(6), 436–439. <https://doi.org/10.1007/s100960050314>
14. Nagler, J., Brown, M., & Soave, R. (1993). *Blastocystis hominis* in inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 16(2), 109–112. <https://doi.org/10.1097/00004836-199303000-00006>
15. Beghini, F., Pasolli, E., Truong, T. D., Putignani, L., Cacciò, S. M., & Segata, N. (2017). Large-scale comparative metagenomics of *Blastocystis*, a common member of the human gut microbiome. *The ISME Journal*, 11(12), 2848–2863. <https://doi.org/10.1038/ismej.2017.139>
16. Audebert, C., Even, G., Cian, A., Loywick, A., Merlin, S., Viscogliosi, E., & Chabé, M.; *Blastocystis* Investigation Group. (2016). Colonization with the enteric protozoa *Blastocystis* is associated with increased diversity of human gut bacterial microbiota. *Scientific Reports*, 6, 25255. <https://doi.org/10.1038/srep25255>
17. Iebba, V., Santangelo, F., Totino, V., Pantanella, F., Monsia, A., Di Cristanziano, V., Di Cave, D., Schippa, S., Berrilli, F., & D'Alfonso, R. (2016). Gut microbiota related to *Giardia duodenalis*, *Entamoeba* spp. and *Blastocystis hominis* infections in humans from Côte d'Ivoire. *Journal of Infection in Developing Countries*, 10(9), 1035–1041. <https://doi.org/10.3855/jidc.8179>

18. Nourrisson, C., Scanzi, J., Pereira, B., Nkoud-Mongo, C., Wawrzyniak, I., Cian, A., Viscogliosi, E., Livrelli, V., Delbac, F., Dapoigny, M., & Poirier, P. (2014). Blastocystis is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: Comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *PLoS ONE*, 9(11), e111868. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111868>
19. Stensvold, C. R., Suresh, G. K., Tan, K. S., Thompson, R. C., Traub, R. J., Viscogliosi, E., Yoshikawa, H., & Clark, C. G. (2007). Terminology for Blastocystis subtypes—a consensus. *Trends in Parasitology*, 23(3), 93–96. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2007.01.004>
20. Malatyali, E., & Özçelik, S. (2011). Isolation of Blastocystis spp. from human hosts and in vitro determination of different morphological forms. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 35(1), 19–22. <https://doi.org/10.5152/tpd.2011.05>
21. Petti, S., Andreasen, J. O., Glendor, U., & Andersson, L. (2022). NAOD – The new traumatic dental injury classification of the World Health Organization. *Dental Traumatology*, 38(3), 170–174. <https://doi.org/10.1111/edt.12753>
22. Lepczyńska, M., Białkowska, J., Dzika, E., Piskorz-Ogórek, K., & Korycińska, J. (2017). Blastocystis: How do specific diets and human gut microbiota affect its development and pathogenicity? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 36(9), 1531–1540. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2965-0>
23. Gubler, E. V. (1978). Computational methods for the analysis and recognition of pathological processes. *Meditisina*.

CLINICAL PREDICTORS OF SHORT-TERM PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF BLASTOCYSTOSIS TREATMENT WITH NIFURTATEL

I. P. Bodnia

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. The issue of individualisation of patient treatment is an urgent problem of modern medicine. One of the ways to solve this problem is to develop predictors of the efficacy of drugs prescribed, including nifuratel in the treatment of blastocystosis.

Patients and methods. In order to establish the prognostic significance of clinical symptoms, a retrospective analysis was performed in 69 patients with blastocystosis aged 17 to 54 years who were treated with nifurtem in combination with symptomatic therapy. All patients were divided into alternative groups: with good (group A, n=41) and satisfactory (group B, n=28) therapeutic effect.

Group A included patients with a degree of regression of clinical manifestations of the disease $\geq 31\%$ in 1 month after the start of treatment, and group B – with $\leq 30\%$. The effectiveness of treatment after 1 month from the start of treatment was used as a criterion for the short-term prognosis.

Results and discussion. The preliminary analysis revealed significant differences in most symptoms between the groups, which gave rise to the development of predictors of the effectiveness of nifurtem therapy using the heterogeneous sequential Wald-Henkin procedure.

It was found that high prognostic informativeness was revealed by the degree of manifestation of clinical symptoms ($J=3.74$), duration of the disease ($J=2.05$), patient's age ($J=1.60$), dizziness ($J=3.08$), lymphadenopathy ($J=2.85$), headache ($J=2.75$) and joint

pain ($J=2.66$), dyspeptic syndrome ($J=2.62$), memory impairment ($J=2.42$), right hypochondrium heaviness ($J=2.41$), muscle pain ($J=1.67$), body temperature ($J=1.38$), tachycardia ($J=1.07$) and vegetative-visceral syndrome ($J=1.02$). Moderate prognostic value was observed for decreased work capacity ($J=0.82$) and heart pain ($J=0.50$), and low prognostic value for abdominal pain ($J=0.45$), spleen enlargement ($J=0.44$) and liver enlargement ($J=0.23$). No predictive properties were found for symptoms such as gender ($J=0.14$), skin manifestations ($J=0.07$), convulsions ($J=0.04$) and jaundice ($J=0.01$).

The test of the prognostic algorithm on the training group (n=69) revealed high reliability, as the number of false predictions was 4.3 % and did not exceed 5 % ($p<0.05$) of the specified level of reliability, correct predictions were 81.2 %, and uncertain predictions were 14.5 % of cases.

Conclusions. An algorithm for short-term prognosis (up to 1 month) of the effectiveness of nifurtem therapy in patients with blastocystosis was developed using the heterogeneous sequential Wald-Henkin procedure, which determined the values of prognostic coefficients for each of the symptom gradations and their overall prognostic information content.

The most diagnostically informative were clinical symptoms such as the degree of manifestation of clinical symptoms ($J=3.74$), dizziness ($J=3.08$), lymphadenopathy ($J=2.85$), headache ($J=2.75$) and joint pain ($J=2.66$).

Testing the algorithm on the training group (n=69) at 95 % reliability level revealed its high efficiency, and the proportion of false predictions was 4.3 %, which did not exceed the specified level of reliability, while the correct predictions were 81.2 %, and uncertain – 14.5 %.

Key words: blastocystosis, clinic, therapy effectiveness, prognosis.

Відомості про автора:

Бодня Ігор Павлович – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету, e-mail: bigor.bodnya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7687-4068>

Information about the author:

Bodnia I. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Paediatric Infectious Diseases and Phthisiatrics of Kharkiv National Medical University, e-mail: bigor.bodnya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7687-4068>

Конфлікту інтересів немає.

The author has no conflict of interest to declare.

Отримано 16.05.2025 р.

© Дужий І. Д., Приступа Л. Н., Кравець О. В., 2025
 УДК 616-002.5-036.88:616-036.21:578.834.1(477.52)
 DOI 10.11603/1681-2727.2025.3.15594

І. Д. Дужий, Л. Н. Приступа, О. В. Кравець

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ РЕЦИДИВІВ ПОЗАЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УМОВАХ COVID-19 І АГРЕСІЇ РФ У СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Сумський державний університет

Мета дослідження – проаналізувати динаміку рецидивів туберкульозу позалегенової локалізації (ПЗТБ) у період 2013–2024 рр. з урахуванням пандемії COVID-19 і агресії РФ.

Матеріали і методи. У дослідженні використано дані офіційної статистичної звітності протягом 2013–2024 рр. Застосовані усі загальноклінічні методи та спеціальні, серед яких превалювали рентгенологічні та лабораторні – виявлення мікобактерій туберкульозу. Загальна кількість випадків рецидивів, включених до аналізу, становила 75 (9,8 %).

Результати досліджень. Загальна кількість хворих з випадками рецидивів була розподілена на дві групи. У 1-й групі зафіксовано 45 рецидивів, у 2 – 30. Розподіл рецидивів ПЗТБ за ураженими органами була такою: кісткової системи та суглобів – 20 випадків (26,7 %), з них 75,0 % зареєстровано у 2019–2024 рр., плеври – 27 (36,0 %), більшість – у 2013–2018 рр., сечової системи – 16 (21,3 %), нервової системи – 7 (9,3 %), лімфатичних вузлів – 3 (4,0 %), інші локалізації – 2 випадки (2,7 %).

Висновки. Інфекційні захворювання залишаються одними з головних викликів для системи охорони здоров'я, особливо в умовах поєднаного впливу пандемії COVID-19 і туберкульозу.

Ключові слова: позалегеновий туберкульоз, рецидиви, екстремальні стани.

Інфекційні хвороби залишаються головною проблемою для системи охорони здоров'я, особливо у складних умовах, спричинених одночасним впливом пандемії COVID-19 та військових дій РФ [1, 2]. Позалегенові форми туберкульозу відрізняються складністю діагностики з огляду на різноманітність клінічних проявів і високим ризиком рецидивів [1].

Прояви захворювання, схожі на туберкульоз кісток, загaduються ще до нашої ери. При дослідженні мумій Древнього Єгипту виявили патологічні зміни хребта,

характерні для туберкульозного спондиліту. Подібні ураження описувалися у давніх медичних текстах Індії та Китаю, де йшлося про викривлення хребта й гнійні виділення з суглобів, які могли бути пов'язані з туберкульозом. У середньовічній Європі була відома хвороба під назвою «скрофульоз» або «королівська хвороба». На той час так реєстрували туберкульозний лімфаденіт, що уражав дітей і підлітків. У XIX столітті було встановлено, що туберкульоз може уражати будь-який орган, хоча найбільш поширеними вважалися зміни легеневої системи.

Під час пандемії COVID-19 (2020–2022 рр.) рівень діагностики позалегенового туберкульозу в Україні відчутно знизився. Це пояснюється погіршенням доступу до медичних послуг і пріоритетів системи охорони здоров'я, які були спрямовані на боротьбу із COVID-19 [3]. Пандемія суттєво вплинула на систему охорони здоров'я з огляду на потребу перепрофілювання фтизіатричних закладів у COVID-лікарні, обмежений доступ до високоточних діагностичних методів (біопсій, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії), а також переважну увагу до легених форм, враховуючи схожість їхніх симптомів із клінічними проявами COVID-19 [3]. За даними Центру громадського здоров'я (ЦГЗ) МОЗ України, у 2021 р. кількість випадків позалегенового туберкульозу в Україні зменшилася на 25 %, порівняно з показниками 2019 р. Водночас можна відзначити збільшення частоти тяжких і хронічних форм, оскільки лікувальний процес частіше був несвоєчасним і неповним [4, 5].

Нині співвідношення між позалегеновими та легеними формами туберкульозу в Україні становить орієнтовно 1 : 8 – 1 : 10, суттєво відрізняючись від таких показників у Канаді (1 : 2), США (1 : 3), Німеччині та Швейцарії (1 : 4) [3, 6, 7]. Така різниця свідчить не стільки за дійсну різницю в епідемічному профілі туберкульозу, скільки за системне недовиявлення позалегенових локалізацій туберкульозного процесу в Україні,

оскільки фахівців такого напрямку у нашій країні на сьогодні немає [2, 8].

З 2022 р. війна рф ще значніше погіршила епідемічну ситуацію в Україні, зокрема в прифронтових і окупованих регіонах. У таких умовах фтизіатри спостерігають збільшення кількості випадків ускладнених форм позалегенового туберкульозу, які часто характеризуються нечіткими чи неспецифічними клінічними симптомами, що значною мірою ускладнює своєчасну діагностику і нерідко призводить до помилок і затримок у встановленні діагнозу на амбулаторному етапі. Нерідко діагноз верифікують на етапі, коли вже розвинулися деструктивні, фіброзно-склеротичні чи деформуючі зміни. Такі порушення часто викликають незворотну дисфункцію уражених органів і систем, ведучи до інвалідизації пацієнта. Зазначені процеси пов'язані з тривалим лікуванням, необхідністю хірургічних втручань, тривалою реабілітацією і соціальною дезадаптацією, суттєво погіршуючи якість життя хворих і додаткове навантаження на систему соціального захисту та охорони здоров'я [1, 2].

Це дослідження спрямоване на всебічне вивчення особливостей рецидивів туберкульозу позалегенової локалізації, які реєструвалися у Сумській області протягом 2013–2024 рр. з аналізом їх динаміки. Особливий акцент зроблено на порівнянні доепідемічного періоду (2013–2018 рр.) з періодом, що характеризується глобальними викликами, зокрема пандемією COVID-19 та широкомасштабною війною рф в Україні (2019–2024 рр.). Аналіз динаміки рецидивів у таких умовах дозволяє не лише простежити зміни в епідеміологічній картині туберкульозу, а й оцінити опосередкований вплив кризових факторів на систему виявлення, обліку та лікування рецидивів.

Матеріали і методи

У роботі проаналізовано рецидиви туберкульозу позалегенової локалізації, зареєстрованих у Сумській області протягом 2013–2024 рр. за даними офіційної медичної статистики. Загальна кількість включених до аналізу випадків становить 75 (9,83 %). Виявлені хворі були розподілені за двома часовими періодами: у I період (2013–2018 рр.) виявлено 45 випадків рецидивів туберкульозу, зареєстрованих у відносно стабільних епідеміологічних умовах до початку пандемії COVID-19, у II період (2019–2024 рр.) виявлено 30 рецидивів захворювання, які сталися в умовах глобальної пандемії COVID-19, яка характеризувалася обмеженням доступом до медичних закладів і впливом воєнних дій, протягом яких доступ до медичних закладів обмежився ще більше.

У дослідженні враховано кількість рецидивів захворювання, локалізацію туберкульозного процесу (лімфатичні вузли, сечостатева система, кістки та суглоби, органи ди-

хання, нервова система, органи зору, шкіра). Географічний аналіз здійснювали на рівні адміністративних районів.

Результати досліджень та їх обговорення

За період 2013–2024 рр. у Сумській області зареєстровано 763 випадки позалегенового туберкульозу, серед яких 688 (90,2 %) осіб становили вперше діагностовані форми (ВДТБ), а 75 (9,8 %) – рецидиви (РТБ). Для оцінки динаміки захворюваності виявлені хворі були розподілені на два шестирічні періоди.

У 2013–2018 рр. (1-а група) зафіксовано 452 (59,2 %) хворих на різні форми позалегенового туберкульозу, серед яких 407 (53,3 %) осіб з вперше діагностованим туберкульозом та 45 (5,9 %) осіб з рецидивом позалегенового туберкульозу. У 2019–2024 рр. (2-а група) виявлено 311 (40,8 %) випадків на різні форми позалегенового туберкульозу, серед яких 281 (36,8 %) хворих з ВДТБ та 30 (3,9 %) осіб з РТБ. Порівняльний аналіз двох періодів показав зменшення рівня захворюваності на позалегеновий туберкульоз у 2-й групі у 1,5 рази (табл. 1).

Таблиця 1

Захворювання на позалегеновий туберкульоз у двох групах

Тип випадку позалегенового туберкульозу	1-а група		2-а група	
	абс. число	%	абс. число	%
Нові випадки	407	53,3	281	36,8
Рецидиви	45	5,9	30	3,9
Всього	452	59,2	311	40,8

Серед хворих з рецидивом туберкульозу понад третину складали особи віком 35–44 роки – 17 (22,7 %) пацієнтів, та особи 45–54 роки – 11 (14,7 %, табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих на позалегеновий туберкульоз за віком

Вік	1-а група		2-а група		Всього	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0-18	1	1,3	1	1,3	2	2,7
19-24	1	1,3	0	0,0	1	1,3
25-34	4	5,3	2	2,7	6	8,0
35-44	17	22,7	12	16,0	29	38,7
45-54	11	14,7	7	9,3	18	24,0
55-64	7	9,3	2	2,7	9	12,0
65 і старші	4	5,3	6	8,0	10	13,3

Найбільше рецидивів серед хворих 2-ї групи виявлено у віці 35–44 роки – 12 (16,0 %) осіб, тоді як частка пацієнтів у віці 65 років і старших становила до 6 (8,0 %) пацієнтів. Вперше діагностований позалегеновий туберкульоз поступово зміщується у бік старших вікових груп, а рецидиви зберігають чітку концентрацію серед осіб середнього працездатного віку (35–44 роки) з тенденцією до поступового зростання частки випадків у представників похилого віку (табл. 3).

Аналіз вікової та статеві структури хворих на рецидиви позалегенового туберкульозу у нашому регіоні за обома періодами в обох групах виявив суттєву різницю у демографічних характеристиках. У першому пері-

оді загальна кількість випадків становила 45, з яких більшість припадала на хворих чоловічої статі – 35 (77,8 %) осіб, порівняно з 10 (22,2 %) хворими серед жінок, при співвідношенні 3,5:1. У другому періоді загальна кількість хворих зменшилася до 30 осіб, при цьому спостерігалось збільшення до 12 (40,0 %) осіб жіночої статі і, відповідно зменшення до 18 (60,0 %) чоловіків. Переважання хворих чоловіків протягом цього періоду в обох групах зумовлене такими факторами як поширення шкідливих звичок (куріння, зловживання алкоголем), вплив професійних ризиків, низька прихильність до лікування, запізниті звернення за допомогою.

Таблиця 3

Розподіл за віком і статтю хворих із рецидивом позалегенового туберкульозу

Вік	1-а група				2-а група				Всього			
	чол. (n=35)		жін. (n=10)		чол. (n=18)		жін. (n=12)		чол. (n=53)		жін. (n=22)	
0-18	1	1,3	0	0,0	0	0,0	1	1,3	1	1,3	1	1,3
19-24	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0
25-34	2	2,7	2	2,7	1	1,3	1	1,3	3	4,0	3	4,0
35-44	13	17,3	4	5,3	7	9,3	5	6,7	20	26,7	9	12,0
45-54	9	12,0	2	2,7	4	5,3	3	4,0	13	17,3	5	6,7
55-64	7	9,3	0	0,0	1	1,3	1	1,3	8	10,7	1	1,3
65 і старші	2	2,7	2	2,7	4	5,3	3	4,0	6	8,0	5	6,7

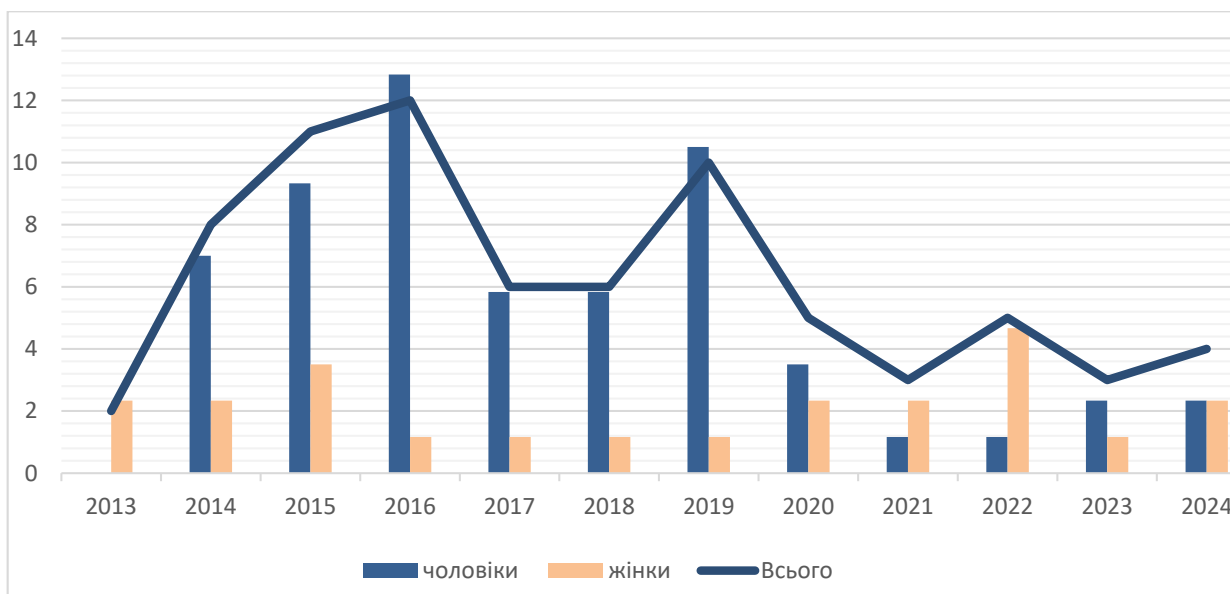
У 1-й групі (n=45) переважали жителі міста – 36 (80,0 %) осіб, тоді як частка сільського населення становила лише 9 (20,0 %) осіб. У 2-й групі (n=30) кількість міських мешканців зменшилася до 21 (70,0 %), а частка сільських пацієнтів відносно збільшилася до 9 осіб (30,0 %).

У цій же групі досліджених переважна захворюваність на рецидиви туберкульозу спостерігалася у вікових групах: 35-44 роки – 17 (37,8 %) осіб, 45-54 роки – 12 (24,4 %), 55-64 роки – 7 (15,6 %) хворих. У 2-й період переважали хворі віком 35-44 роки – 12 (40,0 %) осіб, 45-54 роки – 7 (23,3 %), 65 років і старші – 7 (20,0 %) осіб. У 1-й групі більшість випадків спостерігалася серед представників працездатного віку – 35-54 років, зокрема чоловіків віком 35-44 роки 13 (37,1 %), тоді як у 2-й групі можна відзначити зміщення захворюваності у старші вікові групи.

На мал. 1 представлено значне переважання захворювань на ПЗТБ серед чоловіків до 2016 р. зі зменшенням у 2017 і 2018 рр. та збільшенням у 2019 р., що можна пояснити провокативним впливом COVID-19.

Після 2019 р. коли країну охопила епідемія коронавірусної інфекції, а далі – й розширеної агресії рашистських убивць, що корінним чином змінило життя і можливості переміщатися між населеними пунктами, кількість виявлених захворювань на ПЗТБ різко зменшилася. Це цілком зрозуміло, оскільки значна частина досліджуваного регіону розташована на прикордонних територіях, які перебувають під постійними обстрілами, що призводить до порушення транспортної логістики між населеними пунктами, вже не кажучи про можливість дістатися до лікувальних закладів.

Найбільшу частку серед усіх локалізацій посідав рецидив туберкульозу плеври – у 27 (36,0 %) досліджених: у 1-й групі – 16 (35,6 %) осіб, у 2-й – 11 (36,7 %) хворих. Кістково-суглобова форма туберкульозу трапилася у 20 (26,7 %) осіб: у 1-й групі – 5 (11,1 %), а у 2-й значно збільшилася – до 15 (50,0 %) осіб. Співвідношення склало 1:3. Туберкульоз сечостатевої системи зареєстровано у 16 (21,3 %) хворих: у 1-й групі – 13 (28,9 %), а у 2-й – 3 (10,0 %) у співвідношенні 4:1. Ураження нервової системи встановлено у 7 (9,3 %) осіб:



Мал. 1. Розподіл за статтю випадків позалегенового туберкульозу у 2013–2024 рр.

у 1-й групі – 6 (13,3 %) хворих, а у 2-й – 1 (3,3 %) хворий. Туберкульоз периферійних лімфатичних вузлів виявлено у 3 (4,0 %) хворих, які були виявлені у 1-й групі – 3 (6,7 %) пацієнти. Рідкісні форми туберкульозу інших органів (шкіра, кишечник, серцева сумка тощо) в обох

групах виявлялися порівну – по 2 пацієнти (табл. 4). Такі зміни можуть сигналізувати як про трансформацію клінічного профілю пацієнтів, так і про нерівномірний доступ до спеціалізованої діагностики у різні часові періоди.

Таблиця 4

Типи туберкульозного позалегенового захворювання

Локалізація туберкульозного процесу	1-а група (n=45)		2-а група (n=30)		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%
Плевра	16	35,6	11	36,7	27	36,0
Нервова система	6	13,3	1	3,3	7	9,3
Кістки та суглоби	5	11,1	15	50,0	20	26,7
Сечова система	13	28,9	3	10,0	16	21,3
Лімфатичні вузли	3	6,7	0	0,0	3	4,0
Інші органи	2	4,4	0	0,0	2	2,7

Найбільша кількість рецидивів була зафіксована у Сумському районі – 51 (68,0 %) випадків. Серед них найчастіше виявлялися ураження плеври – у 18 (35,2 %), кісток і суглобів – у 14 (27,4 %), а також сечової системи – у 9 (17,6 %) осіб. Ураження нервової системи у 7 (13,7 %) досліджених фіксувалися лише в межах Сумського району. Сумський район є найбільшим адміністративним центром області з високою щільністю населення та концентрацією медичних закладів, що

забезпечує краще виявлення недуги. Найбільша кількість виявлених рецидивів у Сумському районі може відображати не стільки несприятливу епідемічну динаміку, скільки якісніший рівень діагностичного процесу, кращу доступність до медичної допомоги. У сукупності ці фактори свідчать про підвищення ефективності регіональної системи боротьби з туберкульозом, що є позитивним явищем у контексті державної стратегії протидії хворобі.

На другому місці за кількістю рецидивів був Конопотський район – 11 (14,7 %) випадків, де переважали ураження плеври – 7 (63,6 %) випадків. Окремі випадки стосувалися сечової системи, лімфатичних вузлів і кісток. Нижчий рівень виявлення рецидивів позалегенового туберкульозу в Конопотському районі, ймовірно, обумовлений порушенням логістики між деякими населеними пунктами та районним центром, де є доступ до комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії.

У Шосткинському районі зареєстровано 8 (10,7 %) випадків, серед яких домінували кістково-суглобові форми – у 3 (37,5 %) осіб та ураження сечостатевої системи – 3 (37,5 %) випадки. В окремих випадках також виявлялися рецидиви з ураженням плеври й інших ло-

калізацій. Значно нижчий рівень виявлення рецидивів позалегенового туберкульозу пояснюється обмеженими діагностичними ресурсами та нижчим рівнем доступу до медичної допомоги особливо в населених пунктах, які зазнають постійних обстрілів.

У Роменському та Охтирському районах кількість випадків рецидивів була мінімальною – 3 та 2 відповідно (разом 6,7 %). У цих районах реєструвалися лише окремі випадки ураження кісток, сечової системи та плеври (табл. 5). Незначне виявлення кількості осіб з рецидивами позалегенового туберкульозу можна пов'язати лише з недовиявленням випадків, оскільки ці райони постійно піддавалися нападам супротивника. У зазначених районах добре розвинена логістика та лікувально-діагностична мережа лікувальних закладів.

Таблиця 5

Територіальний розподіл рецидивів позалегенового туберкульозу за локалізацією патологічного процесу (2013–2024 рр.)

Район	Локалізація патологічного процесу						всього
	плевра	нервова система	кістки та суглоби	сечова система	лімфатичні вузли	інші органи	
Сумський	18	7	14	9	2	1	51
Конопотський	7	0	1	2	1	0	11
Шосткинський	1	0	3	3	0	1	8
Роменський	0	0	2	1	0	0	3
Охтирський	1	0	0	1	0	0	2
Всього	27	7	20	16	3	2	75

Територіальний аналіз показав найбільше епідеміологічне навантаження на Сумський район, на який припадає 68,0 % усіх випадків рецидивних уражень із переважанням уражень плеври, кісток і сечової системи. Інші райони демонстрували значно нижчий рівень захворюваності, що може бути пов'язано з нерівномірним доступом до фтизіатричних послуг.

У період 2013–2018 рр. частка ефективного лікування становила 64,4 %, тоді як у 2019–2024 рр. вона значно зросла – до 86,7 %. За весь період померло 10 осіб (13,3 %): у 2013–2018 рр. – 7 (15,6 %), у 2019–2024 рр. – 3 (10,0 %). Незважаючи на незначне зниження летальності в пізніший період, показник залишається досить високим для хронічної форми туберкульозу (табл. 6).

У 8 % випадків (n=6) лікування виявилось неефективним: у 1-й групі – 5 випадків (11,1 %), у 2-й – 1 випадок (3,3 %). Протягом усього періоду лише у 2 випадках (2,7 %) було зафіксовано переривання лікування: обидва – у 1-й групі (4,4 %). У 2019–2024 рр. таких ви-

падків не було. Усього 6 пацієнтів (8,0 %) були переведені до категорії IV, з них: 5 осіб – у 1-й групі (11,1 %), 1 особа – у 2-й групі (3,3 %). Ефективність лікування у 2-й групі значно збільшилася з огляду на більшу доступність до клініко-лабораторної діагностики, більшість пацієнтів виявлені й лікувалися у найближчих до центру закладах, що сприяло значно швидшому виявленню хворих та швидшому визначенню чутливості до протитуберкульозних препаратів, і можливості контролю.

Висновки

1. У перший період дослідження (2013–2018 рр.) кількість хворих на рецидивні форми позалегенового туберкульозу становила 9,9 % до всіх хворих на цю форму туберкульозу, у другий період (2019–2024 рр.) – 9,6 %, що свідчить про відсутність впливу екстремальних умов на якісні зміни у перебігу туберкульозної інфекції.

2. Кількість рецидивних форм позалегенового туберкульозу у другий період зменшилася на 15 (2,0 %)

Таблиця 6

Результати лікування хворих на рецидивні форми позалегенового туберкульозу в обох групах хворих

Роки	Ефективне лікування		Померло хворих		Невдале лікування				Перерване лікування		Отримували лікування як ризик хіміорезистентного туберкульозу		Загальна кількість випадків	
					М+		клінікорентгенологічно							
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
2013-2018	29	64,4	7	15,6	5	11,1	2	4,4	2	4,4	5	11,1	45	60,0
2019-2024	26	86,7	3	10,0	1	3,3	0	0,0	0	0	1	3,3	30	40,0
Всього	55	73,3	10	13,3	6	8,0	2	2,7	2	2,7	6	8,0	75	100,0

випадків, що пов'язуємо із порушенням логістичної складової внаслідок постійних обстрілів нашого регіону, що робило неможливим транспортне сполучення районів із центром, де розташований регіональний клінічний фтизіопульмонологічний медичний центр.

3. У першій групі хворих (2013–2018 рр.) переважали містяни (80,0 %), а сільські жителі становили 20,0 %, у другій групі (2019–2024 рр.) кількість містян зменшилася до 70,0 %, а сільських – збільшилася до 30,0 %, що пов'язуємо з карантинними заходами, які більше впливають в умовах обмеженої районної медичної допомоги.

що пов'язуємо з карантинними заходами, які більше впливають в умовах обмеженої районної медичної допомоги.

4. Жінок у першій групі було 22,2 %, а чоловіків – 77,8 %. У другій групі кількість чоловіків зменшилася до 60,0 %, а кількість жінок відносно збільшилася до 40,0 %. Цей факт можна пов'язати із гендерним перерозподілом населення через війну.

Література

1. Stop TB Partnership. (n.d.). We did a rapid assessment: The TB response is heavily impacted by the COVID-19 pandemic. Home | Stop TB Partnership. <https://www.stoptb.org/news/we-did-rapid-assessment-tb-response-heavily-impacted-covid-19-pandemic>
2. World Health Organization. (n.d.). Global tuberculosis reports. World Health Organization. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
3. Феценко, Ю. І., Мельник, В. М., & Опанасенко, М. С. (2019). Нефективне лікування хворих на туберкульоз легень і його попередження. Ліра-К.
4. Центр медичної статистики МОЗ України. (n.d.). Статистичні дані системи МОЗ. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html>
5. Ravelo, J. L. (2020, April 23). TB programs, trials pause as COVID-19 spreads. Devex. <https://www.devex.com/news/tb-program-trials-pause-as-covid-19-spreads-97049>

6. Дужий, І. Д., Глиненко, В. В., Миронов, П. Ф., & Бєгоулев, О. Є. (2024). Вплив пандемії (епідемії) COVID-19 та воєнного стану на динаміку туберкульозу в Сумській області. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*, 4, 33–37. <https://doi.org/10.30978/TB2024-4-33>

7. Дужий, І. Д., Олещенко, Г. П., Кириченко, Н. М., & Глиненко, В. В. (2023). Динаміка захворюваності на туберкульоз у Сумській області. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*, 2, 93–97. <https://doi.org/10.30978/TB-2023-2-93>

8. Центр громадського здоров'я МОЗ України. (n.d.). Аналітично-статистичні матеріали з ТБ. <https://phc.org.ua/kontrolzakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb/analitichnostatistichni-materiali-z-tb>

FEATURES OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS RECURRENCE DYNAMICS IN THE CONTEXT OF COVID-19 AND RUSSIAN AGGRESSION IN THE SUMY REGION

I. I. D. Duzhyi, L. N. Prystupa, O. V. Kravets
Sumy State University

SUMMARY. *The aim of the study was to analyze the dynamics of relapses of extrapulmonary tuberculosis (EPTB) during 2013–2024, taking into account the impact of the COVID-19 pandemic and the russian aggression.*

Materials and methods. *The study utilized official statistical reporting data from 2013–2024. All general clinical methods were applied, along with specific diagnostic approaches, among which radiological and laboratory methods predominated, particularly the detection of Mycobacterium tuberculosis. The total number of relapse cases included in the analysis was 75 (9.8%).*

Results. *The total number of patients with relapse cases was divided into two groups: 45 relapses were registered in group 1 and 30 in group 2. The distribution of EPTB relapses by affected organs was as follows: musculoskeletal system and joints – 20 cases (26.7%), of which 75.0% were reported in 2019–2024; pleura – 27 cases (36.0%), the majority occurring in 2013–2018; urinary system – 16 cases (21.3%); nervous system – 7 cases (9.3%); lymph nodes – 3 cases (4.0%); other localizations – 2 cases (2.7%).*

Conclusions. *Infectious diseases remain one of the major challenges for healthcare systems, particularly under the combined impact of the COVID-19 pandemic and tuberculosis.*

Key words: *extrapulmonary tuberculosis, relapses, extreme conditions.*

Відомості про авторів:

Дужий Ігор Дмитрович – д. мед. наук, професор, академік АН ВШ України, завідувач кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії медичного інституту Сумського державного університету; e-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4995-0096>

Кравець Олександр Валерійович – канд. мед. наук, доцент кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Сумського державного університету; e-mail: o.kravets@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3394-6671>

Пристапа Людмила Никодимівна – д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету; e-mail: l.pristupa@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6454-9831>

Information about authors:

Duzhyi Ihor – DSc (Medicine), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Ukrainian Academy of Sciences, Head of the Department of surgery, traumatology, orthopedics and phthysiology of Sumy State University; e-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4995-0096>

Kravets Oleksandr – PhD, Associate Professor, Department of surgery, traumatology, orthopedics, phthysiology, Sumy State University; e-mail: o.kravets@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3394-6671>

Prystupa Liudmyla – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Internal Medicine Department with Respiratory Medicine Center of Sumy State University; e-mail: l.pristupa@med.sumdu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6454-9831>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 29.08.2025 р.

Л. А. Грищук¹, Н. С. Кравченко¹, С. І. Корнага¹, В. Д. Рудик², М. В. Панькевич²

АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ТУБЕРКУЛЬОЗУ ПО ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2018-2024 РОКИ

¹Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
²КНП Тернопільський регіональний фтизіопульмонологічний медичний центр ТОР

Мета роботи – проаналізувати епідемічну ситуацію з туберкульозу в Тернопільській області та в Україні і порівняти отримані дані до пандемії COVID-19, під час локдауну та в період повномасштабних бойових дій на території України.

Матеріали і методи. Здійснено ретроспективний аналіз захворюваності на туберкульоз, аналіз бактеріовиділювачів, виявлення деструктивних форм туберкульозу легень і смертності таких хворих. Аналіз робили на основі облікових і звітних форм статистичної звітності за 2018-2024 рр. по Тернопільській області.

Результати досліджень. Аналіз епідемічної ситуації з туберкульозу в Тернопільській області та в Україні за 2018-2024 рр., зокрема під час епідемії COVID-19 та в умовах воєнного стану встановив, що у 2020-2021 рр. (пандемія COVID-19) кількість виявлених хворих на туберкульоз значно зменшилась, порівняно з 2018-2019 рр. (з 42,3 на 100 тис. населення до 21,6 на 100 тис. населення (-49 %)). У період повномасштабних воєнних дій захворюваність на туберкульоз в Тернопільській області зросла з 24,4 на 100 тис. населення у 2021 р. до 32,9 на 100 тис. населення у 2022 р. (+32 %).

Найбільша частка бактеріовиділювачів зафіксована під час пандемії COVID-19 (75,2 %) і з початком воєнного стану (76,3 %). Високий рівень деструктивного туберкульозу легень спостерігався протягом досліджуваного періоду, але найбільший у 2020-2021 рр. (57,0-63,2 %). По Україні з 2018 по 2023 р. відзначалося поступове зниження рівня смертності від туберкульозу.

Висновки. Епідемічна ситуація з туберкульозу в Тернопільській області під час війни залишається напруженою. На динаміку показників суттєво вплинули пандемія COVID-19 і бойові дії на території України. Значна кількість бактеріовиділювачів і деструктивних форм свідчить про пізнє виявлення туберкульозу.

Ключові слова: епідеміологія туберкульозу, захворюваність, бактеріовиділювачі, деструктивні зміни легень, смертність.

Туберкульоз є однією з основних причин погіршення здоров'я в усьому світі. Ініціатива ВООЗ «Стратегія викорінення туберкульозу» поставила амбітні цілі на 2020-2035 рр., включаючи зниження захворюваності на туберкульоз на 20 % та абсолютної кількості смертей – на 35 % з 2018 до 2020 р., а також зниження захворюваності на туберкульоз на 90 % та зниження смертності – на 95 % до 2035 р., порівняно з 2015 р. [1].

Для країн з високим рівнем захворюваності ліквідація туберкульозу вимагає високого рівня добробуту, низького рівня нерівності доходів та ефективних програм і послуг з лікування туберкульозу, що можуть задовольнити потреби людей, які не отримали користі від цих програм і все ще перебувають у групі ризику захворювання на туберкульоз [2].

Були здійснені глобальні оцінки прогресу у досягненні проміжних етапів Стратегії ВООЗ щодо подолання туберкульозу на 2020 р. щодо смертності та захворюваності. Незважаючи на прискорений прогрес у зменшенні глобального тягаря туберкульозу за останнє десятиліття, світ не досяг перших проміжних етапів Стратегії ВООЗ щодо ліквідації туберкульозу у 2020 р. Темпи зниження були нерівномірні за віком, причому люди похилого віку мають найповільніший прогрес. У міру того, як країни вдосконалюють свої національні програми боротьби з туберкульозом та переналаштовуються для досягнення цілей на 2035 р., вони можуть врахувати досвід країн, які досягли етапних цілей на 2020 р., а також розглянути цілеспрямовані втручання для покращення результатів у старших вікових групах [3].

До пандемії COVID-19 туберкульоз був основною причиною смерті від одного інфекційного агента. COVID-19 спричинив величезні потрясіння у сфері охорони здоров'я, соціальної та економічної ситуації з 2020 р., погіршивши доступ до основних послуг у сфері лікування хворих на туберкульоз. На відміну від стабільного глобального зростання виявлення туберкульозу між 2017 і 2019 рр., кількість зареєстрованих випадків туберкульозу у 2020 р. значно знизилася, порівняно з 2019 р. (-18 %), і лише часткове відновлення спостері-

галосся у 2021 р. Епідеміологічні показники погіршилися під час пандемії: було виявлено 10,6 млн людей, які захворіли на туберкульоз у світі у 2021 р., що на 4,5 % більше, ніж у попередньому році. Це змінило багаторічний період повільного спаду. Щорічна кількість смертей від туберкульозу у світі неухильно знижувалася між 2005 і 2019 рр., досягнувши 1,4 млн у 2019 р., але ця тенденція змінилася у 2020 р. (1,5 млн), а до 2021 р. глобальна смертність від туберкульозу повернулася до рівня 2017 р. (1,6 млн) [4].

Починаючи з 2020 р., спостерігається тенденція до збільшення захворюваності на туберкульоз в Україні (майже на 3,5 %, серед дітей віком до 14 років – на 25,4 % у 2021 р.), хоча раніше вона була протилежною. Імовірно, це спричинила пандемія COVID-19. Зафіксовано зниження поширеності всіх форм активного туберкульозу серед населення України. Важливою проблемою є те, що на туберкульоз страждає велика кількість працездатного населення, що призводить до стійкої втрати працездатності. Серед дорослого і працездатного населення абсолютний показник первинної інвалідності внаслідок туберкульозу зменшився у 2022 р., порівняно з попереднім роком на 11,4 та 3,9 % відповідно. Імовірно, мала місце значна гіподіагностика туберкульозу через вплив пандемії COVID-19 та війни [5, 6].

Група авторів відзначає, що в результаті багаторічного реформування системи охорони здоров'я в Україні епідеміологічна ситуація мала тенденцію до покращення. Однак, під впливом пандемії COVID-19, та вторгнення росії відбулися коливання захворюваності на туберкульоз. Здійснений ретроспективний аналіз з використанням даних Центру громадського здоров'я МОЗ України. Це дослідження відстежувало захворюваність на туберкульоз та мультирезистентний туберкульоз (МР-ТБ) і висвітлювало зміни, спричинені кризами. Регіоном, який підтримував стабільно високий рівень туберкульозу та МР-ТБ протягом усього періоду дослідження, була Південно-Східна Україна. Аналіз даних показав значне зростання захворюваності на туберкульоз у Центральній Україні у 2022-2023 рр. (62,75 на 100 тис. населення) порівняно з 36,55 на 100 тис. населення у період 2013-2019 рр. На сході України захворюваність на туберкульоз значно знизилася (14,95 на 100 тис. населення) після початку війни у 2022 р., порівняно з періодом 2013-2019 рр. до пандемії COVID-19 (50,36 на 100 тис. населення). Ці результати свідчать про зміну структури захворюваності на туберкульоз по всій Україні під час війни, з нижчими показниками в районах, що постраждали від загарбників, та вищими в регіонах, де відбувалися воєнні дії. Це відображає важливість посилення стратегій епідагляду та контролю за ту-

беркульозом, адаптованих до районів, що відчують приплив населення [7–9].

Україна перебуває на передовій одного з найбільших спалахів туберкульозу у Європі, включаючи МР-ТБ. Через війну значна кількість біженців з України перебуває в інших європейських країнах. Українські біженці в Польщі, Німеччині, Чехії та Словаччині мають підвищений ризик зараження туберкульозом через такі фактори, як міграційний стрес, погане харчування та супутні захворювання. Епідемічні дані з цих країн свідчать про зростання кількості випадків туберкульозу серед іноземців, що підкреслює необхідність того, щоб європейські фахівці були більш пильними у цій унікальній ситуації, зосереджуючись на біженцях та інших вразливих групах населення. Для ретельного моніторингу та запобігання тяжким наслідкам передачі туберкульозу необхідні додаткові дослідження та спільні зусилля. Описовий аналіз даних епідагляду за туберкульозом виявляє важливу інформацію для покращення протитуберкульозної допомоги людям, переміщеним з України [10–12].

Виходячи з аналізу літературних джерел, метою роботи було проаналізувати епідемічну ситуацію з туберкульозу в Тернопільській області та Україні і порівняти отримані дані до пандемії COVID-19, під час локдауну, та в період повномасштабних бойових дій на території України.

Матеріали і методи

Здійснено ретроспективний аналіз захворюваності на туберкульоз, аналіз бактеріовиділювачів, виявлення деструктивних форм туберкульозу легень та смертності таких хворих. Аналіз робили на основі облікових і звітних форм статистичної звітності за 2018-2024 рр. по Тернопільській області.

Результати досліджень та їх обговорення

Захворюваність на всі форми туберкульозу (нові випадки і рецидиви) у 2018-2019 рр. в Тернопільській області залишалась на одному рівні (42,6 і 42,3 на 100 тис. населення) і була нижче, ніж в цілому по Україні (2018 р. – 62,3 на 100 тис. населення і 2019 р. – 60,1 на 100 тис. населення). Тернопільська область традиційно належить до регіонів із найнижчими показниками захворюваності на туберкульоз. Як видно з малюнку 1, в період пандемії COVID-19 (2020-2021 рр.) в регіоні відзначається значне зниження захворюваності на туберкульоз. Захворюваність усіма формами туберкульозу у 2020 р. становила 21,6 проти 42,3 на 100 тис. населення у 2019 р. (-49 %). Зменшення рівня захворюваності відзначалось і серед контингентів хворих з новими випадками туберкульозу (відповідно 34,6 на 100 тис.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

населення у 2019 р. і 18,3 на 100 тис. населення у 2020 р. (-47 %)). Аналогічна тенденція встановлена загалом і по Україні (60,1 на 100 тис. населення в 2019 р. і 42,2 на 100 тис. населення у 2020 р.), хоча в регіоні цей показник був у 2 рази нижчий. При оцінці епідемічної ситуації необхідно враховувати, що, за даними ВООЗ, в

Україні щороку недовиявляється 22,5 % випадків захворювання на туберкульоз. Карантинні заходи в період пандемії COVID-19, особливо під час локдауну в 2020 р., обумовили значне скорочення звернень громадян до медичних закладів, що спричинило ще більший відсоток недовиявлення хворих на туберкульоз.



Мал. 1. Захворюваність на туберкульоз у Тернопільській області та Україні протягом 2018-2024 рр.

Повномасштабні воєнні дії на території України призвели до значної міграції населення, збільшення кількості внутрішньо переміщених осіб в Тернопільській області, зокрема хворих на туберкульоз. У 2022 р. спостерігається погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу, зросла захворюваність загалом як по Україні, так і в Тернопільській області, хоча була нижчою, порівняно з доковідним періодом. Показник захворюваності всіма формами туберкульозу в регіоні у 2022 р. становив 32,9 проти 24,4 на 100 тис. населення у 2021 р. (+32 %). Абсолютна кількість зареєстрованих хворих збільшилась з 251 до 335. Показник нових випадків туберкульозу у 2022 р. також був вищий ніж у 2021 р. (відповідно 18,8 і 27,4 на 100 тис. населення (+31,4 %)). У 2023 р. захворюваність всіма формами туберкульозу дещо зменшилась (27,6 на 100 тис. населення), у 2024 р. цей показник був на рівні 2022 р.

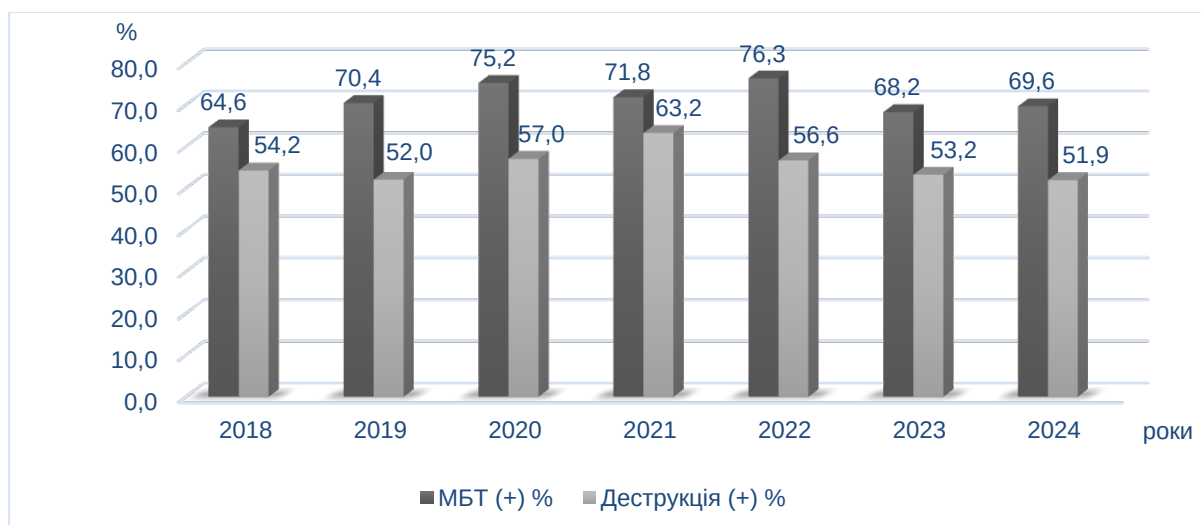
В Тернопільській області частка бактеріовиділювачів серед хворих на туберкульоз легень у 2019 р., порівняно з 2018 р., збільшилась з 64,6 до 70,4 % (мал. 2). Подальший ріст спостерігали у 2020 р. (75,2 %), хоча захворюваність на туберкульоз легень в цей період зменшилась майже в 2 рази з 30,6 до 15,8 на 100 тис. населення. Найбільша частка бактеріовиділювачів за-

фіксована у 2022 р. (76,3 %). У 2023-2024 рр. відзначалось деяке зниження до 68,2-69,6 %. Висока частка бактеріовиділювачів є негативною епідемічною ознакою. Такі хворі є основним джерелом мікобактерій і небезпечні для оточуючих.

Частка деструктивних форм туберкульозу легень в Тернопільській області останні сім років (2018-2024 рр.) залишалась високою (мал. 2), що свідчить про пізнє виявлення. Найбільша частка деструктивних форм туберкульозу встановлена у 2020 (57 %) і у 2021 р. (63,2 %) у зв'язку із пізнім зверненням, зумовленим карантинними обмеженнями під час COVID-19.

Важливим показником епідемічної ситуації з туберкульозу є показник смертності. В цілому по Україні з 2018 до 2023 р. спостерігається поступове зниження рівня смертності від туберкульозу (відповідно у 2018 р. – 9,4, у 2023 р. – 6,9 на 100 тис. населення, мал. 3).

По Тернопільській області встановлене значне зниження смертності від туберкульозу в період з 2018 по 2021 рр. з 5,3 до 2,8 на 100 тис. населення (-47,2 %). Але з 2022 р. різко збільшується кількість померлих до 1 року спостереження. Вищі показники смертності у 2022-2023 рр. можуть бути зумовлені зростанням захворюваності у цей період.



Мал. 2. Частки бактеріовиділювачів і деструктивних форм туберкульозу.



Мал. 3. Динаміка смертності від туберкульозу в Тернопільській області та в Україні.

Висновки

1. Аналіз епідемічної ситуації з туберкульозу в Тернопільській області та в Україні протягом 2018-2024 рр., зокрема під час пандемії COVID-19 та в умовах воєнного стану, встановив, що у 2020-2021 рр. (пандемія COVID-19) кількість виявлених хворих на туберкульоз значно зменшилась, порівняно з 2018-2019 рр. (з 42,3 до 21,6 на 100 тис. населення (-49 %)).

2. В період повномасштабних воєнних дій захворюваність на туберкульоз в Тернопільській області збільшилась із 24,4 у 2021 р. до 32,9 на 100 тис. населення у 2022 р. (+32 %).

3. Найбільша частка бактеріовиділювачів зафіксована під час пандемії COVID-19 (75,2 %) і з початком воєнного стану (76,3 %). Високий рівень деструктивного туберкульозу легень спостерігався протягом досліджуваного періоду, але найбільший у 2020-2021 рр. (57,0-63,2 %).

4. По Україні з 2018 по 2023 р. відзначалося поступове зниження рівня смертності від туберкульозу. В Тернопільській області найнижчий показник смертності зафіксований у 2021 р. (2,8 на 100 тис. населення) і був в 2,6 разу нижчий, ніж по Україні в цілому (7,5 на 100 тис. населення). Але з 2022 р. різко зростає кількість помер-

лих до 1 року спостереження. Збільшення показника смертності в регіоні у 2022-2023 рр. зумовлене ростом захворюваності у цей період.

5. Епідемічна ситуація з туберкульозу під час війни залишається напруженою. На динаміку показників суттєво вплинули пандемія COVID-19 і бойові дії на тери-

торії України. Значна кількість бактеріовиділювачів і деструктивних форм свідчить про пізнє виявлення туберкульозу. В таких умовах лікарям загальної практики – сімейної медицини, лікарям вузьких спеціальностей необхідно приділяти особливу увагу своєчасному виявленню і профілактиці туберкульозу.

Література

- MacNeil, A., Glaziou, P., Sismanidis, C., Date, A., Maloney, S., & Floyd, K. (2020). Global epidemiology of tuberculosis and progress toward meeting global targets – Worldwide, 2018. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(11), 281–285. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6911a2>
- O'Connell, J., McNally, C., Stanistreet, D., de Barra, E., & McConkey, S. J. (2023). Ending tuberculosis: The cost of missing the World Health Organization target in a low-incidence country. *Irish Journal of Medical Science*, 192(4), 1547–1553. <https://doi.org/10.1007/s11845-022-03150-3>
- GBD 2021 Tuberculosis Collaborators. (2024). Global, regional, and national age-specific progress towards the 2020 milestones of the WHO End TB Strategy: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Infectious Diseases*, 24(7), 698–725. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00007-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00007-0)
- Falzon, D., Zignol, M., Bastard, M., Floyd, K., & Kasaeva, T. (2023). The impact of the COVID-19 pandemic on the global tuberculosis epidemic. *Frontiers in Immunology*, 14, 1234785. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1234785>
- Valetsykyi, Y. M., Nychporuk, V. O., & Valetska, R. O. (2024). Modern features of the epidemiological situation of tuberculosis in Ukraine (Review). *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*, 1(56), 103–108. <https://doi.org/10.30978/TB2024-1-103>
- Hryshchuk, L. A., Gzhesik, K., Wolf, S. B., Alexo, O. M., & Sanukevych, T. H. (2021). Епідеміологія туберкульозу в період пандемії COVID-19. *Інфекційні хвороби*, 1, 4–12. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.1.11946>
- Krokva, D., Mori, H., Valenti, S., Remez, D., Hadano, Y., & Naito, T. (2025). Analysis of the impact of crises tuberculosis incidence in Ukraine amid pandemics and war. *Scientific Reports*, 15(1), 17045. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01723-7>
- ДУ Центр громадського здоров'я МОЗ України. (2020). Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2020 рік. https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/TB_surveillance_statistical-information_2020_dovidnyk.pdf
- ДУ Центр громадського здоров'я МОЗ України. (2023). Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2023 рік. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb/analitichno-statistichni-materiali-z-tb>
- Wilczek, N. A., Brzyska, A., Bogucka, J., Sielwanowska, W. E., Żybowska, M., Pieciewicz-Szczęśna, H., & Smoleń, A. (2023). The impact of the war in Ukraine on the epidemiological situation of tuberculosis in Europe. *Journal of Clinical Medicine*, 12(20), 6554. <https://doi.org/10.3390/jcm12206554>
- Hauer, B., Kröger, S., Haas, W., & Brodhun, B. (2023). Tuberculosis in times of war and crisis: Epidemiological trends and characteristics of patients born in Ukraine, Germany, 2022. *Eurosurveillance*, 28(24), 2300284. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.24.2300284>
- Butov, D., Feshchenko, Y., Chesov, D., Myasoedov, V., Kuzhko, M., Dudnyk, A., Reimann, M., Hryshchuk, L., ... & Lange, C. (2023). National survey on the impact of the war in Ukraine on TB diagnostics and treatment services in 2022. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 27(1), 86–88. <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0563>

ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TUBERCULOSIS IN TERNOPIL REGION FOR 2018-2024

L. A. Hryshchuk¹, N. S. Kravchenko¹, S. I. Kornaha¹, V. D. Rudyk², M. V. Pankevych²

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, ²Ternopil Regional Phthisiopulmonological Medical Center

SUMMARY. The aim of the work is to analyze the epidemic situation of tuberculosis in the Ternopil region and in Ukraine and compare the data obtained in the period before the COVID-19 pandemic, during the lockdown, and during the period of full-scale hostilities on the territory of Ukraine.

Materials and methods. A retrospective analysis of tuberculosis incidence, analysis of bacterial isolates,

detection of destructive forms of pulmonary tuberculosis and mortality of such patients was conducted. The analysis was conducted on the basis of accounting and reporting forms of statistical reporting for 2018-2024 for the Ternopil region.

Results. The analysis of the epidemic situation of tuberculosis in Ternopil region and Ukraine for 2018-2024, in particular during the COVID-19 epidemic and under martial law, found that in 2020-2021 (COVID-19 pandemic) the number of detected tuberculosis patients significantly decreased compared to 2018-2019 (from 42.3 per 100 thousand population to 21.6 per 100 thousand population (-49 %). During the period of full-scale military operations, the incidence of tuberculosis in Ternopil region increased from 24.4 per 100 thousand population in 2021 to 32.9 per 100 thousand population

in 2022 (+32.0 %). The highest proportion of bacterial isolates was recorded during the COVID-19 pandemic (75.2 %) and with the onset of martial law (76.3 %). A high level of destructive pulmonary tuberculosis was observed during the studied period, but the highest in 2020-2021 (57.0-63.2 %). In Ukraine, from 2018 to 2023, a gradual decrease in the mortality rate from tuberculosis was noted. Since 2022, the number of deaths within 1 year of observation has increased sharply.

Conclusions. The tuberculosis epidemic situation in the Ternopil region of Ukraine during the war remains tense. The dynamics of indicators were significantly influenced by the COVID-19 pandemic and hostilities in Ukraine. A significant number of bacterial isolates and destructive forms indicates late detection of tuberculosis.

Key words: epidemiology of tuberculosis, morbidity, bacterial isolates, destructive changes in the lungs, mortality.

Відомості про авторів:

Гришук Леонід Андрійович – д. мед. наук, професор, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: gryshchuk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2528-8843>

Кравченко Наталія Сергіївна – канд. мед. наук, доцентка, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: kravtchenko@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6241-6560>

Корнага Світлана Іванівна – д. мед. наук, професорка, професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: kornaha@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6622-0503>

Рудик Вадим Дмитрович – генеральний директор Тернопільського обласного фтизіопульмонологічного медичного центру, e-mail: toktd@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1350-5624>

Панькевич Марія Василівна – лікарка Тернопільського обласного фтизіопульмонологічного медичного центру; e-mail: toktd@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5539-0207>

Information about the authors:

Hryshchuk L. – DSc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Phthysiology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: gryshchuk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2528-8843>

Kravchenko N. – PhD, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Phthysiology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kravtchenko@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6241-6560>

Kornaha S. – DSc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Phthysiology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kornaha@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6622-0503>

Rudyk V. – General Director (Chief Physician) of the Ternopil Regional Phthysiopulmonological Medical Center; e-mail: toktd@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1350-5624>

Pankevych M. – Medical doctor of the Ternopil Regional Phthysiopulmonological Medical Center; e-mail: toktd@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5539-0207>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 12.06.2025 р.

M. D. Chemych, O. M. Chemych, O. S. Saienko, V. S. Svitailo, N. V. Klymenko

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF NEUROBORRELIOSIS IN UKRAINE AND WORLDWIDE: A CURRENT PERSPECTIVE

Sumy State University

*Lyme disease is a zoonotic infection caused by *Borrelia burgdorferi sensu lato*, transmitted through *Ixodes* tick bites. The infection has three stages. The early localized stage is marked by erythema migrans. The early disseminated stage involves the nervous system, heart, and skin. The late stage produces chronic musculoskeletal and neurological issues. Incidence is highest in Western Europe, the United States, and some regions of Ukraine, with recent increases in reported cases.*

*Neuroborreliosis develops in 10–15 % of patients, usually 2–6 weeks after infection. Symptoms include meningitis, radiculopathies, facial palsy, and other neurological signs. Differences in clinical presentation correspond to the regional distribution of *Borrelia* genotypes. Diagnosis requires serological tests, cerebrospinal fluid analysis, and molecular methods. Standard treatment is antibiotic therapy with doxycycline or ceftriaxone for 14–21 days.*

Post-treatment Lyme disease syndrome affects 10–20 % of patients, presenting with persistent fatigue and cognitive deficits in the absence of active infection. Management focuses on rehabilitation, including physiotherapy and psychosocial interventions, to mitigate neurological impairments and improve functional outcomes.

Prevention is essential to reduce disease incidence. Key strategies include personal protective measures, epidemiological monitoring, and ongoing vaccine development. These measures are particularly important in high-risk settings, such as among military personnel and populations in areas with limited access to healthcare.

Key words: borreliosis (Lyme disease), neuroborreliosis, diagnosis, epidemiology, post-treatment Lyme disease syndrome, prevention, Good health and well-being.

Lyme disease (Lyme borreliosis) is an infectious disease caused by bacteria of the genus *Borrelia* (primarily *Borrelia burgdorferi sensu lato*), transmitted to humans through the bites of infected *Ixodes* ticks (*Ixodes* spp.) [1, 2].

The disease has a systemic nature and can affect the skin, joints, nervous system, and heart. Its course is often staged, with characteristic clinical phases: early localized stage – usually presenting with erythema migrans (skin redness at the site of the bite, about 60 % of cases); early disseminated stage – spread of the pathogen throughout the body, with possible involvement of the nervous system, heart, and skin; late stage – chronic damage to the musculoskeletal system (arthritis) and nervous system (neuroborreliosis), which is characterized by meningitis, radiculitis, neuropathies, and other manifestations. The prevalence increases with delayed diagnosis and treatment initiation [3–5].

Aim to summarize current clinical, epidemiological, and diagnostic features of neuroborreliosis in Ukraine and worldwide, assess the relevance of the problem, and define key directions for improving diagnosis, treatment, and prevention.

For the preparation of this review, a systematic analysis was conducted of scientific publications, official reports, and recommendations of international organizations (EUCALB, CDC, ECDC) from 2010 to 2025. Information sources included the databases PubMed, Scopus, and Web of Science, as well as open-access resources of scientific publishers. The selection of publications was based on the keywords: Lyme borreliosis, neuroborreliosis, diagnosis, epidemiology, post-treatment Lyme disease syndrome, prevention. Special attention was given to studies focusing on clinical symptoms, diagnostic methods, therapy, and epidemiology of neuroborreliosis in Ukraine and in regions with similar endemic conditions. Both original studies and systematic reviews/meta-analyses were analyzed.

Epidemiological Features of Lyme Disease

Lyme disease (LD) is one of the most widespread natural focal tick-borne zoonoses in the Northern Hemisphere. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) estimates that more than 200,000–300,000 cases occur each year in Europe, although the

true incidence is likely much higher due to underdiagnosis, particularly of mild or atypical presentations [6].

Countries with the highest incidence include Germany, Austria, the Czech Republic, Slovenia, the Baltic states, and Scandinavian countries. European strains of *Borrelia burgdorferi* sensu lato (particularly *B. afzelii*, *B. garinii*) cause a broader spectrum of clinical manifestations, complicating timely diagnosis [7].

The average incidence of LD in Western Europe is approximately 22 cases per 100,000 population per year, although distribution is highly uneven. In the Baltic states, Scandinavia, as well as Switzerland, Slovenia, and Austria, the rate exceeds 100 per 100,000 population [8]. In the Netherlands, during the period 2015–2019, incidence ranged from 111–131 per 100,000, and in certain regions even exceeded 357 [4]. Ukraine remains at a lower average level (14/100,000 in 2023), but there is a trend toward increasing incidence after 2015 and 2022. In Sumy region, the incidence reached 10.6 per 100,000 population (2019), which significantly exceeds the Ukrainian average [2].

In the United Kingdom (England and Wales), laboratory-confirmed incidence increased from 1.6 in 2013 to 2.77 in 2018, with an additional 1,000–2,000 clinically diagnosed cases each year [9]. Primary care data confirm an increase to nearly 1.95 per 100,000 population in 2016 [10]. Among the regions of Scotland, the incidence rate is about 15 per 100,000 population [11] (Table 1).

Table 1

Incidence in the United Kingdom (England and Wales), 2013–2021

Year	Laboratory-confirmed cases	Incidence per 100,000 population
2013	936	1.64
2014	856	1.49
2015	1 060	1.83
2016	1 134	1.94
2017	1 584	2.70
2018	1 636	2.77
2019	1 639	2.76
2020	1 262	2.11
2021	1 156	1.94

Note. These data do not include cases treated solely on clinical grounds (without laboratory confirmation), which are often assessed separately in addition (approximately 1,000–2,000 annually).

In the United States, about 35,000 confirmed cases are reported annually, but the CDC estimates the actual

incidence at over 476,000 cases each year, taking into account underdiagnosis [9]. Approximately 63,000 cases meet CDC criteria [12, 13]. The primary pathogen is *B. burgdorferi* s.s., and the clinical manifestations of neuroborreliosis (LNB) differ somewhat.

According to CDC data, the incidence of LD is about 7–8 cases per 100,000 population, but in high-endemic areas (New England, Maine) it reaches 30–90 per 100,000 [5, 14, 15].

Despite the decline in the number of economic studies in Europe, recent data indicate: in Belgium in 2019, the annual cost of LD was about €5.6 million, of which 50 % were direct medical expenses and 46 % productivity losses; in late-stage disease (neuro/disseminated), costs are significantly higher (~€5,148 per patient vs. ~€193 in early-stage disease). In the Netherlands, costs were estimated at ~€20 million/year; in Germany, up to €80 million/year, with a large share of indirect costs (23–48 %) [16].

In the USA, total economic losses include substantial costs for treatment, diagnosis, and loss of work capacity, including losses due to diagnostic delays and the prolonged post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS), observed in 5–10 % of patients and often accompanied by chronic pain, fatigue, and neurological symptoms [12].

According to official data from the Ministry of Health of Ukraine, LD incidence has risen sharply over the past two decades—from isolated cases in the 2000s to over 3,000–5,000 officially registered cases annually by 2021. Endemic areas remain Vinnytsia, Volyn, Zhytomyr, Kyiv, Lviv, Sumy, and Cherkasy regions [2, 17].

The COVID-19 pandemic, and since 2022, the full-scale war in Ukraine, have significantly complicated epidemiological surveillance, diagnosis, and treatment of LD. Infection risk is increased among military personnel, volunteers, internally displaced persons, and residents of frontline and de-occupied territories, who often remain in forested or steppe areas that are natural habitats for ticks.

Armed Forces personnel remain in field conditions for extended periods without access to personal protective measures against ticks (repellents, daily checks, uniform treatment, etc.). A significant proportion of patients cannot seek medical care after a tick bite or when symptoms appear, due to the lack of medical facilities, unstable logistics, or active hostilities. Diagnostic challenges include the absence of ELISA laboratories and immunoblot testing in territories under active fighting or temporary occupation (parts of Donetsk, Luhansk, Kherson, Zaporizhzhia, and Kharkiv regions) [18, 19].

All this occurs in Ukraine amid an overburdened healthcare system, with LD testing being a low priority. Disease symptoms (weakness, headache, muscle pain, fatigue) may be mistaken for combat stress, exhaustion, or

other conditions. Finally, the absence of a national screening or medical follow-up program for military and civilians after a tick bite exacerbates the problem.

Prevalence of Neuroborreliosis

Neuroborreliosis (LNB) is a serious complication of LD. The infection may manifest as aseptic meningitis, radiculopathies, mono- or polyneuritis, cranial neuropathies, and less commonly, encephalomyelitis [20, 21].

In Denmark, according to a national study (2015–2019), the annual incidence of laboratory-confirmed LNB was 2.8–3.4 per 100,000, peaking in summer months. The highest rates were recorded among children (5–14 years) and older adults (65–74 years) [20, 22]. In Germany, the average LD incidence was 33.9/100,000, with about 5–15 % of cases having neurological complications [23].

Since 2018, the EU has recommended that member states report LNB cases separately as a specific clinical manifestation of LD. In the UK, incidence is significantly

lower, with the highest rates in Scotland. LNB remains under-researched: official data do not allow an accurate estimation of LNB incidence, although clinical cases are regularly reported [24].

Mechanisms of *Borrelia* entry into the CNS include paracellular, transcellular, and other pathways, causing both meningeal inflammation and direct neuronal damage with activation of autoimmune mechanisms (molecular mimicry) [25, 26].

European LNB most often presents as painful radiculopathy (70 %), meningitis, facial palsy (40 %), and in late forms: encephalitis, myelitis, vasculitis [8, 26]. In the USA, LNB is mostly limited to encephalopathy, reported by some patients but not yet clearly linked to *Borrelia* infection. Facial palsy is more common, often bilateral; radicular pain or encephalitis occur less frequently compared to Europe. CNS symptoms appear on average 2–6 weeks after infection (Table 2) [24–26, 28].

Table 2

Clinical features of LNB: regional comparison

Region	Incidence of LD per 100,000	Share of LNB	Main clinical manifestations
Europe	20–100+, Eastern European countries 20–40	10–15 %	Radiculopathy (70 %), meningitis, facial paralysis (40 %), encephalitis/myelitis (less common) [8]
UK	<20 (usually <5)	low	Often limited to mild forms, data is fragmentary
Ukraine	14 (2023), growth after 2015	25 %	Neurological signs are common, requiring attention to early diagnosis (CSF, serology) [18, 19]
USA	476,000 clinically confirmed	10–15 %	Facial paralysis prevails, meningitis is less common, late forms are an exception

Neuroborreliosis: clinical signs depending on form and localization

Three main forms of LNB are distinguished: PNS form (peripheral nerve involvement) – cranial nerves (often cranial nerve VII – facial nerve) and peripheral mono- or polyneuritic symptoms (in 5–10 % of cases); Extraparenchymal CNS form – inflammation of the meninges (lymphocytic meningitis) (about 10 %); Parenchymal CNS form – involvement of brain or spinal cord tissue – encephalitis or myelitis (7–14 %) [29].

By onset period, early and late stages are distinguished. Early LNB develops 2–18 weeks after infection, often PNS form, meningoradiculitis, facial palsy; late LNB – months/years after initial infection. It may manifest as chronic meningitis, encephalitis, myelitis, or polyneuropathy [21, 30–32].

PNS form (radiculitis and cranial nerves): radiculitis (meningoradiculitis / Bannwarth's syndrome) – in Europe

occurs in 66–70 % of adults with LNB (Denmark 2015–2017). Facial palsy – detected in 41–43 % of cases in the same Danish cohort. Among children, up to 55 % of cases with neurological involvement are recorded [29, 33, 34]. Multiple mononeuritis is less common, presenting as isolated nerve manifestations and sensory disturbances [35].

Extraparenchymal CNS form (meningitis) – lymphocytic meningitis, in combination with radiculopathy in the form of Bannwarth's syndrome – a characteristic sign of early European LNB [33].

Parenchymal CNS form (encephalitis or myelitis) in Europe is very rare (<5–7 %) but documented; in the USA – ultra-rare (<0.1 %) [29, 34, 36] (Table 3).

In European countries, the most frequently recorded combination is radiculalgia (66–70 %) and facial palsy (41–43 %) – the classic Bannwarth's syndrome. In children: facial palsy (55 %), other cranial neuropathies, lymphocytic

meningitis (27 %) [29, 34]. According to observations in England, cases of facial palsy in the context of LD are increasing (3.5 % of LD cases present with Bell's palsy overall). Testing for LD is recommended in patients with Bell's palsy, especially in summer or after visits to high-risk areas [37] (Table 3).

For North America, facial palsy is the most common manifestation (5–15 %) of all LNB cases, often combined with mild meningitis (75 %). Radiculopathies are much less common (<10 %, possibly underestimated). The development of encephalitis or myelitis is extremely rare (<0.1 %) [29, 36] (Table 3).

In domestic publications, clear data on the frequency of different LNB forms are scarce, but based on the significant rate of neurological symptoms (25 % of LD cases

have neurological signs), it can be assumed that PNS forms with facial palsy and radiculopathy are also common. Late diagnosis without proper CSF analysis is often observed [34, 38] (Table 3).

Post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS) occurs in about 10 % of patients (more often in the USA) after therapy and manifests as prolonged fatigue, cognitive impairment [35]. Persistent neurological manifestations are complications of late or incomplete treatment, presenting as motor disorders, cognitive changes, psychiatric disturbances, and even borreliosis vasculitis or stroke [39].

The median time from symptom onset to hospitalization for adults in Europe is 21 days; for children, it is significantly shorter – 10 days – which improves prognosis [40, 41].

Table 3

Summary of neuroborreliosis signs by form

Form/Localization	Europe (adults and children)	UK	USA	Ukraine (limited data)
PNS form	Radicular pain – 66–70 %, facial paralysis – 41–55 %	Increasing Bell's palsy (3.5 %)	Facial paralysis 5–15 %, radiculitis <10 %	25 % of neurological cases, PNS forms, often late
Extraparenchymal CNS form (meningitis)	Combination with radiculopathy is typical	Limited data; diagnostic interest	Meningitis – 75 % of facial paralysis cases	Presumably frequent in combination with PNS forms
Parenchymal CNS form	Rare encephalitis/myelitis in 7–14 %	Very rare; poorly studied	<0.1 % ultra-rare	No reported cases

Main Diagnostic Strategies for Lyme Disease

Diagnosis of LD traditionally relies on a combination of clinical signs, serological tests, and cerebrospinal fluid (CSF) cytological examination. The most common global approach is two-tiered serology. In the USA, according to CDC recommendations, the first stage involves an ELISA test; if positive or equivocal, it is followed by a blot analysis: IgM is used for diagnosis within 30 days from symptom onset, and IgG after 30 days [33, 42].

The European strategy is similar but includes an additional verification of the antibody index in CSF (Antibody Index, AI) to confirm LNB [43]. In the United Kingdom, general European approaches are applied, with additional testing in certain cases, for example, Bell's palsy [33]. In Ukraine, ELISA and immunoblotting are used; however, EIA (enzyme immunoassay) / NPA (negative percent agreement between a new test and a reference method) standards have not been fully implemented, which reduces the uniformity of diagnostics.

In the analysis of CSF, the main diagnostic indicators in Europe include lymphocytic pleocytosis, increased protein levels, and a positive AI test, whereas in the United States,

AI is applied less commonly [44]. PCR testing of CSF, especially assays aimed at ospA or 16S rRNA, shows high specificity but relatively low sensitivity (25–38 %), which is particularly evident during the early stages of the disease [43] (Table 4).

As for alternative methods, the introduction of algorithms relying on two EIA tests instead of immunoblotting deserves attention, as this approach allows automation and increases sensitivity at early disease stages. PCR combined with genotyping is another promising option, especially in children, since the parallel use of ospA and 16S rRNA markers may facilitate the identification of early LNB cases. Further studies are also exploring urinary antigen testing and the refinement of serological diagnostics [3, 33, 43].

Interpretation of the AI varies by region: in Europe, a positive AI is considered a key proof of confirmed LNB, whereas in the USA it is not included in the official diagnostic criteria. For PCR in CSF, a positive result directly confirms the presence of the pathogen; however, a negative result does not exclude the diagnosis due to sensitivity of <40 % [45–47].

Table 4

Diagnostic algorithms by region

Stage	USA (CDC)	Europe (EFNS/AWMF)	United Kingdom	Ukraine
Clinical + history	EM/facial palsy/ radiculitis + tick bite	CNS/PNS signs	Facial palsy, anamnesis	Neurology + tick bite initially
Serology	2-tier serology	2-tier serology + AI in CSF	2-tier serology	ELISA → immunoblotting
CSF	in neurological cases after positive ELISA	mandatory if LNB suspected	in seropositive cases + clinical signs	used, but rarely
PCR in CSF	optional, low sensitivity	for AI-negative acute cases	as indicated	limited use
Final interpretation	IgM/IgG immunoblotting	AI + pleocytosis	as in Europe	no standard algorithm

Serological tests (ELISA/EIA) become informative only 2–4 weeks after infection, and false-negative results are possible in the early stages. For immunoblotting in the USA, the positivity criteria require the presence of at least two of three specific proteins for IgM and five of ten for IgG [33].

Recent improvements include a two-tier algorithm with two EIA tests, which provides quantitative results and better early-stage diagnosis. Molecular methods, particularly PCR with genotyping, show considerable potential both before and during treatment, and have already been implemented

in pediatric practice in Europe. In Germany, S3 guideline systems offer structured recommendations for diagnosis and treatment in both adults and children, contributing to the standardization of approaches [33, 34, 43, 48] (Table 5).

In Ukraine, a comprehensive algorithm is currently lacking. AI testing for CSF is almost never used, and PCR remains at an experimental stage with limited application. There are no national protocols for determining CSF AI, highlighting the need for modernization of diagnostic approaches [49].

Table 5

Comparison of specific features of neuroborreliosis diagnostic algorithms worldwide

Stage	Ukraine	USA (CDC)	Europe (EFNS/Germany)
Initial assessment	Symptoms + ELISA	Clinical evaluation + 2-tier serology	Clinical evaluation + AI + immunoblotting
Immunoblotting	Actively used	Standard 2-tier serology	Less frequently (not always)
AI in CSF	Mostly absent	Not used	Mandatory for LNB
PCR	Rarely available	Limited use	Used as needed
CSF analysis	Depends on clinician	Sometimes performed	Standard for suspected LNB

Note. AI (Antibody Index) – in Ukraine, it is not officially validated in most laboratories but is recommended for implementation following EFNS/NICE guidelines.

Approaches to Lyme Disease Therapy and Treatment Effectiveness

The EFNS and AWMF S3 guidelines (Germany, 2020) recommend doxycycline (200 mg/day orally), ceftriaxone (2 g/day intravenously), or cefotaxime/penicillin G as first-line antibiotics for LNB therapy. The duration of therapy is stage-dependent: in early LNB (symptoms for less than 6 months), treatment usually lasts 14 days, whereas in late LNB (symptoms persisting more than 6 months), it may be extended up to 21 days, which represents the maximum

recommended course [48, 50]. Analysis of randomized controlled trials (RCTs) and non-randomized studies (NRS) in 2023 confirmed that doxycycline and β -lactam antibiotics are equally effective. Extending therapy beyond 21 days offers no additional benefit, and corticosteroids for facial palsy show no efficacy [51].

IDSA and AAN recommendations (USA, 2020) largely align with European approaches. Doxycycline or ceftriaxone is prescribed for 14–21 days depending on disease form and severity, consistent with EFNS guidelines [52].

According to the British Infection Association (BIA), doxycycline is prescribed for 14–21 days for facial palsy or uncomplicated meningitis. For complex meningitis or late LNB, intravenous ceftriaxone is preferred, with treatment up to 28 days. If β -lactams are contraindicated, oral amoxicillin or cefuroxime can be used [53].

In clinical practice in Ukraine, doxycycline (100 mg twice daily) is used, and in severe cases – ceftriaxone, cefotaxime, or penicillin G intravenously. Alternatives for allergies or first-line therapy failure include oral or IV amoxicillin, azithromycin or clarithromycin (less effective, mainly for mild cases), and oral cefuroxime axetil (sometimes to complete a parenteral course). Standard treatment duration is 14 days, occasionally extended to 21 days [49].

A 2023 systematic review and meta-analysis, including 2 RCTs and 5 NRS (2015–2023), confirmed that doxycycline and β -lactam antibiotics are equally effective. Extending therapy beyond 21 days provides no additional benefit, and corticosteroids for facial palsy do not improve outcomes [51, 52].

A retrospective study by Stupica et al. (2021, Central Europe) demonstrated that patients with confirmed LNB (based on intrathecal antibody synthesis combined with typical clinical presentation) had a better prognosis than those with probable LNB. Persistent neurological deficits were lower in the confirmed group. Comparative studies of oral versus intravenous antibiotics confirmed that oral

doxycycline is non-inferior to IV ceftriaxone for typical peripheral (PNS) LNB forms, while ceftriaxone is recommended for central forms (CNS) – encephalitis and myelitis [53].

Prognosis after Treatment

In pediatric cohorts, including the Shved cohort, complete recovery occurs in 80–90 % of children within two months after therapy. Adults show significant improvement, but 10–20 % of late-stage cases retain persistent neurological symptoms. European and American sources estimate that about 10 % of patients develop PTLDS post-treatment, manifesting as fatigue and cognitive impairment, which is not corrected by additional antibiotic courses [35].

In Ukrainian practice, doxycycline and ceftriaxone remain the main treatments for LNB. Corticosteroids for facial palsy are not used due to lack of benefit. Antibiotic therapy typically lasts 14–21 days, with occasional extension. Prognosis for early LNB forms is generally favorable, although the lack of systematic data on intrathecal antibodies complicates precise assessment of treatment effectiveness.

Rehabilitation of Patients after Neuroborreliosis

Rehabilitation aims to restore neurological function, prevent symptom chronicity, and reduce PTLDS risk. Duration: 3 weeks to 6 months, with at least 2–3 sessions per week during the first 3 months [54–57] (Table 6).

Table 6

Main Directions of Rehabilitation

Direction	Methods	Comment
Neurological rehabilitation	Physiotherapy, kinesitherapy, electrostimulation	For radiculopathies, pareses
Speech therapy correction	Work with facial palsy	Often in children/adults with bulbar dysfunction
Psychotherapy / CBT	Individual sessions for depression, anxiety	Effective for cognitive complaints
Cognitive training	Neuropsychological exercises	For patients with memory/concentration disorders
Massage, osteopathy	For myofascial pain syndromes	Used in EU (Germany, Poland)

Post-Treatment Lyme Disease Syndrome (PTLDS)

According to the CDC (2021), post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS) is defined as the persistence of symptoms lasting longer than six months after adequate antibiotic therapy for Lyme disease (LD), in the absence of evidence for ongoing active infection. The most frequently reported manifestations are chronic fatigue (affecting more than 60 % of patients), cognitive impairment (30–50 %), recurrent headaches, musculoskeletal pain, and symptoms resembling fibromyalgia [58–60].

The prevalence of this condition varies by region: in the USA, it is observed in 10–15 % of patients after treatment for neuroborreliosis, in EU countries – 5–10 % (specifically in Germany and France). Ukraine lacks formal statistical data; however, (according to KMIS, 2023), unofficial estimates suggest that as many as 10 % of patients might be impacted [59, 60]. Treatment approaches for PTLDS are based on international guidelines: repeated courses of antibiotics are not recommended. The main focus is on symptomatic treatment and provision of

psychosocial support aimed at improving patients' quality of life [61].

Prevention

Prevention includes a set of individual and population-level measures aimed at avoiding tick contact, prompt removal of ticks, and reducing the risk of infection after a tick bite.

Personal protection represents a cornerstone of primary prevention. Applying repellents to exposed skin and clothing, wearing tightly woven light-colored garments with long sleeves, performing routine body inspections after outdoor exposure, and removing ticks within 24 hours substantially lower the risk of infection. For military personnel operating in field or forested conditions, these measures should be an essential component of medical support [2, 6, 49].

Post-exposure antibiotic prophylaxis is indicated in the case of a bite from a potentially infected tick. The optimal approach is a single dose of doxycycline 200 mg orally (4.4 mg/kg for children over 8 years) no later than 72 hours after tick removal. According to multicenter randomized trials, this method provides approximately 87 % effectiveness in preventing Lyme disease [49, 61].

Vaccination is currently under redevelopment. The first registered vaccine, LYMERix (1998, USA), was withdrawn due to safety concerns. Ongoing clinical trials are evaluating the VLA15 vaccine (Valneva/Pfizer), which targets multiple OspA serovariants and is planned for introduction in Europe. In parallel, multivalent protein and DNA-based vaccines are under development, aiming to prevent Lyme disease and its neurological complications [62, 63].

Educational programs are a critical addition to medical measures. In EU countries, extensive awareness campaigns conducted through schools, media, and healthcare institutions have demonstrated effectiveness in lowering tick exposure and encouraging timely medical consultation [64, 65]. In Ukraine, these efforts remain mostly limited to local initiatives, highlighting the necessity to enhance the role of family physicians, medical volunteers, and community-driven programs.

Conflict situations increase infection risk, particularly for military personnel, internally displaced individuals, and residents in areas with limited access to laboratory diagnostics (ELISA, immunoblotting). The lack of a national prevention strategy for tick-borne infections highlights the urgent necessity to establish state policies in accordance with international standards and adapted to wartime conditions.

Conclusions

Lyme disease is a multisystem zoonotic infection posing a significant public health burden in temperate regions, including Ukraine, the European Union, the United Kingdom, and the United States. Neuroborreliosis develops in approximately 10–15 % of cases, usually 2–6 weeks after infection, and may involve the central and peripheral nervous systems, manifesting as aseptic meningitis, cranial neuropathies, radiculoneuritis, encephalopathy, cognitive deficits, myelitis, or ataxia.

Lyme disease presents with different clinical patterns depending on geographic location. In Europe, *Borrelia garinii* is the dominant species, often producing neurotropic manifestations, including meningitis and nerve root inflammation. In contrast, in the United States, *B. burgdorferi sensu stricto* is more frequently linked to joint involvement and meningoencephalitis. In Ukraine, several *Borrelia* genotypes, including *B. afzelii* and *B. garinii*, circulate simultaneously, resulting in a wider range of clinical manifestations.

Diagnosis relies on a sequential strategy. Initial ELISA testing is followed by confirmation using immunoblotting. Examination of cerebrospinal fluid commonly reveals lymphocytic pleocytosis, elevated protein levels, and an increased *Borrelia*-specific IgG index. CXCL13 has been recognized as a potential early biomarker for central nervous system involvement.

Early initiation of therapy ensures high treatment efficacy. Intravenous ceftriaxone is the preferred regimen, whereas oral doxycycline is appropriate for less severe cases. Extending or repeating antibiotic courses is not advised for patients who continue to experience symptoms following standard therapy. Post-treatment Lyme disease syndrome occurs in approximately 10–20 % of patients and is characterized by persistent fatigue, musculoskeletal discomfort, and cognitive deficits. Optimal management relies on a multidisciplinary approach, including cognitive-behavioral therapy, physical rehabilitation, and psychosocial support.

Rehabilitation is especially important for individuals with ongoing neurological impairments. Techniques such as physiotherapy, focused cognitive training, and vestibular exercises support functional recovery and enhance daily living activities. Preventive strategies remain essential to curb disease incidence. These include public health education, personal protective measures, epidemiological monitoring, and ecological management of ticks and reservoir hosts in endemic areas. Advances in vaccine research continue to offer potential for secondary prevention.

References

1. Burn, L., Vyse, A., Pilz, A., Tran, T. M. P., Fletcher, M. A., Angulo, F. J., Gessner, B. D., Moïsi, J. C., & Stark, J. H. (2023). Incidence of Lyme Borreliosis in Europe: A Systematic Review (2005-2020). *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, 23(4), 172–194. <https://doi.org/10.1089/vbz.2022.0070>.
2. Lyme disease | Public Health Center. (n.d.). *Public Health Center of Ukraine | Ministry of Health*. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/osoblivo-nebezpechni-infekcii/khvoroba-layma>.
3. Guérin, M., Shawky, M., Zedan, A., Octave, S., Avelle, B., Maffucci, I., & Padiolleau-Lefèvre, S. (2023). Lyme borreliosis diagnosis: state of the art of improvements and innovations. *BMC microbiology*, 23(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02935-5>.
4. Stark, J. H., Pilz, A., Jodar, L., & Moïsi, J. C. (2023). The Epidemiology of Lyme Borreliosis in Europe: An Updated Review on a Growing Public Health Issue. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 23(4), 139–141. <https://doi.org/10.1089/vbz.2022.0068>.
5. *Lyme disease in the UK: the continued rise of an emerging zoonotic infection*. (n.d.). Homepage | Microbiology Society. <https://microbiologysociety.org/publication/past-issues/life-on-a-changing-planet/article/lyme-disease-in-the-uk-the-continued-rise-of-an-emerging-zoonotic-infection.html>.
6. *Borreliosis (Lyme disease)*. (n.d.). European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/borreliosis-lyme-disease>.
7. Mead P. (2022). Epidemiology of Lyme Disease. *Infectious disease clinics of North America*, 36(3), 495–521. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.03.004>.
8. Burn, L., Vyse, A., Pilz, A., Tran, T. M. P., Fletcher, M. A., Angulo, F. J., Gessner, B. D., Moïsi, J. C., & Stark, J. H. (2023). Incidence of Lyme Borreliosis in Europe: A Systematic Review (2005-2020). *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, 23(4), 172–194. <https://doi.org/10.1089/vbz.2022.0070>.
9. UK Health Security Agency. (2022, 14 April). *Lyme disease epidemiology and surveillance*. GOV.UK. <https://www.gov.uk/government/publications/lyme-borreliosis-epidemiology>.
10. Tulloch, J. S. P., Semper, A. E., Brooks, T. J. G., Russell, K., Halsby, K. D., Christley, R. M., Radford, A. D., Vivancos, R., & Warner, J. C. (2019). The demographics and geographic distribution of laboratory-confirmed Lyme disease cases in England and Wales (2013-2016): an ecological study. *BMJ open*, 9(7), e028064. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028064>.
11. Brellier, F., Pujades-Rodriguez, M., Powell, E., Mudie, K., Mattos Lacerda, E., Nacul, L., & Wing, K. (2022). Incidence of Lyme disease in the United Kingdom and association with fatigue: A population-based, historical cohort study. *PLoS one*, 17(3), e0265765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265765>.
12. CD-N, A. C. R. (2021, 15 May). *What You Need to Know About the Stages of Lyme Disease*. Verywell Health. <https://www.verywellhealth.com/lyme-disease-stages-5176671>.
13. Hurley, B. (2024, August 2). *Lyme disease: the 'yuppie virus' with dangerous false diagnoses*. The Times & The Sunday Times. <https://www.thetimes.com/world/us-world/article/lyme-disease-symptoms-serena-williams-alexis-ohanian-dltvc9pcb>.
14. Wigle, R. (2024, 17 July). *Alexis Ohanian has Lyme disease – everything you need to know about the serious illness*. New York Post. <https://nypost.com/2024/07/17/health/alexis-ohanian-has-lyme-disease-everything-you-need-to-know/>.
15. Berger, E. (2025, 2 July). *US north-east sees record tick season as climate crisis sparks arachnid boom*. the Guardian. <https://www.theguardian.com/us-news/2025/jul/02/ticks-us-north-east>.
16. Geebelen, L., Devleesschauwer, B., Lernout, T., Tersago, K., Parmentier, Y., Van Oyen, H., Speybroeck, N., & Beutels, P. (2022). Lyme borreliosis in Belgium: a cost-of-illness analysis. *BMC public health*, 22(1), 2194. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14380-6>.
17. Lyme disease NICE | The National Institute for Health and Care Excellence | Clinical Immunology. Allergy. Infectology. (n.d.). *Clinical Immunology. Allergy. Infectology*. Retrieved from [https://kiai.com.ua/ua/archive/2020/1\(122\)/pages-39-46/hvoroba-layma-nice-the-national-institute-for-health-and-care-excellence](https://kiai.com.ua/ua/archive/2020/1(122)/pages-39-46/hvoroba-layma-nice-the-national-institute-for-health-and-care-excellence).
18. Zolotukhin, O., Tril, V., Volkova, A., & Konechnyi, Y. (2024). Lyme disease in Ukraine in 2000–2023. *Przegląd Epidemiologiczny*. <https://doi.org/10.32394/pe/195666>.
19. Poiasnyk, I. M. (2020). Diagnostic challenges in patients with suspected neuroborreliosis. *Zaporizhzhia Medical Journal*, 22(2). <https://doi.org/10.32394/pe/195666>.
20. Taj, K., Sletgaard, A., Mens, H., Lebech, A. M., & Brandt, C. T. (2022). *Ugeskrift for laeger*, 184(10), V03210248.
21. Ford, L., & Tufts, D. M. (2021). Lyme Neuroborreliosis: Mechanisms of *B. burgdorferi* Infection of the Nervous System. *Brain sciences*, 11(6), 789. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060789>.
22. Bodilsen, J., Larsen, L., Brandt, C. T., Wiese, L., Hansen, B. R., Andersen, C. Ø., Lüttichau, H. R., Helweg-Larsen, J., Storgaard, M., & Nielsen, H. (2021). Existing Data Sources for Clinical Epidemiology: The Danish Study Group of Infections of the Brain Database (DASGIB). *Clinical epidemiology*, 13, 921–933. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S326461>.
23. Akkurt, B. H., Kraehling, H., Nacul, N. G., Elsharkawy, M., Schmidt-Pogoda, A., Minnerup, J., Stracke, C. P., & Schwindt, W. (2023). Vasculitis and Ischemic Stroke in Lyme Neuroborreliosis-Interventional Management Approach and Literature Review. *Brain sciences*, 13(10), 1388. <https://doi.org/10.3390/brainsci13101388>.
24. Blanchard, L., Jones-Diette, J., Lorenc, T., Sutcliffe, K., Sowden, A., & Thomas, J. (2022). Comparison of national surveillance systems for Lyme disease in humans in Europe and North America: a policy review. *BMC public health*, 22(1), 1307. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13669-w>.
25. Crissinger, T., & Baldwin, K. (2022). Early Disseminated Lyme Disease: Cranial Neuropathy, Meningitis, and Polyradiculopathy. *Infectious disease clinics of North America*, 36(3), 541–551. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.02.006>.
26. Roos K. L. (2021). Neurologic Complications of Lyme Disease. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 27(4), 1040–1050. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001015>.
27. Knudtzen, F. C., Eikeland, R., Bremell, D., Quist-Paulsen, E., Johansen, I. S., Solheim, A. M., & Skarphedinsson, S. (2022). Lyme neuroborreliosis with encephalitis; a systematic literature review and a Scandinavian cohort study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 28(5), 649–656. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.001>.
28. Halperin J. J. (2022). Nervous System Lyme Disease-Facts and Fallacies. *Infectious disease clinics of North America*, 36(3), 579–592. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.02.007>.
29. Marques, A. R., Strle, F., & Wormser, G. P. (2021). Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe. *Emerging infectious diseases*, 27(8), 2017–2024. <https://doi.org/10.3201/eid2708.204763>.
30. Kozak, S., Kaminiów, K., Kozak, K., & Paprocka, J. (2021). Lyme Neuroborreliosis in Children. *Brain sciences*, 11(6), 758. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060758>.
31. Garkowski, A., Łebkowska, U., Kubas, B., Garkowska, E., Rutka, K., Gawarecka, E., & Zajkowska, J. (2020). Imaging of

Lyme Neuroborreliosis: A Pictorial Review. *Open forum infectious diseases*, 7(10), ofaa370. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa370>.

32. Bruinsma, R. A., Zomer, T. P., Skogman, B. H., van Hensbroek, M. B., & Hovius, J. W. (2023). Clinical manifestations of Lyme neuroborreliosis in children: a review. *European journal of pediatrics*, 182(5), 1965–1976. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04811-w>.

33. *Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe*. (n.d.). Emerging Infectious Diseases journal. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/8/20-4763_article.

34. Radzišauskienė, D., Urbonienė, J., Jasionis, A., Klimašauskienė, A., Malickaitė, R., Petrulionienė, A., Vitkauskaitė, M., & Kaubrys, G. (2023). Clinical and epidemiological features of Lyme neuroborreliosis in adults and factors associated with polyradiculitis, facial palsy and encephalitis or myelitis. *Scientific reports*, 13(1), 19881. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47312-4>.

35. MD, J. M. & D. S. (2020, 4 February). *How Lyme Disease Affects the Brain*. Verywell Health. <https://www.verywellhealth.com/lyme-neuroborreliosis-4581590>.

36. Marques, A., Okpali, G., Liepshutz, K., & Ortega-Villa, A. M. (2022). Characteristics and outcome of facial nerve palsy from Lyme neuroborreliosis in the United States. *Annals of clinical and translational neurology*, 9(1), 41–49. <https://doi.org/10.1002/acn3.51488>.

37. Cooper, L., Branagan-Harris, M., Tuson, R., & Nduka, C. (2017). Lyme disease and Bell's palsy: an epidemiological study of diagnosis and risk in England. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 67(658), e329–e335. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X690497>.

38. I. V. Lutai, A. S. Ivanova, & T. A. Husieva. (2021). Clinical and epidemiological features of Lyme borreliosis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 9(1), 80–86. [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(1\):80-86](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(1):80-86).

39. *Neuroborreliosis*. (n.d.). Sutura. <https://sutura.org.ua/unsorted/nejborrelioz/>.

40. Nordberg, C. L., Bodilsen, J., Knudtzen, F. C., Storgaard, M., Brandt, C., Wiese, L., Hansen, B. R., Andersen, Å. B., Nielsen, H., Lebech, A. M., & DASGIB study group (2020). Lyme neuroborreliosis in adults: A nationwide prospective cohort study. *Ticks and tick-borne diseases*, 11(4), 101411. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101411>.

41. van Samkar, A., Bruinsma, R. A., Vermeeren, Y. M., Wieberdink, R. G., van Bommel, T., Reijer, P. M. d., van Kooten, B., & Zomer, T. P. (2023). Clinical characteristics of Lyme neuroborreliosis in Dutch children and adults. *European Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04749-5>.

42. Nykytyuk, S. O., & Klymniuk, S. I. (2020). Lyme borreliosis in children. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, (1), 14–25. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i1.11064>.

43. Barstad, B., Quarsten, H., Tveitnes, D., Noraas, S., Ask, I. S., Saeed, M., Bosse, F., Vigemyr, G., Huber, I., & Øymar, K. (2018). Direct Molecular Detection and Genotyping of *Borrelia burgdorferi* Senu Lato in Cerebrospinal Fluid of Children with Lyme Neuroborreliosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(5). <https://doi.org/10.1128/jcm.01868-17>.

44. Basa, N. R. (2024). Clinical, epidemiological, and immunological features of Lyme borreliosis in children [Doctoral dissertation, Lviv Danylo Halytskyi National Medical University]. Lviv Danylo Halytskyi National Medical University.

45. Blanc, F., Jaulhac, B., Fleury, M., de Seze, J., de Martino, S. J., Remy, V., Blaison, G., Hansmann, Y., Christmann, D., & Tranchant, C. (2017). Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. *Neurology*, 69(10), 953–958. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000269672.17807.e0>.

46. Frahier, H., Klopstein, T., Brunel, A.-S., Chirouze, C., & Bouiller, K. (2024). Characteristics of patients consulted for suspected

Lyme neuroborreliosis in an endemic area. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 15(5), 102353. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2024.102353>.

47. Stevenson, B., Krusenstjerna, A. C., Castro-Padovani, T. N., Savage, C. R., Jutras, B. L., & Saylor, T. C. (2022). The Consistent Tick-Vertebrate Infectious Cycle of the Lyme Disease Spirochete Enables *Borrelia burgdorferi* To Control Protein Expression by Monitoring Its Physiological Status. *Journal of bacteriology*, 204(5), e0060621. <https://doi.org/10.1128/jb.00606-21>.

48. Rauer, S., Kastenbauer, S., Hofmann, H., Fingerle, V., Huppertz, H. I., Hunfeld, K. P., Krause, A., Ruf, B., Dersch, R., & Consensus group (2020). Guidelines for diagnosis and treatment in neurology - Lyme neuroborreliosis. *German medical science : GMS e-journal*, 18, Doc03. <https://doi.org/10.3205/000279>.

49. Ministry of Health of Ukraine. (2024, September 21). *Order No. 1623 «On the Approval of the Medical Care Standard «Lyme Disease»»*. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. Retrieved from <https://www.dec.gov.ua/mtd/hvoroba-lajma/>.

50. Mygland, A., Ljøstad, U., Fingerle, V., Rupprecht, T., Schmutzhard, E., Steiner, I., & European Federation of Neurological Societies (2010). EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *European journal of neurology*, 17(1), 8–e4. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x>.

51. Dersch, R., & Rauer, S. (2023). Efficacy and safety of pharmacological treatments for Lyme neuroborreliosis: An updated systematic review. *European journal of neurology*, 30(12), 3780–3788. <https://doi.org/10.1111/ene.16034>.

52. Dersch, R., Freitag, M. H., Schmidt, S., Sommer, H., Rücker, G., Rauer, S., & Meerpohl, J. J. (2024). Efficacy and safety of pharmacological treatments for neuroborreliosis—protocol for a systematic review. *Systematic Reviews*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-117>.

53. Dersch, R., Toews, I., Sommer, H., Rauer, S., & Meerpohl, J. J. (2015). Methodological quality of guidelines for management of Lyme neuroborreliosis. *BMC neurology*, 15, 242. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0501-3>.

54. Ogrinc, K., Lusa, L., Lotrič-Furlan, S., Bogovič, P., Stupica, D., Cerar, T., Ružič-Sabljic, E., & Strle, F. (2016). Course and Outcome of Early European Lyme Neuroborreliosis (Bannwarth Syndrome): Clinical and Laboratory Findings. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 63(3), 346–353. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw299>.

55. Myszkowska-Torz, A., Frydrychowicz, M., Tomaszewski, M., Figlerowicz, M., Mania, A., & Mazur-Melewska, K. (2023). Neuroborreliosis and Post-Treatment Lyme Disease Syndrome: Focus on Children. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(4), 900. <https://doi.org/10.3390/life13040900>.

56. Nemeth, J., Bernasconi, E., Heining, U., Abbas, M., Nadal, D., Strahm, C., Erb, S., Zimmerli, S., Furrer, H., Delaloye, J., Kuntzer, T., Altpeter, E., Sturzenegger, M., Weber, R., & for, t. (2016). Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome. *Swiss Medical Weekly*. <https://doi.org/10.4414/smw.2016.14353>.

57. Kopcha, V. S., Korodiuk, V. I., Radetska, L. V., & Kadubets, O. Y. (2018). Challenges in the diagnosis of neuroborreliosis. *Infectious Diseases*, (1). <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2018.1.8681>.

58. *Chronic Symptoms and Lyme Disease*. (n.d.). Lyme Disease. <https://www.cdc.gov/lyme/signs-symptoms/chronic-symptoms-and-lyme-disease.html>.

59. Talbot, N. C., Spillers, N. J., Luther, P., Flanagan, C., Soileau, L. G., Ahmadzadeh, S., Viswanath, O., Varrassi, G., Shekoohi, S., Cornett, E. M., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2023). Lyme Disease and Post-treatment Lyme Disease Syndrome: Current and Developing Treatment Options. *Cureus*, 15(8), e43112. <https://doi.org/10.7759/cureus.43112>.

60. Maksimyan, S., Syed, M. S., & Soti, V. (2021). Post-Treatment Lyme Disease Syndrome: Need for Diagnosis and Treatment. *Cureus*, 13(10), e18703. <https://doi.org/10.7759/cureus.18703>.

61. *Lyme Disease*. IDSA Home. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/lyme-disease/>.

62. Gomes-Solecki, M., Arnaboldi, P. M., Backenson, P. B., Benach, J. L., Cooper, C. L., Dattwyler, R. J., Diuk-Wasser, M., Fikrig, E., Hovius, J. W., Laegreid, W., Lundberg, U., Marconi, R. T., Marques, A. R., Molloy, P., Narasimhan, S., Pal, U., Pedra, J. H. F., Plotkin, S., Rock, D. L., Rosa, P., ... Schutzer, S. E. (2020). Protective Immunity and New Vaccines for Lyme Disease. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 70(8), 1768–1773. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz872>.

63. Nayak, A., Schöler, W., Seidel, S., Gomez, I., Meinke, A., Comstedt, P., & Lundberg, U. (2020). Broadly Protective Multivalent

OspA Vaccine against Lyme Borreliosis, Developed Based on Surface Shaping of the C-Terminal Fragment. *Infection and immunity*, 88(4), e00917-19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00917-19>.

64. Eisen, L., & Dolan, M. C. (2016). Evidence for Personal Protective Measures to Reduce Human Contact With Blacklegged Ticks and for Environmentally Based Control Methods to Suppress Host-Seeking Blacklegged Ticks and Reduce Infection with Lyme Disease Spirochetes in Tick Vectors and Rodent Reservoirs. *Journal of medical entomology*, 53(5), 1063–1092. <https://doi.org/10.1093/jme/tjw103>.

65. Colby, E., Gould, L. H., Tan, Y., Pilz, A., Brestrich, G., Moisi, J. C., & Stark, J. H. (2025). Factors influencing Lyme borreliosis risk perception in Europe: a cross-sectional multi-country survey study. *BMC Public Health*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-025-23722-z>.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОБОРЕЛІОЗУ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД

М. Д. Чемич, О. М. Чемич, О. С. Саєнко, В. С. Світайло, Н. В. Клименко

Сумський державний університет

РЕЗЮМЕ. Лайм-бореліоз – системне зоонозне захворювання, що викликається бактеріями *Borrelia burgdorferi sensu lato* та передається через укуси кліщів роду *Ixodes*. Характерна поетапна клінічна картина включає ранню локалізовану стадію з мігруючою еритемою, ранню дисеміновану стадію із залученням нервової системи, серця та шкіри, а також пізню стадію з хронічними ураженнями опорно-рухового апарату і нервової системи. Поширеність Лайм-бореліозу значна у Північній півкулі з найвищими рівнями захворюваності у країнах Західної Європи, США та окремих регіонах України, де останнім часом відзначається зростання кількості випадків.

Нейробореліоз виникає у 10–15 % пацієнтів, переважно через 2–6 тижнів після інфікування, проявляючись менінгітом, радикулопатіями, лицьовим паралічем та іншими неврологічними симптомами. Відмінності у клінічних ознаках нейробореліозу зумовлені географічними особливостями циркуляції різних генотипів *Borrelia*. Діагностика поєднує серологічні методи, аналіз спинномозкової рідини та молекулярні дослідження, тоді як лікування базується на антибіотикотерапії (доксациклін, цефтріаксон) з тривалістю курсу 14–21 доба. Посттерапевтичний синдром Лайм-бореліозу, що виникає

у 10–20 % пацієнтів, характеризується тривалою втомою та когнітивними порушеннями без ознак активної інфекції. Реабілітація, що включає фізіотерапію та психоемоційну підтримку, є невід'ємною частиною ведення хворих із неврологічними ускладненнями. Профілактика, що охоплює індивідуальні заходи захисту, епідегляд та розробку вакцин, залишається ключовим фактором зменшення рівня захворюваності, особливо в умовах підвищеного ризику серед військових і населення у регіонах з обмеженим доступом до медичних послуг.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, нейробореліоз, діагностика, епідеміологія, посттерапевтичний синдром Лайма, профілактика, міцне здоров'я та благополуччя.

Відомості про авторів:

Чемич Микола Дмитрович – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Сумський державний університет; e-mail: n.chemych@kinf.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7085-5448>

Чемич Оксана Миколаївна – канд. мед. наук, доцентка, доцентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Сумський державний університет; e-mail: o.chemych@med.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1332-2175>

Саєнко Олександр Сергійович – д. філософії, асистент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Сумський державний університет; e-mail: o.saienko@kinf.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2328-6606>

Світайло Владислав Сергійович – д. філософії, асистент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Сум-

ський державний університет; e-mail: v.svitailo@med.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3011-1003>

Клименко Наталія Василівна – асистентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Сумський державний університет; e-mail: n.klimenko@kinf.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3653-9636>

Information about the authors:

Chemych Mykola – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Sumy State University; e-mail: n.chemych@kinf.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7085-5448>

Chemych Oksana – PhD, Associate Professor, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Sumy State University; e-mail: o.chemych@med.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1332-2175>

Saienko Oleksandr – PhD, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Sumy State University; e-mail: o.saienko@kinf.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2328-6606>

Svitailo Vladyslav – PhD, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Sumy State University; e-mail: v.svitailo@med.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3011-1003>

Klymenko Natalia – Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Sumy State University; e-mail: n.klimenko@kinf.sumdu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3653-9636>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 24.08.2025 р.

© Копча В. С., 2025
 УДК 618.5-07:616.36-07:616-072.1
 DOI 10.11603/1681-2727.2025.3.15597

В. С. Копча

ЖОВТЯНИЦІ У ВАГІТНИХ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Представлено сучасний погляд на жовтяниці у вагітних і їх диференційну діагностику. В одних випадках жовтяниці можуть бути індуковані вагітністю (внутрішньопечінковий холестаза вагітних, надмірне блювання вагітних, прееклампсія, еклампсія, HELLP-синдром, гостра жирова дистрофія печінки), в інших – проявляється незалежно від неї (інфекційні й токсичні гепатити, гострий холестаза на ґрунті жовчнокам'яної хвороби чи новоутворень, синдром Бадда-Кіарі, автоімунний гепатит, первинний склерозувальний холангіт, цироз печінки, гемолітичні жовтяниці різного генезу тощо).

Адекватна діагностика уможливорює своєчасну етіотропну, симптоматичну чи патогенетичну терапію, або й передчасне розродження для запобігання ускладненням, щоб знизити ризики для матері та дитини.

Ключові слова: вагітність, жовтяниця, диференційна діагностика.

Жовтяниця – яскравий та іноді украй небезпечний синдром, який може проявлятися під час вагітності. В одних випадках зазначений синдром може бути індукований вагітністю, в інших – проявляється незалежно від неї.

Серед хвороб, що перебігають з жовтяницею і пов'язані з вагітністю, передусім слід виділити внутрішньопечінковий холестаза вагітних (ВПХВ), рідше – надмірне блювання вагітних (НБВ), прееклампсію, еклампсію, HELLP-синдром і гостру жирову дистрофію печінки (ГЖДП) [1, 2].

Водночас інші недуги, що іноді супроводжуються жовтяницею, яка етіологічно та патогенетично не пов'язана з вагітністю, можуть накладатися на неї. Серед таких супутніх захворювань печінки слід виділити інфекційні (вірусні, спірохетозні й інші бактерійні та протозоозні) гепатити, токсичні гепатити (медикаментозні, алкогольні, професійні), гострий холестаза на ґрунті жовчнокам'яної хвороби чи новоутворень, ендокринні порушення (ожиріння, гіпертиреоз тощо), цироз печінки, первинний склерозувальний холангіт, гемолітичні жов-

тяниці різного генезу (набуті та вроджені), автоімунний гепатит, синдром Бадда-Кіарі тощо.

Для успішної диференційної діагностики жовтяниці слід ретельно порівнювати анамнестичні відомості, а також клінічні та лабораторні показники.

Фізіологічні зміни під час вагітності

Вагітність – холестатичний стан. Через фізіологічні процеси під час вагітності зростає рівень таких біохімічних показників.

1. Лужної фосфатази (ЛФ). В останні терміни вагітності рівень цього фермента підвищується у тричотири рази внаслідок його синтезу плацентою, активного вироблення печінкою плода, а також через посилене навантаження на печінку і кісткову систему жінки.

2. 5'-нуклеотидази через утруднене жовчовиведення, зумовлене підвищеним тиском матки на жовчовивідні шляхи в пізніх термінах вагітності.

3. Трансферину – білка, що відповідає за транспорт заліза у крові. Це явище зумовлене такими ключовими фізіологічними змінами в організмі жінки:

- зростанням потреби в залізі для забезпечення плода, в організмі якого утворюються еритроцити; через збільшення об'єму крові у вагітних на 30-50 %, що вимагає більше заліза для підтримки адекватного рівня гемоглобіну; підвищений рівень заліза необхідний для компенсації крововтрати під час пологів;
- гормональними змінами, зокрема зростанням рівня естрогенів, що стимулює синтез трансферину в печінці;
- захистом від анемії, адже підвищений рівень трансферину допомагає ефективніше захоплювати залізо з їжі та запобігати розвитку залізодефіцитної анемії, яка часто виникає під час вагітності.

4. Церулоплазміну – білка, який зв'язує та транспортує мідь у крові, під час вагітності також зростає з кількох причин:

- гормональних змін – підвищується рівень естрогенів, які стимулюють синтез церулоплазміну в печінці;

- зростаючою потребою в міді, яка є важливим мікроелементом для нормального розвитку плода, особливо його нервової системи та утворення сполучної тканини;
- захисною функцією церулоплазміну, який має антиоксидантні властивості;
- адаптацією до фізіологічних змін, які вимагають додаткової підтримки від транспортних білків, таких як церулоплазмін, для забезпечення оптимального функціонування різних систем організму.

5. *Факторів згортання крові I, II, V, VII, VIII, X і XII*, що є частиною природної фізіологічної адаптації організму через:

- зменшення ризику надмірної крововтрати під час пологів або викидня;
- гормональні зміни – естроген та прогестерон, які активно виділяються під час вагітності, активують систему згортання крові;
- збільшення об'єму крові вагітної, що може вимагати активнішої роботи системи згортання для підтримки гемостазу;
- зменшення ризику кровотечі у сильно вакуюльризований плаценті.

Натомість фізіологічно знижуються наступні показники.

1. *Рівень альбуміну та загального білка* через фізіологічну гемодилуцію протягом першого триместру; активацію білкового метаболізму в організмі вагітної жінки; збільшене споживання білка плодом, який росте; зміни в метаболізмі і вимоги організму до інших біохімічних процесів, пов'язаних із забезпеченням вагітності.

2. *Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт* трохи знижується через вже зазначене зниження рівня альбуміну та незначне підвищення показника сироваткового глобуліну.

3. *Рівень антитромбіну III, протеїну S та інших антикоагулянтів*, що сприяє підвищенню тромбофілічної готовності – переведенню організму матері в гіперкоагуляційний стан, щоб знизити ризик кровотечі під час пологів і в післяпологовому періоді.

4. *Концентрація білірубину* через гемодилуцію та зменшення гемолізу.

5. *Скорочувальна здатність жовчного міхура*. Причини цього явища наступні:

- підвищений рівень прогестерону, що має релаксуючий вплив на гладкі м'язи організму, включаючи м'язи стінок жовчного міхура;
- збільшення рівня естрогену, що стимулює секрецію холестерину в жовч, роблячи її більш в'язкою;

- зростання механічного тиску вагітної матки на сусідні органи, включаючи жовчний міхур, який може змінити своє анатомічне положення і знизити скорочувальну здатність;
- сповільнення моторики травного каналу, у т. ч. й реагування жовчного міхура на споживання їжі, що є частиною загальної адаптації до вагітності.

Рівні печінкових трансамін (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази), γ -глутамілтрансферази (протягом другого і третього триместрів активність цього ферменту може трохи знижуватися через зменшення жовчовиведення та метаболічні зміни жінки), загальна концентрація жовчних кислот у сироватці крові та протромбіновий час під час нормальної вагітності не змінюються [2].

Жовтяниці, зумовлені патологією вагітності

Внутрішньопечінковий холестаз вагітних (раніше використовувався термін холестатичний гепатоз вагітних) вражає менше 1 % усіх жінок у другій половині вагітності. Частіше реєструється у вагітних двійнею, які раніше вже родили, жінок старшого віку, а також осіб з анамнезом холестазу при застосуванні оральних контрацептивів [3]. Естроген уповільнює моторику жовчного міхура, що призводить до уповільнення відтоку жовчі та накопичення жовчних кислот у крові. Ймовірним генетичним фактором є мутація гепатоцелюлярного транспортера фосфоліпідів MDR3 [2].

ВПХВ – найлегше захворювання, що перебігає без інтоксикації та гарячки. Передусім таких пацієнток турбує свербіж (найчастіше рук і ніг), який розвивається у 70 % осіб і посилюється вночі. Жовтяниця, як правило легка, виникає лише у 10 % жінок. Зазвичай свербіж зникає протягом кількох днів після пологів, але жовтяниця може утримуватися декілька тижнів. Показники печінкових проб нормалізуються протягом 2-3 місяців.

Лабораторними ознаками, що свідчать про ВПХВ, є:

- підвищення рівня жовчних кислот у сироватці крові (передусім зростає рівень холевої кислоти у 10–100 разів, а хенодзоксихолевої кислоти підвищується значно слабше);
- гіпербілірубінемія реєструється у 10 % пацієнток; рівень білірубину зазвичай становить 35–85 мкмоль/л;
- помірне підвищення активності АлАТ та АсАТ – зазвичай <250 МО/л;
- підвищення рівня ЛФ і гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) неспецифічне і незначне;
- протромбіновий час зазвичай нормальний, однак при тривалій жовтяниці можуть змінюватися показники системи згортання крові.

ВПХВ є діагнозом виключення. До біопсії печінки вдаватися немає сенсу, але, якщо вона була здійснена, то засвідчує розширення центрилобулярних жовчних каналців і жовчні корки. Небезпека цього розладу полягає у впливові на плід. Зокрема це може призвести до хронічної плацентарної недостатності, яка своєю чергою може зумовлювати гіпоксію, недоношеність, перинатальну смертність, дистрес плода та мертвонародження. ВПХВ часто рецидивує під час наступних вагітностей.

Варіанти лікування: місцеві заспокійливі засоби, урсодезоксихолева кислота, кортикостероїди, S-аденозилметионін, холестирамін, вітамін К. Вагітність слід перервати на 37-38-у тижні [4].

Надмірне блювання вагітних – це стан, при якому виникає нудота і блювота настільки часто, що призводить до зневоднення, кетозу, електролітного дисбалансу та пошкодження печінки. Попри це, прекоматозний та коматозний стан не розвиваються. Нудота і блювання – часті ознаки вагітності (бувають у 70-85 % вагітних [5]), однак НБВ виникає лише у 0,3-2,3 % усіх вагітностей [6].

НБВ розвивається приблизно в першому триместрі (10-12-й тиждень вагітності) і зникає до 20-го тижня. У 15-20 % жінок цей стан спостерігається до третього триместру. В 5 % хворих нудота, блювання зберігаються до пологів [7].

Ураження печінки може виникнути у 50 % пацієнток. Жовтяниця у таких жінок не є раннім симптомом. Вона з'являється на тлі тривалого багаторазового щоденного блювання, різкого схуднення і зневоднення [1]. НБВ також не викликає інтоксикації, але її може супроводжувати субфебрилітет, властивий 20 % жінок у I триместрі. Тільки при цьому ускладненні закономірно розвивається тахікардія та артеріальна гіпотонія [8]. Лабораторне обстеження засвідчує збільшення рівня гемоглобіну та еритроцитів, зумовлене гіповолемією, невисоку гіпербілірубінемію, анемію, підвищення активності АлАТ аж до 1 000 МО/л, іноді змінюються показники згортання крові та показники холестазу (ЛФ і ГГТ).

Точна етіологія цього стану невідома; запропоновані різні фактори ризику – гормональні (хоріонічний гонадотропін людини, естроген, прогестерон, лептин), нейромедіаторні (серотонін), коморбідні (дисфункція травного каналу, тиреотоксикоз, аномалії печінки, вегетативна нервова дисфункція, астма, алергія, дефіцит харчування, інфекція *Helicobacter pylori* тощо) [9]. НБВ пов'язане з передчасними пологамі, відшаруванням плаценти і преєклампсією. Варіанти лікування – модифікація способу життя, коротке часте вживання їжі, внутрішньовенне введення рідини та протиблювотні засоби.

Преєклампсія, еклампсія, HELLP-синдром

Преєклампсія визначається як високий артеріальний тиск $>140/90$ мм рт. ст., що фіксується принаймні два рази з інтервалом у 4 години, і супроводжується протеїнурією та/або ознаками ушкодження інших органів/систем, що виникають після 20 тижнів вагітності.

Еклампсія – це поява судом або коми, які не можна пов'язати з іншими причинами у вагітної або у породіллі з преєклампсією. Преєклампсія та еклампсія ускладнюють перебіг 5 % вагітностей і частіше виникають у першороділь із багатоплідною вагітністю [2]. Це мультисистемні розлади, що супроводжуються гіпертензією, набряками, протеїнурією, гіперурикемією та ураженням печінки, що можуть призводити до HELLP-синдрому.

HELLP-синдром (*Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count*) – тяжке ускладнення вагітності, для якого характерна тріада ознак: гемоліз, печінковий цитоліз і тромбоцитопенія. Зазвичай він розвивається у третьому триместрі. HELLP-синдром ускладнює тяжку преєклампсію та може становити загрозу для життя як дитини, так і матері. Реєструється в 0,5 % усіх вагітностей. У патогенезі цього синдрому беруть участь вазоспастичний, прокоагулянтний синдром і запальні зміни в судинному руслі матері. Сегментарний спазм судин печінки призводить до вивільнення тромбопластину з наступною агрегацією тромбоцитів і відкладанням фібрину. Зниження перфузії печінки призводить до пошкодження ендотелію, кровотеч і гепатцелюлярного некрозу. У результаті цього розвивається печінкова недостатність, кома.

Симптоми HELLP-синдрому включають біль в епігастрії та ділянці печінки, диспепсію, гіпертензію, нудоту, блювоту, генералізований набряк. Печінка не змінена або збільшена. Прояви гестозу передують жовтяниці. Лабораторними ознаками цього синдрому є:

- нормальний або дещо підвищений рівень сироваткового білірубину за рахунок прямої фракції (зазвичай <80 мкмоль/л);
- помірне підвищення активності АлАТ і АсАТ (у 2-3 рази);
- протромбіновий час зазвичай нормальний, якщо не настає ДВЗ-синдром;
- тромбоцитопенія <100 Г/мм³;
- прояви гемолізу;
- підвищення рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові.

За класифікацією Теннессі виділяють дві форми HELLP-синдрому:

- повний – тромбоцити ≤ 100 Г/мм³, АсАТ ≥ 70 МО/л, ЛДГ ≥ 600 МО/л;
- неповний – є будь-який один або два з перерахованих вище.

За Міссісіпською класифікацією його поділяють на 3 класи:

- клас 1 – тромбоцити ≤ 50 Г/мм³, АсАТ або АлАТ ≥ 70 МО/л, ЛДГ ≥ 600 МО/л;
- клас 2 – тромбоцити між ≤ 100 Г/мм³ та ≥ 50 Г/мм³, АсАТ або АлАТ ≥ 70 МО/л, ЛДГ ≥ 600 МО/л;
- клас 3 – тромбоцити від ≤ 150 Г/мм³ та ≥ 100 Г/мм³, АсАТ або АлАТ ≥ 40 МО/л, ЛДГ ≥ 600 МО/л.

Гістологічне дослідження печінки засвідчує синусоїдальні відкладення фібрину в печінці, перипортальні крововиливи, некроз клітин печінки та інфаркт. Ці зміни зумовлені вазоконстрикцією [10]. Лікування включає стабілізацію стану матері, контроль за гіпертонією, призначення сульфату магнію, корекцію коагулопатії, введення стероїдів і переривання вагітності залежно від її терміну.

Гостра жирова дистрофія печінки під час вагітності (ГЖДП, синдром Шихана, гострий жировий гепатоз вагітних, гостра жовта дистрофія печінки) – це гостра печінкова недостатність за відсутності таких причин, як вірусний гепатит або внутрішньопечінковий холестаз вагітних. Частота цього ускладнення коливається від 1 на 10 000 до 1 на 15 000 вагітностей. Він зумовлює 18 % материнської смертності і 23 % – внутрішньоутробної. ГЖДП частіше розвивається у жінок, які раніше не родили, а також у разі багатоплідної вагітності [11] та асоціюється з прееклампсією, множинною вагітністю і плодом чоловічої статі.

Точна етіологія цього ускладнення не відома, але його розвиток пов'язують з аномаліями метаболізму жирних кислот у плода в результаті мітохондріальної дисфункції. Найпоширеніший розлад при ГЖДП – дефіцит довголанцюгової 3-гідроксиацил-КоА дегідрогенази (LCHAD), що призводить до накопичення середньо- та довголанцюгових жирних кислот. Це автосомно-рецесивне порушення з гетерозиготним дефіцитом LCHAD було виявлене у деяких жінок з ГЖДП. Якщо обидва батьки гетерозиготні, плід отримує мутантні жирні кислоти. Ці неметаболізовані вільні жирні кислоти повертаються через плацентарний бар'єр у кров матері та порушують її печінкову діяльність, що спричиняє симптоми ГЖДП. Під час третього триместру метаболічні потреби плода зростають. Тож у гетерозиготних за окисленням жирних кислот матерів, вагітних гомозиготним плодом, може розвинути ГЖДП через їх нездатність метаболізувати жирні кислоти для задоволення високих енергетичних потреб плода. Через цю нездатність жирні кислоти можуть відкладатися в печінці [2]. До фетальних ускладнень належать затримка розвитку, печінкова недостатність, кардіоміопатія, мікроезикалярний стеатоз, гіпоглікемія та смерть.

Для діагностики ГЖДП необхідна біопсія печінки, яка виявляє інфільтрацію центрилобулярних гепатоцитів і мікроезикалярні відкладення жиру в них.

Симптомами ГЖДП є:

- полідипсія з поліурією або без неї;
- анорексія, нудота, блювання;
- болюча печія внаслідок ерозуювання слизової оболонки стравоходу;
- втома, нездужання, порушення чутливості;
- у 90 % пацієнток розвивається жовтяниця;
- приблизно у 50 % осіб виникає біль у правому верхньому квадранті живота, асцит, свербіж. На пізніх стадіях може розвинути печінкова енцефалопатія.

Лабораторні дослідження, які свідчать про ГЖДП:

- гіпербілірубінемія до 80-250 мкмоль/л;
- підвищення активності АлАТ і АсАТ до 1000 МО/л;
- ЛФ може підвищуватися до 3-4 разів від норми;
- подовження протромбінового часу і часткового тромбoplastинного часу;
- зниження рівня фібриногену в сироватці крові;
- гіпоглікемія;
- гіперурикемія;
- підвищення рівня сечовини крові, аміаку.

Критерії Суонсі для діагностики ГЖДП [12]. Необхідно шість або більше критеріїв за відсутності іншої причини:

- блювота;
- біль у животі;
- полідипсія/поліурія;
- енцефалопатія;
- підвищений рівень білірубину >140 мкмоль/л;
- гіпоглікемія $<3,9$ ммоль/л;
- підвищений рівень сечовини >34 ммоль/л;
- лейкоцитоз >11 Г/мм³
- асцит;
- АлАТ і/або АсАТ >42 МО/л;
- підвищений рівень аміаку >470 мкмоль/л;
- порушення функції нирок; креатинін >150 мкмоль/л;
- коагулопатія; протромбіновий час >14 с або активований частковий тромбoplastинний час >34 с;
- мікроезикалярний стеатоз на біопсії печінки.

Біопсія печінки залишається золотим стандартом діагностики. Лікування ГЖДП в основному підтримувальне і зводиться до корекції коагуляційного профілю, нормоглікемію слід підтримувати дієтою з високим вмістом вуглеводів і внутрішньовенним введенням глюкози. Пацієнтка повинна перебувати у відділенні інтенсивної терапії під наглядом мультидисциплінарної команди.

У таблиці 1 узагальнені особливості захворювань печінки, характерних тільки для вагітності.

Таблиця 1

Особливості захворювань печінки, характерних тільки для вагітності

Хвороба	Симптоми	Лабораторні показники	Інтенсивність жовтяниці	Період виникнення	Лікування	Поширеність
НБВ	Нудота, блювота	АлАТ і/або АсАТ <1000 МО/л	Легка	1-й триместр	Парентеральна регідrataція, тіамін, піридоксин, прометазин	<2 %
Прееклампсія/еклампсія	Гіпертонія, набряки, неврологічний дефіцит	Підвищення рівня сечової кислоти, АлАТ <500 МО/л, протеїнурія, ДВЗ-синдром в 7 % випадків	Незначна, розвивається пізно, у 25 % випадків	2-й, 3-й триместр	Бета-блокатори, метилдопа, сульфат магнію, розродження	5 %
HELLP-синдром	Біль у животі, нудота, блювота, набряки, гіпертензія, протеїнурія	Кількість тромбоцитів <100 Г/мм ³ , гемоліз, підвищення активності ферментів печінки, ЛДГ; ДВЗ-синдром	Незначна, розвивається пізно, у 25 % випадків	Після 22 тижнів	Розродження	0,5 %
ГЖДП	Свербіж, жовтяниця, втома, біль у животі, стеаторея	АлАТ і/або АсАТ >1000 МО/л, подовження протромбінового часу, ДВЗ-синдром	Значна	3-й триместр	Розродження	<0,1 %
ВПХВ	Свербіж	АлАТ і/або АсАТ <1000 МО/л, білірубін <6 мг/дл, протромбіновий час нормальний	Незначна, розвивається через 1-4 тижні після свербіжу у 20–60 %	2-й триместр	Урсодезоксихолева кислота, розродження	<1 %

Супутні захворювання печінки, що можуть супроводжуватися жовтяницею

Гострі вірусні гепатити є частою причиною жовтяниці саме в репродуктивній віковій групі. Перебіг більшості цих захворювань під час вагітності не змінюється, за винятком гепатиту Е, який супроводжується дуже високим рівнем смертності жінок – 10-20 % [2].

Гепатит А є самообмеженим захворюванням з групи кишкових інфекцій, що характеризується гарячкою, анорексією, нудотою, блюванням, загальним нездужанням. Жовтяниця зазвичай з'являється на другий тиждень хвороби. Збудник не передається вертикально.

Для діагностики гепатиту А використовуються специфічні лабораторні маркери, що дозволяють виявити гостру інфекцію та перевірити наявність імунітету. Так, anti-HAV IgM (антитіла до вірусу гепатиту А, клас IgM) є головним маркером гострої інфекції. Їх наявність свідчить про активну фазу гепатиту А, яка зазвичай триває протягом кількох тижнів після інфікування. Антитіла класу IgM з'являються незабаром після зараження і

зберігаються у крові протягом кількох місяців, що дозволяє діагностувати свіже інфікування. А от anti-HAV IgG можна виявити значно пізніше – через кілька тижнів після початку захворювання. Вони залишаються в організмі на все життя і свідчать про наявність післяінфекційного чи поствакцинного імунітету до вірусу гепатиту А. Функціональні проби печінки фіксують підвищення активності АлАТ та АсАТ. Лікування симптоматичне.

Гепатит В – гостре або хронічне захворювання з групи інфекцій зовнішніх покривів (механізм передачі збудника – контактно-рановий, у т. ч. й статевим шляхом). Хронічний гепатит В може призводити до цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Збудник може передаватися вертикально (від матері до плода), зумовлюючи зазвичай розвиток хронічної інфекції у дитини [13]. Вертикальна передача відбувається переважно в перинатальному періоді з контамінованим вагінальним секретом, а також грудним молоком. Ризик перинатальної передачі становить від 10 до 50 %. Високе вірусне навантаження у крові матері (ДНК HBV >20 000 МО/мл,

або рівень HBsAg $>4 \log_{10}$ МО/мл) та позитивний HBeAg свідчать про високу (до 70 %) небезпеку інфікування плода [13]. Для її мінімізації необхідна протівірусна профілактика тенофовіром від 24-28-го тижня вагітності до 12 тижнів після пологів, а також активна і пасивна імунізація немовлят невдовзі після народження.

Для діагностики гепатиту В використовують декілька маркерів. HBsAg є першим маркером, який з'являється після інфікування. Його виявлення свідчить про активну інфекцію (гостру або хронічну). Виявлення HBsAg більше 6 міс. вказує на хронічну форму гепатиту В. Наявність anti-HBs (антитіл до поверхневого антигену вірусу гепатиту В) є ознакою одужання після перенесеної інфекції або успішної вакцинації.

HBeAg є маркером активної реплікації вірусу. Його виявлення свідчить про високу інфекційність пацієнта. Anti-HBe з'являються після зникнення HBeAg і вказують на зниження вірусної активності. Це маркер сероконверсії HBeAg, який свідчить про перехід від активної реплікації вірусу до менш активної фази.

HBsAg не циркулює у крові, але міститься у тканинах печінки інфікованих осіб. Anti-HBs IgM можна виявити під час гострої фази інфекції або при реактивації хронічної інфекції. Anti-HBs IgG зберігаються протягом усього життя і свідчать про перенесену інфекцію. Вони можуть бути в обох випадках: як при гострій, так і при хронічній інфекції.

За допомогою ПЛР виявляють ДНК вірусу гепатиту В (HBV DNA). Це вказує на наявність вірусу у крові, а кількісна ПЛР дозволяє оцінити рівень вірусного навантаження та активність інфекції.

Гепатит С – найчастіше хронічне захворювання з контактно-рановим механізмом передачі. Ризик вертикальної передачі вірусу гепатиту С (HCV) становить приблизно 5-10 %. Ризик перинатальної передачі HCV пов'язаний з наявністю його РНК у крові матері під час народження та коінфекції з ВІЛ [14].

Основними лабораторними маркерами гепатиту С є антитіла до HCV. Так, anti-HCV IgM з'являються на ранніх стадіях гострої інфекції та вказують на активну або нещодавню інфекцію. Anti-HCV IgG є маркером хронічної або перенесеної інфекції. Ці антитіла можуть зберігатися в організмі роками після перенесеної інфекції, тому їх наявність не завжди свідчить про активну фазу захворювання. Та остаточно підтвердити діагноз дозволяє тільки ПЛР, яка засвідчує наявність генетичного матеріалу вірусу у крові та вказує на активну інфекцію. РНК HCV може бути виявлена вже через 1-2 тижні після інфікування.

Гепатит Е – гостре захворювання з фекально-оральним механізмом передачі збудника. Появі жовтяниці зазвичай передують продромальний період – слаб-

кість, гарячка, диспепсії, міаглії, артралгії. При холестатичній формі можливий свербіж. Збільшується печінка, а у 20 % хворих – і селезінка. Лабораторне обстеження засвідчує лімфоцитоз, гіпокоагуляцію, ознаки цитолізу гепатоцитів, при тяжкому ступеню – ДВЗ-синдром.

Для діагностики гепатиту Е використовують кілька лабораторних маркерів.

1. Антитіла до вірусу гепатиту Е. Anti-HEV IgM з'являються в гострій фазі інфекції та вказують на нещодавню інфекцію. Вони є головним маркером гострого гепатиту Е. Anti-HEV IgG з'являються після гострої інфекції або вакцинації і є ознакою імунної відповіді. IgG залишаються у крові тривалий час і можуть свідчити про перенесену інфекцію.
2. Вірусна РНК (HEV RNA) у крові або калі, яка виявляється методом ПЛР. Це найточніший метод для підтвердження гострої фази інфекції та визначення вірусного навантаження.

Гепатит Е протягом третього триместру вагітності є причиною фульмінантної печінкової недостатності й супроводжується рівнем смертності до 20 % [15]. При цьому захворюванні різко зростає ризик внутрішньоутробної смерті та абортів у будь-якому триместрі [16]. Ймовірність вертикальної передачі вірусу трансплацентарним шляхом – до 50 %. Материнськими ускладненнями є недостатність згортання крові, печінкова енцефалопатія та гостра печінкова недостатність. Акушерські ускладнення включають внутрішньоутробну смерть, передпологову кровотечу, передчасний розрив оболонок і післяпологову кровотечу. Фетальними ускладненнями є недоношеність, затримка розвитку плода, мертвонародження та смерть плода [17]. Високий рівень смертності під час вагітності пояснюється взаємопов'язаними гормональними та імунними змінами під час вагітності. Особливо високий рівень захворюваності на гепатит Е (від 3 до 20 %) в Середній Азії та країнах, що розвиваються [18].

Жовчнокам'яна хвороба

Вагітність сприяє літогенезу за рахунок насичення жовчі холестерином і пригнічення печінкового синтезу хенодезоксихолевої кислоти. Факторами ризику є ожиріння до вагітності, малорухливий спосіб життя, низький рівень лептину в сироватці крові та захворювання жовчного міхура в анамнезі. В анамнезі можливі жовчні кольки. Симптоми, що передують жовтяниці – гарячка, больовий абдомінальний та/або диспепсичний синдром, можливий свербіж шкіри. При лабораторному обстеженні виявляють лейкоцитоз, пряму гіпербілірубінемію, підвищення показників холестазу (ЛФ, ГГТ), активність АлАТ, АсАТ вторинно підвищена. Показники системи згортання крові змінюються лише при тривалій жовтя-

ниці. Діагноз встановлюють після інструментального обстеження. Так, УЗД печінки верифікує холедохолітіаз, розширення жовчних проток тощо.

Синдром Бадда-Кіарі

Це синдром, при якому оклюзія печінкових вен призводить до синусоїдального застою та некрозу гепатотів навколо центральної вени. Характеризується болем у животі, гепатомегалією й асцитом. Сприятливими умовами є фактор V Лейдена (генетичне захворювання, що характеризується слабкою антикоагулянтною відповіддю на активований протеїн C і підвищеним ризиком венозної тромбоемболії), антитромбін III, дефіцит протеїну C/S або наявність антифосфоліпідних антитіл [19].

Токсичний гепатит – це запалення печінки, спричинене впливом токсичних речовин, таких як хімікати, ліки, алкоголь або отруйні рослини та гриби. Симптоми токсичного гепатиту можуть бути подібними до інших видів гепатиту, але їх інтенсивність залежить від типу та кількості токсинів. Основні ознаки токсичного гепатиту включають загальні симптоми (слабкість і втому), ознаки диспепсії (нудоту та блювання, втрату апетиту, можливий біль у ділянці печінки, діарею), симптоми, пов'язані з ураженням печінки: (жовтяницю, потемніння сечі, гіпохолію калу, іноді свербіж шкіри, гепатомегалію), при тяжкому ураженні печінки – неврологічні симптоми (сплутаність свідомості, дезорієнтація, при гострій печінковій недостатності – кома), лабораторні зміни (можлива анемія, помірний лейкоцитоз, гіпер-, або гіпокоагуляція, гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції, збільшені показники холестази, підвищення активності АлАТ, АсАТ). Найпоширеніші причини токсичного гепатиту – алкоголь (хронічне зловживання може призводити до токсичного ураження печінки), ліки (наприклад, парацетамол у високих дозах, антибіотики, протитуберкульозні препарати), хімікати (пестициди, розчинники), отруйні гриби (наприклад, бліда поганка).

Токсичний гепатит під час вагітності є украй серйозним станом, який може мати тяжкі наслідки як для матері, так і для плода. Особливості перебігу токсичного гепатиту у вагітних пов'язані з фізіологічними змінами в організмі під час вагітності, які можуть посилювати токсичні ефекти та ускладнювати лікування. Так, під час вагітності печінка зазнає додаткового навантаження через зміни обміну речовин і гормонів. Це може зробити її більш вразливою до токсичних речовин, що призводить до підвищеного ризику розвитку токсичного гепатиту.

Автоімунний гепатит може виникнути у будь-якій віковій групі й супроводжується підвищеним ризиком і для матері (печінкова недостатність, цироз печінки, небезпека кровотеч під час пологів, печінкові кризи у післяпологовий період), і для плода (затримка внутрішньоу-

тробного розвитку, передчасні пологи, низька вага немовлят при народженні, мертвонародження або загибель плода). У деяких жінок вагітність може мати стабілізуючий вплив на автоімунний гепатит, що пояснюється фізіологічною імунодепресією під час вагітності. Проте в інших випадках можливе загострення недуги або її прогресування, особливо на ранніх етапах вагітності чи після пологів. У такому разі при вагітності рекомендується монотерапія преднізолоном [20].

Іншими автоімунними захворюваннями є **первинний біліарний цироз і первинний склерозувальний холангіт**, що також супроводжуються високим ризиком недоношеності, мертвонародження та розвитку печінкової недостатності у матері. Інтенсивність жовтяниці залежить від типу захворювання та наявності антинуклеарних, антигладком'язових, антиниркових мікросомальних антитіл або антитіл до розчинного антигену печінки/антитіл підшлункової залози [21]. Таким жінкам рекомендовано призначати урсодезоксихолеву кислоту, що володіє добрим профілем безпеки при вагітності.

Цироз печінки

Частота цирозу становить 0,45 випадків на 1 000 пологів. Найчастішими причинами є гепатити В і С, автоімунні та алкогольні гепатити. Цироз печінки зазвичай призводить до безпліддя. Однак, якщо такі пацієнтки завагітніли, є високий ризик передчасних пологів. Як правило, жовтяниці передують загальна слабкість, диспепсія, свербіж шкіри, гарячка та ін. Збільшені й ущільнені печінка та селезінка, можуть розвиватися анемія, ознаки портальної гіпертензії. Лабораторне обстеження засвідчує зростання рівня АлАТ, АсАТ, білірубину. Ознаками холестази є підвищені показники ЛФ, ГГТ. При хронічних вірусних захворюваннях печінки можна виявити маркери гепатитів.

Портальна гіпертензія супроводжується вищою частотою ускладнень у матері, включаючи кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, печінкову недостатність, енцефалопатію, жовтяницю, гіпотрофію та аневризму селезінкової артерії. Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу розвивається у 20-25 % вагітних з цирозом печінки [22]. Таким хворим рекомендований кесарів розтин, щоб уникнути підвищених навантажень і розриву варикозно розширених вен стравоходу.

Гемоліз

Гемолітична жовтяниця призводить до некон'югованої гіпербілірубінемії внаслідок надмірного руйнування еритроцитів. Причинами гемолітичної анемії можуть бути таласемія, серпоподібноклітинна анемія, спадковий сфероцитоз та ін. Змін рівнів сироваткових трансамін, показників холестази немає. Як правило, жовтяниця посилюється під час вагітності.

Хвороба Вільсона викликає аменорею та безпліддя жінки репродуктивного віку. Вагітні пацієнтки з хворобою Вільсона повинні продовжувати лікування, оскільки припинення терапії може спричинити раптове вивільнення міді, гемоліз, гостру печінкову недостатність і смерть. Призначення пеніциламіну, що є хелатором міді, пов'язане з потенційно тератогенним ефектом [23]. Тому альтернативою пеніциламіну є триентин (орфанний препарат для лікування хвороби Вільсона, допущений до застосування у США під торговою назвою Syprine) і цинк, що є хелаторами міді та можуть використовуватися при вагітності [18].

Таким чином, жовтяниця у вагітних може мати різні причини й наслідки як для матері, так і для плода. Диференційна діагностика таких жовтяниць повинна ретельно враховувати анамнестичні відомості, клінічні та лабораторні показники, оскільки причини таких станів або безпосередньо залежать від вагітності, або пов'язані з багатьма прегестаційними – фоновими захворюваннями печінки, які можуть накладатися на вагітність, чи зазнавати загострення під час неї, що може призвести до жовтяниці. Адекватна діагностика уможливорює своєчасну етіотропну, симптоматичну чи патогенетичну терапію, або й передчасне розродження для запобігання ускладненням, щоб знизити ризики для матері та дитини.

Література

1. Дуда, А. К., Голеновский, О. В., Мамчич, В. И., & Чайка, М. А. (2017). Диференціальна діагностика жовтяниць у вагітних і необхідна хірургічна тактика. *Сімейна Медицина*, 6 (74), 17–21.
2. Gupta, V., Jain, S. (2018). Jaundice in Pregnancy. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*, 19(1). 52-57.
3. Kumari, A., Sharma, T., & Singh, S. (2022). Liver Disorders in Pregnancy. A Retrospective Study. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*, 16(2), QC27-QC31.
4. Horgan, R., Bitas, C., & Abuhamad, A. (2023). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a comparison of Society for Maternal-Fetal Medicine and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists' guidelines. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 5(3), 100838.
5. Acog, A. (2004). American College of Obstetrics and Gynecology. *Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. Obstet Gynecol*, 103, 803-14.
6. Tan, P. C., Khine, P. P., Vallikkannu, N., & Omar, S. Z. (2010). Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 115(5), 975-981.
7. Jueckstock, J. K., Kaestner, R., & Mylonas, I. (2010). Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC medicine*, 8, 1-12.
8. Hay, J. E. (2008). Liver disease in pregnancy. *Hepatology*, 47(3), 1067-1076.
9. Sonkusare, S. (2008). Hyperemesis gravidarum: a review. *Med J Malaysia*, 63(3), 272-6.
10. Giannubilo, S. R., Marziani, D., Tossetta, G., & Ciavattini, A. (2024). HELLP syndrome and differential diagnosis with other thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Diagnostics*, 14(4), 352.
11. White, M., Han, H., & Khungar, V. (2024). Acute fatty liver disease of pregnancy. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0145.
12. Kingham, J. G. (2010). Swansea criteria for diagnosis of acute fatty liver of pregnancy. *Gut*, gut-2010.
13. Rios, J., Aliasi-Sinai, L., Schmidt, N., & Kushner, T. (2024). Management of Hepatitis B in Pregnancy. *Current Hepatology Reports*, 23(2), 278-286.
14. Kamani, L., & Razzak, A. A. (2024). Hepatitis-C during Pregnancy: Antenatal period challenges, management and the way forward. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 40(1Part-I), 227.
15. Aisha, A., Abbas, S., Eed, E. M., Ahmed, D., Irfan, S., Rehman, F. U., ... & Naeem, M. (2024). Hepatitis E associated determinants and diagnostic biomarkers during pregnancy and its prenatal consequences in Multan, Punjab tertiary care setting (Pakistan). *American Journal of Translational Research*, 16(5), 2049.
16. Huang, D., Lai, H., Shi, X., Jiang, J., Zhu, Z., Peng, J., ... & Chen, J. (2024). Global Temporal Trends And Projections of Acute Hepatitis E Incidence Among Women of Childbearing Age: Age-Period-Cohort Analysis 2021. *Journal of Infection*, 106250.
17. Chen, C., Wang, M. L., Li, W. X., Qi, X., Li, Q., & Chen, L. (2024). Hepatitis E virus infection increases the risk of obstetric complications and perinatal adverse outcomes in pregnant women with chronic hepatitis B virus infection. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 28(5).
18. Brewer, G. J., Johnson, V. D., Dick, R. D., Hedera, P., Fink, J. K., & Kluin, K. J. (2000). Treatment of Wilson's disease with zinc. XVII: treatment during pregnancy. *Hepatology*, 31(2), 364-370.
19. Merz, W. M., Rüland, A. M., Hippe, V., Poetzsch, B., Meyer, C., Pollok, J. M., ... & Trebicka, J. (2016). Pregnancy in Budd-Chiari syndrome: case report and proposed risk score. *Medicine*, 95(22), e3817.
20. Braga, A., Vasconcelos, C., & Braga, J. (2020). Autoimmune hepatitis and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 68, 23-31.
21. Miller, H. M., & Westbrook, R. H. (2022). Pregnancy and Liver Disease. In *Liver Disease in Clinical Practice* (pp. 261-286). Cham: Springer International Publishing.
22. Panchbudhe, S. A., Parulekar, M., & Kudale, S. (2022). Liver Disease in Pregnancy: A Prospective Analysis of Maternal and Fetal Outcomes among 120 Patients at a Tertiary Care Center. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 14(5), 551-556.
23. Katke, R. D., Shah, B., Chinchoriya, S., Nawarange, S., Farogh, A., Syed, S., & Vashisth, P. (2021). A Successful Feto-Maternal Outcome In Pregnancy With Wilsons Disease: An Extremely Rare Case Report With Review Of Literature.

JAUNDICE IN PREGNANT WOMEN

V. S. Kopcha

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. *A modern view of jaundice in pregnant women and their differential diagnosis is presented. In some cases, jaundice can be induced by pregnancy (intrahepatic cholestasis of pregnant women, excessive vomiting of pregnant women, preeclampsia, eclampsia, HELLP-syndrome, acute fatty liver disease), in others – it manifests itself independently of it (infectious and toxic hepatitis, acute cholestasis due to gallstones' disease or neoplasms, Budd-Chiari syndrome, autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis, liver cirrhosis, hemolytic jaundice of various genesis, etc.).*

Adequate diagnosis enables timely ethiotropic, symptomatic or pathogenetic therapy, or premature delivery to prevent complications, to reduce risks for mother and child.

Key words: *pregnancy, jaundice, differential diagnosis.*

Відомості про автора:

Копча Василь Степанович – д. мед. наук, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Information about the author:

Kopcha V. – DSc (Medicine), Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 20.12.2024 р.

М. А. Андрейчин¹, В. Ю. Барштейн²

ПОДОЛАННЯ НАТУРАЛЬНОЇ ВІСПИ У ВІДОБРАЖЕННІ НАСТІЛЬНИХ МЕДАЛЕЙ

¹Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,

²ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України»

Стисло висвітлено основні історичні дані про виникнення природи натуральної віспи (НВ) і роль вчених різних країн у розробці її специфічної профілактики. Описано 32 настільні медалі, виготовлені на честь провідних дослідників цієї особливо небезпечної карантинної інфекції та державних діячів, які сприяли широкому впровадженню специфічної профілактики. Чільне місце відведено медалям, присвяченим англійському лікареві Едварду Дженнеру, який розробив ефективну вакцинацію людей проти НВ і зумів впровадити її в широку медичну практику, попри активну протидію цьому з боку численних опонентів. Наведені у статті медалі впроваджено в науковий обіг в Україні.

Ключові слова: натуральна віспа, варіоляція, вакцинація, настільні медалі, видатні вчені.

Натуральна віспа (НВ) – гостра особливо небезпечна вірусна хвороба, що належить до карантинних інфекцій, боротьба з якими регламентована Міжнародними медико-санітарними правилами. Збудник – *Poxvirus variolae*.

Джерелом збудника є хвора людина. Інфекція найчастіше розповсюджується за допомогою повітряно-крапельного механізму. Відомі випадки інфікування внаслідок контакту з контамінованим матеріалом (зокрема через одяг і постільну білизну хворого) та трансплацентарної передачі збудника. Заразний період у хворих триває від перших клінічних проявів недуги і до відпадин кірочок, що утворилися на шкірі на місці висипу (приблизно 2-4 тижні). Сприйнятливість людей досягає 100 % [1, 2, 3].

Інкубаційний період у межах 7-17 діб. Захворювання проявляється двохвильовою гарячкою, сильним болем у голові, спині, попереку, можливі запаморочення, у дітей – блювання і судоми. Через 3-4 дні з'являється висип на обличчі, що етапно поширюється на тулуб, передпліччя й нижні кінцівки, нерідко виникає на долонях і підшвах ніг. Спочатку виникають червоні плями, які поступово перетворюються на папули, а далі – на твер-

ді (багатокамерні) пухирчики – везикули та пустули з червоним вінчиком і втягненням у центрі. Останні на 8-10-й день підсихають і трансформуються в кірочки, які відпадають і подекуди залишають після себе рубці. За сприятливого перебігу захворювання формується стійкий імунітет та настає видужання. Окрім такого типового перебігу, розрізняють геморагічну форму – з численними точковими крововиливами в шкірі, зливну віспяну пурпуру (чорна віспа) – із вкрай тяжким перебігом і стовідсотковою летальністю та варіолоїд – з легким, стертим чи атипичним перебігом. Відомо про слабо вірулентні штами вірусу, що спричиняють легкий перебіг віспи без ускладнень. Загалом у невакцинованих осіб летальність від НВ складала 20-50 %, у решти часто наставала сліпоту внаслідок появи кератиту, іриту та рубців на рогівці [1, 2, 3].

У вмісті везикул і пустул можна виявити збудника за допомогою електронного мікроскопа та шляхом зараження курячого ембріона чи культури тканин із наступною ідентифікацією вірусу за допомогою методів імунофлюоресценції чи імуноелектрофорезу. Основний метод розпізнавання вірусу – полімеразна ланцюгова реакція. Хворим показане стаціонарне лікування в умовах суворої ізоляції, з використанням специфічного імуноглобуліну, засобів дезінтоксикації організму та корекції життєво важливих чинників. Для лікування ефективних протівірусних хіміопрепаратів немає. При гнійних ускладненнях призначають антибіотики [1, 3].

НВ залишила в історії людства глибокий слід. Припускають, що вона існувала з давніх часів у Єгипті. Її наслідки було виявлено на обличчі єгипетської мумії померлого, віднесеної археологами до 3-го тисячоліття до нашої ери. Подібна хвороба згадується в китайському рукописі, датованому XII ст. до нашої ери. Про цю інфекцію писали грецькі лікарі К. Гален (приблизно 129-216 pp.) і Гіппократ (IV ст.). Латинську назву віспи «variola» 570 р. запровадив єпископ Марієм (приблизно 530-594) із швейцарського міста Авенша, яке тоді належало до Римської імперії. Цей термін походить від

слова «varius» – «плямистий» або від «varus» – «висип». Згодом перський науковець-енциклопедист і лікар Абу Алі ібн Сіна (980-1037) відніс НВ до заразних хвороб. Найповніше інфекцію описав перський лікар Розес, який жив приблизно у 865-925 рр. [1, 4].

Припускають, що осередки НВ здавна існували в Африці, звідки вона потрапила на Аравійський півострів і лише в середині VI ст. проникла в Європу. Занесення цієї інфекції на європейський континент могло відбуватися торговельними шляхами та через Іспанію, де до 1492 р. правили маври, які проникли на Піренейський півострів із Північно-західної Африки. Важливу роль зіграли також хрестові походи, бо після кожного з них у Західній Європі різко погіршувалась епідемічна ситуація стосовно НВ. В окремі роки в Європі хворіло до 10-12 млн людей, при цьому летальність досягала 25-40 % і більше. У XIX ст. великі епідемії НВ лютували в Україні (1802, 1807, 1810, 1826 рр.). За приблизними підрахунками, з VI по XX ст. у світі від цієї хвороби померло не менше 1 млрд людей [1, 4, 5].

На початку XVI ст. іспанські конкістадори завезли НВ до Мексики. Щоб свідомо заразити й таким чином уразити місцеві племена, які чинили опір чужинцям, завоювальники розвішували в лісах одяг, забруднений гноєм своїх хворих на віспу. Таке навмисне зараження без сумніву слід розцінювати як тогочасний прояв біотероризму. Ще одним важливим чинником поширення віспи в Америці була работоргівля, оскільки багато невільників прибували на цей континент із регіонів Африки, де віспа була ендемічною. У 1563 р. НВ було занесено на територію Бразилії, від якої тоді загинула більшість аборигенів. З цієї ж причини дуже постраждали алгонкіни – корінне населення Північної Америки. У кінці XVIII ст. інфекція була завезена в Австралію, що привело до таких же сумних наслідків [1, 4].

Здавна було відомо, що люди, які перенесли віспу, вже більше на неї не хворіли, тобто володіли позитивним імунітетом. Тому таких осіб залучали доглядати за хворими. Згодом, щоб досягти імунітету, почали вдаватися до введення здоровим людям під шкіру віспяного матеріалу від хворого, назвавши таку процедуру інокуляцією або варіоляцією. Інструментом служив ланцет, яким того часу користувалися при різних хірургічних втручаннях, наприклад для розрізу нагноєного фурункула. Цей метод набрав популярності в Африці, Індії та Китаї.

На початку XVIII ст. варіоляцію було завезено в Європу. Про неї чи не вперше заговорили грецькі лікарі. Впровадженню її в Англії посприяла Мері Вортлі Монтегю, дружина англійського посла в Туреччині. Проживаючи тривало в Константинополі, вона попросила тамтешнього лікаря інокулювати свого п'ятирічного сина. Після повернення до Лондона в 1721 р. вона розпоря-

дилася інокулювати й молодшу доньку у віці кількох місяців. Оскільки обидві інокуляції пройшли успішно, цим способом зацікавилася королівська родина. Придворному лікареві того ж року дозволили випробувати інокуляцію на шістьох в'язнях, присуджених до смерті. Усі вижили, а згодом вдалося підтвердити, що вони мають імунітет. Процедуру повторили на сиротах і навіть дочках принцеси Уельської, результати також були позитивні. Такі дії стимулювали поширення варіоляції в Європі [6]. Після інокуляції переважна більшість переносила НВ в легкій формі. Однак 2-3 % вакцинованих занедужували тяжко й навіть гинули. Таке траплялося в десять разів рідше, ніж серед хворих на НВ після природного зараження, що служило вагомим виправданням. Варто також зазначити, що варіоляція згодом послужила підґрунтям для запровадження вакцинації.

В Америці варіоляція з'явилась у 1721 р. Її вперше провели К. Мазер і З. Бойлстон у м. Бостон. Попри дошкульну критику, вони продовжували щеплювати охочих. У підсумку, серед інокульованих померло 2 %, тоді як серед захворілих природним шляхом – 14 %. Спираючись на ці дані, Джордж Вашингтон після військової поразки в Квебеку в 1766 р. через спалах віспи наказав обов'язково інокулювати військо. Це стало важливим позитивним чинником у подальших перемогах континентальної армії. Американський досвід застосування варіоляції вплинув і на Європу.

Серед країн, які з плином часу почали вводити інокуляції проти НВ, була й Російська імперія. Перші варіоляції 1764 р. в С.-Петербурзі здійснили лікарі А. Г. Бахерахт і І. З. Келхен. У 1768 р. імператриця Катерина II запросила з Лондона відомого в той час англійського медика Томаса Дімсдейла (1712-1800) для варіоляції себе та спадкоємця Павла Петровича (майбутнього імператора Павла I). Урочистість щеплення підкреслювалася маніфестом до народу, молебнями, промовами духовних пастирів, привітанням Сенату. Варто зазначити, що 2 грудня 2021 р. на аукціоні Macdougall's у Лондоні було продано лист Катерини II від 1787 р. тодішньому генерал-губернатору Лівобережної України Петрові Румянцеву про запровадження варіоляції проти віспи в Малоросії [14]. Тоді ж у Києві відкрили перший в Україні віспяний шпиталь, де робили безоплатні щеплення [15].

Подальші успіхи в боротьбі з НВ були тісно пов'язані з англійським лікарем Едуардом Дженнером (1749–1823). У 13-річному віці він почув від місцевої доярки твердження, що вона не захворіє на натуральну віспу, бо перенесла коров'ячу, і сказане добре запам'ятав. Здобувши медичну освіту та відповідні практичні навички, Е. Дженнер став сільським лікарем у рідному селі. Невдовзі виник спалах коров'ячої віспи, яка в Англії мала назву *сов-рох*, і Дженнер поговорив на цю тему з тваринником.

Той підтвердив, що здавна скотарі, які заразилися від корів під час доїння, згодом ніколи не хворіли на натуральну віспу. Оглянувши хворих корів, Дженнер побачив разючу подібність висипу на їх вим'ї до висипки у людей, котрі хворіли на натуральну віспу. При цьому у корів віспа перебігала легко. У селі, де проживав Дженнер, він виявив шістнадцять осіб, які перенесли коров'ячу віспу. У кожної після доїння хворих корів невдовзі з'явилися червоні висипання на руках, які через один-два тижні зникли безслідно. Сама інфекція перебігала легко й без будь-яких ускладнень. У подальшому жодна з них не захворіла на людську віспу, хоча в сім'ях і серед сусідів були хворі на натуральну віспу з тяжким перебігом [4, 6].

Після тривалих спостережень і вагань Е. Дженер відважився на експеримент на людині. У розпалі епідемії він розшукав дівчину Сару Нелмс, яка захворіла на коров'ячу віспу, й зіскоблїв кілька пустул з її пальців, а далі ввів цей матеріал у шкіру плеча п'ятирічного Джеймса Піпса, два брати якого захворіли на натуральну віспу. У місці щеплення з'явилися маленькі червоні прищі, після відпадиння яких залишилися рубчики. У подальшому хлопчик залишався здоровим і на НВ не захворів. Але Дженнер не був впевнений, чи міг він інфікуватися від братів. Тому іншій дитині, Уільяму Саммерсу, якому також було п'ять років, прищепив гній, взятий з вим'я хворої корови. Однак і Уільям не захворів на людську віспу після спілкування з хворими родичами. Це надихнуло Дженнера на нові такі щеплення. Упродовж наступних двох років він повторив експеримент 23 рази, щоразу з успішним результатом.

У 1798 р. Е. Дженнер написав листа до Королівського товариства, в якому виклав отримані дані дослідження. Але там вирішили, що повідомлення не є важливим. Тоді Дженнер терміново видав брошуру про згадані спостереження і досліді, яка визвала неабияку зацікавленість і численні позитивні відгуки. Того ж року щеплення було запроваджено у британській армії та на флоті, завдяки чому смертність від НВ знизилась утричі. З 1808 р. в Англії щеплення від НВ стало державним заходом [6, 7].

Два видатних медики того часу, Пирсон і Вудвил, вирішили перевірити дані Дженнера. Однак на місці введення здоровій людині вмісту пустул коров'ячої віспи сформувалися абсцеси, очевидно як результат забруднення іншими мікробами. Це посягло сумніви стосовно даних Дженнера. Будучи переконаним у своїй правоті, Дженнер переїхав до Лондона, де повторив досліді. Названі медики визнали свою помилку і разом з іншими лікарями у 1779 р. заснували інститут вакцин, що посприяло впровадженню вакцинації від натуральної віспи. Тим не менш, у наступні роки було ще немало дошкуль-

ної критики на адресу Дженнера. Поширювалися плітки, що людство виродиться, якщо вакцинація отримає широке розповсюдження. Проти відкриття Дженнера виступила і англійська церква. Недруги почали випускати спеціальний журнал, метою якого було очорнити Дженнера та його метод. У газетах появлялися карикатури із зображенням людей, які отримали щеплення від віспи. На них було показано, що у таких виростають роги й копита, а голова може перетворитися на коров'ячу. Однак метод Дженнера поступово поширився в усьому світі й допоміг людству позбутися натуральної віспи.

Хоча впродовж XIX і першої чверті XX ст. рівень смертності від віспи суттєво знизився, епідемії в окремих регіонах планети все ще тривали. Стало зрозуміло, що одноразова вакцинація не забезпечує довічного імунітету, тому виникла потреба в ревакцинації. У 50-х роках минулого століття, окрім суцільної вакцинації і ревакцинації населення в поєднанні з іншими заходами, було значно посилено протиепідемічний контроль. Такі сукупні заходи дали змогу викоринити віспу у багатьох країнах Європи та Північної Америки.

У 1967 р. під егідою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) стартувала міжнародна кампанія, яка завершилась успішним викориненням віспи. Останній випадок хвороби зареєстрували 1977 р. в Сомалі. Щоправда, у 1979 р. в Бірмінгемі (Великобританія) виникли ще два захворювання, спричинені необережною роботою з вірусом віспи в лабораторії. 8 травня 1980 р. ВООЗ офіційно оголосила повне подолання НВ на земній кулі: «Світ і все людство здобуло свободу від віспи – найстрашнішої хвороби, яка спустошувала країни епідеміями, залишаючи по собі смерть, сліпоту і спотворення» [1]. Після 1980 р., у зв'язку з ліквідацією збудника НВ у людській популяції, до того обов'язкове щеплення проти цієї карантинної інфекції було припинене.

Однак через відновлення уразливості людства, яке втратило імунітет до вірусу НВ, цей збудник став грізним потенційним чинником біологічної зброї. За даними ВООЗ (2001), тепер віріони НВ зберігаються лише в Державному науковому центрі вірусології та біотехнології «Вектор» у м. Кольцово Новосибірської області (Російська Федерація) і Центрі контролю та профілактики захворювань в Атланті (CDC, штат Джорджія, США). Усі інші країни, що володіли вірусом НВ, були зобов'язані знищити запаси. Однак немає гарантій, що вірус не зберігся в одній з численних комерційних лабораторій або кількох із них, які досі не знищили його. До того ж, зберігається велика можливість реанімувати вірус НВ із трупів людей, які в минулому померли від цієї інфекційної хвороби. Адже відомо, що віріони віспи можуть тривало зберігати життєздатність у сухому матеріалі. Окрім класичного збудника НВ, особливої уваги потребують його рекомбінант-

ні штами, біотерористичне чи мілітарне розповсюдження яких може спричинити пандемію [8, 9].

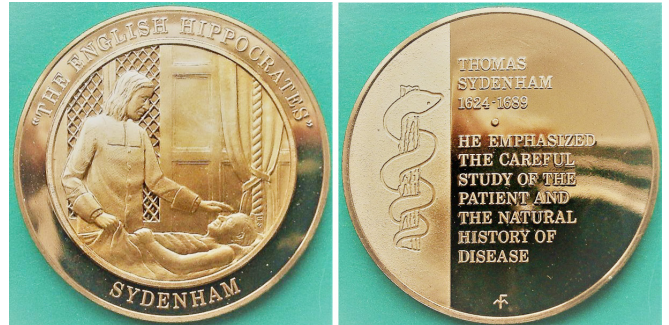
Для екстреної профілактики НВ на випадок її спалаху чи біотерористичної атаки ВООЗ натеper зосередила приблизно 2,4 млн доз вакцини на складах Швейцарії. Крім того, США, Канада, Ізраїль, Франція, Німеччина, Польща та деякі інші держави створили власний запас вакцини для своїх громадян і за потреби частину можуть передати ВООЗ. У США продовжено імунізацію проти НВ військовослужбовців, які виконують специфічні завдання або перебувають у зонах підвищеного ризику, а також вакцинують працівників лабораторій, зайнятих з ортопоксвірусами [10].

Боротьба з НВ знайшла своє різнобічне відображення у настільних медалях. Збір, аналіз та інтерпретацію відповідних даних на цю тему нами здійснено за допомогою нумізматичних і медичних книг, каталогів і журналів. Для вирішення поставлених завдань нами проведено пошук інформації на міжнародних нумізматичних аукціонах (Pegasus Auctions, HD Rauch Auction, NumisBids, ebay, Numismagram), у відповідних каталогах [11, 12], книгах [13], журнальних публікаціях, музейних експозиціях і на інтернет-сторінках монетних дворів різних країн, а також використано власну колекцію медалей.

Результати пошуку засвідчили, що видатний англійський лікар Томас Сиденгам (також Сіденгам, англ. *Thomas Sydenham*, 1624–1689), відомий як «батько англійської медицини» або «англійський Гіппократ», значно вплинув на лікування хворих на НВ та інші захворювання. Підхід Сиденгама базувався на ретельному спостереженні за пацієнтами та симптомами захворювання. Спираючись на практичні емпіричні методи, він розробив режим охолодження організму хворого, що дало змогу значно знизити летальність. Сиденгам встановив відмінність НВ від інших екзантем і запропонував низку профілактичних заходів, включаючи сувору ізоляцію хворих.

В американській серії «Історія медицини в медалях» є настільна медаль (мал. 1), присвячена Томасу Сиденгаму (Ø 39 мм, бронза, Franklin Mint, 70-ті роки XX ст.). У центрі аверсу зображено Сиденгама, який спостерігає за хворим. По краю аверсу, кружно зверху напис англійською мовою: «THE ENGLISH HIPPOCRATES» (АНГЛІЙСЬКИЙ ГІППОКРАТ), знизу «SYDENHAM» (СИДЕНГАМ). Ліву третину реверсу прикрашає гравірована медична емблема із зображенням змії, що обвила посох Асклепія. Решту медального поля займає одинадцятирядковий напис: «THOMAS / SYDENHAM / 1624-1689 / HE EMPHASIZED / THE CAREFUL / STUDY OF THE / PATIENT AND / THE NATURAL / HISTORY OF / DISEASE» (ТОМАС / СИДЕНГАМ / 1624-1689 / ВІН НАГОЛОШУ-

ВАВ / НА РЕТЕЛЬНОМУ / ВИВЧЕННІ / ПАЦІЄНТА ТА / ПРИРОДНОЇ / ІСТОРІЇ / ХВОРОБИ).



Мал. 1 (тут і далі аверс й реверс медалі).

У 60–70-х роках XX ст. в Португалії серію медалей, присвячених видатним лікарям, створив відомий скульптор Armindo Viseu. Профільний, погрудний, повернений на $\frac{3}{4}$ праворуч портрет Сиденгама займає центральну частину аверсу (мал. 2) однієї з цих медалей (Ø 70 мм, бронза, монетний двір Португалії). Праворуч – фігура лікаря з клізмою в руках. Ліворуч – чоловічий портрет, можливо, англійського лікаря, анатома та природознавця Вільяма Гарвея (1578–1657). Ідея реверсу подібна до всіх медалей цієї серії. Вгорі по колу напис: «THOMAS SYDENHAM» (ТОМАС СИДЕНГАМ), нижче – рослинний орнамент відділяє п'ятирядковий горизонтальний напис португальською мовою: «MEDICO INGLÊS AUTOR DA / FORMULA DUM BALSAMO A BASE / DE OPIO VINHO ACAFRÃO E CANELA / ADANCADE S.VITO É CONHECIDA / HOJE POR DOENÇA DE SYDENHAM». (АНГЛІЙСЬКИЙ ЛІКАР АВТОР / РЕЦЕПТУРИ БАЛЬЗАМУ НА ОСНОВІ / ОПІЯ ВІНА ШАФРАНУ ТА КОРИЦІ / ТАНОК СВ. ВІТА ВІДОМІЙ / СЬОГОДНІ ЯК ХВОРОБА СИДЕНГАМА). По нижньому краю справа – прізвище скульптора. У нижній частині реверсу на тлі розкритої книги зображено медичну емблему – змію, яка обвила посох Асклепія, і палаюча лампа, як символ знань. Ліворуч і праворуч – роки життя Сиденгама – 1624 і 1689.



Мал. 2.

Медаль (мал. 3) на згадку про введення варіоляції в Росії 1768 р. створив медальєр Т. І. Іванов (Ø 65,3 мм, бронза, СПб монетний двір, 1772 р.). Аверс медалі зайняв поясний портрет імператриці Катерини II, профільний, повернений праворуч. По краю аверсу, кружно, напис російською мовою: «Б. М. ЕКАТЕРИНА. II. ИМПЕРАТ. I САМОДЕРЖ. ВСЕРОСС» (БОЖОЮ МИЛІСТЮ КАТЕРИНА II ІМПЕРАТРИЦЯ I САМОДЕРЖЦЯ ВСЕРОСІЙСЬКА). На передньому плані реверсу багатофігурна композиція: Катерина II, яка тримає за руку спадкоємця Павла Петровича, простягнула праву руку до жіночої постаті, що уособлює здоров'я. З-поза спини цієї постаті виглядають діти. Під зображенням горизонтальний напис у два рядки: «ОКТАБРЯ 12 ДНЯ / 1768 ГОДА.» (ЖОВТНЯ 12 ДНЯ / 1768 РОКУ). У верхній частині реверсу, кружно, напис: «СОБОЮ ПОДАЛА ПРИМЪРЪ» (СОБОЮ ПОДАЛА ПРИКЛАД).



Мал. 3.

Медаль Імператорського Вільного Економічного товариства «За щеплення віспи» (мал. 4) карбували у 1826-1855 рр. на СПб монетному дворі (Ø 65,4 мм, бронза). На аверсі медалі зображено погрудний, профільний, повернений праворуч портрет Катерини II. Кружно, по краю аверсу, напис російською мовою: «Б. М. ЕКАТЕРИНА. II. ИМПЕРАТ. I САМОДЕРЖ. ВСЕРОСІЙСК» (БОЖОЮ МИЛІСТЮ КАТЕРИНА II ІМПЕРАТРИЦЯ I САМОДЕРЖЦЯ ВСЕРОСІЙСЬКА). На реверсі медалі висока жіноча постать, що уособлює здоров'я, оточена дітьми. У верхній частині реверсу, кружно напис: «ЗА ПРИВИВАНІЕ ОСПЫ.» (ЗА ЩЕПЛЕННЯ ВІСПИ.).

Одним із засобів пропаганди вакцинації, запропонованої Едвардом Дженнером, були настільні медалі, якими нагороджували як батьків вакцинованих дітей, так і перших вакцинаторів. Перша така медаль із згадкою імені Дженнера була викарбувана в Німеччині в 1803 р., наступні – в Німеччині, Італії, Франції та Англії. Численні аналогічні медалі були виготовлені протягом XIX ст. [11].



Мал. 4.

Німецьку медаль (мал. 5) на честь Дженнера створив Friedrich Wilhelm Loos у друге десятиріччя XIX ст. (Ø 36 мм, срібло). На аверсі: профільний, повернений ліворуч бюст Едварда Дженнера та напис німецькою мовою кружно: «EDUARD JENNER DER SCHUTZIMPFUNG D. 14 MAI 1796» (ЕДВАРД ДЖЕННЕР ВАКЦИНАЦІЯ. 14 ТРАВНЯ 1796). Реверс: семеро дітей, взявшись за руки, танцюють навколо корови, яку ангел, лежачи на хмаринках, прикрашає гірляндю. Напис німецькою мовою кружно: «EHRE SEY GOTT IN DER HÖHE» (СЛАВА БОГУ НА НЕБЕСАХ); внизу – горизонтально в два рядки: «UND FREUDE / AUF ERDEN» (І РАДІСТЬ / НА ЗЕМЛІ).



Мал. 5.

Той же Friedrich Wilhelm Loos присвятив Дженнеру ще одну медаль (Ø 28,5 мм, бронза). На аверсі (мал. 6) зображено профільний, повернений ліворуч бюст Дженнера та кружний напис німецькою мовою: «EDUARD JENNER ENTDECKER DER SCHUTZIMPFUTG D. 14 MAI 1796» (ЕДВАРД ДЖЕННЕР ВІДКРИВАЧ ВАКЦИНАЦІЇ 14 ТРАВНЯ 1796). На реверсі: Гігея (дочка бога медицини Асклепія), яка стоїть на колінах, зі змією довкола правої руки. За допомогою щита із зображенням корови вона захищає дитину від демона віспи, що з видихом повітря передає хворобу. По краю медалі, кружно, напис німецькою мовою: «TRIUMPH! GETILGET IST DES SCHEUSALS

«LONGUE WUTH» (ТРИУМФ! ТРИВАЛОЇ ЛЮТІ МОНСТРА ВДАЛОСЯ УНИКНУТИ) [16].



Мал. 6.

Тогочасні французькі медалі відображали розповсюдження вакцинації по провінціях та відрізнялися лише зображенням на аверсі – портретом того чи іншого правителя [12]. Наполеонівський режим надав вакцинації потужну підтримку та керівництво. Після першої успішної вакцинації в Парижі в серпні 1800 р. вона швидко поширилася по всій Франції. У контексті масштабної військової допомоги з її мобільністю кілька мільйонів громадян було вакциновано до 1815 р. [17].

Аверс першої медалі (Ø 40 мм, бронза, скульптори Andrieu, Denon, Bramsen, 1804) прикрашає профільний, повернений праворуч, портрет голови імператора Франції Наполеона I Бонапарта у лавровому вінку (мал. 7). По краю аверсу напис: «NAPOLEON EMP. ET ROI.» (НАПОЛЕОН ІМПЕРАТОР І КОРОЛЬ). У центрі реверсу фігури Ескулапа та Венери Медичі, ліворуч від них – корова, а праворуч – відкритий ланцет. По лівому і правому нижніх краях вказані прізвища скульпторів. Під фігурами напис у два рядки: «LA VACCINE / MDCCCIV» (ВАКЦИНА / 1804) [17].



Мал. 7.

Нагородна медаль (Ø 40,5 мм, срібло, автор аверсу Pugettaurin D.) із головним, профільним зображенням

Людовика XVIII (1755-1824), повернутим праворуч (мал. 8), створена в першій чверті XIX ст. Кружно, по краю аверсу, напис: «LOUIS XVIII ROI DE FRANCE ET DE NAVARRE» (ЛЮДОВИК XVIII КОРОЛЬ ФРАНЦІЇ ТА НАВАРРИ). По нижньому правому краю вказано прізвище скульптора. Реверс повторює зображення на мал. 5.



Мал. 8.

Нагородна медаль (Ø 41 мм, срібло, автор аверсу Saqué F.) із головним, профільним зображенням Луї-Філіппа (1773-1850), повернутим праворуч (мал. 9), створена в другій чверті XIX сторіччя. Кружно, по краю аверсу, напис: «LOUIS PHILIPPE I ROI DES FRANÇAIS» (ЛУІ-ФІЛІП I КОРОЛЬ ФРАНЦУЗИВ). Реверс повторює вищезгадані зображення на мал. 7 та 8.



Мал. 9.

Хоча дата на реверсі вказаних медалей однакова (1804), нагороджували ними до середини XIX ст. За існування у Франції Першої, Другої та Третьої Республік, а також Другої Імперії, карбування медалей, присвячених НВ, продовжувалося. Багато медалей було адресовано Едварду Дженнеру.

У 1923 р., до 100-річчя від дня смерті Дженнера, була створена французька медаль (Ø 39 мм, бронза, скульптори Hamel & (Georges) Lecomte) [16]. На її аверсі (мал. 10) зображено майже анфасний портрет Дженнера з лавровими гілками по боках, під яким наведено

рік народження вченого – 1749 [11]. У центрі реверсу трирядковий напис: «1749-1823 / COMMEMORATION / 1923» (1749-1823 / ВШАНУВАННЯ / 1923). Кружно по краю реверсу напис: «•ACADEMIE DE MEDECINE • I.S. VACCINE» (•АКАДЕМІЯ МЕДИЦИНИ • ВАКЦИНА ПРОТИ ВІСПИ).



Мал. 10.

У 50-х роках XX ст. була викарбувана серія з шести медалей (Ø 30 мм, бронза), серед яких і присвячена Едварду Дженнеру (мал. 11). Погрудний, майже анфас, портрет лікаря займає центральну частину аверсу. По краю, кружно, напис зверху: «EDWARD JENNER» (ЕДВАРД ДЖЕННЕР), знизу – роки його життя: «1749 - 1823». Реверс: в центрі – зображення руки із слідом від вакцинації на плечі. По краю, кружно, напис: «INTRODUCED VACCINATION» (ЗАПРОВАДЖЕНА ВАКЦИНАЦІЯ).



Мал. 11.

У американській серії «Історія медицини в медалях» є настільна медаль (мал. 12), присвячена Едварду Дженнеру (1749-1843) (Ø 39 мм, бронза, Franklin Mint, 70-ті роки XX ст.). У центрі аверсу – скульптура (1873) Джуліо Монтеверде, на якій зображено момент вакцинації Дженнером власного сина. По краю колом зверху напис англійською мовою: «DISCOVERER OF VACCINATION» (ПЕРШОВІДКРИВАЧ ВАКЦИНАЦІЇ),

знизу «JENNER» (ДЖЕННЕР). Ліву третину реверсу прикрашає вигравірувана медична емблема – змія, що обвиває посох Асклепія. Решту медального поля займає восьмирядковий напис: «EDWARD JENNER / 1749-1823 / THROUGH VACCINATION HE MADE IT POSSIBLE / TO CONQUER SMALLPOX.» (ЕДВАРД ДЖЕННЕР / 1749-1823 / ЗАВДЯКИ ВАКЦИНАЦІЇ ВІН ЗРОБИВ МОЖЛИВОЮ ПЕРЕМОГУ НАД ВІСПОЮ.).



Мал. 12.

У 1971 р. була створена інша американська медаль (мал. 13), присвячена Е. Дженнеру (Ø 44 мм, бронза, автор – А. Belskie). Погрудний, майже в анфас, портрет лікаря займає центральну частину аверсу. Ліворуч і праворуч – дати його життя: «1749» і «1823». По краю, кружно, напис зверху: «EDWARD JENNER» (ЕДВАРД ДЖЕННЕР), знизу: «PREVENTION OF SMALLPOX» (ПРОФІЛАКТИКА ВІСПИ). Реверс: на задньому плані – корова, на передньому – скульптура згаданого вище Джуліо Монтеверде. По краю, кружно, ліворуч, по центру та праворуч напис латиною: «VARIOLAE VACCINAE • 1798» (ВАКЦИНА ПРОТИ ВІСПИ • 1798), знизу: «FIRST VACCINATION 1796» (ПЕРША ВАКЦИНАЦІЯ 1796).



Мал. 13.

Ще одна португальська медаль (мал. 14) вищезгаданої серії присвячена Дженнеру. Профільний, погрудний, повернений на $\frac{3}{4}$ праворуч портрет Дженнера за-

ймає центральну частину аверсу (Ø 70 мм, бронза, скульптор Visci, монетний двір Португалії). Портрет розташований на тлі багатофігурної композиції, людей і корови. Ідея реверсу подібна до всіх медалей цієї серії. Вгорі по колу напис: «EDWARD JENNER» (ЕДВАРД ДЖЕННЕР), нижче – рослинний орнамент відділяє п'ятирядковий горизонтальний напис португальською мовою: «MEDICO INGLÊS DE BERKELEY / DESCOBRIU A VACINA CONTRA A / VARIOLA AO VERIFICAR QUE A DOEN- / ÇA ERA BENIGNA QUANDO CONTRAÍDA / POR CONTAGIO COM VACAS DOENTES». (АНГЛІЙСЬКИЙ ЛІКАР З БЕРКЛІ / ВІДКРИВ ВАКЦИНУ ПРОТИ / ВІСПИ, КОЛИ ВІН ВИЯВИВ, ЩО ХВОРОБІ МОЖНА ЗАПОБІГТИ ПРИ ЗАРАЖЕННІ ВІД ХВОРИХ КОРИВ). У нижній частині реверсу на тлі розкритої книги зображено медичну емблему – змію, яка обвила посох Асклепія, і палаючу лампу, як символ знань. Ліворуч і праворуч – роки життя Дженнера – 1749 і 1823.



Мал. 14.

У 1981 р. в черговій серії португальських плакет на честь медиків з'явилася і плакета (мал. 15), присвячена Едварду Дженнеру (84 x 64 мм, бронза, скульптор Cândido, Монетний двір Португалії). Профільний, погрудний, повернений на $\frac{3}{4}$ ліворуч портрет лікаря займає більшу частину аверсу, ліворуч вертикальний напис E. JENNER, праворуч горизонтально дата 1749, вертикально дата 1823. У нижньому правому куті вказано зазначені вище прізвище скульптора і рік виготовлення плакети. У верхній частині реверсу зображена шкіра корови, на якій трирядковий напис: «REPRESENTAÇÃO DA / PELE DE VACA QUE ESTEVE / NA ORIGEM DA VACINA DE JENNER» (ЗОБРАЖЕННЯ / ШКИРИ КОРОВИ, ЯКА БУЛА / БІЛЯ ВИТОКІВ ПОХОДЖЕННЯ ВАКЦИНИ ДЖЕННЕРА). Нижче дванадцятирядковий напис: «MÉDICO E NATURALISTA INGLÊS. / APOS VINTE ANOS DE INVESTIGAÇÃO, DES- / COBRE A VACINA ANTI-VARIÓLICA. / OBRAS PUBLICADAS: / "A HIGIENE OU A ARTE DE CONSERVAR A / SAÚDE," / "INVESTIGAÇÃO SOBRE AS CAUSAS E EFEI- / TOS DA VARIOLA-VACINA,"

/ "ON THE INFLUENCE OF ARTIFICIAL EMPTI- / ONS IN CERTAIN DISEASES," / "REFLEXÕES SOBRE ENFERMIDADES CARDI- / ACAS E OFTÁLMICAS". (АНГЛІЙСЬКИЙ ЛІКАР І НАТУРАЛІСТ. / ПІСЛЯ ДВАДЦЯТИ РОКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, РОЗРОБИВ/ВІДКРИВ ВАКЦИНУ ПРОТИ ВІСПИ. / ОПУБЛІКОВАНІ ПРАЦІ: / «ГІГІЄНА, АБО МИСТЕЦТВО ЗБЕРЕЖЕННЯ/ ЗДОРОВ'Я», / «ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИЧИН ТА НАСЛІДКІВ/ВАКЦИНИ ПРОТИ ВІСПИ», «ПРО ВПЛИВ ШТУЧНИХ ЕМОЦІЙ ПРИ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ» / «РОЗДУМИ ПРО СЕРЦЕВІ ТА ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ»).



Мал. 15.

Італійська медаль 1802 р. (мал. 16) була присвячена піонеру вакцинації проти віспи професору Луїджі Сакко (1769-1836). Ознайомившись з італійським перекладом праці Дженнера, присвяченої вакцинації, 1800 р. Сакку пощастило виявити місцевий штам коров'ячої віспи. Він прищепив цей матеріал собі, а потім кільком дітям із сусіднього села, започаткувавши цим кампанію з вакцинації в багатьох населених пунктах Центральної Ломбардії та Мілані. Звіт про успішно виконану роботу професор опублікував 1801 р. Після цього Л. Сакку доручили очолити вакцинацію в країні, а також розробити інструкцію з проведення вакцинації та перевірки її ефективності [11].

На аверсі вказаної медалі (Ø 55 мм, бронза, скульптор Tadolini) – погрудний, профільний, повернений ліворуч портрет лікаря. По краю аверсу кружно напис латиною: «ALOYSIUS • SACCO • MEDIOL • MED • ET • CHIR • PROF • » (ЛУЇДЖІ • САККО • ПРОФЕСОР • МЕДИЦИНИ • ТА • ХІРУРГІЇ • В МІЛАНІ). На реверсі трирядковий напис латиною в дубовому вінку, переплетеному знизу змією: «JENNERI • ÆMULO • / AMICI BONONIENSES / A I AB ITAL • REP • CONS» (ПОСЛІДОВНИКУ ДЖЕННЕРА ВІД ДРУЗІВ ІЗ БОЛОНЬ В ПЕРШИЙ РІК КОНСТИТУЦІЇ ІТАЛІЙСЬКОЇ РЕСПУБЛІКИ).



Мал. 16.

Ще одну медаль (мал. 17) на знак подяки до Луїджі Сакко було виготовлено в Брешії, Італія (Ø 55 мм, бронза, 1802). Її створив Луїджі Манфредіні (1771-1840). На аверсі зображено богиню Гігею зі змією на правій руці. Вона допомагає малолітній дитині піднести вінок до бюста Луїджі Сакко, на постаменті якого зображено корову. Круглою напис латинською: «SIC MORBUS MORBO SVRATVR» (ОТЖЕ, ХВОРОБА ВИЛІКОВУЄТЬСЯ ХВОРОБОЮ); внизу горизонтально трьома рядками: / VIII KALENDAS MAII / ANNO I REIP ITALICAE / MDCCCII (8 травня 1-го року Італійської Республіки / 1802). Реверс: шестирядкова легенда латинською: «ALOYSIO. SACCO / JENNERIANAE. INSITIONIS / PRIMO. IN COENOMANIS / PROPAGATORI. BENEMER / MVNICIPIVM / GRATES» «ЛУІДЖІ. САККО / ДЖЕННЕРІАНСЬКЕ ЩЕПЛЕННЯ / ПЕРШИЙ У КОЕНОМАНІ / ЗАСЛУЖЕНИЙ ПРОПАГАНДИСТ / МІСТО ВДЯЧНЕ».



Мал. 17.

Наступна медаль (Ø 68 мм, бронза, скульптор Boyer, Паризький монетний двір, 1978) присвячена Антуану-Огюстену Пармантьє (фр. Antoine-Augustin Parmentier, 12 серпня 1737, Мондідьє – 13 грудня 1813) – французькому агроному, фармацевту і гігієністу епохи Просвітництва (мал. 18).

Пармантьє був активним пропагандистом вирощування картоплі як овочевої культури, винайшов технологію отримання цукру з цукрових буряків, заснував школу хлібопечення та зробив внесок у вивчення способів заморожування і консервації їжі. За часів Наполеона Пармантьє став генерал-інспектором охорони здоров'я, займався питаннями санітарного стану французької армії і провів 1805 р. першу в історії кампанію щеплень від віспи.

Погрудний, профільний, повернений на $\frac{3}{4}$ праворуч портрет Пармантьє займає більшу частину аверсу. Круглою, по краю аверсу, дворядковий напис: «ANTOINE AUGUSTIN PARMENTIER / 1737 1813» (АНТУАН ОГЮСТЕН ПАРМАНТЬЄ). У центрі реверсу зображення куща картоплі з плодами в ґрунті. Круглою, по краю реверсу, напис: «PHARMACIEN ET ECONOMISTE FRANCAIS», внизу – «AGRONOME» (ФРАНЦУЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТ ТА ЕКОНОМІСТ АГРОНОМ).



Мал. 18.

У 1970-1972 pp. Franklin Mint (США) відкарбував серію медалей «Історія фармацевтики» (Ø 39 мм, бронза). Одна з медалей була присвячена Пармантьє (мал. 19). Його поясний, профільний, повернений на $\frac{3}{4}$ праворуч портрет займає більшу частину аверсу. Учений сидить за столом, описуючи лікарські рослини, які він тримає в лівій руці. У верхній, світлій, частині реверсу показана медична емблема – чаша зі змією, що обвила її ніжку й схилилася головою над отвором. Дещо більша нижня, темна, частина реверсу містить шестирядковий напис: «JEAN-ANTOINE-AUGUSTIN / PARMENTIER / 1737-1813 / Military pharmacist and / pioneer in food / chemistry.» (ЖАН-АНТУАН-ОГЮСТЕН ПАРМАНТЬЄ / 1737-1813 / ВІЙСЬКОВИЙ ФАРМАЦЕВТ І / ПІОНЕР У ГАЛУЗІ ХАРЧОВОЇ / ХІМІЇ.).



Мал. 19.

На одній з медалей (мал. 20) вшанований кубинський медик і публіцист Томас Хосе Ромай-і-Чакон (Romay y Chacon). Вона виготовлена до 200-річчя від дня народження вченого на замовлення Академії наук Республіки Куба (Ø 75 мм, томпак, скульптор Н. А. Соколов, Ленінградський монетний двір, 1964 р.).

У центрі аверсу – головний, профільний, повернений праворуч портрет медика. Кружно, по краю, напис: «BICENTENARIO DEL DR. TOMAS ROMAY Y CHACON · MCMLXIV · » (ДВОХСОТРИЧЧЯ ДОКТОРА ТОМАСА РОМАЙ-І-ЧАКОНА · 1964). У центрі реверсу, під гербом Республіки Куба, п'ятирядковий напис іспанською мовою: «INICIADOR / DEL MOVIMIENTO / CIENTIFICO MODERNO / EN CUBA / 1764 – 1849» (ІНІЦІАТОР СУЧАСНОГО НАУКОВОГО РУХУ НА КУБІ 1764-1849). Кружно, по краю реверсу, напис: «COMISION NACIONAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS» (НАЦІОНАЛЬНА КОМІСІЯ АКАДЕМІЇ НАУК).

Видатний кубинський вчений і лікар Томас Хосе Ромай-і-Чакон (1764-1849) навчався в духовній семінарії, вивчав медицину в Гаванському університеті, професором якого став пізніше. Активно займався на Кубі вакцинацією населення проти віспи. Кубинські лікарі дізналися про ефективність профілактичного щеплення від віспи в 1802 р. У 1804-1835 рр. Ромай-і-Чакон очолював Раду з вакцинації.



Мал. 20.

У 1893 р. свій внесок у дослідження НВ зробив майбутній лауреат Нобелівської премії, фарерсько-данський фізіотерапевт Нільс Рюберг Фінсен (також Фінсен, дан. Niels Ryberg Finsen, 1860-1904). Спалах віспи в Норвегії дав йому можливість перевірити дані американського лікаря Піктона, згідно з якими хворі на віспу швидше одужують в умовах дефіциту сонячного світла. Фінсен підозрював, що ультрафіолетове випромінювання сприяє утворенню рубців на шкірі, тоді як за його відсутності виспани ураження шкіри гояться ефективніше. Він виявив, що коли тримав пацієнтів під червоним світлом, яке затримувало шкідливі ультрафіолетові промені, хворі одужували швидше і в них не утворювалися рубці [18].

У португальській серії медалей, присвячених Нобелівським лауреатам із медицини, є і медаль (Ø 80 мм, бронза, скульптор Ribatua, Монетний двір Португалії, 70-ті роки XX ст.) Фінсена (мал. 21). У центрі аверсу погрудний, майже анфас портрет ученого. По краю аверсу, кружно, напис зліва «NIELS RYBERG FINSEN», праворуч: «1860-1904». У центрі реверсу зображення, яке показує результат променевої терапії при захворюванні на вовчак звичайний. Зверху, кружно, напис португальською мовою: «PRÉMIO NOBEL DA MEDICINA» (НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ З МЕДИЦИНИ). Під малюнком дата: «1903», кружно по краю реверсу напис: «TERAPEUTICA COM RADIAÇÕES NO LUPUS VULGARIS» (ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ ПРИ ЗВИЧАЙНОМУ ВОВЧАКУ).



Мал. 21.

Ряд медалей [18] присвячено бразильському науковцю, бактеріологу, епідеміологу та гігієністу Освальду Гонсалвісу Крузу (порт. Oswaldo Gonçalves Cruz, 1872-1917). На початку XX ст., з першої спроби, через опір населення, Крузу не вдалося запровадити вакцинацію проти НВ. Однак у 1908 р. сильна епідемія НВ (загинуло близько 9000 осіб) змусила людей змінити ставлення до вакцинації. Заслуга Круза у превентивній боротьбі з цією інфекційною хворобою була визнана.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

На замовлення ВООЗ, з нагоди викорінення НВ у світі, ООН 31 березня 1978 р. випустила комплект із 5 срібних (925 проба) пам'ятних медалей (мал. 21), який було передано Генеральному директору ВООЗ. Вони виконані на п'яти офіційних мовах ООН: англійській, іспанській, китайській, російській та французькій. У верхній частині аверсу медалі напис, наприклад, англійською мовою з трьох рядків: «GLOBAL / ERADICATION / OF SMALLPOX» (ГЛОБАЛЬНА / ЛІКВІДАЦІЯ / НАТУРАЛЬНОЇ ВІСПИ). Нижче символічне зображення: на поверхні земної кулі довга черга дітей до медичного працівника, який проводить щеплення. У центрі реверсу емблема ВООЗ, а по краю, кружно, напис п'ятьма мовами: «ОБ'ЄДНАНІ НАЦІЇ» [1].



Мал. 22.

У травні 1980 р., з нагоди офіційного оголошення Тридцять третьою Всесвітньою Асамблеєю охорони здоров'я про глобальне викорінення віспи, кожна делегація на Асамблеї отримала набір пам'ятних медалей (мал. 22) шістьма офіційними мовами ВООЗ (окрім вищезазначених також арабською). Залежно від мови, медалі різняться зображенням. У верхній частині китайського та арабського варіантів зображена емблема ВООЗ, під якою відповідний напис про глобальне викорінення віспи. В центрі медалей, виготовлених чотирма іншими мовами – емблема ВООЗ. Зверху дата (1980) та напис відповідною мовою: «ВІСПА ВИКОРІНЕНА». Під емблемою напис: «ВСЕСВІТНЯ ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я».



Мал. 23.

Таким чином, НВ займає помітне місце в історії людства, оскільки спричинила численні епідемії з високою смертністю і частою сліпотою. Клінічно вона проявлялася гарячкою і характерною висипкою. У запобіганні НВ важливу роль зіграло впровадження варіоляції й згодом вакцинації населення у поєднанні з іншими протиепідемічними заходами, зокрема з ізоляцією хворих і контактних осіб. У 1980 р. ВООЗ оголосила про повну ліквідацію НВ у всьому світі, що досі залишається унікальним досягненням у протидії інфекційним хворобам.

Історія боротьби з НВ і її подолання відображені в численних настільних медалях і зрідка плакетках, на яких чільне місце відведено видатним вченим і державним діячам різних країн, які зробили важливий внесок у дослідження цієї особливо небезпечної карантинної інфекції та розробку і широке впровадження профілактичних заходів. Особливої уваги заслуговують медалі, присвячені англійському лікареві й досліднику Едварду Дженнеру, який обґрунтував метод вакцинації та запровадив його в медичну практику, завдяки чому вдалося остаточно подолати цю особливо небезпечну інфекцію.

Виконане дослідження дало змогу поповнити відомості про відповідні медалі США, Франції, Португалії, Італії, інших країн та ввести їх у науковий медичний обіг в Україні. Відображення цієї важливої теми в медальєрному мистецтві може бути одним із цінних джерел вивчення історії медицини та ілюстрації історичних подій, зв'язаних із проблемою натуральної віспи.

Література

1. Fenner, F., Henderson, D. A., Arita, I., Ježek, Z., & Ladnyi, I. D. (1988). Smallpox and its eradication. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/39485>
2. Андрейчин, М. А. (2020). Натуральна віспа. Енциклопедія сучасної України (Т. 22, с. 543). Київ.
3. Андрейчин, М. А. (2005). Натуральна віспа (B03). У В. Б. Гощинський, Є. М. Стародуб (ред.), Сімейна медицина (с. 725–726). Тернопіль.
4. Moore, J. C. (1815). The history of the small pox. London.
5. Плющ, В. (1983). Нариси з історії української медичної науки та освіти. Книга II (дев'ятнадцяте і двадцяте століття). Мюнхен.
6. Кажал, Н., & Ифтимович, Р. (1968). Из истории борьбы против микробов и вирусов. Бухарест.
7. Грандо, О. А. (ред.). (2001). Визначні імена у світовій медицині. Національний музей медицини України. Київ.
8. Андрейчин, М., & Копча, В. (2005). Біотероризм: Медична протидія. Тернопіль.
9. Величко, М. В., & Радченко, В. Г. (ред.). (2016). Біологічна безпека України. Київ.
10. World Health Organization. (2024). WHO Advisory Committee on Variola Virus Research: Report of the twenty-sixth meeting, Geneva, Switzerland, 13–14 November 2024. World Health Organization. <https://doi.org/10.56284/9789240109582> (ISBN 978-92-4-010958-2)
11. Saint-Cyrien (éd.). (n.d.). Les médailles de la vaccine (13 p.). <http://numismatics.free.fr/FIM/FIM%20-%20Medaille%20Vaccination.pdf>
12. Freeman, S. E. (1964). Medals relating to medicine and allied sciences in the numismatic collection of the Johns Hopkins University: A catalogue. Baltimore: The Evergreen House Foundation.
13. Medicina in nummis: Sammlung Dr. Josef Brettauer. (1989). Wien: Verlag der Österreichischen Akademie der Wissenschaften.
14. Барштейн, Ю. А., & Барштейн, В. Ю. (2003). Медицина в медальєрному мистецтві. Тернопіль.
15. Громадське телебачення. (2021, 2 грудня). Лист Катерини II про необхідність вакцинації в Україні продали на аукціоні за понад мільйон доларів. <https://hromadske.ua/posts/list-katerini-ii-pro-neobhidnist-vakcinaciyi-v-ukrayini-prodali-na-aukcioni-za-ponad-milijon-dolariv>
16. Голяченко, О., & Ганіткевич, Я. (2016). Історія медицини: посібник (2-ге вид., допов.). Тернопіль: ТДМУ.
17. Esparza, J. (2019). Early vaccine advocacy: Medals honoring Edward Jenner issued during the 19th century. Vaccine. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.077>
18. Tan, S. Y., & Linskey, K. (2011). Medicine in stamps. Niels Finsen (1860–1904): Gift of light. Singapore Medical Journal, 52(11), 777–778.
19. Barshteyn, V. Yu., Andreychyn, M. A., & Spivak, M. Ya. (2022). Oswaldo Goncalves Cruz. Microbiological Journal, 4, 105–111.

OVERCOMING SMALLPOX AS REFLECTED IN COMMEMORATIVE MEDALS

M. A. Andreychyn, V. Yu. Barshteyn

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, State Institution "Institute of Food Biotechnology and Genomics, National Academy of Sciences of Ukraine"

SUMMARY. *This article briefly presents the main historical data on the study of the nature of smallpox (SP) and the role of scientists from various countries in developing its specific prevention. It describes 32 commemorative medals created in honor of leading researchers of this particularly dangerous quarantinable infection and the statesmen who contributed to the broad implementation of specific prevention measures. Special emphasis is given to medals dedicated to the English physician Edward Jenner, who developed an effective vaccination against SP and succeeded in introducing it into wide practice, despite strong opposition from numerous opponents. The medals presented in the article have been introduced into scientific circulation in Ukraine.*

Key words: *smallpox, variolation, vaccination, commemorative medals, outstanding scientists.*

Відомості про авторів:

Андрейчин Михайло Антонович – академік НАМНУ, д. мед. наук, завідувач кафедри інфекційних хвороб з епі-

деміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-730X>

Барштейн Віктор Юрійович – канд. тех. наук, ст. н. с., провідний науковий співробітник ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України»; e-mail: barmash14@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0809-5759>

Information about the authors:

Andreychyn M. – Academician of NAMS of Ukraine, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-730X>

Barshteyn V. – PhD (Technical Sciences), senior research worker, leading researcher, Institute of Food Biotechnology and Genomics of the National Academy of Sciences of Ukraine; e-mail: barmash14@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0809-5759>

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 12.08.2025 р.

О. П. Корнійчук¹, М. О. Секунда², Г. С. Лаврик¹, Т. М. Руминська¹

ФАГОТЕРАПІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВНИЙ МЕТОД ПРОТИМІКРОБНОГО ЛІКУВАННЯ ОСІБ З МЕДИКАМЕНТОЗНОЮ АЛЕРГІЄЮ: КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

¹ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»,

²Перше медичне об'єднання м. Львова, ВП лікарня Святого Миколая

У пацієнтів з медикаментозною алергією, особливо при проявах гіперчутливості анафілактичного типу до бета-лактамних антибіотиків, альтернативним методом протимікробного лікування інфекцій сечовивідних шляхів може бути бактеріофаготерапія.

Наведено клінічний випадок, де показано ефективність фаготерапії циститу, спричиненого *Klebsiella oxytoca*, у пацієнтки з медикаментозною алергією.

Результати багаторазових мікробіологічних досліджень засвідчили зниження кількості бактерій у сечі з подальшою їх повною елімінацією після введення бактеріофага безпосередньо у сечовий міхур через катетер, а також зникнення *Acinetobacter*.

За наявності дисбіозу кишечника було здійснено біокоригувальну терапію, ефективність якої підтверджено мікробіологічними методами.

Призначення фаготерапії слід базувати на результатах специфічної мікробіологічної діагностики та визначенні чутливості патогена до бактеріофагів.

Ефективність фаготерапії може бути підвищена за рахунок біокорекції мікробіоценозів за умови виявлення дисбіозу.

Ключові слова: інфекція сечовивідних шляхів, фаготерапія, дисбіоз, біокорекція, *Klebsiella oxytoca*.

Основою лікування інфекцій сечовивідних шляхів є застосування хіміотерапевтичних антибактерійних препаратів. Значною проблемою у лікуванні таких хворих є наявність медикаментозної алергії [1]. Крім того, пацієнти з хронічними хворобами уrogenітального тракту належать до групи осіб, в яких через повторні курси антибіотикотерапії бактерійні патогени набувають стійкості до протимікробних хіміотерапевтичних засобів, що ще більшою мірою поглиблює проблему [2].

Одними з п'яти найбільш поширених збудників інфекцій сечовивідних шляхів є представники роду

Klebsiella [3]. Поява штамів *Klebsiella pneumoniae* із широким спектром антибіотикорезистентності значно ускладнює протимікробне лікування. Виявлено штами з мультирезистентністю, спричиненою мутаціями бета-лактамази SHV-11, карбапенемази NDM-1 та порину (OmpK37, MdtQ), що містять гени вірулентності, які беруть участь у засвоєнні заліза, адгезії та уникненні імунної відповіді [4].

На сьогодні альтернативою антибіотикотерапії є бактеріофагова терапія, в якій використовуються віруси бактерій, що вибірково уражають лише патогенні бактерії, не завдаючи шкоди нормальній мікробіоті організму людини [5]. Крім антибактерійного ефекту бактеріофаги мають ще й імуномодулювальну активність. При фаготерапії зафіксовано значне зниження кількості С-реактивного білка та інших факторів запалення, а також зниження експресії TLR4 на мононуклеарах, що індукує прозапальні цитокіни та хемокіни. Встановлено, що фаги не індукують дегрануляцію гранулоцитів людини та значно зменшують запалення, спричинене автоімунною реакцією [6]. Отже, при фаготерапії запускаються механізми, які пригнічують процеси, пов'язані з алергічними станами, що вказує на доцільність застосування фаготерапії в осіб, які страждають на різні форми алергії. Фагова терапія є перспективним засобом лікування інфекцій, спричинених стійкими до антибіотиків штамми клебсієл [7, 8].

До безперечних переваг фагів як біопрепаратів належать: короткий час реплікації та здатність отримувати велику кількість віріонів лише у свого конкретного хазяїна – бактерійній клітині збудника; специфічність, що дає змогу запобігти пошкодженню симбіотичної мікробіоти. Внутрішні характеристики літичних фагів, такі як висока специфічність до рецептора хазяїна та лізис бактерійних клітин для вивільнення віріонів, роблять їх дуже привабливими для клінічного застосування [9]. Однак об-

меження застосування фагів полягає в тому, що антибактерійні спектри є дуже вузькими, порівняно зі спектрами хімічних речовин, а структури бактеріофагів індукують імунну відповідь, яка при повторних курсах може нейтралізувати їхню активність [10].

При призначенні фаготерапії слід визначати чутливість до фагових препаратів виділеної від хворого культури патогена, а також уточнювати специфічність самого препарату. Адсорбція на хазяїні може відбуватися через будь-яку зовнішню структуру залежно від типу фага та хазяїна, але у грамнегативних бактерій, таких як *K. pneumoniae*, це можуть бути капсула, пілі, білки зовнішньої мембрани, цукрові фрагменти або ЛПС. Таким чином, цей процес визначає діапазон хазяїв, тобто широту бактерій, які може інфікувати конкретний фаг. Виявлено, що літичний фаг КРО1К2, специфічний для *K. pneumoniae* B5055, може інфікувати кілька штамів *K. pneumoniae*, а також деякі штами *Escherichia coli*, і тому має відносно широкий спектр хазяїв, порівняно з кладоспецифічним фагом фВО1Е [11]. Отже, надається перевага фагам більш широкого спектра дії, а також коктейлям із бактеріофагів.

Клебсієльозний бактеріофаг, виділений з *K. pneumoniae*, може лізувати лише невелику частину штамів *Klebsiella oxytoca* (18,3 %). У той же час він уражає значно більшу кількість штамів *K. pneumoniae* (56,7 %).

Мета роботи – на матеріалі конкретного клінічного випадку розглянути ефективність фаготерапії як альтернативного методу протимікробного лікування інфекції сечовивідних шляхів.

Пацієнтка, 66 років. Оперована з приводу інсуломи підшлункової залози (1992 р.) та видалення жовчного міхура (1996 р.).

У серпні 2024 р. перенесла ішемічний інсульт, через що впродовж певного часу була прикутою до ліжка. Через 30 днів після інсульту, за даними клінічного обстеження та лабораторних досліджень, діагностовано гострий цистит. У хворої алергічна непереносність антибіотиків, найзначніші реакції на групу бета-лактамних препаратів. Оскільки до фосфоміцину алергічних реакцій не виявлено, здійснено лікування цим препаратом у дозі 3 г на добу протягом 10 діб. Зафіксовано позитивний ефект і нормалізацію показників лабораторних досліджень.

Проте з'явилися ознаки дисбіозу кишечника та ротоглотки, з приводу чого було здійснено мікробіологічні дослідження. Оскільки знову проявилися ознаки циститу, здійснено мікробіологічне дослідження сечі. Визначено чутливість мікробних ізолятів до антибіотиків і бактеріофагів. Рекомендовано біокоригувальну терапію з приводу дисбіозу

кишечника та лікування циститу за допомогою бактеріофагів.

У сечі в значній кількості виявлено *Klebsiella oxytoca* (10^6 КУО/мл), у зв'язку з чим здійснено лікування відповідним специфічним бактеріофагом, який вводили через сечовий катетер. Паралельно у сечі виявлено *Acinetobacter wolfii* у незначній кількості (10^3 КУО/мл).

За результатами повторного мікробіологічного дослідження (27.02.2025 р.), кількість *K. oxytoca* знизилася до 10^3 КУО/мл, що забезпечило клінічний ефект, а кількість *A. wolfii* – до 10^2 КУО/мл (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Результати мікробіологічного дослідження сечі

Термін	Мікроорганізм	Кількість, КУО/мл
Первинний посів	1. <i>Klebsiella oxytoca</i> 2. <i>Acinetobacter baumannii</i>	10^6 10^3
16-та доба	1. <i>Klebsiella oxytoca</i> 2. <i>Acinetobacter baumannii</i>	10^4 10^2
30-та доба	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10^3
45-та доба	Бактерій не виявлено	–

Таблиця 2

Чутливість до лікувальних фагів *Klebsiella oxytoca*

Бактеріофаг	Чутливість
Поліфаг ультра	Помірно чутливий
Клебсілів Київ	Помірно чутливий
Бактеріофаг <i>Klebsiella oxytoca</i>	Чутливий

За результатами дослідження мікробіоценозу кишечника, рекомендована біокоригувальна терапія препаратами біфідумбактерин, лактобактерин та мутафлор протягом 4 тиж. Було досягнуто нормалізації мікробіоценозу та значне покращення травлення, що підтверджено результатами мікробіологічного дослідження.

Із сечі *K. oxytoca* висівалася у кількості 10^3 КУО/мл. Нормалізацію мікроекологічного статусу кишечника можна пов'язати з елімінацією з організму *Acinetobacter baumannii*.

Подальший лабораторний моніторинг стану пацієнтки засвідчив відсутність у калі *K. oxytoca* чи будь-яких інших умовно-патогенних ентеробактерій, а також наявність у достатній кількості облигатних нормосимбіонтів (табл. 3).

Дослідження та застосування бактеріофагів мають велике значення і в науковому аспекті. Значні перспективи відкриває розробка генно-інженерних фагів.

Таблиця 3

Результати дослідження випорожнень за допомогою мас-спектрометра MALDI-TOF MS на предмет мікробіоценозу кишечника (IgKYO/г)

Мікроорганізм	Норма	Виявлено			
		Термін дослідження			
		первинний посів	45-та доба	65-та доба	80-та доба
Патогенні ентеробактерії	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено
Облігатна мікробіота					
Біфідобактерії	8,7	5,0	7,0	7,0	6,0-7,0
Лактобактерії	7,7	5,0-6,0	7,0	6,0	7,0
Ешерихії	7,7	7,6	7,8	8,04	8,0
Ентерококи	6,7	6,0-7,0	7,7	7,7	7,0-8,0
Факультативна мікробіота					
Ешерихії атипові	До 15 %	–	–	5 %	–
Ешерихії гемолітичні	До 10-15 %	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено
Протеї	4,0	<i>P. stutzeri</i> – 7,0	–	–	–
Інші умовно-патогенні грамнегативні бактерії	3,0	<i>C. koseri</i> – 6,5 <i>K. oxytoca</i> – 6,0	–	<i>Acinetobacter Wolffii</i> – 6,6	<i>C. braakii</i>
Стафілокок епідермальний	4,0	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено
Стафілокок патогенний	–	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено
Гриби роду <i>Candida</i>	3,7	Не виявлено	Не виявлено	4,8	3,0
Плісняві гриби	4,0	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено

Новітні досягнення в галузі генної інженерії дозволили створити рекомбінантні фаги та літичні ферменти, що підвищило їх клінічну ефективність [12, 13]. Зокрема лізини, отримані з фагів, продемонстрували потужну бактерицидну дію проти збудників із мультирезистентністю [14, 15].

Визначення фагових деполімераз, активних до капсулярних полісахаридів *Klebsiella*, має вирішальне значення, оскільки капсулоутворення сприяє підвищенню вірулентності та формуванню біоплівки. Це вимагає розробки уніфікованих протоколів лікування при різних інфекційних патологіях.

В особливих випадках необхідним є застосування персоналізованої фагової терапії з індивідуалізованим алгоритмом відбору штамів бактеріофагів. Найчастіше персоналізована фаготерапія використовується у так званих «фагових центрах», які останнім часом почали активно створюватися у країнах Європи та США.

Україна має значний досвід у дослідженні та практичному застосуванні бактеріофагів, що створює достатнє підґрунтя для формування власних спеціалізованих центрів.

Бактеріофаготерапія розглядається як альтернативний метод протимікробного лікування інфекцій сечовідних шляхів у пацієнтів з медикаментозною алергією, особливо при проявах гіперчутливості анафілактичного типу до бета-лактамних антибіотиків.

Висновки

1. У пацієнтів з медикаментозною алергією за необхідності антибактерійної терапії при гострих станах доцільно керуватися чинними протоколами, виходячи з результатів мікробіологічної діагностики та визначення чутливості виділеного патогена до антибіотиків.

2. Хронізація інфекційного процесу потребує розгляду можливості застосування альтернативних методів лікування на основі персоналізованих підходів. Показано ефективність фаготерапії.

3. Призначення фаготерапії слід базувати на специфічній мікробіологічній діагностиці та визначенні чутливості патогена до бактеріофагів.

4. Ефективність фаготерапії може бути підвищена завдяки біокорекції мікробіоценозів за умови виявлення дисбіозу.

Література

1. Литвиненко, Т. А., & Нікітін, В. О. (2021). Фаготерапія як метод альтернативного лікування антибіотикорезистентних інфекцій у пацієнтів з медикаментозною алергією. *Інфекційні хвороби*, 2, 42–47.
2. Chegini, Z., Khoshbayan, A., Vesal, S., Moradabadi, A., Hashemi, A., & Shariati, A. (2021). Bacteriophage therapy for inhibition of multi drug-resistant uropathogenic bacteria: a narrative review. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 20(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00433-y>
3. Paczosa, M. K., & Meccas, J. (2016). *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiology and molecular biology reviews*, 80(3), 629–661. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00078-15>
4. Yahya, R., Albaqami, A., Alzahrani, A., Althubaiti, S. M., Alhariri, M., Alrashidi, E. T., ... & Alharbi, N. (2025). Comprehensive genomic analysis of *Klebsiella pneumoniae* and its temperate N-15-like phage: From isolation to functional annotation. *Microorganisms*, 13(4), 908. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040908>
5. Hatfull, G. F., Dedrick, R. M., & Schooley, R. T. (2022). Phage therapy for antibiotic-resistant bacterial infections. *Annual review of medicine*, 73(1), 197–211. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-013154>
6. Górski, A., Jończyk-Matysiak, E., Łusiak-Szelachowska, M., Międzybrodzki, R., Weber-Dąbrowska, B., & Borysowski, J. (2018). Phage therapy in allergic disorders? *Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, 243(6), 534–537. <https://doi.org/10.1177/1535370218755658>
7. Międzybrodzki, R., Borysowski, J., Kłak, M., Jończyk-Matysiak, E., Obmińska-Mrukowicz, B., Suszko-Pawłowska, A., ... & Górski, A. (2017). In vivo studies on the influence of bacteriophage preparations on the autoimmune inflammatory process. *BioMed research international*, 2017(1), 3612015. <https://doi.org/10.1155/2017/3612015>
8. Xing, J., Han, R., Zhao, J., Zhang, Y., Zhang, M., Zhang, Y., Zhang, H., Nang, S. C., Zhai, Y., Yuan, L., Wang, S., & Wu, H. (2025). Revisiting therapeutic options against resistant *klebsiella pneumoniae* infection: Phage therapy is key. *Microbiological research*, 293, 128083. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2025.128083>
9. Wright, G., Michniewski, S., & Jameson, E. (2025). DepoRanker: A Web Tool to predict *Klebsiella* Depolymerases using Machine Learning. *arXiv preprint arXiv:2501.16405*. <https://doi.org/10.48550/arXiv>
10. Gelman, D., Eisenkraft, A., Chanishvili, N., Nachman, D., Glazer, S. C., & Hazan, R. (2018). The history and promising future of phage therapy in the military service. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 85(1S), S18–S26. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001850>
11. Fayez, M. S., Abdel-Rahman, M. A., Hamed, R. R., & El-Badawy, M. (2021). Bacteriophages of *Klebsiella pneumoniae*: Diversity, therapeutic applications, and host interactions. *Antibiotics*, 10(9), 1048. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091048>
12. Mkilima, T. (2025). Engineering artificial microbial consortia for personalized gut microbiome modulation and disease treatment. *Annals of the New York Academy of Sciences*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1172635>
13. Cui, L., Watanabe, S., Miyana, K., Kiga, K., Sasahara, T., Aiba, Y., ... & Wannigama, D. L. (2024). A comprehensive review on phage therapy and phage-based drug development. *Antibiotics*, 13(9), 870. <https://doi.org/10.3390/antibiotics1309087>
14. Chen, X., Liu, M., Zhang, P., Leung, S. S. Y., & Xia, J. (2021). Membrane-permeable antibacterial enzyme against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *ACS Infectious Diseases*, 7(8), 2192–2204. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698257>
15. Briers, Y., Walmagh, M., Van Puyenbroeck, V., Cornelissen, A., Cenens, W., Aertsen, A., ... & Lavigne, R. (2014). Engineered endolysin-based “Artilyns” to combat multidrug-resistant gram-negative pathogens. *MBio*, 5(4), 10–1128. <https://doi.org/10.1128/mBio.01379-14>

PHAGOTHERAPY AS AN ALTERNATIVE METHOD OF ANTIMICROBIAL TREATMENT IN INDIVIDUALS WITH DRUG ALLERGY: A CLINICAL OBSERVATION

O. P. Kornychuk¹, M. O. Sekunda², H. S. Lavryk¹, T. M. Rumynska¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, ²First Medical Association of Lviv, St. Nicholas Hospital

SUMMARY. Bacteriophage therapy is considered an alternative method of antimicrobial treatment of urinary tract infections in patients with drug allergy, particularly in cases of anaphylactic-type hypersensitivity to beta-lactam antibiotics.

This clinical case demonstrates the effectiveness of phage therapy in a patient with drug allergy who developed cystitis caused by *Klebsiella oxytoca*.

Repeated microbiological examinations confirmed a decrease in bacterial count in the urine, followed by their complete elimination after intravesical administration of the bacteriophage through a catheter, as well as the eradication of Acinetobacter.

In the presence of intestinal dysbiosis, biocorrective therapy was carried out, and its effectiveness was confirmed by microbiological methods.

The prescription of phage therapy should be based on the results of specific microbiological diagnostics and determination of pathogen sensitivity to bacteriophages. The effectiveness of phage therapy can be enhanced through microbiocenosis biocorrection, provided dysbiotic changes are identified.

Key words: urinary tract infection, phage therapy, dysbiosis, biocorrection, *Klebsiella oxytoca*.

Відомості про авторів:

Корнійчук О. П. – д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри мікробіології, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; e-mail: o_korniychuk@ukr.net

ORCID:0000-0003-4885-0525

Секунда М. О. – лікар-нефролог, Перше медичне об'єднання м. Львова, ВП лікарня Святого Миколая; e-mail: sekunda57@ukr.net

Лаврик Г. С. – канд. біол. наук, доцентка кафедри мікробіології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; e-mail: ; e-mail: lavrykgal@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6470-1653

Руминська Т. М. – доктор філософії, старша викладачка кафедри мікробіології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; e-mail: tanityshka.r@ukr.net

ORCID:0000-0002-0669-5865

Information about the authors:

Korniychuk O. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: o_korniychuk@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4885-0525)

Sekunda M. – Nephrologist, First Territorial Medical Association of Lviv, St. Mykolai Hospital; e-mail: sekunda57@ukr.net

Lavryk H. – PhD in Biology, Associate Professor, Department of Microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: lavrykgal@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6470-1653)

Rumynska T. – PhD, Senior Lecturer, Department of Microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: tanityshka.r@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0669-586

Конфлікт інтересів: немає.

The authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 22.08.2025 р.

© Міщій О. В., 2025
УДК 616.5-002.2-053.2:615.281
DOI 10.11603/1681-2727.2025.3.15599

О. В. Міщій

МІКРОСПОРІЯ ВОЛОСИСТОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ

КНП «Чортківська ЦМЛ»

Грибкові захворювання шкіри та її додатків є актуальною проблемою медицини. Вони поширені переважно серед дітей. Мікроспорія частіше перебуває у сфері практики лікарів-дерматологів, рідше — лікарів-інфекціоністів.

Описано випадок мікроспорії волосистої частини голови у дитини 6 років з проявами вогнищового випадіння і обламування волосся та формуванням множинних лусочок. Здійснено курс лікування гризеофульвіном всередину і шампунем кетоконазолу. У зв'язку з їх неефективністю та гепатотоксичністю гризеофульвіну, після їх відміни призначено курс тербінафіну, що завершилось клінічним видужанням.

Ключові слова: мікроспорія, діагностика, лікування.

Актуальність поширення дерматомікозів серед дітей і дорослих зростає з кожним роком. Дерматофіти, як представники виду нитчастих грибів, є одними зі збудників цих захворювань.

Мікроспорія належить до висококонтагіозних грибкових захворювань шкіри, волосся та рідше нігтів. Збудниками є гриби роду *Microsporum*, в Україні та більшості країн Європи — найчастіше зоофільні гриби *Microsporum canis* і *Microsporum lanosum*. Менш поширений антропофільний тип мікроспорії, який спричиняється *Microsporum ferrugineum*, що розповсюджений переважно в Китаї та Японії. Спори та фрагменти міцелію грибів можуть тривало зберігатися у зовнішньому середовищі (у ґрунті — до 2 міс., у шерсті — близько 7 років). Зараження людини у 80-85 % випадків відбувається внаслідок безпосереднього контакту з хворими тваринами (кішки, собаки та інші) [1–3].

У розвитку мікроспорії важливу роль відіграє стан імунної системи організму людини. Доведено, що у пацієнтів із порушенням Т-клітинної ланки імунітету (зменшення відносної кількості загальних Т-лімфоцитів) частіше виникають ураження патогенними грибами. Рецидивні грибкові інфекції є однією з підстав для обстеження хворих на ВІЛ-інфекцію [2].

Клінічні особливості мікроспорії волосистої частини голови такі: поодинокі вогнища з чіткими контурами; тьмяний колір волосся в ділянці ураження; волосся обламане на рівні 3-4 мм від шкіри; наявні лусочки, що міцно прикріплені до поверхні шкіри; ознаки запалення в місці ураження незначні.

Діагностичний підхід до пацієнтів із підозрою на мікроспорію включає лабораторне та інструментальне обстеження, а саме: загальний аналіз крові й сечі, біохімічні дослідження функції печінки, мікроскопічний аналіз на патогенні гриби, огляд вогнищ ураження під люмінесцентною лампою Вуда (поява світіння характерного зеленого кольору) [1].

Хворих лікують комплексно із застосуванням системних і місцевих антимікотичних засобів. Основними препаратами для системної антимікотичної терапії є гризеофульвін і тербінафін. У США та більшості країн Європи на сьогодні найефективнішим антимікотиком при мікроспорії, обумовленій *M. canis*, є гризеофульвін. Він випускається у формі таблеток, суспензії та в мікро-розмірній формі, що дозволяє використовувати препарат дітям з масою тіла менше 25 кг. Гризеофульвін краще всмоктується після приймання жирної їжі. Однак у верхніх шарах епідермісу він з'являється лише через 1 міс. від початку лікування, тому тривалість терапії не повинна бути меншою ніж 4 тиж, а в нігтьові пластинки взагалі не проникає. Порівняння лікування хворих із мікроспорією волосистої частини голови тербінафіном і гризеофульвіном засвідчило кращі результати використання тербінафіну, особливо в дітей, що дозволяє скоротити курс лікування [2, 4, 5].

Лише місцева протигрибкова терапія, без застосування системних антимікотичних препаратів, не є ефективною через недостатнє проникнення діючої речовини у волосяні фолікули та унеможливлення впливу на вогнища субклінічної інфекції [5].

Наводимо власне спостереження.

Пацієнтка 3. О., 6 років, учениця 1 класу, 11.09.2024 р. звернулась із мамою за медичною допомогою у КНП «Чортківська ЦМЛ» зі скаргами на вог-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

нищеве випадіння волосся на голові, яке раптово почалося день тому.

Об'єктивно. Загальний стан задовільний, свідомість ясна, шкіра та слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Серце і легені в нормі. Живіт не болючий при пальпації. Патологічних неврологічних ознак немає. Маса тіла 25 кг.

Епідеміологічний анамнез. Дитина вакцинована відповідно до календаря профілактичних щеплень. У будинку, де проживає хвора, є домашня кішка.

Status lokalis. На потиличній частині голови справа візуалізується кругла ділянка розміром 4×6 см з обламаним волоссям на висоті 3–4 мм від рівня шкіри, вкритої численними лусочками. Краї незначно припідняті (фото 1).

Консультант дерматолог запідозрив мікроспорію. При огляді вогнища ураження лампою Вуда виявлено специфічне світіння зеленого кольору.

Загальний аналіз крові та біохімічні показники відповідають віковій нормі.

Мікроскопічне дослідження епітеліального зішкребку (аналіз № 371356 від 12.09.2024 р.): виявлено міцелій грибів роду *Microsporum*.

Також було здійснено ветеринарний огляд домашньої кішки, яка живе у помешканні хворої. Згідно з даними клінічного огляду, люмінесцентної діагностики та мікроскопічного дослідження шкірних покривів тварини, патогенних грибів не виявлено.



Фото 1. Уражена ділянка волосистої частини голови хворої З. О. 11.09.2024 р.

Кінцевий діагноз: Мікроспорія волосистої частини голови, спричинена *Microsporum*.

Призначено лікування: гризеофульвін по 1 табл. 2 рази на день (125 мг) та шампунь кетоконазолу.

Через 4 тиж застосування гризеофульвіну клінічного покращення не спостерігалось. Повторне мікроскопічне дослідження епітеліального зішкребку підтвердило наявність міцелію грибів роду *Microsporum*.

Зважаючи на відсутність клінічного ефекту та гепатотоксичність гризеофульвіну при тривалому застосуванні (дані повторного біохімічного дослідження: підвищення рівня аспартатамінотрансферази вище норми в сироватці крові), вирішено замінити цей препарат на тербінафін (ламікон) по ½ табл. на день (0,25 г) протягом 14 днів, спрей тербінафін 2 рази на день місцево.

Через 2 тиж використання тербінафіну спостерігали регресію висипу в ураженій ділянці, зникнення лусочок і припинення обламання волосся (фото 2А). При повторному мікроскопічному дослідженні епітеліального зішкребку патогенних грибів не виявлено. Протягом наступних двох місяців волоссяний покрив відновився (фото 2Б).



А



Б

Фото 2. Ця ж хвора через 2 тиж після лікування тербінафіном (А) і ще через 2 міс. (Б).

Таким чином, мікроспорія залишається актуальною проблемою у сучасній медицині. Діагностичний підхід, який включає об'єктивне обстеження, показники аналізу крові та дані мікроскопії ураженої ділянки, є запорукою швидкої постановки діагнозу та відповідного лікування. Вплив антимікотичних препаратів на патогенних грибів і досі залишається важливою темою для сучасних до-

сліджень. Гризеофульвін і тербінафін є препаратами вибору при мікроспорії волосистої частини голови. Зважаючи на відсутність клінічного ефекту при застосуванні гризеофульвіну та виявлений синдром цитолізу гепатоцитів, доцільною була заміна його на тербінафін. Двотижневе його застосування показало ефективність за відсутності побічних ефектів.

Література

1. Savchak, V. I. (2005). Skin disease in the practice of a family doctor [in Ukrainian]. TDMU «Ukrmedknyha».
2. Lavrushko, S. I. (2019). Modern comprehensive treatment of microsporia. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, 2(73), 37–42.
3. Denysenko, O. (2016). Microsporia in children (features of skin and scalp lesions). Retrieved from <https://www.bsmu.edu.ua/blog/4752-mikrosporiya-u-ditey/>
4. Lavrushko, S. I. (2018). Modern views on the treatment of microsporia in children taking into account the etiology, pathogenesis and features of the clinical course of dermatosis. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, 4(71), 16–22.
5. Treat, J. R. (2024). Tinea capitis: Management. UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/tinea-capitis-management>

MICROSPOROSIS OF THE SCALP

O. V. Mishchii

Municipal Non-Profit Enterprise «Chortkiv Central City Hospital»

SUMMARY. *Fungal infections of the skin and its appendages remain a relevant issue in modern medicine. These conditions are predominantly seen in children. Microsporiasis is more commonly managed by dermatologists and less frequently by infectious disease specialists.*

This article presents a case of scalp microsporiasis in a 6-year-old child, characterized by localized hair loss, hair shaft breakage, and the formation of multiple scales. The initial treatment included oral griseofulvin and ketoconazole shampoo. However, due to their ineffectiveness and the hepatotoxicity of griseofulvin, these therapies were discontinued. Subsequently, a

course of terbinafine was prescribed, which resulted in complete clinical recovery.

Key words: *microsporiasis, diagnosis, treatment.*

Відомості про автора:

Міщій Ольга Володимирівна – лікарка інфекційного відділення КНП «Чортківська центральна міська лікарня»; e-mail: olamisij@gmail.com

Information about the author:

Mishchii Olha – Doctor of the infectious Diseases Department of the Chortkiv Central Municipal Hospital; e-mail: olamisij@gmail.com

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 26.06.2025 р.

ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО ЖУРНАЛУ «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ» ПРОСИМО ДОТРИМУВАТИСЬ НАСТУПНИХ ВИМОГ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку, експертний висновок, підписи наукового керівника та (або) керівника установи, завірені печаткою. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів. Окремо необхідно вказати ім'я, по батькові (обов'язково українською мовою), посаду, науковий ступінь чи вчене звання усіх авторів, їх e-mail, за якими можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати українською чи англійською мовою на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм), через 1 інтервал, кегль 12, шрифт Times New Roman. Таблиці й малюнки до статті потрібно вмонтувати в єдиний файл із текстом роботи, а скановані фото підготувати ще й у вигляді окремих файлів у форматі TIF чи JPG. Графіки і діаграми готувати тільки у чорно-білому варіанті.

3. У заголовку статті зазначають її УДК (універсальний десятиковий класифікатор), ініціали та прізвища авторів, назву роботи, назву закладів або організацій, де вона виконана.

4. Оригінальні дослідження треба писати за такою схемою: вступ, матеріали і методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки, література. Кожен з цих розділів тексту слід виділити.

5. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер у порядку згадування (а не за алфавітом).

6. Всі позначення мір, фізичних одиниць, цифрових даних клінічних і лабораторних досліджень слід наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI).

7. Бібліографія повинна містити роботи за останні 10 років. Список літератури наводиться тільки за стандартом APA—American Psychological Association ([http://csnukr.in.ua/articles/APA %20English %202010.07.27.pdf](http://csnukr.in.ua/articles/APA%20English%202010.07.27.pdf)). Звертаємо увагу, що у бібліографічних записях 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.

8. До усіх статей додаються україно- та англійськомовні резюме з ключовими словами (не менше 3 і не більше 8). Резюме повинні відображати основний зміст статті та її структури, висвітлювати результати досліджень, уникаючи загальних виразів, а також бути компактними (об'єм від 100 до 250 слів – не більше 1500 знаків).

9. 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. Крім того, неодмінно вказується наявність чи відсутність конфлікту інтересів.

10. Усі статті рецензуються. Рецензенти можуть рекомендувати роботу для публікації або у разі недотримання перерахованих вимог – відхилити її. Зауваження рецензентів надсилаються авторам з метою адаптації статті до публікації. Всі надіслані статті перевіряються на плагіат.

11. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. Редакція без узгодження з авторами виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, скорочує текст. Роботи з великою кількістю змістових недоречностей, граматичних помилок, а також ті, які не відповідають усім перерахованим вище вимогам, до друку не приймаються. Авторський гонорар не виплачується. У першу чергу друкуються роботи передплатників журналу, а також статті, що замовлені редакцією, рецензії, дописи про ювілеї та події з наукового життя.

Статті надсилати на e-mail: infecdis@ukr.net, а також на сайт www.ojs.tdmu.edu.ua, на якому автору необхідно зареєструватися та прикріпити електронний варіант статті у журнал «Інфекційні хвороби» для її подальшого редагування. Поштова адреса: Журнал «Інфекційні хвороби». Медичний університет, Майдан Волі, 1; 46001 м. Тернопіль.

Редакція журналу.

FOLLOW THE REQUIREMENTS FOR THE PREPARATION OF ARTICLES FOR THE JOURNAL «INFECTIOUS DISEASES»

1. The article must have the relationship of the institution with a recommendation for publication, an expert opinion, signatures of the scientific supervisor and (or) the head of the institution, certified by a seal. The signatures of all authors are required under the text. Separately, it is necessary to indicate the name, patronymic (must be in Ukrainian), position, scientific degree or academic title of all authors, their e-mails, which can be used for correspondence and negotiations.

2. The article should be printed in Ukrainian or English on one side of a sheet of A4 format (210×297 mm), with 1 space, 12-point font, Times New Roman. Tables and figures for the article should be packed in a single file with the text of the work, and scanned photos should also be prepared as separate files in TIF or JPG format. Graphs and diagrams should be prepared only in black and white.

3. In the title of the article, indicate its UDC (universal decimal classifier), the initials and surnames of the authors, the title of the work, the name of the institutions or organizations where it was performed.

4. Original research should be written according to the following scheme: introduction, materials and methods, results and discussion, conclusions, literature. Each of these sections of the text should be highlighted.

5. In the text of the article, when referring to the publication, its number should be indicated in the order of mention (and not alphabetically).

6. All designations of measures, physical units, digital data of clinical and laboratory studies should be given in accordance with the International System of Units (SI).

7. The bibliography should contain works from the last 10 years. The list of references is provided only according to the APA – American Psychological Association standard ([http://csnukr.in.ua/articles/APA %20English %202010.07.27.pdf](http://csnukr.in.ua/articles/APA%20English%202010.07.27.pdf)). Please note that punctuation marks such as «/», «//» and «—» cannot be used in bibliographic records. The name of the source and the original data are separated from the authors and the title of the article by a font type (italics), a period or a comma.

Sources are printed in the order in which they are cited in the text, regardless of the language of the original.

8. Ukrainian and English summaries with key words (at least 3 and not more than 8) are attached to all articles. Abstracts should reflect the main content of the article and its structure, highlight research results, avoiding general expressions, and also be compact (100 to 250 words – no more than 1500 characters).

9. At the end of the article, in Ukrainian and English, it is necessary to submit information about the authors: surname, first name and patronymic (in full), academic title, academic degree, place of work, position, e-mail address and ORCID identifier of each co-author. In addition, the presence or absence of a conflict of interest must be indicated.

10. All articles are reviewed. Reviewers can recommend the work for publication, or in case of non-compliance with the listed requirements – not. The reviewers' comments are sent to the authors for the purpose of adapting the article for publication. All submitted articles are checked for plagiarism.

11. The opinions expressed by the authors may not coincide with the editorial position. The editors correct terminological and stylistic errors, remove unnecessary illustrations, and shorten the text without consulting the authors. Works with a large number of content inaccuracies, grammatical errors, as well as those that do not meet all the above requirements, will not be accepted for publication. No royalties are paid. First of all, works of the journal subscribers are printed, as well as articles ordered by the editors, reviews, posts about anniversaries and events from scientific life.

Articles should be sent to e-mail: infecdis@ukr.net as well as to the website www.ojs.tdmu.edu.ua, where the author must register and attach the electronic version of the article to the Journal «Infectious Diseases» for further editing. Postal address: "Infectious Diseases" Journal. Medical University, Maidan Voli, 1; 46001, Ternopil, Ukraine.

Editorial board of the journal.