

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної лабораторної діагностики

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «РОЛЬ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ В
ПЕРСОНАЛІЗОВАНОМУ ПІДХОДІ ДО ВАКЦИНАЦІЇ»

Виконала: здобувачка вищої освіти ІІ курсу, групи ЛДм22(1.5)01
224 Технології медичної діагностики та лікування
Лабораторна діагностика
Катерина ЛОБОДА

Керівник: зав. кафедри клінічної лабораторної діагностики
доктор біол. наук, проф. Римма ЄРЬОМЕНКО

Рецензент: зав. кафедри біологічної хімії,
доктор біол. наук, проф. Віра КРАВЧЕНКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Персоналізований підхід до вакцинації – це стратегія, що спрямована на індивідуалізацію схем та методів вакцинації, враховуючи унікальні характеристики кожної особи. Замість використання загальних підходів для всього населення, цей метод враховує особисті фактори, такі як генетичні особливості, імунологічний статус, стан здоров'я та ризики, з метою забезпечення максимальної ефективності та безпеки вакцинації для кожного індивіда.

Лабораторна діагностика сприяє індивідуалізації підходу до вакцинації, надаючи інформацію, яка дозволяє здійснити більш обґрунтований вибір вакцини, дози та графіку вакцинації для кожної особи. Це може підвищити ефективність вакцинації, зменшити ризик побічних ефектів і сприяти відновленню довіри до вакцинаційних програм.

Основні аспекти персоналізованого підходу до вакцинації включають:

- Оцінка загального стану здоров'я, наявність хронічних захворювань та інших медичних факторів, які можуть впливати на імунну відповідь, є важливою частиною персоналізованого підходу.
- Врахування віку, статі та інших індивідуальних характеристик може допомогти визначити оптимальний графік та тип вакцинації.
- Спостереження за змінами в штаммах вірусів та бактерій, що циркулюють, і адаптація вакцин до цих змін може бути частиною персоналізованого підходу.
- Врахування генетичних особливостей може допомогти визначити індивідуальні особливості імунної системи, реакцію на вакцини та схильність до розвитку побічних ефектів. Генетичні тести можуть ідентифікувати гени, які впливають на імунітет та ефективність вакцинації.
- Оцінка імунологічного статусу може включати в себе визначення рівня антитіл, аналіз клітинної імунної відповіді та інших імунологічних параметрів.

– Зовнішні фактори, такі як місцевість проживання, соціальне середовище і рівень доступу до медичних послуг, також можуть враховуватися для ефективної розробки стратегій вакцинації.

Отже, такий індивідуалізований підхід до вакцинації може призвести до ефективнішого використання ресурсів і досягнення вищого рівня імунного захисту в середньому населенні, що водночас зменшує ризики виникнення побічних ефектів та сприяє зменшенню відмов від вакцинації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Вакцинація, лабораторія, лабораторна діагностика, персоналізований підхід, вакцина, імунітет, біомаркери

ABSTRACT

A personalized approach to vaccination is a strategy aimed at individualizing vaccination schemes and methods, taking into account the unique characteristics of each person. Instead of using a generic approach for the entire population, this method considers personal factors such as genetic characteristics, immunological status, health status, and risks, to ensure maximum effectiveness and safety of vaccination for each individual.

Laboratory diagnostics contribute to the individualization of the approach to vaccination by providing information that allows for a more informed choice of vaccine, dose, and vaccination schedule for each individual. This can increase the effectiveness of vaccination, reduce the risk of side effects, and help restore confidence in vaccination programs.

Key aspects of a personalized approach to vaccination include:

- Assessment of general health, presence of chronic diseases, and other medical factors. This validates the need for a personalized approach because these elements affect the immune response.
- Consideration of age, gender, and other individual characteristics can help determine the optimal schedule and type of vaccination.
- Observation of changes in circulating strains of viruses and bacteria and adapting vaccines to these changes can be part of a personalized approach.
- Consideration of genetic characteristics to determine individual aspects of the immune system, response to vaccines, and susceptibility to side effects. Genetic tests can identify genes that affect immunity and vaccine effectiveness.
- Assessment of immunological status may include determination of antibody levels, analysis of cellular immune response, and other immunological parameters.
- External factors, such as the area of residence, social environment, and level of access to health services, can also be considered for the effective development of vaccination strategies.

Therefore, such an individualized approach to vaccination can lead to more efficient use of resources and the attainment of a higher level of immune protection in the average population, while simultaneously reducing the risks of side effects and contributing to a decrease in vaccination refusals.

KEY WORDS: Vaccination, laboratory, laboratory diagnostics, personalized approach, vaccine, immunity, biomarkers

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ABSTRACT	4
ЗМІСТ	6
ПЕРЕЛІК ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	8
ВСТУП	9
АКТУАЛЬНІСТЬ	11
МЕТА, ЗАВДАННЯ І ТЕОРЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ	11
ОБ'ЄКТ ТА ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ	13
АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	14
СТРУКТУРА РОБОТИ	14
РОЗДІЛ 1	15
1.1. Основна мета вакцинації	15
1.2. Колективний імунітет	19
1.3. Лабораторна діагностика	21
1.4. Висновки до розділу 1	23
РОЗДІЛ 2	24
2.1. Імунна пам'ять. Вакцинація та ревакцинація.	24
2.2. Імунологічна оцінка вакцинації	25
2.3. Цитокіни — показники імунної відповіді	27
2.3. Висновки до розділу 2	29
РОЗДІЛ 3	30
3.1. Вплив фізіологічних показників на вакцинацію	30
3.2. Вакцинація і генетика	33

3.3. Фактори, що впливають на вакцинацію	35
3.4. Висновки до розділу 3	38
РОЗДІЛ 4	38
4.1. Розробка індивідуального плану вакцинацій	38
4.2. Пропозиції щодо покращення графіку щеплень в Україні	44
4.3. Висновки до розділу 4	46
ВИСНОВКИ	47
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	48
ДОДАТОК А	57
ДОДАТОК Б	58
ДОДАТОК В	59
ДОДАТОК Г	60
ЗАВДАННЯ	62
ВИТЯГ	65
ВИСНОВОК	66
ВІДГУК	67
РЕЦЕНЗІЯ	70
ВИТЯГ	72
ПОДАННЯ	73

ПЕРЕЛІК ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я України
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
РНК	– рибонуклеїнова кислота
ХІВ(Hіb)	– гемофільна інфекція
ГРВІ	– гостра респіраторна вірусна інфекція
ВПЛ	–вірус папіломи людини
МНС	–головний комплекс гістосумісності
YF	– жовта лихоманка
ЦД	– цукровий діабет
IL	– інтерлейкіни
IFN	– інтерферони
TNF	– фактор некрозу пухлин
SNP	– однонуклеотидні поліморфізми
GMT	– середні титри антитіл
БЦЖ (BCG)	– (бацила Кальметта-Герена) вакцина для щеплення проти туберкульозу

ВСТУП

Вакцинація – це медичний процес, який включає введення вакцини в організм з метою стимулювання імунної системи та формування стійкого імунітету до конкретного мікроорганізму. Основна ідея вакцинації полягає в тому, щоб підготувати імунну систему до боротьби з інфекційним агентом, щоб у разі подальшого контакту з цим агентом організм мав можливість ефективно впоратися з хворобою або вивести її з організму [1].

Вакцинаційні програми - це систематичні і організовані заходи з метою вакцинації населення для попередження інфекційних захворювань. Ці програми розробляються і впроваджуються владними органами, організаціями громадського здоров'я та медичними установами з метою підвищення імунітету населення та запобігання поширенню інфекцій.

Основні елементи вакцинаційних програм включають:

- Створення чіткого графіка, який визначає рекомендований час та порядок введення вакцин для різних груп населення.
- Встановлення груп населення, які мають високий ризик зараження або розвитку важливих форм інфекцій, для яких необхідно проводити вакцинацію.
- Здійснення закупівлі та забезпечення належного зберігання та транспортування вакцин для ефективного використання.
- Проведення інформаційних кампаній для населення, медичних працівників і громадськості для підвищення освіченості і розуміння важливості вакцинації.
- Постійне відстеження покриття вакцинацією, виявлення випадків захворювань та оцінка ефективності вакцинаційної програми.
- Проведення досліджень для розробки нових вакцин та вдосконалення існуючих.

Вакцинаційні програми грають ключову роль у глобальних зусиллях з попередження інфекційних захворювань та збереження громадського здоров'я. Основні вакцинаційні програми можуть бути національними, регіональними або

глобальними, і вони спрямовані на боротьбу з конкретними захворюваннями згідно з епідеміологічною ситуацією та медичними потребами кожного регіону чи країни [33].

Персоналізований підхід до вакцинації – це стратегія, що спрямована на індивідуалізацію схем та методів вакцинації, враховуючи унікальні характеристики кожної особи. Замість використання загальних підходів для всього населення, цей метод враховує особисті фактори, такі як генетичні особливості, імунологічний статус, стан здоров'я та ризики, з метою забезпечення максимальної ефективності та безпеки вакцинації для кожного індивіда [2]. Персоналізований підхід до вакцинації – значний прорив у галузі медицини, в якому лабораторна діагностика може відігравати важливу роль. Допмагаючи лікарям у таких питаннях як: визначення вакцинованості, моніторинг імунітету та контроль за вакцинаційною імунізацією.

Ключовим аспектом персоналізованої вакцинології, а також нових підходів до розробки вакцин, є можливість прогнозувати реакцію на вакцину. Використання аналізів для кращого розуміння імунної відповіді відкриває шлях до інформованого підходу до створення нових вакцин, оцінки впливу генетичних і не генетичних факторів на імунну реакцію, розробки нових біомаркерів для відстеження відповіді на вакцину, а також створення прогностичних моделей. Це дозволе вибирати відповідні вакцини, передбачати та уникати несприятливих реакцій, забезпечуючи створення безпечних, але ефективних вакцин для протидії сучасним і майбутнім загрозам громадського здоров'я.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Лабораторна діагностика відіграє важливу роль у вакцинації, сприяючи оптимізації та ефективності вакцинаційних програм. Персоналізований підхід до вакцинації - це підхід, що враховує індивідуальні особливості кожної людини при призначенні та плануванні вакцинаційних схем. Замість однакових вакцинаційних програм для всіх, персоналізований підхід розглядає характеристики кожної окремої людини. На основі результатів лабораторних досліджень можна скласти індивідуальний календар вакцинації, включаючи необхідні дози вакцин або додаткові щеплення. За допомогою лабораторної діагностики потенційних біомаркерів, таких як рівень антитіл, відповідь Т-клітин, цитокінів або генетичних маркерів можна підібрати оптимальні вакцини для кожної особи, враховуючи її імунний статус та ризики захворювань. Персоналізований підхід до вакцинації допоможе забезпечити оптимальний імунний захист кожного індивідууму, знижує ризик побічних ефектів та підвищить впевненість у вакцинаційних програмах.

МЕТА, ЗАВДАННЯ І ТЕОРЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Мета вакцини полягає в стимуляції імунної відповіді у реципієнта. Однак, як і будь-яке медичне втручання, вакцини можуть мати побічні ефекти. Незважаючи на те, що вони зазвичай є легкими і тимчасовими, деякі можуть бути серйозними та навіть загрожувати життю. Вакцини, в силу свого успіху, можуть стати об'єктом занепокоєння. На початкових етапах ризику, пов'язані з вакцинацією, значно менше, ніж ризики від захворювання. Однак зі зростанням рівня вакцинації захворюваність зменшується, що змінює баланс між ризиком і вигодою. У багатьох випадках сприйняття громадськості стосовно цього балансу може змінюватися швидше, ніж сам фактичний баланс [3]. Деякі інфекційні хвороби, такі як поліомієліт, кір, епідемічний паротит, кашлюк і інші, можуть здаватися рідкісними або неважливими для сучасного суспільства. Проте це може

ввести в оману, оскільки вакцини продовжують виконувати ключову роль у запобіганні цих хвороб, які можуть стати загрозою для громадського здоров'я. Завдяки вакцинації вдається утримувати ці захворювання під контролем, але при цьому може виникати сприйняття недостатньої важливості цих хвороб порівняно з побічними ефектами вакцин. Протягом останніх років відзначається значне зростання випадків кору в багатьох регіонах світу. Наприклад, у 2012 році в Європі було зафіксовано 29 150 випадків кору та 29 354 випадки краснухи, а на початку 2013 року ці цифри продовжили зростати [4]. Це є прямим наслідком зменшення рівня вакцинації, що в значній мірі викликано страхами стосовно вакцини проти кору. Незалежно від обґрунтованості цих страхів, на сьогоднішній день ми спостерігаємо збільшену тривожність щодо безпеки вакцин у суспільстві. Це призвело до вилучення деяких компонентів з рецептур вакцин, коригування графіків вакцинації та підвищення вимог до клінічних випробувань. Прогнозування негативних явищ і побічних ефектів від вакцинації стає тепер важливою складовою у процесі розробки вакцин [5].

Сьогодні процес вакцинації керується універсальним підходом, що базується на емпіричних методах. Цей простий метод, який був успішним у минулому, зараз досягає певної точки зменшення віддачі, особливо для складних патогенів. Такий підхід не враховує наше розширене розуміння як вроджених, так і адаптивних імунних реакцій, варіацій у генетиці хазяїна, впливу віку, статі, расової/етнічної приналежності, мікробіому чи навіть дієти та харчування. Зараз метою вакцинологів є розробка безпечних та ефективних вакцинаційних програм для підвищення громадського здоров'я. Серед ключових аспектів:

1. Роль вроджених імунних реакцій у створенні адаптивного імунітету та посилення імунітету.
2. Вплив мікробіому на імунні реакції.
3. Вплив генетичної варіації хазяїна на відповідь на вакцину.
4. Роль підходів системної біології в розумінні та прогнозуванні імунітету до вакцин [3].

Теоретичне значення індивідуального підходу до вакцинації полягає в розгляді вакцинації як стратегії, яка може бути оптимізована з урахуванням унікальних характеристик кожної особи. Цей підхід розглядається як крок у напрямку персоналізації медичної практики, що дозволяє краще враховувати індивідуальні особливості пацієнтів. Можливість використання технологій, таких як лабораторна діагностика, сприяє індивідуалізації стратегії вакцинації та збільшення користі для кожного індивіда. Мета і завдання індивідуального плану вакцинування полягають у визначенні та оптимізації стратегії вакцинації для конкретної особи враховуючи її унікальні медичні та імунологічні характеристики. Основною метою є забезпечення максимальної ефективності та безпеки вакцинації для конкретного пацієнта. До завдань індивідуального підходу до вакцинації можна віднести:

1. Розробку індивідуального графіка вакцинації, що враховує особливості віку, статі, стану здоров'я та імунітету конкретної особи.
2. Аналіз медичної історії, генетичних факторів і інших індивідуальних характеристик для визначення ризиків виникнення захворювань та користі від вакцинації.
3. Визначення впливу наявних хронічних захворювань на ефективність вакцинації та розробка стратегій для оптимізації відповіді.
4. Застосування лабораторної діагностики для визначення рівня антитіл та інших імунологічних показників, щоб визначити ефективність вакцинації.
5. Персоналізація стратегій управління побічними реакціями в залежності від індивідуальних особливостей та врахування можливих протипоказань.

Отже, індивідуальний план вакцинації дозволяє персоналізувати процес вакцинації, підвищуючи ефективність і забезпечуючи безпеку для кожної особи [3].

ОБ'ЄКТ ТА ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом даної роботи є процес вакцинації та відповідний план. Предмет дослідження фокусується на створенні методів та стратегій для індивідуалізації плану вакцинації, зокрема, з використанням лабораторних аналізів антитіл та інших імунологічних показників. Основним завданням є адаптація вакцинаційного процесу до унікальних особливостей та потреб конкретних індивідів.

Дослідження зосереджено на вивченні факторів, що впливають на ефективність вакцинації (генетика, вік, стать, супутні захворювання), пошуку та перевірці методів для визначення імунного статусу, визначенні оптимальних моментів для проведення вакцинації, а також врахуванні інших факторів, таких як алергічні реакції та історія захворювань. Також розглядається розробка рекомендацій для впровадження індивідуалізованих планів вакцинації в практику охорони здоров'я.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лобода К. / Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації // Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні питання фізичної терапії та ерготерапії. Лабораторна медицина: проблеми та перспективи». – Харків : ХНМУ, 2023. – С. 65.

СТРУКТУРА РОБОТИ

Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках та складається з наступних структурних одиниць: вступ, огляд літератури, 1 розділ власних досліджень, висновки, список бібліографічних джерел та додатки. Робота містить 5 таблиць, 4 рисунка та 4 додатки. Список бібліографічних джерел складається з 81 одиниць, серед яких 70 належать іншомовним авторам.

РОЗДІЛ 1

1.1. Основна мета вакцинації

Початок сучасної історії вакцин належить Едварду Дженнеру, який у кінці 18 століття започаткував імунізацію проти віспи. Англійський лікар використав вірус коров'ячої віспи для захисту від натуральної віспи, споріднений вірус, у людей. Таким чином він використовував відносно рідкісну ситуацію, коли імунітет до одного вірусу забезпечує захист від іншого. У 1881 р. французький мікробіолог Луї Пастер продемонстрував імунізацію проти сибірської виразки шляхом введення вівцям препарату, що містить ослаблені форми палички, що викликає це захворювання. Через чотири роки він розробив захист проти сказу. Цей важливий крок спричинив великий прогрес у профілактиці інфекційних захворювань, завдяки розробці інактивованих вакцин проти численних інфекцій. Кожне нове відкриття призводило до суттєвого зниження захворюваності та смертності, пов'язаної з інфекціями, формуючи сучасні медичні стандарти. У 20 столітті, з розвитком мікробіології та імунології, виникли методи клітинної культури вірусів, що призвело до швидких успіхів у вакцинації проти поліомієліту, вітряної віспи, грипу та інших захворювань [24]. Нові дослідження викликали розробку альтернативних стратегій вакцинації. Розвиток науки вакцинології в 21 столітті робить все для розробки безпечних та ефективних стратегій профілактики інфекційних захворювань.

Проблема в розробці вакцини полягає в досягненні балансу: створити достатньо ефективну вакцину для запобігання інфекції, при цьому не викликаючи серйозних захворювань у людини. З цією метою було розроблено різні типи вакцин.

— Ослаблені, або аттенюовані, вакцини містять мікроорганізми, які втратили здатність викликати серйозні захворювання, але зберегли здатність стимулювати імунітет. Вони можуть викликати легку або субклінічну форму захворювання. Прикладами аттенюованих вакцин є вакцини проти кору, паротиту, поліомієліту, краснухи та туберкульозу.

- Інактивовані вакцини містять організми, які були вбиті або інактивовані теплом або хімікатами. Ці вакцини викликають імунну відповідь, хоча вона часто менш повна, ніж у випадку з аттенуованими вакцинами. Інактивовані вакцини використовуються у вакцинах проти сказу, поліомієліту, грипу, холери та інших.

- Субодиничні вакцини виготовляються з білків, що знаходяться на поверхні інфекційних агентів. (грип та гепатит В).

- Деякі вакцини використовують анатоксини, метаболічні побічні продукти або інфекційні організми, які були інактивовані. Це може бути вакцинація проти правця, дифтерії та кашлюку.

- Вакцини проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) виготовляються з вірусоподібних частинок (VLP), отриманих рекомбінантною технологією. Ці вакцини не містять живого біологічного або генетичного матеріалу ВПЛ і, отже, не можуть викликати інфекцію [79].

Основна мета вакцинації — створення стійкого імунітету до конкретних інфекційних агентів, запобігання виникненню хвороб та їх розповсюдженню. Вакцинація є найбільш ефективним медичним заходом, що рятує життя. Оцінки свідчать, що щорічно вона рятує не менше 2,5 мільйона життів. Захист, який забезпечується вакцинацією, виникає внаслідок складної взаємодії між вродженим, гуморальним і клітинним імунітетом [6]. Захист від більшості інфекційних хвороб найефективніше досягається через вакцинацію. За підсумками 2021 року рівень охоплення щепленнями в Україні залишається нижчим за рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Водночас вакцинація є однією з головних складових громадського здоров'я [25]. В Україні, як і в численних інших країнах (Додаток А), використовується Національний календар профілактичних щеплень. Цей документ визначає перелік і необхідну кількість доз щеплень проти різних інфекційних хвороб та рекомендовані строки їх введення для забезпечення найефективнішого захисту. У календарі щеплень України визначено процедури вакцинації проти десяти інфекційних захворювань: гепатиту В, туберкульозу, поліомієліту, дифтерії,

кашлюка, правця, гемофільної інфекції (Hib), кору, краснухи та епідемічного паротиту (свинки).

Календар профілактичних щеплень

Чинний, затверджений Міністерством охорони здоров'я України в 2018 році

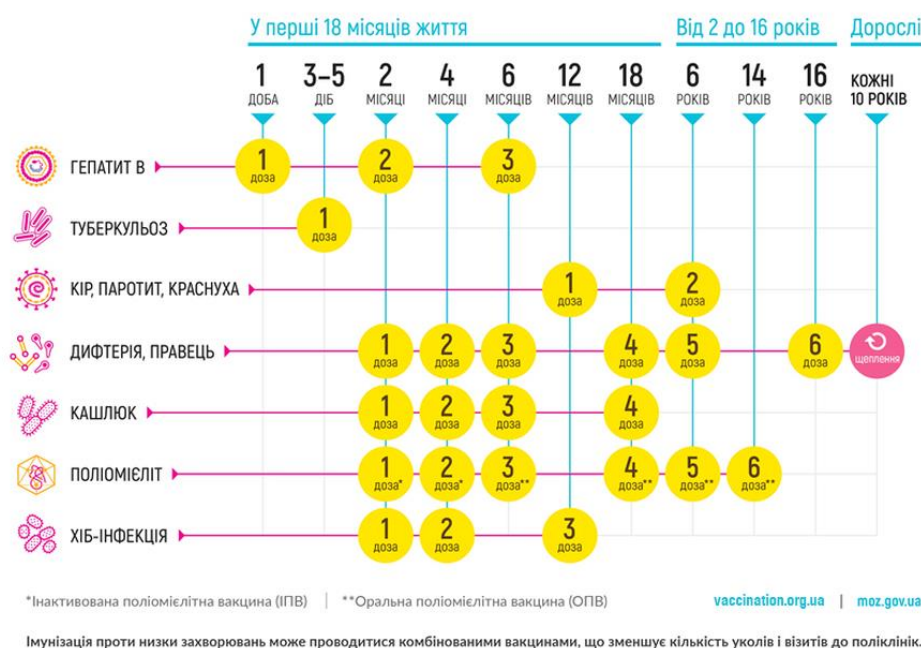


Рисунок 1.1 - Правила введення вакцин для профілактики різних інфекційних хвороб в Україні визначені наказом МОЗ №595 від 16.09.2011

Графік щеплень в Україні завжди має бути підтверджений картою профілактичних щеплень (Додаток Г). Карта профілактичних щеплень є важливим медичним документом, який служить записником всіх проведених щеплень та відмов від них. Цей документ реєструє номери, серії та дати введення щеплень та фіксує відмови від вакцинації та їх причини (рис. 1.2). Зазвичай ця карта створюється для новонароджених та зберігається в амбулаторіях, де проводяться медичні обстеження дитини.

Форма №063, необхідна для вступу дитини в навчальні заклади, такі як дитячий садок, школа чи ліцей. Цей документ також знадобиться, якщо планується постійне проживання за кордоном, або у разі поїздок до санаторіїв чи

оздоровчих таборів. Для отримання карти профілактичних щеплень слід звернутися до лікаря-педіатра чи сімейного лікаря, які видадуть копії цього документа, необхідні для підтвердження вакцинацій при вступі в навчальні заклади.

АНОС

I 3м 21/896 0,5 514-6 нелет

II 4м 21/896 0,5 544-6 нелет

III 5м 21/896 0,5 297021 нелет

IV 1,6м 28/898 0,5 5426 нелет

RV 6м 2м 18/802 0,5 55-8 нелет **аре**

III RV 14м 6/810 0,5 6-8 нелет **аре**

RV

Корь

V 1,6м 8/897 0,5 795

RV 6м 9м 9/802 0,5 29

инфекционный

1,6м 23/898 0,5 0810

Корь, инфекционный + краснуха

6м 10м 20/803 0,5 390#13#

приорикс

Помещения

1 21/896 410 57825

2 21/896 40 365

3 21/896 40 58415

KPI 6/898 410 2465

TRV 15/898 410 2465

IRV 24/899 40 512

III RV 18/802 40 622

RV 13/811 410 834

Рисунок 1.2 – Варіант заповненої довідки ф.№063/о

Торкаючись теми вакцинації, неможливо пройти повз певний ризик побічних ефектів, які, як правило, є дуже рідкі та легкі. Найпоширеніші реакції на вакцини включають почервоніння та біль навколо місця щеплення. З меншою вірогідністю вакцини можуть спричиняти більш серйозні побічні ефекти, такі як блювота, підвищення температури, судоми, можливість пошкодження мозку або навіть смерть. Однак такі реакції є вкрай рідкісними, і для більшості вакцин ймовірність їх виникнення менша за одного випадку на мільйон. Такі серйозні реакції, як правило, відзначаються лише серед певних

груп населення, наприклад, у людей зі слабкою імунною системою внаслідок захворювань, таких як ВІЛ/СНІД, або тих, хто проходить хіміотерапію [80].

Окрім того, хотілось би розповісти також про різні твердження про можливий зв'язок вакцин із певними проблемами здоров'я, такими як аутизм, розлади мовлення та запальні захворювання кишечника. Неінформованість і поширення неправдивих інформацій про зв'язок між вакцинами та аутизмом значно вплинули на загальне сприйняття безпеки вакцинації. Більшість людей у країнах, де вакцинація широко застосовується, ніколи не стикалися з хворобами, які можна уникнути вакцинацією, і це впливає на їх відношення до можливих негативних наслідків від самої вакцинації. Завдяки аналізу «ризик-користь» [60] можна побачити порівняння ускладнень від вакцини та захворювання, від якого ця вакцина захищає, що представлено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Порівняння ускладнень від вакцини та захворювання

Ускладнення після вакцинації АКДП	Ускладнення кашлюка
Температура в 1 з 4 дітей	Пневмонія в 1 з 4 дітей
Блювання в 1 з 50 дітей	Судоми в 1 зі 100 дітей
Судоми в 1 з 14 000 дітей	Зупинка дихання в 3 з 5 дітей
Тяжка алергічна реакція в 1 з 1 000 000 дітей	Смерть в 1 зі 100 дітей

Прикладом успішної вакцинаційної програми, на яку варто рівнятися, і яка відбулась не так давно є ліквідація поліомієліту. Кількість випадків паралітичного поліомієліту впала з 350 000 у 1988 році до 140 у 2020 році, досягнувши історичного мінімуму в 22 випадки в 2017 році. У 2015 році офіційно підтверджено ліквідацію дикого поліовірусу типу 2, а у 2019 році - типу 3 [61].

1.2. Колективний імунітет

Навіть при тому, що прямий захист осіб через вакцинацію визнано ключовим при розробці більшості вакцин, для вчених стає очевидним, що колективний імунітет, виступає як важливий додатковий компонент для вакцинного захисту (рис. 1.3). Вакцини не можуть забезпечити безпосередній захист для кожної особи в популяції через різні обставини, такі як відсутність вакцинації чи відсутність імунної відповіді навіть після вакцинації. Однак, якщо велика кількість осіб у популяції отримує вакцинацію, ця вакцинація заважає не лише розвитку хвороби, але і самій інфекції, завдяки цьому можливо зупинити передачу патогену та зменшити рівень захворюваності [62].

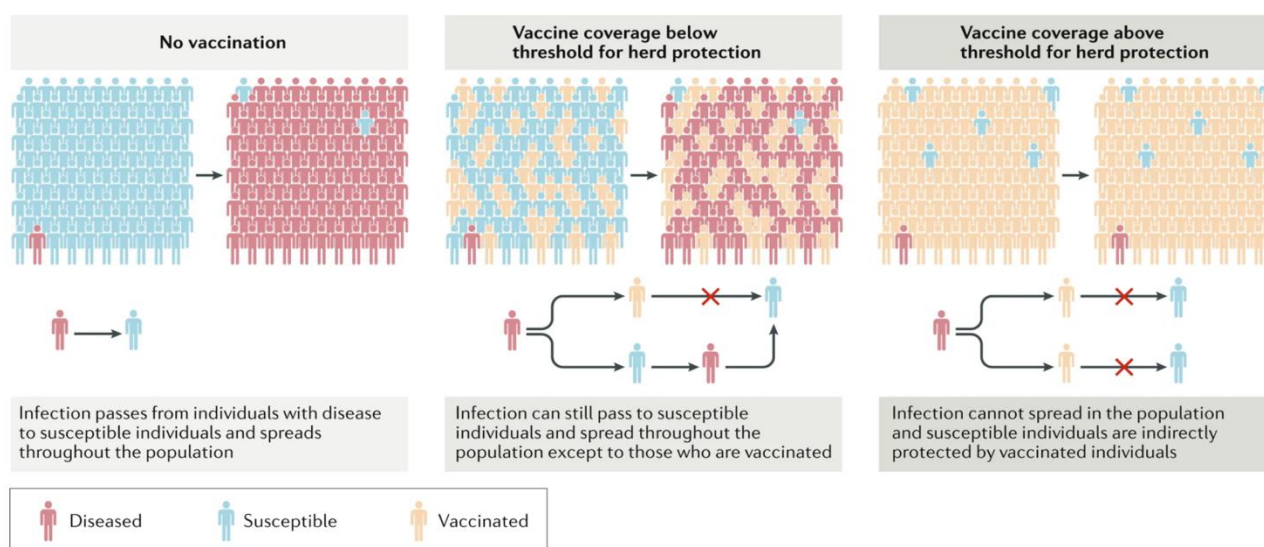


Рисунок 1.3 – Принцип роботи колективного імунітету

Для уникнення виникнення випадків захворювань важливо вакцинувати приблизно 95% населення проти високотрансмісивних хвороб, таких як кору чи кашлюк. Однак для менш трансмісивних мікроорганізмів може бути достатнім менше відсотків охоплення вакциною для суттєвого впливу на захворювання (наприклад, охоплення вакцинацією в межах $\leq 86\%$ може бути ефективним для поліомієліту, краснухи, епідемічного паротиту або дифтерії) [62]. Щодо грипу, пороговий рівень колективного імунітету значно коливається від сезону до сезону та змінюється з рік в рік в залежності від ефективності вакцини.

Охоплення вакцинацією на рівні 30–40% може вплинути на сезонні епідемії грипу, але оптимальним вважається охоплення на рівні $\geq 80\%$ [63]. Важливо враховувати, що надто високі рівні вакцинації можуть мати свої обмеження, оскільки відсутність передачі збудника може призвести до ослаблення імунітету вакцинованих осіб, якщо не використовувати бустерні дози вакцини.

Щодо успіху колективного імунітету, можна вказати приклад майже повної ліквідації захворювання в Великобританії завдяки вакцинації дітей та молоді капсульною менінгококовою вакциною у 1999 році. Ця масова кампанія також призвела до захисту серед дорослих. Наразі вакцинація підлітків в Великобританії є стратегією проти менінгококів груп A, C, W і Y, оскільки саме вони відповідальні за передачу, а вакциноопосередкований захист цієї вікової групи призводить до колективного імунітету у суспільстві [68]. Також показовою для колективного імунітету є вакцина проти вірусу папіломи людини. Початково вакцину проти ВПЛ впроваджували для боротьби з раком шийки матки, спричиненим ВПЛ, і вакцинація цільово спрямовувалась на дівчат. Проте згодом виявлено, що вона також забезпечує захист від інфекції ВПЛ у гетеросексуальних хлопців завдяки колективному імунітету, що призвело до помітного зниження загального навантаження ВПЛ в популяції [69].

Окрім вакцини проти правця, всі інші вакцини з планового календаря щеплень сприяють формуванню колективного імунітету, значно підвищуючи рівень захисту населення, що виходить за межі індивідуального захисту, якого можна досягти лише вакцинацією окремої особи.

1.3. Лабораторна діагностика

Лабораторна діагностика визначає стан здоров'я пацієнта, допомагає виявляти хвороби, визначати їхню природу та визначає обсяг впливу на імунну систему.

Лабораторна діагностика, або клінічна лабораторна діагностика, є галуззю медичної діагностики, що включає в себе проведення ряду досліджень *in vitro* на біоматеріалі, отриманому з організму людини. Ці дослідження використовують

різноманітні методи, такі як гематологічні, загальноклінічні, паразитарні, біохімічні, імунологічні, серологічні, молекулярно-біологічні, бактеріологічні, генетичні, цитологічні, токсикологічні та вірусологічні. Результати цих досліджень порівнюються з клінічними даними для формулювання лабораторного висновку.

Діагностичне тестування як частина епіднагляду за захворюваннями може допомогти зробити програми вакцинації більш ефективними, визначаючи групи населення, які піддаються ризику захворювань, незважаючи на попередні зусилля щодо вакцинації, дозволяючи програмам зосередитися на охопленні цих груп населення.

Окрім того, своєчасне діагностичне тестування має важливе значення для підтвердження того, де виникають хвороби, яким можна запобігти за допомогою вакцин, щоб правильні вакцини можна було використовувати в потрібних місцях, у потрібний час і націлювати на потрібних людей. Незважаючи на те, що ВООЗ рекомендує деякі вакцини для постійного, регулярного використання в системах планової імунізації в усіх країнах, без необхідності додаткової екстреної вакцинації у відповідь на спалахи, багато вакцин можна використовувати більш гнучко. Для хвороб, які загрожують населенню в одних регіонах, але не в інших, вакцини можна використовувати для використання в зонах ризику без збільшення захворюваності та смертності в нещеплених районах. Для захворювань, які можуть спричинити епідемії, кампанії вакцинації у відповідь на спалахи можуть допомогти пом'якшити та контролювати сплески захворювань. Як показали минулі спалахи жовтої лихоманки, менінгококової інфекції та лихоманки Ебола, своєчасне діагностичне підтвердження є особливо важливим для кампаній реагування на спалахи, які можуть бути більш ефективними, якщо їх розпочати швидше [33].

Довіра до медичних лабораторій має першорядне значення для здоров'я та безпеки людей, які покладаються на послуги, що надаються лабораторіями. Міжнародним стандартом, який сьогодні використовується для акредитації медичних лабораторій, є ISO 15189 – *Медичні лабораторії – Вимоги*

до якості та компетентності [23]. Акредитаційна довідка свідчить про успішну верифікацію лабораторії Національним агентством з акредитації України та підтверджує її компетентність у проведенні досліджень згідно з міжнародними та національними стандартами. Для пацієнта це: професійне та безпечне обслуговування - лабораторія дотримується всіх санітарно-епідеміологічних норм, гарантуючи безпеку та професійне обслуговування; збереження конфіденційності - особисті дані та результати досліджень зберігаються конфіденційно, забезпечуючи повну конфіденційність медичної інформації; точні результати досліджень - лабораторія гарантує точність та достовірність отриманих результатів, що дозволяє лікареві встановити правильний діагноз; видача результатів у встановлені терміни - результати обстежень будуть готові у визначені терміни, що дозволяє швидко розпочати лікування; визнання результатів за кордоном - якісні лабораторні послуги забезпечують визнання результатів обстеження і за кордоном [23].

1.4. Висновки до розділу 1

Отже, довіра до медичних лабораторій важлива для забезпечення високого рівня якості та безпеки медичних послуг та ґрунтується на точності результатів, конфіденційності, професіоналізмі персоналу та дотриманні стандартів безпеки. Україна використовує Національний календар профілактичних щеплень, який визначає перелік і необхідну кількість доз щеплень проти різних інфекційних хвороб та рекомендовані строки їх введення для максимально ефективного захисту. В Україні цей календар включає процедури вакцинації проти десяти інфекційних захворювань, а саме: гепатиту В, туберкульозу, поліомієліту, дифтерії, кашлюка, правця, гемофільної інфекції (Hib), кору, краснухи та епідемічного паротиту (свинки).

Окрім того, своєчасне діагностичне тестування має важливе значення для підтвердження того, де виникають хвороби, яким можна запобігти за допомогою вакцин, щоб правильні вакцини можна було використовувати в потрібних місцях, у потрібний час і націлювати на потрібних людей.

РОЗДІЛ 2

2.1. Імунна пам'ять. Вакцинація та ревакцинація.

Деякі дослідження показують, що імунної пам'яті достатньо для захисту від патогенів, коли інкубаційний період достатньо довгий для розвитку нової імунної відповіді. Наприклад, у випадку гепатиту В, який має інкубаційний період від 6 тижнів до 6 місяців. І навпаки, вважається, що імунної пам'яті може бути недостатньо для захисту від швидко інвазивних бактеріальних інфекцій, які можуть спричинити важке захворювання протягом годин або днів після придбання збудника [64]. Зменшення рівня антитіл змінюється залежно від віку реципієнта (може відбуватися швидше у немовлят через відсутність ніш у кістковому мозку для В-клітин), природи антигену та кількості введених бустерних доз. Наприклад, вірусоподібні частинки, які використовуються у вакцині проти ВПЛ, викликають реакцію антитіл, яка може зберігатися десятиліттями, тоді як вакцини проти кашлюку індукують відносно короткочасні реакції антитіл; а інактивована вакцина проти кору викликає більш короткотривалу відповідь антитіл, ніж жива ослаблена вакцина проти кору [65]. Отже, для інфекцій, які проявляються невдовзі після зараження збудником, реакція пам'яті може бути недостатньою для ефективного контролю цих інфекцій, і досягнення стійкого імунітету для індивідуального захисту шляхом вакцинації може бути покращено використанням бустерних доз вакцини ще в дитинстві (наприклад, вакцин проти дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту).

Ілюстрацією складності імунної пам'яті та важливості розуміння її основних імунологічних механізмів для покращення стратегій вакцинації є явище, яке описує, що імунна система не може генерувати імунну відповідь проти штаму патогену, якщо господар раніше піддавався впливу близькоспорідного штаму, і це було продемонстровано в кількох інфекціях [67]. Це може мати важливі наслідки для розробки вакцини, якщо до вакцини включено лише один штам патогена або антиген патогена, оскільки реципієнти вакцини можуть мати ослаблені імунні відповіді, якщо пізніше піддадуться впливу різних штамів того

самого патогену, потенційно піддаючи їм підвищений ризик зараження. Стратегії подолання цього включають використання речовин, які збільшують чи урізноманітнюють реакцію антигенів, стимулюючи вроджені імунні відповіді, для розпізнавання різних штамів одного патогену, або включення якомога більшої кількості штамів у вакцину. Останній підхід, очевидно, обмежений потенціалом появи нових штамів у майбутньому

2.2. Імунологічна оцінка вакцинації

Лабораторна підтримка допомагає визначити імунний статус особи перед вакцинацією, визначити наявність антитіл чи інших показників, які можуть впливати на ефективність вакцинації. Інформація, отримана за допомогою лабораторних тестів, може служити підґрунтям для індивідуалізації плану вакцинації, зокрема, визначення найбільш оптимального графіку та типу вакцин для конкретної особи. Методи кількісної оцінки реакції на вакцину включають вимірювання середніх титрів антитіл, функціональних антитіл, авідності антитіл, активації В- і Т-клітин, лімфопроліферації та цитокінів. Варто зауважити, що існують значні відмінності між людьми як за кількістю, так і за якістю імунної відповіді на вакцинацію [6]. Визначення рівня імунітету до певних хвороб, вивчення активності та кількості специфічних імунних клітин, таких як Т-клітини та В-клітини, оцінка загального стану імунної системи, може бути корисною для визначення, наскільки організм готовий боротися з інфекцією після вакцинації та дати уявлення про те, наскільки добре вакцина стимулює клітинну імунну відповідь.

Отже, вакцинація спрямована на стимуляцію імунної відповіді для досягнення подальшого захисту від хвороби. Існує кореляція між рівнем антитіл, що виробляються в результаті вакцинації, і ефективністю вакцини. Для інактивованих вакцин, титри антитіл можуть служити показником того, наскільки ефективно імунна система реагує на вакцину. Високі рівні антитіл можуть вказувати на сильну імунну відповідь, що, в свою чергу, забезпечує кращий захист від хвороби в разі зустрічі з патогеном [35].

При проникненні збудника в організм, клітини імунітету, такі як макрофаги, реагують на цей інфекційний агент. Макрофаги грають ключову роль у вродженій імунній відповіді. Вони розпізнають інфекційний збудник, приєднуються до нього та виробляють цитокіни.

Імунітет виступає ключовим компонентом відповіді організму на інфекції та вакцинацію. Важливо відзначити, що імунні реакції виконують три основні функції: негайне визначення патогенів; активація неспецифічних захисних механізмів для припинення інфекційних процесів; ініціація потужних, антиген-специфічних адаптивних імунних відповідей. Стимуляція імунітету розпочинається з сенсорів та рецепторів, що асоціюються з молекулярними структурами, такими як ліпополісахариди, ліпопротеїни, ліпопептиди; бактерії та глікопротеїни вірусів; дволанцюговою РНК вірусів; і іншими молекулами РНК і ДНК [7]. Під час вірусної інфекції рецептори розпізнавання патогенів активують внутрішньоклітинні сигнальні каскади, що веде до активації різноманітних захисних механізмів. До них входять: виділення цитокінів та/або хемокинів; посилення цитокінових рецепторів; індукція інтерферону I та III типу; виробництво протівірусних ефекторних білків і активація внутрішньоклітинних захисних шляхів [8]. Загалом ці захисні механізми обмежують розмноження та поширення патогену всередині організму. Ще одна важлива роль вродженого імунітету полягає в підтримці розвитку та формуванні адаптивного імунітету, який спрямований на специфічне видалення патогенів або інфікованих клітин. Багато з тих самих механізмів також впливають на клітини, які представляють антиген, що призводить до підвищення фагоцитозу, зміненого механізму обробки та презентації антигену, активації та дозрівання дендритних клітин. Вони також викликають зміни в структурах клітинного обміну, щоб більш ефективно ініціювати активацію та клональне розширення патоген-специфічних популяцій лімфоцитів або служити факторами росту та диференціації антиген-специфічних Т- і В-лімфоцитів. Формування імунної відповіді на антиген супроводжується утворенням Т- та В-клітин пам'яті. При наступних контактах з антигеном, ідентичним за своєю структурою, ефективна клітинна імунна відповідь

розвивається значно швидше, приблизно удвічі [26]. Це пояснюється формуванням специфічних клонів Т-лімфоцитів під час первинної відповіді та їхньою збереженістю в організмі. Структура антиген-розпізнавальної області цих клонів є специфічною до антигену, який повторно потрапив до організму. Частота цих клонів у 10-100 разів вища, ніж у неімунної популяції клітин. Під час вивчення впливу вакцинації на генерацію клітин імунологічної пам'яті встановлено, що спостерігається значне збільшення кількості Т- та В-клітин пам'яті. Це підвищення є достовірним на 30-й день і через 3 місяці після імунізації. На вказані терміни кількість клітин пам'яті в периферичній крові збільшується більше, ніж вдвічі. Після 1 року у пацієнтів, які отримали вакцини кількість Т- та В-клітин пам'яті повертається до рівнів, характерних до вакцинації [27]. Тривалість імунологічної пам'яті залежить від різних факторів, включаючи чужорідність та дозу антигену, а також стан імунної системи на момент зазначеного проникнення антигену в організм [28]. Є припущення, що імуотропні цитокіни можуть відігравати значущу роль у підтриманні імунологічної пам'яті, крім повторної взаємодії з антигенами. Зокрема, Т-клітини пам'яті можуть одночасно виробляти ростові фактори та експресувати їх рецептори на своїй поверхні. Це надає можливість Т-клітинам пам'яті брати участь як у збереженні імунної пам'яті, так і в регуляції Т-клітин.

Вчені, проводячи дослідження [36] з'ясували, що плазмабласти, які секретують антитіла, стають преобладаючими протягом наступного тижня після вакцинації, вказуючи на інтенсивну продукцію антитіл. З іншого боку, підвищений рівень активованих В-клітин може зберігатися протягом кількох тижнів. Ці різні методи мобілізації імунної системи відіграють роль у захисті від хвороби, викликаній вакциною, і можуть діяти за різними механізмами.

2.3. Цитокіни – показники імунної відповіді

Біомаркери представляють собою різноманітні медичні показники, за допомогою яких можна оцінити різні стани здоров'я або відповіді на медичні

втручання. Приблизно 325 білків можна достовірно виміряти в плазмі людини, з яких приблизно 175 вже отримали схвалення як клінічні біомаркери [53].

Білкові маркери, визначені у крові та плазмі, не лише доступні, але й мають потенціал для моніторингу через свою динамічність та змogu відображати стан захворювання. Плазма переносить інформацію з більшості органів і тканин, тому аналіз складу білків плазми може охопити варіації в різних тканинах людини при різних хворобливих станах.

Особливий інтерес для імунологічних досліджень вакцинованості представляють цитокіни — невеликі сигнальні молекули, які регулюють імунні відповіді, забезпечуючи міжклітинну комунікацію та «відправлення» імунних клітин до місць інфекції. На даний момент охарактеризовано велику кількість цитокінів, включаючи щонайменше 18 ідентифікованих інтерлейкінів та 3 інтерферони. Цитокіни можна класифікувати як інтерлейкіни (IL), інтерферони (IFN), хемокіни та фактори некрозу пухлин (TNF), що можуть сприяти або протизапальній, або прозапальній відповіді [54]. Ці біомаркери можуть служити індикаторами нормальних чи патологічних імунологічних процесів, а також реакцій на лікування, роблячи їх важливими інструментами в клінічній практиці.

Окрім того, рівень цитокінів, може служити показником активності імунної відповіді на вакцинацію.

Цитокіни - це білкові сигнальні речовини, які використовуються для взаємодії та комунікації між різними клітинами імунної системи. Вони викликають запалення, залучаючи інші клітини імунітету до місця інфекції. Також цитокіни активують фагоцитоз, процес, при якому макрофаги поглиблюють та перетравлюють інфекційний збудник [34].

Деякі дослідження також вказують на взаємозв'язок між рівнями цитокінів і змінами у рівні антитіл. Наприклад, показано, що рівні IL-10 корелюють із збільшенням антитіл після вакцинації [37]. Інші дослідження вказують на зв'язок між рівнями IL-10 і вакцинаційною відповіддю, враховуючи рівні антитіл [38]. Це підкреслює складність та взаємозв'язок різних компонентів імунної відповіді, які спільно сприяють захисту від захворювань після вакцинації. Механізми

імунної відповіді, залишаються поки що недостатньо вивченими. Як відомо, вроджена відповідь спрямована на рецептори розпізнавання образів, які виявляють вірус, і включає взаємодію Т-клітин з антигенпрезентуючими клітинами, це призводить до індукції цитокінів. Існує додаткова проблема при вивченні цитокінів, пов'язана з тим, що зв'язок між рівнями циркулюючих цитокінів або їх мембранних рецепторів і функціональним імунним статусом все ще не має достатнього опису. Ця проблема стає ще складнішою через можливу недостатню релевантність циркулюючих рівнів цитокінів порівняно з рівнями у лімфоїдних тканинах або інших клітинах, що виробляють цитокіни. За даними різних дослідів, фактори, які впливають на вимірювання цитокінів, також впливають на їх біологічну активність *in vivo*. Наприклад, вимірювання цитокіну без врахування його антагоніста може призвести до неточного розуміння ролі цитокіну в фізіологічних процесах або патологічних станах. Зв'язуючі білки можуть впливати на період напіврозпаду цитокінів та їх розподіл в різних частинах тканини, а також на їх взаємодію з рецепторами на поверхні клітин. Крім того, оскільки деякі цитокіни переважно зв'язані з клітинами, їх може не виявити в плазмі або їх присутність у плазмі може бути малозначною. Нарешті, цитокіни рідко діють ізольовано, частіше вони взаємодіють у синергії з іншими чи протистоять їм. Таким чином, важливо, хоча не завжди можливо, розуміти, як концентрація одного цитокіну взаємодіє з концентрацією інших [59]. Отже на даний момент ці аспекти підкреслюють складність вивчення відповіді та вимагають додаткових досліджень для повного розуміння цих механізмів.

2.3. Висновки до розділу 2

Так, лабораторна підтримка грає важливу роль у визначенні імунного статусу особи перед вакцинацією та в оцінці ефективності вакцинації. Інформація, отримана з лабораторних тестів, може бути використана для індивідуалізації плану вакцинації, враховуючи наявність антитіл чи інших показників, які впливають на імунну відповідь. Методи кількісної оцінки реакції на вакцину можуть включати: оцінку концентрації антитіл у крові, що

виробляються відповідно до вакцинації, визначення активності антитіл у боротьбі з конкретним патогеном або вірусом, активація В- і Т-клітин та визначення рівнів цитокінів, які грають ключову роль у визначенні імунної відповіді.

Ці методи можуть дозволити отримувати детальні дані про імунну реакцію на вакцинацію та використовуватися для розробки персоналізованих підходів до вакцинації для кожної особи.

РОЗДІЛ 3

3.1. Вплив фізіологічних показників на вакцинацію

До потенційних біомаркерів ефективності вакцинації можна віднести фізіологічні показники, які можуть вказувати на те, наскільки ефективно вакцинація спрацьовує у конкретної особи. Вони можуть бути корисними для визначення потреби в додаткових дозах вакцини, індивідуальних календарів вакцинації або вибору вакцини, що найкраще підходить для конкретної ситуації.

Фізіологічні показники, такі як загальний стан здоров'я, вік, стать, наявність хронічних захворювань та інші фактори можуть впливати на ефективність вакцинації [13].

Вік є суттєвим фактором, який впливає на реакцію після вакцинації, особливо в екстремальних вікових групах. Для немовлят важливо отримати щеплення якнайшвидше, щоб зменшити період, коли вони найбільш вразливі до інфекцій. Проте у новонароджених вироблення антитіл є менш активним, і, крім того, отримані від матері пасивні антитіла можуть обмежити ефективність вакцини [14]. Отриманий внутрішньоутробно імунітет може призвести до зниження доступності антигену, зменшення реплікації вірусу (зокрема для живих вірусних вакцин, таких як вакцина проти кору), або може, можливо, впливати на регулювання відповіді В-клітин [55]. Крім того, обмеженість ніш кісткового мозку для підтримки В-клітин у дитинстві може пояснювати короточасні імунні відповіді, особливо в перший рік життя. Наприклад, після імунізації двома дозами капсульної менінгококової вакцини групи С, в різних дослідженнях вчених, лише 41% немовлят продемонстрували захисні рівні антитіл до моменту бустерної дози, наданої через 7 місяців [56]. Дослідження, проведені у 1950-х роках, показали, наприклад, що при введенні пероральної вакцини проти поліомієліту протягом першого тижня життя лише 30-70% немовлят виявили адекватну реакцію сироваткових антитіл. Однак, якщо вакцину вводили після 4-8 тижнів життя, це призводило до адекватної відповіді майже у всіх немовлят [15]. Також вчені довели, що вакцина проти гепатиту В, яка вводиться у перший

рік життя, призводить до менш тривалої відповіді антитіл у порівнянні з тією, яка отримується при введенні її пізніше в дитинстві. Проте важливо відзначити, що, на відміну від рівня антитіл, кількість В-клітин пам'яті залишається стабільною з часом. Отже, бустерні дози цієї вакцини не є необхідними [16].

Імунні відповіді можуть виявлятися слабкими і в людей похилого віку. Більшість вакцин, призначених для цієї вікової групи, надають обмежений захист або мають обмежений термін захисту, особливо серед старших за 75 років. Феномен зменшення імунної функції з віком, відомий як імуностаріння, широко задокументований та незважаючи на це і великий обсяг інфекцій у цій віковій групі, імунологи та вакцинологи поки не приділяли достатньо уваги цьому аспекту.

Стать. Результати деяких досліджень та мета-аналізів, що вивчають вплив статі на реакцію на вакцини, в основному збігаються. Жінки демонструють підвищені рівні антитіл від вакцин проти хвороб, таких як лихоманка денге, сказ, та віспа, тоді як чоловіки мають вищі відповіді антитіл на вакцини проти дифтерії та правця [17]. В таблиці 3.1 представлено аналізи для чоловіка та жінки одного віку, щеплені в один рік, однаковою вакциною.

Таблиця 3.1 – Порівняння відповіді антитіл до правцю

Чоловік	
Tetanus Toxoid (правцевий анатоксин), антитіла IgG	2.49
Жінка	

**Tetanus Toxoid (правцевий анатоксин),
антитіла IgG**

0.73

Хронічні захворювання грають важливу роль у визначенні ефективності вакцинації. Наприклад, у дослідженнях дітей із цукровим діабетом зафіксовано знижену відповідь антитіл на вакцинацію проти гепатиту В [18]. Проте це не відзначено щодо вакцин проти дифтерії, кашлюку та правця [19]. Дорослі з ЦД також мають менш ефективну відповідь антитіл на вакцинацію проти гепатиту В [20]. Окрім цукрового діабету, можна відзначити, що у дорослих із хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, вчені виявили менш ефективну відповідь антитіл на вакцинацію проти дифтерії, гепатиту В і правця [21], зі швидшим зниженням рівня антитіл. Фактори, що призводять до зниженої ефективності вакцин у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю, включають недоїдання, уремію та загальний імуносупресивний стан. Застосування збільшених доз вакцин [22] може стати ефективним рішенням для цієї категорії пацієнтів.

Алергічні реакції. Більшість людей переносить вакцини безпечно і без будь-яких серйозних алергічних реакцій. Однак в окремих випадках може виникнути алергія на інгредієнти вакцини. На це варто звертати увагу під час профілактичних вакцинаційних програм для попередження побічних реакцій та покращення відношення до вакцинації серед населення. Попереднє алергічне тестування пацієнтів, які мають вищий ризик алергічних реакцій або володіють обтяженим алергічним анамнезом, перед проведенням вакцинації, також може бути частиною індивідуального підходу. Алергени коров'ячого желатину, дріжджів і овальбуміна яєць є складовими багатьох вакцин, які використовуються в сучасній медицині. Наприклад:

- Гідролізований желатин, одержаний з колагену великої рогатої худоби, використовується як стабілізатор у вакцинах проти БЦЖ, віспи, краснухи, епідемічного паротиту, тифу, енцефаліту та інших захворювань.
 - Овальбумін яєць може бути присутній у вакцинах як залишковий фактор через вирощування вірусних штамів у курячих ембріонах. Це може бути важливим для осіб з відомою алергією на яєчний білок.
 - Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* використовуються для виробництва рекомбінантних антигенів у більшості сучасних вакцин [79].
- Належне тестування на алергію до цих компонентів є важливим перед вакцинацією, особливо для осіб з підвищеним ризиком алергічних реакцій.

3.2. Вакцинація і генетика

Деякі генетичні варіанти можуть впливати на індивідуальну відповідь на вакцинацію. Генетичні тести можуть ідентифікувати такі варіанти і допомогти визначити оптимальну стратегію вакцинації.

Варто відзначити, що різні етнічні групи, які проживають в одному місці, проявляють різну реакцію на вакцинацію [29], а також зниження рівня антитіл. Це свідчить про генетичний вплив на відповідь на вакцину. Одним з ідентифікованих механізмів, пов'язаних із варіаціями гуморальної та клітинної відповідей на вакцину, є поліморфізм генів головного комплексу гістосумісності (МНС) [30]. Окрім того реакція на вакцинацію може бути обумовлена генетичними факторами, такими як: поліморфізми рецепторів розпізнавання образів або змінами в генах, наприклад, тих, що кодують цитокіни або рецептори цитокінів, вірусів або вітамінів. Крім того, різні рівні експресії генів також можуть впливати на відповідь на вакцину. Наприклад, індивідууми з підвищеною експресією генів, що залучені до ранньої передачі сигналів інтерферону та презентації антигену, можуть мати вищу відповідь [31]. Також слід враховувати, що антигени групи крові виступають як важливі рецептори або корецептори для мікроорганізмів і можуть впливати на вроджену імунну відповідь на інфекцію [32].

Гени, які кодують білки МНС класу II, розташовані в головному комплексі гістосумісності (МНС) на хромосомі 6 у людини, поруч із генами МНС класу I та іншими білками, що беруть участь у презентації антигену. В локусі МНС II людини містяться гени альфа- і бета-субодиниць трьох білків МНС класу II: HLA-DR, HLA-DQ і HLA-DP. Дублювання генів призводить до дев'яти генів DRB, позначених як DRB1-DRB9. У більшості гаплотипів, вивчених наразі, містяться функціональні гени HLA-DRB1 та один ген HLA-DRB (DRB3, DRB4 або DRB5). HLA-DRB1 є одним з найбільш поліморфних генів, відомих на сьогодні, з близько 500 алельними варіантами білка, поділеними на 15 кластерів, що приблизно відповідають серологічній реактивності. Алельні варіанти систематично називаються, використовуючи формат генномер, де перші дві цифри вказують на номер кластера, а другі дві цифри вказують на варіації в цьому кластері [81]. Наприклад, HLA-DQB0302 є алельним варіантом, пов'язаним з схильністю до діабету II типу [70]. Варіація в генах HLA-DR виявляє значний вплив у різних сценаріях, таких як відповідь на вакцини проти кору, гепатиту та паротиту [71], а також в контексті аутоімунних захворювань, викликаних *Borrelia* при хворобі Лайма [72], і у відповіді на різноманітні експериментальні вакцини. Наприклад, щодо вакцини проти кору, ген HLA-DRB1 відіграє ключову роль у обмеженні відповіді на антигени кору MV-P і MV-N [73]. Особливо, асоціація HLA-DRB103 і HLA-DPA10201 пов'язана зі зниженою сероактивністю після вакцинації. У випадку вакцини проти гепатиту В виявлено, що відповіді на вакцину слабо виявляються у 5-10% здорових осіб [74]. Люди, які слабо реагують на вакцину, часто мають гаплотип HLA-DRB10701, DQB10202. Щодо вакцини проти епідемічного паротиту, низькі титри антитіл пов'язані з HLA-DQB1*0303, а сильні Т-клітинні реакції пов'язані з конкретними алелями DRB1 [75].

Дослідження вчених щодо вірусних вакцин проти кору, краснухи, епідемічного паротиту, грипу та осповакцини свідчать про значний вплив генетичних факторів, таких як вірусний рецептор, HLA, цитокін/хемокін, цитокін/хемокіновий рецептор та інші, на адаптивні імунні відповіді після

вакцинації [49]. Дослідження різних вірусних вакцин, таких як проти кору та краснухи, підтверджує мультигенний характер генетичного впливу на відповідь на вакцину [50]. Наприклад, аналіз однонуклеотидних поліморфізмів (SNP), які сприяли варіаціям рівня антитіл, викликаних вакциною проти краснухи, виявив 29 SNP у 23 генах, що контролюють імунну функцію, пов'язаних з варіаціями рівня антитіл. Серед цих генів є цитокіни, рецептори цитокінів, лімфотоксин альфа, антивірусні ефектори, вроджені противірусні фактори та інші [51]. Генетичні варіації у генах вроджених антивірусних факторів були також пов'язані із схильністю до вірусних інфекцій (вірус Західного Нілу, гепатит С, вірус гепатиту В, важкий гострий респіраторний синдром/коронавірус ГРВІ) і реакцією на інтерферон [52]. Ці SNP, які можуть впливати на експресію та/або функцію відповідних білків і функціональні шляхи, пов'язані з варіаціями адаптивної імунної відповіді на вірусні вакцини.

3.3. Фактори, що впливають на вакцинацію

Поведінкові фактори. Куріння може мати різний вплив на імунну відповідь на вакцинацію залежно від конкретної вакцини та індивіда. Наприклад, куріння призводить до зниження відповіді антитіл на вакцинацію проти гепатиту В в деяких дослідженнях, але результати не є однозначними у всіх випадках [39]. З іншого боку, спостерігається посилена відповідь антитіл на вакцинацію проти жовтої лихоманки (YF) у курців. У випадку вакцинації проти вірусу папіломи людини (ВПЛ), куріння не впливає на середні титри антитіл (GMT), але може збільшити ризик наявності антитіл із низькою авідністю після вакцинації [40].

Існує зв'язок між хронічним психологічним стресом і реакцією на вакцинацію, який частіше вказує на негативний вплив. Наприклад, у людей похилого віку, які переживають хронічний стрес, різними дослідженнями зафіксовано низькі рівні антитіл та меншу продукцію певних цитокінів після вакцинації проти грипу та пневмококкової інфекції. Цей зв'язок може вказувати на те, що стрес може впливати на імунну систему та знижувати ефективність вакцин. Розуміння цього фактора допоможе враховувати його при розробці

стратегій вакцинації, особливо серед груп населення, які особливо вразливі до стресу [42].

Стан харчування може впливати на вакцинальні реакції, особливо у дітей, які страждають від недоїдання. Зафіксовано, що ці діти мають нижчу відповідь антитіл на ряд інфекцій, включаючи гепатит В, віруси паротиту, кір, поліомієліт, кашлюк і правець. Шкірні реакції на туберкулін після вакцинації БЦЖ також менше виражені у дітей із недостатнім харчуванням. Це підкреслює важливість забезпечення належного харчування, особливо серед дітей, для забезпечення ефективності вакцинації та оптимального функціонування їхньої імунної системи [43].

Окрім того на імунну відповідь після введення вакцини можуть впливати і фактори самої вакцини, наприклад:

- Склад вакцини. Використання ацелюлярної кашлюкової вакцини, яка має менший ризик реакцій та раніше вважалася більш вдалим варіантом, порівняно з застарілою цілюноклітинною кашлюковою вакциною, що залишається в експлуатації, тепер визнається як варіант, який спричиняє коротший період захисту від клінічного кашлюку. Крім того, виявлено, що ацелюлярна кашлюкова вакцина може бути менше ефективною у запобіганні передачі бактерій порівняно з цілюноклітинною кашлюковою вакциною. На жаль, багато країн зафіксують зростання випадків кашлюку після переходу на використання ацелюлярної вакцини, яке не є характерним для країн, де продовжують використовувати цілюноклітинну вакцину [66].

- Додавання речовин, які збільшують чи урізноманітнюють реакцію антигенів до вакцин може впливати на силу та якість імунної відповіді. Наприклад, така речовина, як MF59 підвищує спорідненість антитіл і перехресний захист проти вакцини проти грипу. А інша - AS04, що містить вакцину проти гепатиту В, індукує вищі рівні антитіл порівняно із стандартною вакциною [44].

- Доза вакцини також може впливати на імунну відповідь [45]. Доведено, наприклад, що у підлітків, які отримують вакцинацію проти гепатиту В, менша

доза (10 мкг замість 20 мкг) достатня для індукції серопротекції, але це може призвести до зниження рівнів антитіл. Для вакцини проти Hib показано, що навіть одна звичайна доза може забезпечити адекватний титр антитіл, пов'язаний з тривалим імунітетом. У людей похилого віку вищі дози антигенів пов'язані з більш високою відповіддю антитіл, і для цієї групи населення може бути ефективним використання вищих доз вакцини.

– Шлях вакцинації. Внутрішньом'язове введення вакцини проти грипу зазвичай призводить до більш сильної відповіді антитіл порівняно із підшкірним введенням [46]. Однак ця різниця не завжди спостерігається для інших вакцин, таких як дифтерія, вакцини проти пневмококів або правця. У випадку вакцин проти гепатиту В та сказу нижча доза, введена внутрішньошкірно, може викликати аналогічну відповідь антитіл, порівняно із більшою внутрішньом'язовою дозою [47]. Це може бути пов'язано з різними механізмами активації імунної системи при внутрішньом'язовій та внутрішньошкірній вакцинації. Внутрішньом'язова вакцинація активує Т-клітинно-опосередковану відповідь, тоді як внутрішньошкірна вакцинація активує дендритно-клітинно-опосередковану відповідь. Для осіб, які не реагують на внутрішньом'язову вакцинацію проти гепатиту В, внутрішньошкірне введення може бути ефективним методом виклику відповіді антитіл [48].

– Материнські антитіла, які передаються немовлятам від матері, можуть пригнічувати їхню власну імунну відповідь на вакцинацію. Після первинної імунізації у дітей з вищим рівнем материнських антитіл спостерігається приблизно на чверть нижчий рівень антитіл після вакцинації. Наприклад, це стосується імунізації проти поліомієліту (IPV), дифтерії, пертусису (коклюшу) та правця [41]. Материнські антитіла також можуть впливати на реакцію немовлят на вакцину після отримання додаткової (бустерної) дози на другому році життя. Це підкреслює важливість врахування впливу материнських антитіл при розробці вакцинаційних стратегій для немовлят.

3.4. Висновки до розділу 3

Цей розділ узагальнює різноманітні фактори, які можуть впливати на ефективність вакцинації. Деякі з основних внутрішніх факторів, таких як генетика, стать, вік та супутні захворювання, виявляються ключовими для розуміння відповіді на вакцину. Важливо враховувати також фактори, пов'язані з вакциною, такі як її вибір та ад'юванти. Материнські антитіла можуть впливати на реакцію немовлят на вакцинацію. Є суперечливі дані про вплив паління, вживання алкоголю, психологічного стресу та фізичної активності на ефективність вакцинації.

Важливо розуміти, що реакція на вакцинацію є складним процесом, і велика кількість факторів може взаємодіяти, ускладнюючи інтерпретацію результатів окремих досліджень.

РОЗДІЛ 4

4.1. Розробка індивідуального плану вакцинацій

Важливо розуміти, що наразі складно уявити розробку вакцини, націленої конкретно на одну особу. Здебільшого персоналізовані підходи базуються на загальному розумінні генотипів, статі чи навіть расових груп.

Труднощі розробки персонального плану вакцинацій також пов'язані із не до кінця дослідженим факторам лабораторної генетичної діагностики, наприклад, HLA типування або аналіз одонуклеотидних поліморфізмів у людини, чи то точних біомаркерів вакцинації, як цитокіни. Але такі підходи вже успішно використовуються в сфері терапевтичних вакцин проти раку [3], а отже можуть бути запроваджені для вакцинації проти хвороб, з якими можна боротися за допомогою імунізації.

На даний момент, хоч дещо більш індивідуальний план вакцинації можна розробити, спираючись на стать, вік, алергологічний анамнез, наявність шкідливих звичок і способу життя та врахувавши такі лабораторні показники, як рівень антитіл до конкретного захворювання.

Вплив віку на вакцинацію вже був продемонстрований в розділі 3.1 та може бути різним в залежності від конкретної вакцини та патогену, від якого вона захищає.

- Дитинство. Багато вакцин призначені для введення в дитинстві, оскільки імунна система дітей ще формується, і вакцинація може забезпечити стійкий захист проти серйозних інфекцій. Вакцинація в дитинстві також сприяє досягненню колективного імунітету, детально можна ознайомитися в розділі 1.2.

- Підлітковий та молодший вік. Деякі вакцини потрібно оновлювати або доповнювати в підлітковому віці. Для підлітків також рекомендується вакцинація проти менингококових інфекцій, HPV (вірусу папіломи людини), гепатиту.

- Дорослий вік. Деякі вакцини рекомендується отримувати в дорослому віці для підтримки імунітету.

Вплив статі на вироблення антитіл після вакцинації, може варіюватися залежно від конкретної вакцини та інших факторів. Деякі дослідження показують, що імунна відповідь може мати статеві відмінності, але це не завжди є загальним правилом. У деяких випадках виявлено, що жінки можуть мати сильнішу імунну відповідь після вакцинації порівняно з чоловіками. Більш детально представлено в розділі 3.1.

Алергологічний анамнез може впливати на планування та проведення вакцинації у конкретних випадках. Деякі люди можуть мати алергічні реакції на конкретні компоненти вакцин, такі як білки, антибіотики, консерванти тощо. У таких випадках може бути необхідно коригувати склад вакцин або застосовувати інші стратегії вакцинації та повинні бути індивідуально проконсультовані з метою уникнення алергічних реакцій. Якщо особа реагувала алергічно на попередні вакцинації, це може впливати на вибір вакцин та методів введення. У деяких випадках може бути рекомендація провести додаткові алерготести або вжити обережні заходи під час вакцинації. Для людей з алергічним анамнезом можуть застосовуватися стратегії зменшення ризику, такі як введення вакцин в кілька етапів, використання вакцин без певних алергенних компонентів або надання додаткового спостереження після введення вакцини.

Шкідливі звички, нездоровий спосіб життя та стрес можуть впливати на ефективність та відповідь на вакцинацію, детальна інформація та дослідження на тему впливу способу життя на вакцинацію в розділі 3.3.

Антитіла є частиною імунної відповіді на вакцинацію і грають ключову роль у захисті організму від інфекцій. Вакцинація стимулює виробництво антитіл та після вакцинації рівень антитіл зазвичай зростає, але цей показник може різнитися в залежності від вакцини, індивідуальних характеристик організму та інших факторів. Деякі вакцини можуть вимагати поновлення (бустерні дози) з часом для підтримання стійкого рівня антитіл. Індивідуальна відповідь на вакцинацію може варіювати від особи до особи. Деякі люди можуть розвивати більш потужну імунну відповідь, тоді як інші можуть виявити меншу чутливість.

Базуючись лише на цих даних, які ми маємо, навіть при порівнянні імунної відповіді двох осіб, різної статі, одного віку, щеплення яким було зроблено в один період, однаковими вакцинами ми можемо побачити різну кількість антитіл. А отже, у випадку з захворюваннями, ревакцинацію яких треба робити, згідно з календарем щеплень, у старшому віці, це будуть різні періоди.

Наприклад, таке захворювання, як Краснуха. Відомо, що вакцинація проти краснухи є важливою складовою заходів з профілактики цієї хвороби.

- Перша доза вакцини проти краснухи вводиться в ранньому віці, згідно з календарем щеплень від МОЗ України, в 12 місяців життя дитини.
- Друга доза (ревакцинація) зазвичай проводиться через певний період часу після першої дози. Час ревакцинації може варіюватися в залежності від національних вакцинаційних рекомендацій, в Україні проводять у 6 років.
- Зазвичай дві дози вакцини проти краснухи забезпечують стійкий імунітет [78].

Можемо порівняти (таб.4.1), кількість антитіл у двох осіб, різної статі, у віці 25 років.

Таблиця 4.1 – Порівняння кількості антитіл проти краснухи

Чоловік	
Вірус краснухи, антитіла IgG	27.8
Жінка	
Вірус краснухи, антитіла IgG	49.6

Можемо побачити різницю, яку також демонструють різні дослідження, представленні в розділі 3.1, жінки мають більш виражену реакцію антитіл до більшості інфекційних захворювань.

Також деякі дослідження вказують, що після вакцинації проти дифтерії, навпаки чоловіки мають вищі відповіді антитіл. Основні аспекти вакцинації проти дифтерії:

- Перша доза вакцини зазвичай вводиться у віці від 2 місяців, а інші дози у віці 4 місяці, 6 місяців та 18 місяців. Це створює базовий імунітет.

- Ревакцинація зазвичай проводиться у віці 6 років, а потім ще раз у віці 14-16 років. Надалі рекомендується проводити ревакцинацію кожні 10 років протягом усього життя для підтримання стійкого рівня імунітету [78].

В таблиці 4.2 представленні данні за наявність антитіл, остання ревакцинація була зроблена у віці 14 років, а отже у віці 24 років, треба було зробити ревакцинацію, але антитіл достатньо для захисту організму від захворювання, а отже індивідуальний підхід до вакцинації, вже працює. В даному випадку ревакцинацію можна провести пізніше, коли кількість антитіл буде вказувати на таку потребу.

Таблиця 4.2 – Порівняння кількості антитіл проти дифтерії

Чоловік	
Diphtheria toxoid (дифтерійний анатоксин), антитіла IgG	0.87
Жінка	
Diphtheria toxoid (дифтерійний анатоксин), антитіла IgG	0.64

Додатково, на рисунку 4.1, представлено аналіз на наявність антитіл, проти дифтерії, вакцинованої жінки, 25 років, яка не підходить по критеріям вакцинованості в один рік, однією вакциною.

Антитела IgG к дифтерийному токсину (Diphtheria Toxoid)	0,53
---	------

Рисунок 4.1 – Аналіз кількості антитіл вакцинованої жінки

Але ми, все одно, можемо спостерігати явно більшу відповідь антитіл у чоловіка, ніж у жінки, що і демонструють нам деякі досліді [17].

Окрім того, в індивідуальному підході, може враховуватися і той факт, що не дивлячись на рекомендації МОЗ та календар щеплень, деякі люди будуть потребувати додаткові щеплення в «не запланований» час.

Вакцинація проти кору:

- Зазвичай починається із введення першої дози вакцини в ранньому віці, часто у віці 1 року.
- Друга доза вводиться зазвичай у віці 6 років, перед школою [78].

В нашому досліді приймали участь чоловік і жінка, які отримали останню ревакцинацію від кору у віці 6 років. Навідміну від дифтерії, згідно з календарем щеплень від МОЗ більше ревакцинацій від кору не потребується. Але через спалах даного захворювання у місцевості їх проживання, дослідження на наявність антитіл, яке проводилось у віці 22 роки, показало відсутність захисної кількості антитіл у жінки. Отже, на момент нашого дослідження жінка отримала нову ревакцинацію у 22 роки. При цьому рівень антитіл у чоловіка, це той рівень, який залишається після ревакцинації у 6 років (табл.4.3).

Таблиця 4.3 – Порівняння кількості антитіл проти кору

Чоловік	
Вірус кору, антитіла IgG	95.55
Жінка	
Вірус кору, антитіла IgG	342.17

Отже, можливо, вакцини будуть налаштовані спеціально для генотипу HLA, або в майбутньому ми зможемо розглядати зміну або уникнення імунізації для окремих осіб, враховуючи ознаки їх імунного генотипу та фенотипу, що можуть передбачати можливі негативні ефекти від конкретної вакцини. На даний момент, навіть такого спектру відомостей про людину, як її стать, вік, алергологічний анамнез та наявність антитіл до конкретного захворювання є достатньою інформацією для приближення нас до розробки індивідуального плану вакцинацій.

4.2. Пропозиції щодо покращення графіку щеплень в Україні

Обов'язковий графік щеплень в Україні охоплює багато захворювань, які можуть мати важкі наслідки, але не всі. Спираючись на різні спалахи захворюваності в країні, які не є новими захворюваннями, як COVID у 2020 році, і беручи до уваги данні щодо вакцинованості та графіки щеплень різних країн (Додатки А-В). Можна запропонувати декілька вакцин, які на даний момент є рекомендованими, але не входять до обов'язкового переліку та можуть покращити захищеність населення України.

– Перша пропозиція – вакцинація проти гепатиту А. В Україні зараз спостерігається спалах цього захворювання, тільки в період з 17 жовтня по 6

листопада в Вінницькій області зафіксовано 245 випадків вірусного гепатиту А, з яких 182 людини було госпіталізовано [76]. Це захворювання може призводити до гострої печінкової недостатності (особливо у осіб старших 50 років або з хронічним захворюванням печінки) та до пошкодження нирок імунологічними комплексами. На сьогодні в Сполучених Штатах Америки вакцинація проти гепатиту А входить до переліку обов'язкових. Оскільки щорічно близько 1000-17500 людей у Сполучених Штатах, багато з яких діти, заражається вірусом гепатиту А, з них помирає близько 75 осіб [77]. У зв'язку з цим усі діти отримують 2 дози вакцини проти гепатиту А: у віці від 12 до 23 місяців та через 6 місяців після першої.

– Друга пропозиція – вакцинація проти вітряної віспи. Вакцина проти даного захворювання, на сьогодні, в Україні є рекомендованою [78]. З метою запобігання вітряній віспі зараз в Україні рекомендують вакцинувати такі категорії осіб:

1. Здорові діти, які досягли віку 12 місяців і не мають історії захворювання на вітряну віспу.
2. Діти, які вступають до дошкільних закладів та шкіл і раніше не переносили вітряну віспу.
3. Працівники системи охорони здоров'я та освіти з високим ризиком інфікування, які не мають історії захворювання на вітряну віспу.

Також важливо зазначити, що діти та дорослі мають можливість самостійно пройти вакцинацію проти вітряної віспи за рахунок власних коштів за допомогою вакцини "Варілікс", яка має реєстрацію в Україні.

На сьогодні відомо, що захворюваність в Україні щороку становить від 103 000 до 200 000 випадків. Та ускладнення можуть бути дуже різноманітними: ларинготрахеобронхіт, пневмонія, енцефаліт, менінгоенцефаліт, мієліт, параліч лицьового нерва, бульозна стрептодермія, флегмона, абсцес, імпетиго, лімфаденіт, стоматит, кон'юнктивіт, кератит, сепсис.

Треба зауважити, що цей вид вакцинації вже включений до календарів щеплень країн, таких як Німеччина, Італія, Іспанія, Франція, Японія, країни

Південної Америки, Канада, Австралія, Південна Корея, Тайвань та інші країни Тихоокеанського регіону. А за позитивним досвідом вакцинації в США можна відзначити, що протягом п'яти років (1995–1999) захворюваність на вітряну віспу знизилася на 80% [77].

– Третя пропозиція – вакцинація проти папіломавірусу людини. Родина Папіломавірусів (Papovaviridae) включає більше 100 різноманітних видів. Деякі види вірусів папіломи людини мають потенціал сприяти розвитку злоякісних процесів, тобто є онкогенними. Список таких збудників налічує понад 30 типів, і особливо небезпечні серед них вважаються 16 та 18, оскільки вони поширені широко і виявляються у 70% хворих на неоплазію шийки матки [77]. Як вже згадувалось в розділі 1.2, у Великобританії способом зменшення кількості захворюваності стала обов'язкова вакцинація підлітків, завдяки чому було досягнуто високого результату колективного імунітету. В країнах, в яких ця вакцина входить до переліку обов'язкових щеплення проводять дітям (підліткам) 2-ма дозами у віці 9-14 років (до початку статевого життя).

– Вакцинація проти грипу. В Україні зараз розповсюджено проведення вакцинації проти грипу, але не є обов'язковим, як в ряді країн, наприклад Сполучених Штатах, Австралії, Канаді. В цих країнах вакцинацію проти щеплення проводять всім після досягнення 6 місяців. В більшості країн європейського союзу вакцинація проти грипу обов'язково проводиться людям похилого віку, вагітним жінкам та людям із хронічними захворюваннями. Грип – найбільш розповсюджене захворювання і небезпечно своїми ускладненнями, які можуть бути дуже різноманітними.

4.3. Висновки до розділу 4

Отже, на сьогодні розробка вакцини для окремої людини це складний і довгий процес, розробка якого знаходиться в руках вакцинологів. Та навіть такого спектру відомостей про людину, як її стать, вік, алергологічний анамнез та наявність антитіл до конкретного захворювання є достатньою інформацією для приближення нас до розробки індивідуального плану вакцинацій.

Лабораторне дослідження антитіл є необхідним для вакцинаційних програм, адже досліді представлені в цьому розділі показали, що навіть дві людини різної статі, але збіжні по всім іншим параметрам для вакцинації мають різні потреби в часі вакцинації та кількості. Окрім того, в індивідуальний вакцинаційний план українця можуть бути внесені вакцини, яких немає в обов'язковому календарі вакцинацій, рекомендованому МОЗ.

ВИСНОВКИ

Узагальнюючи вищевикладене, можна визначити, що довіра до медичних лабораторій є критично важливою для забезпечення високого стандарту якості та безпеки медичних послуг. Точність результатів, конфіденційність, професіоналізм персоналу та дотримання стандартів безпеки є основними аспектами цієї довіри.

В Україні впроваджено ефективний Національний календар профілактичних щеплень, який враховує перелік і кількість доз вакцин проти різних інфекційних хвороб, забезпечуючи максимальний захист. Цей календар включає вакцинацію проти 10 хвороб, включаючи гепатит В, туберкульоз, поліомієліт, дифтерію, кашлюк, правець, НіВ, кір, краснуху та епідемічний паротит. Але навіть, він потребує допрацювань у вигляді більш персонального підходу до вакцинації задля запобігання негативних наслідків та покращення рівня вакцинованості серед населення.

Своєчасне діагностичне тестування важливо не тільки для визначення поширення хвороб, а й для визначення ефективності вакцинації. Лабораторна підтримка може допомогти у визначенні імунного статусу та дозволити індивідуалізувати план вакцинації для кожної особи, врахувавши її унікальні характеристики.

Важливо зауважити, що індивідуалізація вакцинації є складним процесом, і велика кількість факторів може ускладнювати інтерпретацію результатів окремих досліджень. Розробка індивідуального плану вакцинацій є складною задачею, багато досліджень які стосуються генетичних факторів зараз ще знаходяться в стані розробки тому лабораторні дослідження антитіл відіграють ключову роль у визначенні імунної відповіді і впроваджені індивідуального підходу до вакцинації.

Загалом, інтеграція лабораторної підтримки, ефективного календаря вакцинацій та індивідуалізації підходів є важливими кроками у підтримці національного здоров'я та запобіганні захворюванням.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. Vaccines. Вид. 5. Edinburgh, 2008. 1725 с.
2. Poland G.A., Ovsyannikova I.G., Jacobson R.M. Personalized vaccines: the emerging field of vaccinomics. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2008. Vol. 8, №11. P. 1659-1667. DOI: 10.1517/14712598.8.11.1659.
3. Richard B.K., Nathaniel D.L. The personal touch: strategies toward personalized vaccines and predicting immune responses to them. *Vaccine*. 2014. Vol. 13, №5. P. 657-669. DOI: 10.1586/14760584.2014.905744.
4. Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. Vaccines. Вид. 6. Edinburgh, 2013. 1550 с.
5. Ramsay M.E. Measles: the legacy of low vaccine coverage. *Archives of disease in childhood*. London, 2013. P. 752-754.
6. Maurice J. M., Davey S., World Health Organization. State of the world's vaccines and immunization. Вид. 3. Geneva, 2009. 169 с.
7. Yoneyama M., Fujita T. Function receptors in antiviral innate immunity. *Biol Chem*. 2014. DOI: 10.1016/j.it.2014.07.006.
8. Jensen S., Thomsen A.R. Sensing of RNA viruses: a review of innate immune receptors involved in recognizing RNA virus invasion. *Journal of Virology*. 2012. Vol. 86, №6. P. 2900-2910. DOI: 10.1128/JVI.05738-1.
9. Whitman W.B., Coleman D.C., Wiebe W.J. Prokaryotes: the unseen majority. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998. Vol. 95, №12. P. 6578-6583. DOI: 10.1073/pnas.95.12.6578.
10. Huttenhower C., Gevers D. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012. № 486. P. 207–214. DOI: 10.1038/nature11234.
11. Hooper L.V., Littman D.R., Macpherson A.J. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science*. 2012. № 336. P. 1268-1273. DOI: 10.1126/science.1223490.

12. Ostaff M.J., Stange E.F., Wehkamp J. Antimicrobial peptides and gut microbiota in homeostasis and pathology. *EMBO Mol Med*. 2013. Vol. 5, №10. P. 1465–1483. DOI: 10.1002/emmm.201201773.
13. Zimmermann P., Curtis N. Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. *ASM Journals Clinical Microbiology Reviews*. 2019. Vol. 32, №2. DOI: 10.1128/cmr.00084-18
14. Voysey M., et al. The influence of maternally derived antibody and infant age at vaccination on infant vaccine responses: an individual participant meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017. Vol. 171, №7. P. 637-646. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0638.
15. Halsey N., Galazka A. The efficacy of DPT and oral poliomyelitis immunization schedules initiated from birth to 12 weeks of age. *Bull World Health Organ*. 1985. Vol. 63, №6. P. 1151–1169. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2536468/> (Last accessed: 12.11.2023).
16. Bialek S.R., et al. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2008. Vol. 27, №10. P 881-885. DOI: 10.1097/INF.0b013e31817702ba.
17. Kennedy R.B., et al. Gender effects on humoral immune responses to vaccine. *Vaccine*. 2009. Vol. 27, №25-26. P. 3319–3323. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.01.086.
18. Zanoni G., et al. Normal or defective immune response to hepatitis B vaccine in patients with diabetes and celiac disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2015. Vol. 11, №1. P. 58–62. DOI: 10.4161/hv.34309.
19. Dashti A.S., et al. Serological response to vaccines in children with diabetes. *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2015. Vol. 74, №3. P. 112-117. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328526/> (Last accessed: 12.11.2023).

20. Pozzilli P., et al. Reduced protection against hepatitis B virus following vaccination in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*. 1987. Vol. 30, №10. P. 817-819. DOI: 10.1007/BF00275749.
21. Kruger S., Seyfarth M., Sack K., Kreft B. Defective immune response to tetanus toxoid in hemodialysis patients and its association with diphtheria vaccination. *Vaccine*. 1999. Vol. 5, №17. P. 1145-1150. DOI: 10.1016/s0264-410x(98)00334-x.
22. Chow K.M., et al. Antibody response to hepatitis B vaccine in end-stage renal disease patients. *Nephron Clin Pract*. 2006. Vol. 103, №3. P. 89-93. DOI: 10.1159/000092016.
23. ДСТУ ISO 15189:2015. Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності. [Чинний від 2016-01-01]. Київ, 2015. 52 с. (Інформація та документація).
24. Morgan A.J., Poland A.G. Edward Jenner and the discovery of vaccination. *Vaccine*. 2013. Vol. 31, №43. P. 4933-4934. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.07.046.
25. Підсумки Міністерства Охорони Здоров'я України. Веб-сайт. URL: <https://moz.gov.ua/immunization> (дата звернення: 19.12.2023)
26. Surh C., et al. Homeostasis of memory T cells. *Immunol Rev*. 2006. №211. P. 154-163. DOI: 10.1111/j.0105-2896.2006.00401.x.
27. Volyanskiy A. Y. The organism cytotoxic reaction in postvaccinal period. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University*. 2012. №23. P. 22-29. URL: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/6722>. (Last accessed: 23.11.2023).
28. Halwani R., Doroudchi M., Yassine-Diab B. Generation and maintenance of human memory cells during viral infection. *Springer Semin Immunopathol*. 2006. Vol. 28, №3. P. 197-208. DOI: 10.1007/s00281-006-0027-2.
29. Newport M.J., et al. Genetic regulation of immune responses to vaccines in early life. *Genes Immun*. 2004. Vol. 5, №2. P. 122-129. DOI: 10.1038/sj.gene.6364051.
30. Ovsyannikova I.G., et al. Human leukocyte antigen and cytokine receptor gene polymorphisms associated with heterogeneous immune responses to mumps viral vaccine. *Pediatrics*. 2008. Vol. 121, №5. P. 1091–1099. DOI: 10.1542/peds.2007-1575.

31. Bucasas K.L., et al. Early patterns of gene expression correlate with the humoral immune response to influenza vaccination in humans. *Infect Dis.* 2011. Vol 203, №7. P. 921-929. DOI: 10.1093/infdis/jiq156.
32. Cooling L. Blood groups in infection and host susceptibility. *Clin Microbiol Rev.* 2015. Vol. 28, №3. P. 801-870. DOI: 10.1128/CMR.00109-14.
33. World Health Organization. Vaccines and immunization. Веб-сайт. URL: <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization>. (Last accessed: 23.11.2023).
34. O'Connor T., Borsig L., Heikenwalder M. CCL2-CCR2 signaling in disease pathogenesis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2015. Vol. 15, №2. P. 105-118. DOI: 10.2174/1871530315666150316120920.
35. Krammer F., et al. Meeting report and review: Immunological assays and correlates of protection for next-generation influenza vaccines. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020. Vol.14, №2. P. 237-243. DOI: 10.1111/irv.12706.
36. Turner J. S., et al. Human germinal centres engage memory and naive B cells after influenza vaccination. *Nature.* 2020. №586. P. 127-132. DOI: 10.1038/s41586-020-2711-0.
37. Wang S. M., et al. The regulatory T cells in anti-influenza antibody response post influenza vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2012. Vol. 8, №9. P. 1243–1249. DOI: 10.4161/hv.21117.
38. Krakauer T., Russo C. Serum cytokine levels and antibody response to influenza vaccine in the elderly. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2001. №23. P. 35-41. DOI: 10.1081/iph-100102565.
39. Yang S., et al. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Sci Rep.* 2016. №6. P. 251-272. DOI: 10.1038/srep27251.
40. Namujju P.B., et al. Impact of smoking on the quantity and quality of antibodies induced by human papillomavirus type 16 and 18. *BMC Res Notes.* 2014. №7. P. 445. DOI: 10.1186/1756-0500-7-445.
41. Voysey M., et al. The influence of maternally derived antibody and infant age at vaccination on infant vaccine responses: an individual participant meta-

analysis. *JAMA Pediatr.* 2017. Vol. 171, №7. P. 637-646. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0638.

42. Kiecolt-Glaser J.K., et al. Chronic stress alters the immune response to influenza virus vaccine in older adults. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996. Vol. 93, №7. P. 3043–3047. DOI: 10.1073/pnas.93.7.3043.

43. McMurray D.N., Loomis S.A., Casazza L.J., Rey H. Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 1981. №34. P. 68-77. DOI: 10.1093/ajcn/34.1.68.

44. Levy O., Goriely S., Kollmann T.R. Immune response to vaccine adjuvants during the first year of life. *Vaccine.* 2013. Vol. 31, №21. P. 2500–2505. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.10.016.

45. Hasnain S.S., Umar M., Abbas Z., Valenzuela-Silva C. Immunogenicity of 10 and 20 microgram hepatitis B vaccine in a two-dose schedule. *Vaccine.* 2003. Vol. 21, №23. P. 3179-3185. DOI: 10.1016/s0264-410x(03)00232-9.

46. Cook I.F., Barr I., Hartel G., Pond D. Reactogenicity and immunogenicity of an inactivated influenza vaccine administered by intramuscular or subcutaneous injection in elderly adults. *Vaccine.* 2006 Vol. 24, №13. P. 2395-2402. DOI: 10.1016/j.vaccine.2005.11.057.

47. Lau C., Sisson J. The effectiveness of intradermal pre-exposure rabies vaccination in an Australian travel medicine clinic. *Travel Med.* 2002. Vol. 9, №6. P. 285-288. DOI: 10.2310/7060.2002.30088.

48. Playford E.G., et al. Intradermal recombinant hepatitis B vaccine for healthcare workers who fail to respond to intramuscular vaccine. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002. №23. P. 87-90. DOI: 10.1086/502012.

49. Kennedy R.B., et al. Genome-wide analysis of polymorphisms associated with cytokine responses in smallpox vaccine recipients. *Hum Genet.* 2012. № 131. P. 1403–1421. DOI: 10.1007/s00439-012-1174-2.

50. Haralambieva I.H., et al. Multigenic control of measles vaccine immunity mediated by polymorphisms in measles receptor, innate pathway, and cytokine

genes. *Vaccine*. 2012. Vol. 30, №12. P. 2159-2167. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.01.025.

51. Pankratz V.S., Vierkant R.A., O'Byrne M.M. Associations between SNPs in candidate immune-relevant genes and rubella antibody levels: a multigenic assessment. *BMC Immunol*. 2010. №11. DOI: 10.1186/1471-2172-11-48.

52. Jacobson R.M., Vierkant R.A., O'Byrne M.M. Replication of rubella vaccine population genetic studies: validation of HLA genotype and humoral response associations. *Vaccine*. 2009. Vol. 27, №49. P. 6926–6931. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.109.

53. Anderson N.L., Anderson N.G. The human plasma proteome. history, character, and diagnostic prospects. *Mol Cell Proteomics*. 2002. №11. P. 845-867. DOI: 10.1074/mcp.r200007-mcp200.

54. Dinarello C.A. Historical review of cytokines. *Eur J Immunol*. 2007. № 37. P. 34–45. DOI: 10.1002/eji.200737772.

55. Voysey M. The influence of maternally derived antibody and infant age at vaccination on infant vaccine responses: an individual participant meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017. Vol. 171, №7. P. 637-646. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0638.

56. Pace D. Immunogenicity of reduced dose priming schedules of serogroup C meningococcal conjugate vaccine followed by booster at 12 months in infants: open label randomised controlled trial. *BMJ*. 2015. № 350. P. 1554. DOI: 10.1136/bmj.h1554.

57. World Health Organization. Selected immunization schedules for diphtheria–tetanus– pertussis (DTP) Веб-сайт. URL: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/diphtheria> (Last accessed: 23.11.2023).

58. World Health Organization. United Kingdom immunization schedule for 1966, 1996 and 2020. Веб-сайт. URL: <https://immunizationdata.who.int/pages/schedule-by-country> (Last accessed: 23.11.2023).

59. Moldawer, L.L. The validity of blood and urinary cytokine measurements for detecting the presence of inflammation. Washington (DC): National Academies

Press (US), 1997. 20 c. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK233764/>. (Last accessed: 03.12.2023).

60. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Веб-сайт. URL: <https://www.cdc.gov/ncird/index.html> (Last accessed: 03.12.2023).

61. World Health Organization. Poliomyelitis (polio). Веб-сайт. URL: <https://www.who.int/health-topics/poliomyelitis> (Last accessed: 03.12.2023).

62. Поріг колективного імунітету для окремих глобальних хвороб станом на 2013 рік. Веб-сайт. URL: <https://www.statista.com> (Last accessed: 03.12.2023).

63. Plans-Rubio, P. Vaccination coverage required to establish herd immunity against influenza viruses. *Prev Med.* 2012. №55. P. 72-77. DOI: 10.1016/j.ypmed.2012.02.015.

64. Рекомендації щодо використання вакцини проти гепатиту В на 2017 рік від Національного консультативного комітету з імунізації. URL: <https://vaccine.org.ua/2023/09/18/rekomendacziyi-z-vakczynacziyi/> (дата звернення: 03.12.2023).

65. Kelly D.F., Pollard A.J., Moxon E.R. Immunological memory: the role of B cells in long-term defense against invasive bacterial pathogens. *JAMA.* 2005. Vol. 294, №23. P. 3019-3023. DOI: 10.1001/jama.294.23.3019.

66. Burdin, N., Handy, L. K., Plotkin, S. A. What's wrong with pertussis vaccine immunity? The problem of reducing the effectiveness of pertussis vaccines. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2017. № 9. DOI: 10.1101/cshperspect.a029454

67. Vati A. Original antigenic sin: a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2017. № 83. P. 12-21. DOI: 10.1016/j.jaut.2017.04.008.

68. Trotter C.L., Maiden M.C. Meningococcal vaccines and herd immunity: lessons learned from serogroup C conjugate vaccination programs. *Expert Rev Vaccines.* 2009. №7. P. 851-861. DOI: 10.1586/erv.09.48.

69. Tabrizi S.N. and others. Evaluation of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination program. *Lancet Infect Dis.* 2014. № 10. P. 958-966. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70841-2.

70. Guardiola J, Maffei A. Control of MHC class II gene expression in autoimmune, infectious, and neoplastic diseases. *Crit Rev Immunol*. 1993. №13. P. 247-268. PMID: 8110378.

71. Ovsyannikova I.G., et al. Human leukocyte antigen haplotypes in the genetic control of immune response to measles-mumps-rubella vaccine. *J Infect Dis*. 2006. Vol. 193, №5. P. 655-663. DOI: 10.1086/500144.

72. Guerau-de-Arellano M., Huber B.T. Development of autoimmunity in Lyme arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002. №4. P. 388-393. DOI: 10.1097/00002281-200207000-00009.

73. Poland G.A., et al. Identification of an association between HLA class II alleles and low antibody levels after measles immunization. *Vaccine*. 2001. Vol. 20, №3-4. P. 430-438. DOI: 10.1016/s0264-410x(01)00346-2.

74. Desombere I., Willems A., Leroux-Roels G. Response to hepatitis B vaccine: multiple HLA genes are involved. *Tissue Antigens*. 1998. №51. P. 593-604. DOI: 10.1111/j.1399-0039.1998.tb03001.x.

75. Glimcher L.H., Kara C.J. Sequences and factors: a guide to MHC class-II transcription. *Annu Rev Immunol*. 1992. № 10. P. 13-49. DOI: 10.1146/annurev.iy.10.040192.000305.6

76. Дані Міністерства Охорони Здоров'я України. Веб-сайт. URL: <https://phc.org.ua/news/spalakh-gepatitu-lishe-na-vinnichchini> (дата звернення: 13.12.2023)

77. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. Веб-сайт. URL: <https://ua.usembassy.gov/tag/department-of-health-and-human-services-centers-for-disease-control-and-prevention/> (дата звернення: 13.12.2023)

78. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів: Наказ МОЗ України від 16.09.2011 № 595. Відповідно до розділу III «Рекомендовані щеплення».

79. Вакцини. Веб-сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1658/vakcini> (дата звернення: 23.12.2023)
80. Андрій Сем'янків (MED GOblin). Віхола, 2021. 272 с.
81. Human Leukocyte Antigen (HLA) System - Immunology; Allergic Disorders. 2020. Веб-сайт. URL: <https://web.archive.org/web/20201024091002/https://www.merckmanuals.com/professional/immunology-allergic-disorders/biology-of-the-immune-system/human-leukocyte-antigen-hla-system> (дата звернення: 23.12.2023)

ДОДАТОК А

Приклади календарів вакцинацій, в різних країнах за рекомендаціями ВООЗ стосовно вакцинації проти дифтерії, праця та кашлюку [57].

DTP schedules	6 weeks	8 weeks	10 weeks	12 weeks	14 weeks	16 weeks	20 weeks	24 weeks	9 months	12 months
WHO EPI	x		x		x					
UK		x		x		x				
USA/Australia		x				x		x		x
Scandinavia				x			x			x

ДОДАТОК Б

Графік імунізації Великої Британії з 1966 до сучасного [58].

1966

Vaccine/Age	Visit 1 1-6 months	Visit 2 1-6 months	Visit 3 1-6 months	Visit 4 7-10 months	Visit 5 7-10 months	Visit 6 15-18 months	Visit 4 18-21 months	School entry	8-12 years
Diphtheria, Tetanus, Pertussis	DTwP 1	DTwP 2	DTwP 3				DTwP 4	DT	DT
Polio				Polio 1	Polio 2	Polio 3		Polio 4	
Smallpox		Smallpox 1 at 4-5 months							Smallpox 2
BCG									BCG (>12 years)

1996

Vaccine/Age	2 months	3 months	4 months	12 months	13 months	3-5 years	13-18 years
Diphtheria, Tetanus, Pertussis, Polio, Hib	DTwP-Hib +oral polio	DTwP-Hib +oral polio	DTwP-Hib +oral polio			DT +oral polio	dT + oral polio
Measles, Mumps, Rubella					MMR	MMR	

2020

[illegible]

ДОДАТОК В

Хвороби, яким можна запобігти вакциною в Сполучених Штатах.

Віспа	Сибірська виразка
Сказ	Менінгіт
Черевний тиф	Пневмонія
Холера	Аденовірус
Чума	Гепатит В
Правець	Гемофільна інфекція
Туберкульоз	Японський енцефаліт
Грип	Гепатит А
Жовта лихоманка	Вітряна віспа
Поліомієліт	Хвороба лайма
Кір	Ротавірус
Паротит	Вірус папіломи людини
Краснуха	Лихоманка Денге

[illegible]

ДОДАТКИ

Ф А2.2.1–32-366

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікування

Освітня програма Лабораторна діагностика

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувачка кафедри клінічної

лабораторної діагностики

Римма ЄРЬОМЕНКО

«05» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Катерини ЛОБОДИ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації» керівник кваліфікаційної роботи: Римма ЄРЬОМЕНКО, професор закладу вищої освіти, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики, д.біол.н., професор. затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: перспективи індивідуального підходу до вакцинації, рекомендації щодо покращення національного календаря вакцинації.

4.Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури; основна мета вакцинації; імунологічна оцінка вакцинації; фактори, що впливають на вакцинацію; індивідуальний план вакцинації; пропозиції щодо покращення графіку щеплень в Україні.

5.Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):

Робота містить 5 таблиць та 4 рисунка:

- Рис. 1.1 Правила введення вакцин для профілактики різних інфекційних хвороб в Україні визначені наказом МОЗ №595 від 16.09.2011;
- Рис. 1.2 Варіант заповненої довідки ф.№063/о;
- Рис. 1.3 Принцип роботи колективного імунітету;
- Рис. 4.1 Аналіз кількості антитіл вакцинованої жінки;

6.Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
РОЗДІЛ I	Римма ЄРЬОМЕНКО, д.біол.н., професор., професор закладу вищої освіти, завідувач кафедри КЛД, НФаУ	5 Вересня 2023р.	5 Вересня 2023р.
РОЗДІЛ II	Римма ЄРЬОМЕНКО, д.біол.н., професор., професор закладу вищої освіти, завідувач кафедри КЛД, НФаУ	5 Вересня 2023р.	5 Вересня 2023р.
РОЗДІЛ III	Римма ЄРЬОМЕНКО, д.біол.н., професор., професор закладу вищої освіти, завідувач кафедри КЛД, НФаУ	5 Вересня 2023р.	5 Вересня 2023р.
РОЗДІЛ IV	Римма ЄРЬОМЕНКО, д.біол.н., професор., професор закладу вищої освіти, завідувач кафедри КЛД, НФаУ	5 Вересня 2023р.	5 Вересня 2023р.

7.Дата видачі завдання « » вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітки
1	Розробка напряму наукового дослідження	Вересень 2023 року	Виконано
2	Огляд літератури	Вересень – жовтень 2023 року	Виконано
3	Пошук інформації про перспективи індивідуального плану щеплень	Жовтень 2023 року	Виконано
4	Розробка індивідуального плану щеплень	Жовтень-листопад 2023 року	Виконано
5.	Розробка рекомендацій щодо покращення графіку щеплень	Жовтень-листопад 2023 року	Виконано
6.	Апробація результатів дослідження	Листопад 2023 року	Виконано
7.	Оформлення кваліфікаційної роботи	Грудень 2023 року	Виконано

Здобувач вищої освіти



Катерина ЛОБОДА

Керівник кваліфікаційної роботи

Римма ЄРЬОМЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 242
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Лобода Катерина Геннадіївна	Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації	The role of laboratory diagnostics in a personalized approach to vaccination	проф. Єрьоменко Р. Ф.	проф. Кравченко В. М.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока



Ф А2.8-47-110

ВИСНОВОК**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№124961 від « 28 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Лободи Катерини Геннадіївни, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації / The role of laboratory diagnostics in a personalized approach to vaccination», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіїляції).

**Голова комісії,
професор**

**Інна ВЛАДИМИРОВА****0%****10%**

Ф А2.2.1-32-353

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування
Катерини ЛОБОДА**

**на тему: «Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до
вакцинації»**

Актуальність теми. Лабораторна діагностика відіграє важливу роль у вакцинації, сприяючи оптимізації та ефективності вакцинаційних програм. Персоналізований підхід до вакцинації - це підхід, що враховує індивідуальні особливості кожної людини при призначенні та плануванні вакцинаційних схем. Замість однакових вакцинаційних програм для всіх, персоналізований підхід розглядає характеристики кожної окремої людини. На основі результатів лабораторних досліджень можна скласти індивідуальний календар вакцинації, включаючи необхідні дози вакцин або додаткові щеплення. За допомогою лабораторної діагностики потенційних біомаркерів, таких як рівень антитіл, відповідь Т-клітин, цитокінів або генетичних маркерів можна підібрати оптимальні вакцини для кожної особи, враховуючи її імунний статус та ризики захворювань. Персоналізований підхід до вакцинації допоможе забезпечити оптимальний імунний захист кожного індивідууму, знижує ризик побічних ефектів та підвищить впевненість у вакцинаційних програмах.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Практична цінність висновків полягає в тому, що персоналізований підхід до вакцинації може бути використаний для покращення стратегій вакцинації, збільшення їх ефективності та безпеки. Рекомендації щодо впровадження в практику індивідуального підходу та змін календарного плану можуть бути

корисними для поліпшення охорони здоров'я та зменшення ризику захворювань у населення.

Оцінка роботи. Під час виконання кваліфікаційної роботи здобувачка вищої освіти другого (магістерського) рівня Катерина Лобода закріпила комплекс теоретичних знань та навичок – знання з лабораторної діагностики, навички роботи з літературою, вміння обробляти та інтерпретувати результати досліджень, узагальнювати отримані данні.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Здобувачка Катерина Лобода проявила вміння самостійно формулювати і вирішувати завдання, цілеспрямованість, працелюбність і старанність. За актуальністю, обсягом наукових досліджень, практичною значущістю кваліфікаційна робота Катерини Лобода «Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації» відповідає вимогам, які висувуються до кваліфікаційних робіт і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

Науковий керівник

«10» грудня 2023р.

**професор
Римма ЄРЬОМЕНКО**

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності

224 Технології медичної діагностики та лікування

Катерини ЛОБОДА

на тему: «Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації»

Актуальність теми. Персоналізований підхід до вакцинації є надзвичайно актуальним в контексті сучасної медицини і громадського здоров'я. Люди мають різні генетичні характеристики, які можуть впливати на їхню відповідь на вакцини. Індивідуальні медичні історії та стан здоров'я можуть впливати на те, яка вакцинація буде найбільш відповідною для конкретної людини. Деякі люди можуть бути алергічними на складові вакцини або мати інші чинники ризику, які необхідно враховувати при виборі вакцини або розробці індивідуального графіку вакцинації. Персоналізований підхід може підвищити ефективність вакцинації, оскільки враховує індивідуальні особливості і може зробити вакцинацію більш прийнятною для людини.

Теоретичний рівень роботи. Автором опрацьовано достатню кількість зарубіжних та вітчизняних літературних джерел за темою роботи. Вибір теми роботи розкрито та обґрунтовано.

Пропозиції автора з теми дослідження. У кваліфікаційній роботі на основі літературних даних про імунологічні та генетичні дослідження проведено оцінку впливу фізіологічних та генетичних факторів здоров'я людини на вакцинацію, за якої встановлено, що врахування цих факторів значно зменшує ризик виклику побічних ефектів від вакцинації, може покращувати рівень вакцинованості та зробити вакцинацію більш прийнятною в суспільстві.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. За результатами проведеного дослідження на основі літературних даних зроблено

відповідні висновки, що логічно завершують роботу. На підставі вивчення досліджень із застосуванням сучасних методів лабораторної діагностики автором визначені показники, які можуть бути використані для правильного вибору вакцини та термінів вакцинації. Висновки повністю відповідають поставленим завданням.

Недоліки роботи. У тексті трапляються стилістичні помилки, але це суттєво не впливає на сприйняття та практичну цікавість роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. За актуальністю, рівнем вивчення сучасних методів лабораторної діагностики, а також обґрунтованістю висновків кваліфікаційна робота Катерини Лобода на тему: «Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації» відповідає вимогам до кваліфікаційних робіт другого (магістерського) ступеня та може бути представлена у Екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

**професор
Віра КРАВЧЕНКО**

«15» грудня 2023р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу № 8
засідання кафедри клінічної лабораторної діагностики
від 19 грудня 2023 року, м. Харків**

Присутні: зав. кафедри Єрьоменко Р.Ф., проф. Литвинова О. М., проф. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., доц. Матвійчук О. П., здобувачі вищої освіти 2 курсу спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування другого (магістерського) рівня.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: "Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації" магістранта випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

Лободи Катерини Геннадіївни

Науковий керівник:	<u>доктор біологічних наук,</u>
	<u>професор Єрьоменко Р.Ф.</u>
Рецензент:	<u>доктор біологічних наук,</u>
	<u>професор Кравченко В.М.</u>

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:
проф. Єрьоменко Р. Ф., проф. Литвинова О. М., проф. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., доц. Матвійчук О. П.

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу магістранта 2 курсу

Лободи Катерини Геннадіївни

На тему: "Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації"

Голова



Римма Єрьоменко

Секретар



Олена Матвійчук

Ф А2.2.1-32-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Катерина ЛОБОДА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньою програмою Лабораторна діагностика на тему: «Роль лабораторної діагностики в персоналізованому підході до вакцинації»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Катерина ЛОБОДА продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи

Римма ЄРЬОМЕНКО

«10» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри клінічної лабораторної
діагностики

Римма ЄРЬОМЕНКО

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

«15» лютого 2024 р.

З оцінкою:

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор медичних наук, професор
Ірина РИЖЕНКО