

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ТОВАРИСТВО
«ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО»

На правах рукопису

ІВАНЧЕНКО Наталія Олександрівна

УДК: 616.921.8 – 036 – 036.22 – 092.19 – 053.8

**КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
КАШЛЮКУ У ДОРΟΣЛИХ**

222 МЕДИЦИНА

(22 Охорона здоров'я)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Іванченко Н.О.

Науковий керівник

ЗІНЧУК Олександр Миколайович

доктор медичних наук, професор

Львів – 2026

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	6
АНОТАЦІЯ.....	8
ABSTRACT.....	14
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	19
НАУКОВІ ПРАЦІ ЩО ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ.....	22
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. КАШЛЮК: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ, ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКА ТА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	31
1.1.Епідеміологічні аспекти захворюваності на кашлюк.....	31
1.2.Збудник <i>Bordetella pertussis</i> , шляхи інфікування кашлюком.....	38
1.3.Вплив токсинів <i>Bordetella pertussis</i> на перебіг хвороби.....	41
1.4.Клінічні прояви кашлюку.....	45
1.5.Клінічні особливості кашлюку у дорослих.....	46
1.6.Ускладнення кашлюку.....	49
1.7.Лабораторна діагностика кашлюку.....	49
1.8.Вакцинація проти кашлюку.....	52
1.9.Лікування кашлюку на сучасному етапі.....	58
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	62
2.1. Загальна характеристика проведених досліджень.....	62
2.2. Дизайн дослідження та характеристика вибірки.....	64
2.3. Критерії включення та виключення.....	65
2.4. Клінічні методи дослідження.....	66
2.5. Лабораторні методи дослідження.....	66
2.6. Інструментальні методи дослідження.....	68
2.7. Оцінка ефективності лікування.....	69

2.8. Методи статистичного аналізу.....	70
2.9. Етичні аспекти дослідження.....	70
РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА КАШЛЮК ЗА ПЕРІОД 2005-2025 РОКИ ТА ВЖИТІ ЗАХОДИ РЕАГУВАННЯ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ В ПЕРІОД НАЙВИЩОГО ПІДЙОМУ ЗАХВОРЮВАНOSTІ.....	72
3.1. Ретроспективний аналіз захворюваності на кашлюк за період 2005-2025 роки у Львівській області.....	72
3.2 Розподіл за віком хворих на кашлюк за період 2005–2025 роки.....	72
3.3. Динаміка захворюваності на кашлюк у Львівській області за період 2005–2025 роки.....	74
3.4. Сезонність кашлюку у Львівській області у 2013-2025 роках.....	78
3.5. Динаміка розподілу випадків кашлюку залежно від лабораторного підтвердження	79
3.6. Моніторинг захворюваності на кашлюк та заходи щодо попередження поширення випадків хвороби на Львівщині впродовж 2018 – 2024 років.....	82
3.7. Аналіз вакцинального статусу хворих на кашлюк за 2023- 2024 роки на Львівщині.....	84
3.8. Аналіз захворюваності на кашлюк на підставі даних ЕСОЗ.....	86
3.9. Заходи для стабілізації епідситуації щодо кашлюку у Львівській області.....	91
3.10. Аналіз охоплення щепленнями проти кашлюку	95
Висновки за результатами розділу 3.....	97
РОЗДІЛ 4. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКУ СЕРЕД ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ	100
4.1 Розподіл за віком і тяжкістю перебігу пацієнтів з кашлюком від одного міс. до 75 років за період 2005-2018 роки.....	100
4.2 Клінічні ознаки у госпіталізованих пацієнтів з кашлюком.....	101

4.3 Особливості клінічних ознак госпіталізованих дорослих з кашлюком.....	102
4.4. Аналіз проблеми диференційної діагностики кашлю у дорослих пацієнтів з кашлюком.....	104
4.5. Ступені тяжкості, характерні клінічні ознаки у дорослих пацієнтів хворих на кашлюк.....	104
4.6 Оцінка симптомів кашлюку у дорослих відповідно до Анкети оцінки кашлю.....	106
4.7 Особливості гемограми у дорослих пацієнтів з кашлюком залежно від тяжкості перебігу.....	110
Висновки за результатами розділу 4.....	111
РОЗДІЛ 5. КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ, ЛІМФОЦИТАРНОГО ПРОФІЛЮ ПЕРЕФЕРІЙНОЇ КРОВІ ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ З КАШЛЮКОМ.....	112
5.1. Напруженість імунітету до кашлюку у дорослого населення залежно від вікових груп.....	112
5.2 Аналіз напруженості імунітету до кашлюку за статтю.....	114
5.3 Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку залежно від місця проживання.....	114
5.4. Лімфоцитарний профіль периферійної крові у дорослих хворих на кашлюк.....	121
5.4.1 Лімфоцитарний профіль у пацієнтів з кашлюком залежно від статі.....	123
5.4.2. Лімфоцитарний профіль дорослих пацієнтів з кашлюком за віком.....	125
5.4.3. Лімфоцитарний профіль у дорослих пацієнтів з кашлюком залежно від тяжкості кашлю.....	128
5.4.4. Кореляційні взаємозв'язки лімфоцитарного профілю та клінічних проявів.....	131

5.5. Аналіз показників спірометрії у пацієнтів з кашлюком та ХОЗЛ...	132
5.6. Показники спірометрії у жінок із кашлюком та ХОЗЛ.....	136
5.7. Аналіз показників спірометрії у чоловіків з кашлюком та ХОЗЛ....	140
5.8. Гендерні особливості порушень функції зовнішнього дихання у пацієнтів із кашлюком та ХОЗЛ.....	144
Висновки до розділу 5.....	147
РОЗДІЛ 6. ОБГРУНТУВАННЯ ТА АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДА ПРИ ЛІКУВАННІ КАШЛЮКУ У ДОРΟΣЛИХ	149
6.1. Кореляційні зв'язки між симптомами кашлю у пацієнтів без ІКС у комплексному лікуванні.....	154
6.2. Кореляційні зв'язки між основними симптомами кашлюку до лікування та на 5 день лікування у пацієнтів без ІКС.....	160
Висновки до розділу 6.....	162
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	163
ВИСНОВКИ.....	182
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	184
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	186
ДОДАТОК 1.	206
ДОДАТОК 2.	209
ДОДАТОК 3.	211
ДОДАТОК 4.	216
ДОДАТОК 5.	219

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

FHA – філаментозний гемаглютинін;
Fim – фімбріальні протеїни;
IFN – інтерферон;
Ig – імуноглобулін;
IL - інтерлейкін;
LPS – ліпополісахарид;
NK – лімфоцити-«натуральні кілери», імунорегуляторні клітини, «нульові лімфоцити»;
PRN – пертактин;
sIg A – секреторний імуноглобулін A;
TTSS – система третього типу секреції;
АГГ – аглютиногени;
АКДП – адсорбований кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина;
АОС – антиоксидантна система;
АСТ – аденілатциклаза;
ІКС – інгаляційні кортикостероїди;
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція;
ЛПС – ліпополісахарид;
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;
ПРН – пертактин;
СуаА – аденілатциклаза;
ТСТ – трахеальний цитотоксин;
ФГА - філаментозний гемаглютинін;
ЦНС – центральна нервова система
ФЖЄЛ - форсована життєва ємкість легень
ПОШ – пікова об'ємна швидкість
ОФВО – об'єм форсованого видиху за перші 0,75 секунди

ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду

СОШ 25-75 – середня об'ємна швидкість форсованого видиху, виміряну в період, коли видих становив від 25% до 75% від ФЖЄЛ

МОШ 25, 50, 75 – максимальна об'ємна швидкість повітря при видиху 25%, 50%, 75% від ФЖЄЛ

ЖЄЛ – життєва ємкість легень

МВЛ – максимальна вентиляція легень

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ЕСОЗ – електронна система охорони здоров'я

АНОТАЦІЯ

Іванченко Н.О.

Клініко-епідеміологічні та імунологічні особливості кашлюку у дорослих – кваліфікаційна наукова праця у вигляді рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 222 «Медицина»

ДНТ «Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України», Львів, 2026.

Дисертаційна робота присвячена вивченню клінічних, епідеміологічних, імунологічних та функціональних особливостей кашлюку у дорослих, а також оптимізації підходів до діагностики, лікування та профілактики цього захворювання в сучасних умовах.

Актуальність дослідження зумовлена зростанням захворюваності на кашлюк серед дорослого населення, зміщенням вікової структури у бік старших вікових груп, атиповим клінічним перебігом та значною часткою недіагностованих випадків. Незважаючи на широке впровадження вакцинації, кашлюк залишається важливою проблемою громадського здоров'я. Сучасні епідеміологічні тенденції характеризуються циклічними коливаннями захворюваності, що пов'язано зі зниженням поствакцинального імунітету, особливостями ацелюлярних вакцин та можливими еволюційними змінами *Bordetella pertussis*.

Метою дослідження було встановлення клінічних, імунологічних та епідеміологічних особливостей кашлюку у дорослих з метою удосконалення діагностичних підходів, лікування та профілактики.

Для досягнення поставленої мети проведено комплексне дослідження, що включало ретроспективний аналіз захворюваності на кашлюк за період 2005 – 2025 роки та проаналізовано 691 медичну карту стаціонарних хворих

Проспективне дослідження включало серологічний моніторинг дорослого населення щодо кашлюку шляхом дослідження рівнів антитіл Ig G до *Bordetella pertussis* в сироватці крові осіб без ознак інфекційної патології у

2016 (80 осіб), 2021 (60 осіб) та 2025 (144 особи) роках. Також було проведено визначення у хворих на кашлюк показники лімфоцитарного профілю периферійної крові: Т-хелперів (CD3+CD4+CD45+), Т-супресорів (CD3+CD8+CD45), NK клітини, загальний лейкоцитарний антиген, визначити імунорегуляторний індекс у 78 пацієнтів. Вивчено вплив інгаляційного кортикостероїду в комплексному лікуванні хворих на кашлюк у 16 пацієнтів на підставі аналізу анкет оцінки симптомів хвороби, що впливають на якість життя з групою порівняння, яка не використовувала інгаляційні кортикостероїди в кількості 10 осіб.. З інструментальних методів дослідження використовувався метод спірографії для визначення показників життєвої ємності легень. Спірометрія виконувалась за допомогою спірометру у 20-ти хворих на кашлюк та з метою порівняння у 59 хворих на ХОЗЛ. Також проведена оцінка клінічного перебігу кашлюку у 39 пацієнтів, що проходили стаціонарне лікування у КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня».

Отримані результати продемонстрували тенденцію до зростання захворюваності на кашлюк серед дорослого населення Львівської області, з переважанням жінок віком 25–40 років. У 41,03% випадків джерелом інфекції були діти, що свідчить про провідну роль внутрішньосімейної передачі. Недостатнє застосування антибіотикопрофілактики серед контактних осіб вказує на наявність прогалин у впровадженні профілактичних заходів.

Вперше проаналізована захворюваність на 1 тисячу задекларованих осіб в розрізі громад за даними ЕСОЗ Національної служби здоров'я України. У Львівському районі найвища захворюваність впродовж 2020 – 2024 роки зареєстрована у Бібрській – 1,94 Давидівській 1,28, Перемишлянській 1,21, Пустомитівській 1,09, Мурованській 1, 06 при середньому по району 0, 52. У Золочівському районі найвища захворюваність на 1 тисячу задекларованих осіб у 0,74 в Бродівській, 0, 45 в Красненській при середньому 0, 37. У Самбірському районі 0, 69 на 1 тисячу задекларованих осіб в Самбірській громаді при середньому в районі 0, 31. У Стрийському районі 0, 53 в Стрийській громаді при середньому в районі 0, 43. В Шептицькому районі найвищий показник у

Сокальській громаді 0,51 при середньому в районі 0,29. В Яворівському районі найвищий показник захворюваності на кашлюк у Новояворівській громаді 0,74, Шегинівська 0,69 при середньому в районі 0,39 на 1 тисячу задекларованих. В Дрогобицькому районі 0,35 в Меденицькій громаді при середньому по району 0,14. Таким чином є необхідність у створенні на рівні громад з захворюваністю, що перевищує показники середні по району програм з громадського здоров'я.

У результаті вивчення імунологічної структури 80 дорослих осіб різного віку від 18 років щодо збудника кашлюку у Львівській області в 2016 році встановлено, що у 50,0 % виявлений титр імуноглобулінів класу G нижче 10 BU/ml, що свідчить про серонегативний статус. У 46,25 % встановлено рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml, який свідчить як про перенесений кашлюк, так і про проведену вакцинацію. Проте, враховуючи тривалість поствакцинального імунітету, результати досліджень розцінюються як наслідок перенесеної хвороби.

У 2021 році було проведено визначення IgG до *Bordetella pertussis* у 60-ти осіб старше 18 років. Результати дослідження напруженості проти кашлюкового імунітету залежно від віку показали що у 13% виявлений титр імуноглобулінів класу G свідчив про серонегативний статус. У 60% виявлений рівень антитіл свідчить як про перенесений кашлюк так і про проведену вакцинацію. У 27% виявлений рівень антитіл понад 50 BU/ml, що свідчить про період реконвалесценції перенесеного кашлюку. У віковій групі 18-25 років виявлений титр імуноглобулінів G до кашлюку нижче 10 BU/ml у 20% і свідчить про серонегативний статус. У 73% був виявлений рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml. У 7% виявлений високий рівень антитіл понад 50 BU/ml. Проаналізувавши показники IgG до кашлюкового токсину у дорослого населення Львівщини у 2016 і 2021 роках виявлено тенденцію до зменшення кількості осіб з титром антитіл менше 10 BU/ml і збільшення з титром більше 50 BU/ml в усіх вікових групах.

У 2025 році було проведено визначення IgG *Bordetella pertussis* у 144-х осіб старше 18 років. Дослідження проводились в 4-х вікових групах: 18—25 років, 26—40 років, 41—55 років і старших 55 років. Чисельність кожної групи становила 36 осіб. У всіх осіб вакцинація проти кашлюку проводилась у дитячому віці та були відсутні документальні підтвердження перенесеного кашлюку за останні 10 років.

Згідно одержаних результатів у 36 осіб з числа обстежених (25%) виявлений титр імуноглобулінів класу G що свідчив про серонегативний статус. У 50 осіб (35%) виявлений середній рівень антитіл що свідчило як про перенесений кашлюк так і про проведену вакцинацію. У 58 осіб (40%) виявлений високий рівень антитіл що свідчить про період реконвалесценції перенесеного кашлюку.

Таким чином в період з 2016-2021-2025 роки спостерігається зростання відсотку дорослих осіб з високим рівнем імуноглобулінів G до *Bordetella pertussis* усіх вікових груп, особливо 55+ що відповідає періодам підйому захворюваності на кашлюк. Проте, враховуючи переважання числа захворювань на кашлюк дитячого населення, випадки захворювання на кашлюк дорослих є недооціненими, враховуючи показники зареєстрованих випадків захворювання серед дорослих та що підтверджується результатами серологічного моніторингу населення Львівщини.

Клінічний перебіг кашлюку у дорослих був переважно легким або середньотяжким. Основними клінічними проявами були пароксизмальний кашель (71,8–90,32%), інспіраторна задишка (58,97–74,19%), блювання після нападів кашлю (12,82–23,30%) та субфебрильна температура (23,08–31,98%). Катаральний період часто мав стертий або безсимптомний перебіг (до 43,59%), що значно ускладнює ранню діагностику.

Тривалий кашель понад 4 тижні спостерігався у 15,38–19,35% пацієнтів, понад 6 тижнів — у 5,13–6,45%. Контакт із хворими відзначався у 39,94% випадків, що відповідає міжнародним даним (30–45%).

Лабораторне підтвердження діагнозу було методом ПЛР — у 66,67%, визначення IgM — у 25,64%, IgA — у 7,69%. Бактеріологічний метод обстеження був не результативним.

Встановлено статистично значущий зв'язок між рівнем лейкоцитів і тяжкістю перебігу захворювання ($9,29 \pm 2,01 \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,0014$), що дозволяє розглядати лейкоцитоз як прогностичний маркер тяжкого перебігу.

Імунологічний аналіз продемонстрував активацію клітинної ланки імунітету. Середній рівень загальних Т-лімфоцитів становив $72,62 \pm 0,85\%$, Т-хелперів — $27,52 \pm 1,17\%$, Т-кілерів — $42,53 \pm 0,94\%$. Водночас відзначалося зниження рівня природних кілерних клітин у $37,18 \pm 5,47\%$ пацієнтів та В-лімфоцитів.

Підвищення рівня цитотоксичних клітин спостерігалось у $32,05 \pm 5,28\%$ пацієнтів, що свідчить про активацію ефекторної імунної відповіді. Загальна активність лімфоцитів була зниженою у $58,97 \pm 5,57\%$ випадків, що може відображати функціональне виснаження імунної системи. Виявлено статеві відмінності імунної відповіді: у жінок рівень Т-лімфоцитів ($74,09 \pm 0,9\%$ проти $69,52 \pm 1,68\%$) і Т-кілерів ($44,08 \pm 0,99\%$ проти $39,24 \pm 1,92\%$) був достовірно вищим, тоді як рівень В-лімфоцитів був нижчим ($12,35 \pm 0,7\%$ проти $16,52 \pm 1,45\%$) порівняно з чоловіками ($p < 0,05$).

Встановлено вікові зміни імунітету, зокрема поступове зниження рівня Т-лімфоцитів із віком, що відповідає процесу імунного старіння.

Кореляційний аналіз виявив статистично значущі взаємозв'язки: позитивну кореляцію між частотою нападів кашлю та рівнем цитотоксичних клітин ($r = 0,76$; $p < 0,05$), між загальними Т-лімфоцитами та їх субпопуляціями ($r = 0,57$; $p < 0,05$), а також негативну кореляцію між Т- та В-лімфоцитами ($r = -0,61$; $p < 0,05$), що свідчить про перерозподіл між клітинною та гуморальною ланками імунітету.

Дослідження функції зовнішнього дихання показало, що у пацієнтів із кашлюком основні спірометричні показники залишалися в межах норми (ОФВ1 — $85,65\%$, індекс Тіффо — $81,9\%$), однак спостерігалось помірне зниження

швидкісних показників (70–75%), що свідчить про транзиторну бронхіальну гіперреактивність. У пацієнтів із ХОЗЛ виявлено достовірне зниження всіх вентиляційних показників ($p < 0,01$), що має значення для диференційної діагностики.

Частота ускладнень становила 7,69% (пневмонія), що відповідає міжнародним даним (5–10%). Інші ускладнення мали переважно механічний характер.

Застосування інгаляційних кортикостероїдів (будесонід) у складі комплексної терапії супроводжувалося достовірним зменшенням тривалості кашлю, задишки та тривожності вже на 5-й день лікування ($p < 0,01$), що підтверджує їх клінічну ефективність.

Отримані результати узгоджуються з даними міжнародних досліджень і підтверджують, що кашлюк у дорослих характеризується атиповим перебігом, високою часткою недіагностованих випадків та значною роллю у підтриманні циркуляції збудника.

Наукова новизна роботи полягає у встановленні кореляцій між клінічними проявами та показниками клітинного імунітету, визначенні вікових і статевих імунологічних особливостей, а також обґрунтуванні ефективності інгаляційних кортикостероїдів у лікуванні кашлюку у дорослих.

Практичне значення полягає в оптимізації лабораторного підтвердження, обґрунтуванні необхідності ревакцинації дорослого населення та підвищенні ефективності лікування. Також запропоновано аналіз захворюваності на підставі електронної бази даних ЕСОЗ, що дозволяє приймати управлінські рішення на рівні територіальних громад.

Ключові слова: кашлюк, вакцинація, діагностика, ПЛР, пневмонія, кашель, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічний бронхіт, Т-клітини, В-клітини, NK – клітини, якість життя, субпопуляція Т-лімфоцитів, CD8⁺ Т-клітини

ABSTRACT

Ivanchenko N.O. *Clinical, epidemiological and immunological features of pertussis in adults* – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 “Medicine”– State nonprofit company «Danylo Halytsky Lviv National Medical University» of the Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2026.

The dissertation is devoted to the study of clinical, epidemiological, immunological, and functional characteristics of pertussis in adults, as well as to the optimization of diagnostic, therapeutic, and preventive approaches under current conditions.

The relevance of the study is conditioned the increasing incidence of pertussis among adults, a shift in age distribution toward older populations, atypical clinical presentation, and a substantial proportion of underdiagnosed cases. Despite widespread vaccination, pertussis remains a significant public health concern. Contemporary epidemiological trends are characterized by cyclical fluctuations in incidence associated with waning post-vaccination immunity, specific features of acellular vaccines, and possible evolutionary changes in *Bordetella pertussis*.

The aim of the study was to determine the clinical, immunological, and epidemiological features of pertussis in adults in order to improve diagnostic strategies, treatment approaches, and preventive measures.

To achieve the set goal, a comprehensive study was conducted, which included a retrospective analysis of pertussis morbidity for the period 2005–2025 and an analysis of 691 medical records of hospitalized patients.

The prospective study included serological monitoring of the adult population for pertussis by examining the levels of IgG antibodies to *Bordetella pertussis* in the blood serum of individuals without signs of infectious pathology in 2016 (80 persons), 2021 (60 persons), and 2025 (144 persons). Additionally, lymphocyte profile indicators of peripheral blood were determined in pertussis patients: T-helper cells (CD3+CD4+CD45+), T-suppressor cells (CD3+CD8+CD45), NK cells, total leukocyte antigen, and the immunoregulatory index in 78 patients. The effect of inhaled

corticosteroids in the complex treatment of pertussis patients was studied in 16 patients based on questionnaires assessing symptoms affecting quality of life, compared with a control group of 10 persons who did not use inhaled corticosteroids. Spirometry was used as an instrumental method to determine lung vital capacity. Spirometry was performed using a spirometer on 20 pertussis patients and, for comparison, on 59 patients with COPD. Clinical course evaluation of pertussis was conducted in 39 patients undergoing inpatient treatment at the Lviv Regional Infectious Clinical Hospital.

The obtained results demonstrated a trend of increasing pertussis morbidity among the adult population of Lviv region, with a predominance of women aged 25–40 years. In 41.03% of cases, children were the source of infection, indicating a leading role of intrafamily transmission. Insufficient use of antibiotic prophylaxis among contacts indicates gaps in preventive measures implementation.

For the first time, morbidity per 1,000 declared persons was analyzed by communities based on data from the National Health Service of Ukraine's Electronic Health Record System. In Lviv district, the highest morbidity during 2020–2024 was recorded in the Bibrka community – 1.94, Davydivska – 1.28, Peremyshlyanska – 1.21, Pustomytivska – 1.09, Muravanska – 1.06, with an average of 0.52 for the district. In Zolochiv district, the highest morbidity was 0.74 in Brody, 0.45 in Krasne, with an average of 0.37. In Sambir district, it was 0.69 in Sambir community with an average of 0.31. In Stryi district, it was 0.53 in Stryi community with an average of 0.43. In Sheptytsky district, the highest was 0.51 in Sokal community with an average of 0.29. In Yavoriv district, the highest morbidity was in Novoyavorivska community – 0.74, Shehyni – 0.69, with an average of 0.39 per 1,000 declared persons. In Drohobych district, it was 0.35 in Medenychi community with a district average of 0.14. Thus, there is a need to create public health programs at the community level where morbidity exceeds district averages.

Study of the immunological structure in 80 adults of different ages in Lviv region in 2016 showed that 50.0% had IgG titers below 10 BU/ml, indicating seronegative status. In 46.25%, antibody levels ranged from 10 to 49 BU/ml, indicating past

pertussis or vaccination. Considering the duration of post-vaccination immunity, these results are regarded as evidence of past disease.

In 2021, IgG levels to *Bordetella pertussis* were determined in 60 persons over 18 years. Results showed that 13% were seronegative, 60% had antibody levels indicating past infection or vaccination, and 27% had levels above 50 BU/ml indicating the convalescent phase. In the 18–25 age group, 20% were seronegative, 73% had antibody levels from 10 to 49 BU/ml, and 7% had high antibody levels above 50 BU/ml. Comparison of IgG levels in 2016 and 2021 showed a decrease in seronegative individuals and an increase in those with high antibody titers across all age groups.

In 2025, IgG levels were measured in 144 persons over 18 years in four age groups: 18–25, 26–40, 41–55, and over 55 years (36 per group). All were vaccinated in childhood without documented pertussis in the last 10 years. Results showed 25% seronegative, 35% with moderate antibody levels indicating past infection or vaccination, and 40% with high antibody levels indicating convalescence.

Thus, from 2016 to 2025, there is an increase in adults with high IgG levels to *Bordetella pertussis*, especially those over 55, coinciding with pertussis incidence peaks. However, cases in adults are underestimated compared to registered morbidity data, confirmed by serological monitoring.

Clinical pertussis in adults was mostly mild or moderate. Main symptoms included paroxysmal cough (71.8–90.32%), inspiratory dyspnea (58.97–74.19%), vomiting after coughing spells (12.82–23.30%), and low-grade fever (23.08–31.98%). The catarrhal phase often had mild or asymptomatic presentation (up to 43.59%), complicating early diagnosis. Prolonged cough over 4 weeks was observed in 15.38–19.35% of patients, and over 6 weeks in 5.13–6.45%. Contact with infected persons occurred in 39.94% of cases, consistent with international data (30–45%).

Laboratory confirmation was mainly PCR (66.67%), IgM determination (25.64%), IgA (7.69%). Bacteriological methods were not effective. A statistically significant correlation was found between leukocyte levels and disease severity ($9.29 \pm 2.01 \times 10^9/L$; $p=0.0014$), allowing leukocytosis to be considered a prognostic marker for severe disease.

Immunological analysis showed activation of cellular immunity: average total T-lymphocytes $72.62 \pm 0.85\%$, T-helpers $27.52 \pm 1.17\%$, T-killers $42.53 \pm 0.94\%$. At the same time, NK cells were reduced in $37.18 \pm 5.47\%$ of patients as were B-lymphocytes. An increase in cytotoxic cells was observed in $32.05 \pm 5.28\%$ of patients, indicating activation of effector immune response. Overall lymphocyte activity was decreased in $58.97 \pm 5.57\%$, possibly reflecting immune exhaustion.

Sex differences in immunity were found: women had higher T-lymphocytes ($74.09 \pm 0.9\%$ vs $69.52 \pm 1.68\%$) and T-killers ($44.08 \pm 0.99\%$ vs $39.24 \pm 1.92\%$) but lower B-lymphocytes ($12.35 \pm 0.7\%$ vs $16.52 \pm 1.45\%$) compared to men ($p < 0.05$).

Age-related immune changes were observed, especially gradual decline in T-lymphocytes with age, aligning with immune aging.

Correlation analysis revealed significant relationships: positive correlation between cough attack frequency and cytotoxic cells ($r = 0.76$; $p < 0.05$), total T-lymphocytes and subpopulations ($r = 0.57$; $p < 0.05$), and negative correlation between T- and B-lymphocytes ($r = -0.61$; $p < 0.05$), indicating redistribution between cellular and humoral immunity.

Pulmonary function testing showed main spirometric indicators within normal range in pertussis patients (FEV1 — 85.65% , Tiffeneau index — 81.9%), but moderate reduction in flow rates ($70\text{--}75\%$) indicating transient bronchial hyperreactivity. COPD patients had significant reduction in ventilation parameters ($p < 0.01$), relevant for differential diagnosis. Complication rate was 7.69% (pneumonia), consistent with international data ($5\text{--}10\%$). Other complications were mainly mechanical.

Use of inhaled corticosteroids (budesonide) in combination therapy significantly reduced cough duration, dyspnea, and anxiety by the 5th day of treatment ($p < 0.01$), confirming clinical effectiveness.

Results align with international studies and confirm that pertussis in adults is characterized by atypical course, a high proportion of undiagnosed cases, and a significant role in maintaining pathogen circulation.

The scientific novelty lies in establishing correlations between clinical symptoms and cellular immunity markers, defining age and sex immunological features, and justifying inhaled corticosteroids efficacy in adult pertussis treatment.

Practical significance includes optimizing laboratory confirmation, substantiating the need for adult revaccination, and improving treatment efficiency. Analysis of morbidity based on the national electronic health database is proposed to support management decisions at community levels.

Keywords: pertussis, vaccination, diagnostics, PCR, pneumonia, cough, chronic obstructive pulmonary disease, chronic bronchitis, T-cells, B-cells, NK cells, quality of life, T-lymphocyte subpopulation, CD8⁺ T- cells.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Статті у наукових виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах даних Scopus

1. Grechukha Ye.O., Kolachynskyi N.M., Ivanchenko N.O., Kovalchuk A.V., Volokha A.P., Gnyloskurenko G.V. Short Message Service-based intervention to improve child immunization visit rates: preliminary findings from a pilot activity in communities with low immunization appointment rates in the Lviv Region. *Child`s Health*. 2025; 20(3):217–222. DOI: 10.22141/2224-0551.20.3.2025.1831.

Grechukha Ye.O (Здійснив огляд літератури)

Kolachynskyi N.M (Здійснив аналіз охоплення розсилкою адресатів щодо повідомлення про профілактичні щеплення)

Ivanchenko N.O. (Здійснила оцінку тенденції щодо збільшення кількості записів у медичних інформаційних системах щодо вакцинації в період розсилки інформаційних повідомлень за допомогою смс).

Kovalchuk A.V. (Здійснила статистичну обробку інформації)

Volokha A.P (Систематизувала інформацію щодо тягаря імунокерованих інфекцій серед дітей в Україні).

Gnyloskurenko G.V. (Підготував статтю до публікації).

2. Kolesnyk P.O., Paliy I.H., Sydorchuk L.P., Hoda Z.P., Ivanchenko N.O., Lych O.S., Huley N.R., Matsyura O.I., Slyuzar Z.L., Gerasymov S.V. The role of nutritional support with probiotics in outpatients with symptomatic acute respiratory tract infections: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled dietary study. *BMC Nutrition*. 2024;10(1):4. DOI: 10.1186/s40795-023-00816-8.

Kolesnyk P.O. (Провів літературний пошук).

Paliy I.H. (Обґрунтував актуальність та мету).

Sydorchuk L.P. (Провела статистичну обробку інформації).

Hoda Z.P. (Провела порівняння груп спостережень за віком та статтю).

Ivanchenko N.O. (Здійснила аналіз лабораторних методів діагностики гострих респіраторних інфекцій, провела статистичну обробку отриманих результатів)
Lych O.S. (Провела літературний огляд бактеріологічної діагностики збудників респіраторних інфекцій).

Huley N.R. (Забезпечила статистичне обрахування груп порівняння, описала методи дослідження).

Matsyura O.I. (Описала результати проведеного дослідження).

Slyuzar Z.L. (Описала актуальність, а також матеріали і методи дослідження).

Gerasymov S.V. (Систематизував результати проведеного дослідження. Підготував статтю до публікації).

Статті у фахових наукових виданнях України

1. Іванченко Н.О. Клініко-епідеміологічні особливості кашлюку у Львівській області. Профілактична медицина. 2016;27(3–4):25–30.
2. Іванченко Н.О. Імунологічний моніторинг дорослого населення Львівщини щодо кашлюку у 2016 році. Інфекційні хвороби. 2017;(1):42–46. DOI: 10.11603/1681-2727.2017.1.7770.
3. Іванченко Н.О. Захворюваність на кашлюк у Львівській області. Актуальна інфектологія. 2018;(6):128–131.
4. Іванченко Н.О. Проблема диференційної діагностики кашлю у пацієнтів з кашлюком. Профілактична медицина. 2018;31(2):18–24.
5. Іванченко Н.О. Стратегія лікування кашлюку. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):133–138. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.22.
6. Hrytsko R.Yu., Fedorenko S.M., Ivanchenko N.O., Snitovska O.Yo. Вакцинація в практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2020;(1–2):41–44. DOI: 10.30841/2307-5112.1-2.2020.204399.

Грицько Р. Ю. (Зробив підбірку законодавчої бази з питань вакцинації)

Федоренко С.М. (Підготував аналіз несприятливих подій після імунізації)

Снітовська О.Ю. (Забезпечила переклад англійською мовою та стилістичне оформлення статті)

Іванченко Н.О. (Проаналізувала особливості проведення вакцинації в Україні та підстави до встановлення протипоказів до профілактичних щеплень на момент написання статті, підготувала статтю до друку).

Розділи у колективних монографіях:

1. Іванченко Н., Озірковська М., Дуденко М., Гресь О., Сергієнко В. Ретроспективний епідеміологічний аналіз інфекційної захворюваності у Львівській області за 2020–2024 роки. Біологічні, хімічні та екологічні загрози під час війни: колективна монографія / за заг. ред. В.В. Поповича, В.О. Сергієнка, Н.О. Іванченко. Львів: ЛДУБЖД, 2025. С. 66–91.

Іванченко Н. (Провела ретроспективний епіданаліз захворюваності на кашлюк у Львівській області за 2020 – 2024 роки).

Озірковська М. (Провела ретроспективний епіданаліз захворюваності на кір у Львівській області за 2020 – 2024 роки).

Дуденко М. (Провела ретроспективний епіданаліз захворюваності на епідемічний паротит та краснуху у Львівській області за 2020 – 2024 роки).

Гресь О. (Провела аналіз вакцинального статусу хворих на імунокеровані інфекції).

Сергієнко В. (Провеле статистичний аналіз інформації та підготувала розділ до друку).

2. Іванченко Н., Озірковська М., Дуденко М., Гресь О., Сергієнко В. Аналіз виконання обсягів профілактичних щеплень на підставі аналітичних таблиць електронно-статистичної форми «УКРВАК-08» за 2024 рік. Біологічні, хімічні та екологічні загрози під час війни: колективна монографія / за заг. ред. В.В. Поповича, В.О. Сергієнка, Н.О. Іванченко. Львів: ЛДУБЖД, 2025. С. 49–65.

Іванченко Н. (Провела літературний огляд актуальності імунокерованих інфекцій. Проаналізувала виконання обсягів профілактичних щеплень проти кашлюку (вакцинації та ревакцинації серед мешканців Львівської області).

Озірковська М. (Провела аналіз виконання обсягів профілактичних щеплень проти кору)

Дуденко М. (Провела аналіз обсягів профілактичних щеплень проти епідемічного паротиту та краснухи).

Гресь О. (Провела узагальнення інформації в розрізі закладів охорони здоров'я області згідно програми «УКРВАК-08» за 2024 рік).

Сергієнко О. (За результатами огляду сформулювала висновки та тенденції, підготувала розділ до друку).

3. Ivanchenko N., Fedorenko S.M., Starynchuk L, Veres M. DEVELOPMENT AND MODERNIZATION OF MEDICAL SCIENCE AND PRACTICE: EXPERIENCE OF POLAND AND PROSPECTS OF UKRAINE. Volum 3. Lublin., 2017, p.1-18.

Ivanchenko N. (Проаналізувала тягар імунокерованих інфекцій у Львівській області, у тому числі кашлюку, визначила існуючі ризики та провела аналіз вакцин, які використовуються для профілактики кашлюку).

Fedorenko S.M. (Проаналізував госпіталізацію хворих на імунокеровані інфекції у Львівській області).

Starynchuk L. (Проаналізувала методи лабораторної діагностики хворих на імунокеровані інфекції).

Veres M. (Провела статистичну обробку інформації та підготувала розділ до друку).

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Іванченко Н.О. Clinical and epidemiological peculiarities of pertussis in Lviv region from 2006 to 2016. The unity of science. Vienna, Austria, 2016–2017. P. 106–108. Публікація тез.

2. Іванченко Н.О., Кулітка Ю.Є. Захворюваність на кашлюк серед дорослого населення Львівщини. International research and practice conference. Lublin, Poland, 2017. С. 38–40. - Публікація тез.

3. Іванченко Н.О. Клініко-епідеміологічні особливості кашлюку у Львівській області. Чорноморські наукові студії: матеріали III міжнародної мультидисциплінарної конференції. Одеса, 2017. С. 68–73. - Публікація тез.

4. Іванченко Н.О., Гончар Н.І. Сучасні аспекти вакцинації проти кашлюку. International scientific conference “Topical issues of science and education”. Warsaw, 2017. С. 42–45. - Публікація тез.
5. Іванченко Н.О., Федоренко С.М. Клінічні та лабораторні аспекти випадків захворювання на кашлюк у Львівській області в період 2015–2016 рр. Читання пам’яті акад. Л.В. Громашевського. Київ, 2016. С. 51–53. - Публікація тез.
6. Іванченко Н.О. Діагностика та імунопрофілактика кашлюку у дорослих мешканців Львівської області за період 2014–2016 рр. Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності. Дніпро, 2017. С. 43–46. - Публікація тез.
7. Іванченко Н.О. Клініко-лабораторні особливості кашлюку у мешканців Львівської області за період 1996–2016 рр. Сучасні проблеми світової медицини. Одеса, 2017. С. 32–35. - Публікація тез.
8. Іванченко Н.О., Кулітка Ю.Є. Результати серомоніторингу кашлюку в осіб з ознаками ХОЗЛ. Всеукраїнська науково-практична конференція «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів». Житомир, 2017. С. 67–69. - Публікація тез.
9. Іванченко Н.О., Кулітка Ю.Є., Старинчук Л.С. Прогнозування захворюваності на кашлюк мешканців Львівщини та визначення пріоритетних груп ризику. Міжнародна конференція «Здоров’я і суспільні виміри». Вінниця, 2017. С. 8–9. - Публікація тез.
10. Іванченко Н.О., Солощенко В.І. Випадок захворювання на кашлюк у вагітної. Читання пам’яті акад. Л.В. Громашевського. Київ, 2017. С. 84–86. - Публікація тез.
11. Іванченко Н.О., Кулітка Ю.Є., Старинчук Л.С. Лабораторна діагностика кашлюку на сучасному етапі. XVI з’їзд ВУЛТ. Кам’янець-Подільський, 2017. С. 121. - Публікація тез.

ВСТУП

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Кашлюк є висококонтагіозним гострим інфекційним захворюванням, яке виникає внаслідок інфікування грам-від'ємною паличкою *Bordetella pertussis*. Захворювання може виникнути в будь-якому віці, але немовлята та діти молодшого віку є найбільш вразливими до важкого перебігу захворювання та смертності. Відмічаються тенденції зі збільшення кількості зареєстрованих випадків кашлюку у підлітків та дорослих. (Hanna & Samies, 2025) . У дорослих кашлюк часто залишається недіагностованим через атиповий перебіг, відсутність настороженості та непроведення специфічної лабораторної діагностики кашлюку. (İlbaý et al., 2022). Впродовж 1950-х років розпочалося впровадження цільноклітинних вакцин проти кашлюку, що сприяло значному зниженню захворюваності. З причини високої реактогенності розпочалося використання ацелюлярних вакцин проти кашлюку, які мають нижчу реактогенність. Впродовж останніх двадцяти років в країнах з використанням ацелюлярних вакцин відмічається підвищення захворюваності на кашлюк. Пік захворюваності на кашлюк змістився з немовлят на підлітків та дорослих, які часто є основними джерелами інфекції для немовлят. (Sheng et al., 2025). У довакцинальний період кашлюк був однією з найчастіших причин смертності серед дітей раннього віку. Впровадження планової вакцинації впродовж 60-х років XX століття дозволило значно знизити захворюваність на кашлюк в Україні та у світі більш ніж у 100 разів. Незважаючи на досягнення в імунoproфілактиці хвороби, щорічно в світі реєструється більш ніж 51 млн. випадків захворюваності на кашлюк, з яких близько 600 000 завершуються летально. наявність випадків захворювання на кашлюк серед дітей віком до 6 місяців за відсутності близького дитячого оточення, настановлюють на думку про недіагностовані випадки захворювання серед дорослих. Водночас, при обстеженні батьків, діти яких хворіють на кашлюк, у 23.7% випадків виявляється *Bordetella pertussis* шляхом взяття задньоглоткового зішкрібку з подальшим

дослідженням методом ПЛР. (Gendrel & Raymond, 2023) При зборі анамнезу часто встановлюється факт тривалого сухого виснажливого кашлю у дорослих, що трактується як загострення хронічного бронхіту, кашель курця, або побічна дія гіпотензивних препаратів. Своєчасність діагностики кашлюку у дорослих є до сьогодні невирішеною проблемою, яка обумовлена зокрема такими факторами: перебіг кашлюку у них характеризується відсутністю класичних симптомів (репризів та нападоподібного кашлю), тому бактеріологічна чи ПЛР діагностика, як правило, проводиться на пізніх термінах хвороби і виявляється не достатньо ефективною. Серологічна дослідження кашлюку у дорослих є вагомим діагностичним критерієм хвороби (Nunes et al., 2021).

У 2024 році в Україні спостерігався значний епідемічний підйом захворюваності на кашлюк, зареєстровано понад 7,5 тис. випадків (що у 30 разів більше, ніж за аналогічний період 2023 року), особливо у першій половині року, головна причина – зниження охоплення щепленнями, особливо на фоні пандемії COVID-19. Проте в 2025 році ситуація покращується завдяки вакцинації та стабілізується, за даними МОЗ на початок 2025, охоплення щепленнями зросло і перевищує 80%.

Усі вищевказані особливості кашлюку, як у дітей, так і дорослих обумовлюють актуальність проблеми удосконалення діагностики та терапії кашлюку у дорослих. З метою підвищення ефективності діагностики, лікування та профілактики кашлюку у дорослих, на підставі нових наукових даних про клінічні та імунологічні особливості даного захворювання була виконана ця науково-дослідна робота.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Тема дисертаційної роботи є фрагментом планової НДР кафедри інфекційних хвороб ЛНМУ імені Данила Галицького МОЗ України «Епідеміологічні та клініко-патогенетичні аспекти актуальних бактеріальних та вірусних інфекційних хвороб та оптимізація лікування.» (№ держреєстрації 0122U201991).

Мета дослідження: клініко-епідеміологічне обґрунтування науково-методичних рекомендацій щодо діагностики, лікування та профілактики кашлюку у дорослих осіб.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз захворюваності на кашлюк у Львівській області за 2005–2025 роки, визначити тенденції епідемічного процесу та обґрунтувати заходи для стабілізації епідемічної ситуації.
2. Вивчити стан напруженості імунітету стосовно кашлюку серед дорослих осіб на підставі кількісного дослідження рівнів антитіл до кашлюкового токсину (Ig G) в сироватці крові в період 2016, 2021 та 2025 роки.
3. Вивчити особливості кашлюку серед дорослих осіб шляхом запровадження критеріїв оцінки симптомів хвороби, що впливають на якість життя.
4. Дослідити показники лімфоцитарного профілю периферійної крові: Т-хелперів (CD3+CD4+CD45+), Т-супресорів (CD3+CD4+CD45+), цитотоксичні клітини, визначити імунорегуляторний індекс у дорослих хворих на кашлюк.
5. Проаналізувати основні показники спірометрії у дорослих пацієнтів з кашлюком та хронічним обструктивним захворюванням легень, встановити кореляційні зв'язки між важкістю перебігу хвороби та обґрунтувати доцільність включення в протокол діагностики і лікування кашлюку спірометрію.
6. Обґрунтувати доцільність включення в лікування кашлюку у дорослих інгаляційного кортикостероїда «будесонід» на підставі аналізу анкети оцінки симптомів хвороби, що впливають на якість життя.

Об'єкт дослідження: кашлюк у дорослих, ускладнення кашлюку.

Предмет дослідження: клінічний перебіг, дані лабораторних, рентгенологічних досліджень, показники клітинного імунітету.

Методи дослідження: епідеміологічні, клінічні, інструментальні, лабораторні, імунологічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше комплексно вивчено перебіг кашлюку у дорослих, представлено різноманіття клінічних проявів кашлюку у дорослих. Проведено оцінку напруженості імунітету до кашлюку серед дорослого населення у 2016, 2021 та 2025 роках.

Вперше в Україні запропоновано прогнозування тяжкості перебігу кашлюку у дорослих за результатами аналізу лімфоцитарного профілю переферійної крові. Вперше проведено аналіз випадків встановленого діагнозу «Кашлюк» у Львівській області за результатами бази даних електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) наданої Національною службою охорони здоров'я України та проведено порівняння з даними державної статистичної звітності Ф-1 «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні хвороби». Проведено картографування та аналіз захворюваності на кашлюк в розрізі територіальних громад Львівської області за період 2020-2024 роки. Для забезпечення виконання статті 5 Закону України «Про систему громадського здоров'я, ст. 15 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» запропоновані заходи для стабілізації епідситуації щодо кашлюку у Львівській області, до виконання яких залучені заклади охорони здоров'я, освіти та науки, органи влади та місцевого самоврядування, громадські організації.

Практичне значення одержаних результатів. Результати роботи можуть бути використані для прогнозування перебігу кашлюку у дорослих, підвищення ефективності лікування. Доведено необхідність проведення серомоніторингу дорослого населення з метою прогнозування перебігу епідпроцесу та своєчасного впровадження політик, щодо недопущення ускладнення епідемічної ситуації. Розроблені рекомендації щодо включення до комплексного лікування кашлюку у дорослих інгаляційних кортикостероїдів. З метою оцінки реального тягара кашлюку є необхідність у вдосконаленні статистичної звітності та

приведення у відповідність даних ЕСОЗ та Ф-1 «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні хвороби»

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати досліджень впроваджені у практику роботи закладів охорони здоров'я України, а саме: у інфекційному відділенні КНП ЗМР «Золочівська центральна районна лікарня», у КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня», у інфекційному відділенні КНП ХМР «Хмельницька обласна інфекційна клінічна лікарня», у КНП ОМР «Одеська міська клінічна інфекційна лікарня».

Особистий внесок дисертанта. Автором самостійно проведено літературний пошук та аналіз літератури як української так і зарубіжної за темою дослідження. Опрацьовано державну статистичну звітність Ф-1 «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні хвороби» (місячна) та Форма-2 «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні хвороби» (річна) за період 2005-2025 роки. Опрацьовано базу даних ЕСОЗ за період 2020-2025 роки. Проаналізовано 691 карту стаціонарних хворих на кашлюк дорослих та дітей Ф 003/о, що перебували на лікуванні в КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня за період 2005–2018 роки та 75 медичних амбулаторних карт Ф-025/р, а також 411 Ф-025/р в закладах охорони здоров'я Львівської області за період 2019 - 2024 рр. Дисертанткою підібрано пацієнтів для наукового дослідження, організовано збір сироваток крові для проведення імунологічних досліджень. Проведено особисто спостереження та лікування 39 пацієнтів.

Дисертантом здійснена статистична обробка інформації, оцінка, аналіз, інтерпретація отриманих результатів, зроблені висновки і рекомендації, підготовлено рукопис дисертації, організовано впровадження одержаних результатів у закладах охорони здоров'я комунальної форми власності.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації презентовані на:

- Науково - практичній конференції інфекціоністів «Фармакотерапія при інфекційних захворюваннях», м. Київ, 6-7 квітня 2017 року, - усна доповідь.
- Міжнародній конференції «Здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним», м.Винниця, 6 жовтня 2017 року – усна доповідь

- Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання», Київ, 23-24 листопада 2017 – усна доповідь
- CBER Ukraine Regional One Health Research Symposium and Peer Review Session, Kyiv, Ukraine, April 16-20, 2018 – публікація тез
- Науково-практичній конференції і пленумі ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» «Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста», м.Чернівці, 4-5 жовтня 2018 року – усна доповідь.
- Міжнародній науково-практичній конференції “Здоров’я у мультидисциплінарному дискусі” 11-13 квітня 2019 року, м. Львів, Український Католицький Університет – усна доповідь.
- Науково-практичній конференції і пленумі ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» «Діагностика, лікування і профілактика інфекційних хвороб у період медичної реформи», Кропивницький, 3-4 жовтня 2019 року – усна доповідь.
- Науково-практичній конференції «Нове в медицині», Острог 16-17 листопада 2023 року – публікація тез.
- Науково-практичній конференції "International Microorganism Day" Громадської організації "Школа клінічного мікробіолога"17.09.2023 року, Київ – усна доповідь.

Публікації. За темою дисертації опубліковано друкованих робіт: 8 статей: дві – у науковому виданні, що індексуються у міжнародних наукометричних базах даних Scopus, 6 – у виданнях, що входять до переліку фахових видань України, 1 розділ у колективній монографії Люблін, Польща, 2 розділи у колективній монографії Львів, Україна, 1 інформаційний лист, 11 - тез у матеріалах з’їздів, науково-практичних конференцій.

Обсяг та структура дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 219 сторінках, проілюстрована 30 таблицями, 22 рисунками. Наукова праця складається з вступу, огляду літератури, розділу Матеріали та методи, чотирьох розділів власних досліджень, узагальнення, висновків, практичних рекомендацій. Список використаної літератури складається з 163 джерел та найменувань латиницею. Робота містить 5 додатків.

РОЗДІЛ 1

КАШЛЮК: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ, СТРУКТУРА ЗБУДНИКА ТА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Епідеміологічні аспекти захворюваності на кашлюк.

Незважаючи на доступність вакцини захворюваність на кашлюк залишається актуальною і важливою проблемою системи охорони здоров'я. Традиційно кашлюк розглядають як дитячу інфекцію, хоча щороку зростає частка підлітків і дорослих серед хворих. Збудником цього захворювання є збудник *Bordetella pertussis*, який передається повітряно-краплинним шляхом (Surmann et al., 2024). З початком використання ефективних вакцин проти кашлюку у 60-х роках XX століття захворюваність на кашлюк у всьому світі значно знизилась, а великі епідемії були в основному ліквідовані. Відомості про кількість випадків кашлюку залежить від діагностики та звітування про дану інфекцію, що сприяє значним коливанням показників захворюваності, зареєстрованих у різних країнах. Зокрема, за оцінками Центру з контролю та профілактики захворювань США, діагностується та реєструється лише 5-10 % від усіх випадків кашлюку. В усьому світі щороку фіксується 20–40 мільйонів випадків кашлюку (90% припадає на країни, що розвиваються) та щороку реєструється до 400 000 летальних випадків, переважно серед немовлят. (Macina et al., 2023).

У 1998 році Всесвітня асамблея охорони здоров'я поставила за мету знизити захворюваність на кашлюк до 1 випадку на 100 000 населення. Цієї мети не було досягнуто. (Zadorozhna et al., 2025a) Планувалося, що діти отримають три первинні дози вакцини проти кашлюку немовлятами та підсилювальні дози наприкінці другого року життя, охоплення мало б становити $\geq 90\%$. Потреба в додаткових бустерних дозах повинна була б оцінюватися індивідуальними національними програмами. Проте поставлена мета не була досягнута. Кашлюк залишається серйозною проблемою в багатьох країнах світу. (Javierre Miranda et al., 2024)

Однією з причин може бути мутація збудника кашлюку, недостатнє охоплення профілактичними щепленнями, циклічність захворювань та вплив пандемії COVID-19. (S. Wang et al., 2025)

Після зниження захворюваності на кашлюк в Україні на фоні пандемії COVID-19 у 2021–2022 роках, відмічалось зростання у 2023–2024 роках. Найвищі показники захворюваності були серед дітей віком до 1 року - 362,15 на 100 тисяч населення та віком 1–4 роки - 114,13 на 100 тисяч населення.. У 2023–2024 роках 73,8% та 53,4% хворих на кашлюк зареєстровані у західних регіонах України, що пов'язано з міграцією населення в час воєнного стану.(Zadorozhna et al., 2025a)

З листопада 2022 року по січень 2023 року в США, Франції та Німеччині було проведено опитування лікарів з питань ставлення до вакцинації проти кашлюку у дорослих. У дослідженні взяли участь 400 лікарів в США, по 200 у Франції та Німеччині. Результати були подібними у всіх країнах. Загалом, 65% лікарів були переконані у необхідності вакцинації проти кашлюку. Проте, відсоток упевненості був вищим щодо вакцинації проти COVID-19 (82%), грипу (81%), пневмококової інфекції (76%) та правця (73%). Переважна більшість лікарів були переконані у необхідності вакцинації проти кашлюку осіб з хронічними обструктивними захворюваннями легень. (Middleton et al., 2024)

В Німеччині було проведено аналіз наявності супутніх захворювань серед 4383 пацієнтів з діагнозом «Кашлюк» впродовж 2015-2019 років. За результатами досліджень найвищий ризик захворювання кашлюком спостерігався при наявності астми, хронічного обструктивного захворювання легень та депресії. (Surmann et al., 2024)

В провінції Малага, Іспанія впродовж 2017-2024 років було діагностовано 181 випадок кашлюку. З них 56,4% зареєстровано в допандемічний період (2017-2019), тоді як 9,95% між 2020 і 2023 роками. 57,4% хворих віком від 0 до 20 років були вакциновані проти кашлюку згідно віку. Відсоток госпіталізації був 25,6% випадків, з вищою частотою серед

невакцинованих осіб (70% проти 18,3%; $p < 0,001$). Серед госпіталізованих 42,4% не були вакциновані взагалі. 47,1% з 17 випадків кашлюку у дітей віком ≤ 1 року не були вакциновані та матері під час вагітності не були вакциновані також. (Rodríguez-Vergara Pérez et al., 2024)

Кашлюк у дорослих часто залишається недіагностованим через нетиповий перебіг. Вакцинація проти кашлюку дорослих є мало поширеною, що потребує подальшого вивчення та широкого впровадження. (See, 2025)

Бустерні вакцини проти кашлюку у вигляді комбінованих вакцин від дифтерії, правця та безклітинного кашлюкового компоненту, Tdap, не знайшли широкого використання в країнах Азіатсько-Тихоокеанського регіону. Збільшення вакцинації Tdap серед дорослих може сприяти здоровому старінню. Групами людей з підвищеним ризиком захворювання на кашлюк та виникнення ускладнень є особи з хронічним обструктивним захворюванням легень та астмою. (Ное Nam et al., 2021)

За даними Центру контролю та профілактики хвороб Китаю, за перші два місяці 2024 року було зареєстровано загалом 32 380 випадків кашлюку, що майже в 23 рази більше, ніж кількість зареєстрованих випадків за той самий період 2023 року. За цей період зареєстровано 13 летальних випадків, що перевищує загальну кількість смертей, зареєстрованих з 2018 по 2023 роки. У Дитячій лікарні Медичного факультету Університету Чжецзян за 3 роки виявили, що кількість підтверджених випадків перевищила 10 000 з 1 січня по 8 травня 2024 року. Найбільш ураженою віковою групою були підлітки. (Liu & Ye, 2024)

Контактні у домашніх вогнищах кашлюку мають високий ризик захворювання до 95%. Своєчасна хіміопрофілактика захищає від інфікування. (Arakkal et al., 2024)

У регіоні Вальєс у Каталонії з вересня 2023 року по квітень 2024 року був зареєстрований спалах кашлюку. Захворюваність була високою серед дітей віком 10–14 років. Високий відсоток – до 94,3% вакцинованих вагітних проти

кашлюку дозволив уникнути спалаху серед дітей раннього віку. (Poltorak et al., 2024)

Середня захворюваність на кашлюк у Данії, Швеції та Фінляндії становила 168, 76 та 35 на 100 тисяч відповідно. Однією з причин високих показників захворюваності на кашлюк в Данії була відсутність ревакцинації підлітків в національних рекомендаціях. (Bhavsar et al., 2021)

У Норвегії немовлят вакцинують ацелюлярною вакциною проти кашлюку за схемою у віці 3, 5 та 12 місяців в складі шестивалентної вакцини. 366 пар мати/немовля протягом 2020–2023 років обстежувались на рівень антитіл IgG до збудника кашлюку під час вагітності, діти до вакцинації та після 1 дози. Згідно одержаних результатів 48% вагітних жінок мали низький рівень антитіл проти кашлюкового токсину (КТ), визначений як нижче 5 МО/мл. Рівень материнських антитіл у немовлят знижувався від народження до першої вакцинації та у 72% був нижче 5 МО/мл. Таким чином в Норвегії обшрuntuвали необхідність вакцинації вагітних жінок. (Greve-Isdahl et al., 2025)

Захворюваність на коклюш зросла у Великій Британії та Сполучених Штатах у 2024 році. В липні 2024 року у Східній Азії, включаючи Японію, Тайвань та Сінгапур захворюваність на кашлюк не зростала. У Південній Кореї, кількість зареєстрованих випадків коклюшу різко зросла з жовтня 2023 року, найбільш уразливою віковою групою були школярі. Більшість випадків мали легкий перебіг. Захворюваність серед осіб віком > 65 років зросла > 45% від загальної кількості випадків у 2022 році. В Кореї в 2014 році дослідження щодо серопревалентності показало найвищу серопревалентність до 48% серед людей похилого віку старше 61 року. В Кореї рекомендована бустерна вакцинація проти кашлюку кожні 10 років.

14 листопада 2023 року Корейське агентство з контролю та профілактики захворювань запровадило посилений активний скринінг на кашлюк у клініках первинної медичної допомоги по всій країні. (Cho et al., 2024)

В Південній Кореї в період з 2009 по 2018 рік вивчався перебіг кашлюку серед осіб старше 50 років. Було вивчено 1004 випадки. Переважна більшість хворих на кашлюк мали в анамнезі хронічне обструктивне захворювання легень або бронхіальну астму. Найчастіше кашлюк був діагностований у людей, які впродовж місяця до діагностики кашлюку хворіли на гострі респіраторні захворювання та пневмонію. (Н. Kim et al., 2023)

В Німеччині впродовж 2015-2019 років оцінювались ускладнення кашлюку серед дорослих пацієнтів. У 4383 пацієнтів був діагностований кашлюк. Найвищий ризик виникнення кашлюку був у пацієнтів старше 60 років з бронхіальною астмою, хронічним обструктивним захворюванням легень. (Surmann et al., 2024)

В Сполучених Штатах Америки з 1 січня 2007 року по 31 грудня 2019 року захворюваність на кашлюк становила 1–5 на 100 000 населення щорічно, що узгоджується з даними, зареєстрованими Центрами контролю та профілактики захворювань США (CDC) за той самий період часу. В базі даних медичних записів опрацювали 18 573 496 епізодів ГРЗ, з них 1 053 946 були ідентифіковані як ймовірні недіагностовані випадки кашлюку. (Masina et al., 2023)

З першого травня 2005 по 31 березня 2006 року в Торонто, Канада, був зареєстрований спалах кашлюку. Найбільша вікова група серед хворих була старше 16 років. (Hughes et al., 1997)

У Великій Британії тягар кашлюку серед дорослих осіб є недооціненим. Проведене дослідження щодо розрахунку річного економічний тягара коклюшу, який становив близько 238 мільйонів фунтів стерлінгів. Витрати для вікової групи 55–59 років мали найбільший вплив на економічне навантаження, близько 79 млн фунтів стерлінгів загальних річних витрат (Versteeg et al., 2023).

В Гамбії у 6% населення рівень антитіл до кашлюку свідчить про нещодавнє зараження у 2019 році. Під час спалаху кашлюку в Ефіопії рівень летальності становив 3,7% загалом та 6,3% серед дітей віком 5–9 років. В

Південній Африці захворюваність на кашлюк серед госпіталізованих дітей становила 526 на 100 000 населення, а рівень інфікування був вищим у дітей з ВІЛ. Захворюваність серед дітей старшого віку та дорослих недостатньо реєструється та недооцінюється (Macina & Evans, 2021b).

На Близькому Сході захворюваність на кашлюк серед підлітків є поширеною.(Macina & Evans, 2021d)

Впродовж 2015-2019 років в Австралії серед людей старше 50 років з хронічними обструктивними захворюваннями легень та астмою кашлюк діагностувався частіше від інших кагорт населення і показник захворюваності становив 57,6 на 100 тисяч населення. Захворюваність серед жінок була вищою ніж у чоловіків у віці 50-64 роки.(Pearce et al., 2024)

В Австралії захворюваність на кашлюк в період COVID-19 знизилась на 40% в порівнянні з доковідним періодом.(van der Kooi et al., 2024)

Кашлюк, грип і туберкульоз є найбільш поширеними хворобами серед біженців в Бразилії. (Fraga et al., 2024)

У 2023 році фактичний рівень захворювання кашлюком серед населення міста Хучжоу був високим, що підтверджується результатами сероепідеміологічних досліджень. Захворюваність на кашлюк серед осіб віком ≥ 3 років становила 9321 на 100 000 населення. (Liu, Zhang, et al., 2024)

З 1990 по 2021 рік захворюваність на кашлюк в усьому світі мала тенденцію до зниження, особливо під час пандемії COVID-19. У південній частині Африки на південь від Сахари спостерігалось зростання захворюваності.(S. Zhang, Wang, et al., 2025)

Спостерігається зсув в епідеміології кашлюку в бік дітей старшого віку та дорослих (MacIntyre et al., 2024a).

В Ірані за останні 20 років відмічається тенденція до зростання числа хворих на кашлюк. Відмічається недостатнє охоплення профілактичними щепленнями дитячого населення при використанні цільноклітинної вакцини та відсутня програма імунізації підлітків та дорослих. Проведене сероепідеміологічні дослідження показали, що серопоширеність специфічних

до коклюшу IgG становила 47,79% серед вакцинованих здорових іранців, що відображає загальний рівень наявності антитіл у цій популяції.(Sadeghimoghadam et al., 2025)

В Китаї було доведено, що джерелом інфекції в багатодітних сім'ях найчастіше є брати та сестри підлітки на яких припадало 46,4% випадків, тоді як дорослі становили 32,1%.(Luo et al., 2025)

В Польщі відмічено зростання числа хворих на кашлюк у 2023 році на 150% в порівнянні з 2022 роком. Захворюваність становила 2.45 на 100 тисяч населення. Приблизно 45% випадків спостерігалось у людей старше 15 років.(Rumik & Paradowska-Stankiewicz, 2026)

У Східній Азії, включаючи Японію, Південну Корею, Китай та Тайвань, кашлюк діагностують у дітей старшого віку та дорослих. Охоплення вакцинацією проти дифтерії, правця та кашлюку (АКДП-4) є високим у Східній Азії. Спалахи кашлюку реєструвалися в Японії та Південній Кореї серед дорослих та серед учнів шкіл в Китаї. Є необхідність включити ревакцинацію дітей при вступі до школи та підлітків. У багатьох країнах епіднагляд за кашлюком є слабким або відсутнім. Таким чином справжній тягар кашлюку, особливо серед населення старшого віку, невідомий.(Masina & Evans, 2021c)

У Франції був запроваджений дозорний епіднагляд за кашлюком серед сімейних лікарів. Загалом протягом 2017-2020 років було зареєстровано 132 випадки кашлюку. Показники захворюваності становили 17 на 100 тисяч населення у 2017 році, 10 у 2018 році, 15 у 2019 році та 3 у 2020 році. 63% випадків були зареєстровані серед жінок, 66% випадків були віком 15 років або старше – віковий діапазон від 2 місяців до 87 років). (Debin et al., 2022)

Спалахи захворювання були зареєстровані у 2009 році (n = 1276), 2012–2013 роках (n = 2762) та 2017–2018 роках (n = 1727). Вікова група з найбільшою часткою випадків становила 2–5 місяців (34,7 %). (Vargas-Zambrano et al., 2025)

У Португалії між 2000 і 2015 роками 94% госпіталізованих пацієнтів з кашлюком були немовлятами віком < 1 року, з коефіцієнтом летальності 0,8%. Серед госпіталізованих дорослих з кашлюком коефіцієнт летальності становив 11,5% (вік від 18 до 64 років) та 17,4% (віком > 65 років). Лише окремі європейські країни включають ревакцинацію проти кашлюку для дорослих до національної стратегії імунізації. (Macina & Evans, 2021a)

Ревакцинація дорослих проти кашлюку також не входить до Календаря обов'язкових профілактичних щеплень України, який затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від від 05.03.2025 № 396 "Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні".

1.2. Збудник *Bordetella pertussis*, шляхи інфікування кашлюком. Інфікування збудником кашлюку *Bordetella pertussis* від хворої до здорової людини відбувається повітряно-крапельним шляхом, коли здорова людина вдихає дрібні краплі слизу з дихальних шляхів пацієнта, що потрапляють в повітря під час нападу кашлю, чханні інфікованої людини, а також при розмові (Noble et al., 2024). Передача інфекції через предмети побуту не описана в літературі. Людина є заразною від початку катаральних проявів і до 28 дня захворювання без антибіотикотерапії та до 5 дня захворювання при вживанні антибіотиків.. Найбільш сприйнятливими до кашлюка є (до 90%) невакциновані люди (Levy et al., 2023). Паличка *Bordetella pertussis* чутлива до дії чинників зовнішнього середовища. Хоча збудник швидко поширюється при кашлі, чханні на відстань 2-2,5 м, при дії прямих сонячних променів, дезінфікуючих засобів та під впливом ультрафіолетового опромінення легко гине/ В людини кашлюк можуть викликати три види збудників: в основному *Bordetella pertussis*.

Bordetella pertussis – це гамнегативна, нерухома паличка овоїдної форми з ніжною капсулою, що культивується на картопляно-гліцериновому або казеїново-вугільному агарі. *Bordetella pertussis* прикріплюється до війчатого епітелію верхніх дихальних шляхів та бронхогенно поширюється до бронхіол та альвеол. (Pinto et al., 2024; Sansone et al., 2025) Вона може виживати

всередині макрофагів та епітеліальних клітин легень. Загалом після фагоцитозу велика частина бактерій гине у макрофагах під впливом кислотних компонентів та Нітроген (II) оксиду (оксиду азоту). Проте деякі поглинуті *Bordetella pertussis* можуть уникати руйнування та зберігають здатність до відтворення.

Важкий, тривалий перебіг кашлюку обумовлений складною антигенною будовою кашлюкової палички *B. pertussis*. Також фенотипові та генотипові мутації *Bordetella pertussis* роблять бактерію стійкою до антибіотиків. *Bordetella pertussis* продукує токсини (кашлюковий токсин, трахеальний цитотоксин, аденілатциклазу, дермoneкротичний токсин, ліпополісахарид, трахеальний колонізуючий фактор, TTS) та адгезивні молекули (філаментозний гемаглютинін, пертактин, фімбріальні протеїни). Саме вони забезпечують приєднання збудника до клітини, пошкодження тканин у місці інвазії та взаємодію з захисними механізмами макроорганізму.

До складу зовнішньої мембрани клітини *Bordetella pertussis* входить філаментозний гемаглютинін (ФНА, ФГА), що не має токсичних властивостей. Цей білок – найважливіший адгезин, його молекулярна маса рівна 220 кД. Саме він бере участь в процесі адгезії *Bordetella pertussis* до циліарного епітелію та ініціює процес фагоцитозу, активуючи систему комплементу. ФГА індукує виділення ІЛ-6 та ІЛ-10, а також зменшує виділення ІЛ-12 макрофагами та дендритними клітинами (DC). Це веде до підвищення кількості ІЛ-10 та інтерферону-γ. При створенні безклітинних вакцин використовується ФГА. Ще один нетоксичний білок зовнішньої мембрани *Bordetella pertussis*, що використовується при виготовленні вакцин – пертактин (PRN, ПРН). Він відіграє роль адгезину до війчатого епітелію та альвеолярних макрофагів респіраторного тракту, його молекулярна маса дорівнює 69 кД.

Відкриття того, що більшість циркулюючих штамів *B. pertussis* у Сполучених Штатах набули нових та незалежних деструктивних мутацій у

PRN, є переконливим доказом необхідності пошуку нових вакцин. (Ma et al., 2021)

B. pertussis продукує дві серологічно відмінні фімбрії (фімбріальні протеїни, AGG), які були ідентифіковані як аглютиногени, тобто антигени, які індукують продукцію антитіл, які аглютинують бактерії. Фімбрії серотипу 2 (AGG2) і 3 (AGG3) в основному складаються з субодиниць, позначених як Fim2 і Fim3, молекулярна маса AGG2 складає 22 500, а AGG3 22 000. (Burns, 2021) Дослідження на моделях тварин також показали, що фімбрії є важливими захисними антигенами. Імунізація мишей фімбріями забезпечувала значний захист від колонізації дихальних шляхів. До складу сучасних ацелюлярних протикашлюкових вакцин входять AGG фімбрій 2 і 3 типів. Такі вакцини не менш ефективні, ніж цільноклітинна вакцина та позбавлені її загальних побічних ефектів. (Moosa et al., 2025)

В Шанхаї проведена оцінка 178 ізолятів *Bordetella pertussis*, зібраних у пацієнтів усіх вікових груп у 2018–2024 роках, щоб оцінити геномну еволюцію та чутливість до антибіотиків. Резистентність до макролідів: еритроміцину, азитроміцину та кларитроміцину зросла з $\leq 50\%$ (до 2020 року) до майже 100% (після 2020 року), пов'язана з мутацією 23S рРНК A2047G. Геномний аналіз виявив генотип MT28-ptxP3-MRBP. Даний генотип домінував після 2020 року, демонструючи значну поширеність серед дорослих.. Філогенетичний аналіз 178 геномів із Шанхая та 1596 глобальних геномів виявив дві основні лінії, що відповідають алелям ptxP1 та ptxP3. Кластер MT28-ptxP3-MRBP був виявлений у Франції, Японії та Сполучених Штатах у 2024 році, що вказує на потенційну транскордонну передачу. (Z. Xu et al., 2025)

Протестовані ізоляти в Польщі містили антигени Ptx, FHA та АСТ, але 15,4% (4 із 26) ізолятів з 2010 по 2016 рік були дефіцитними за Prn. У 2015 році було виявлено один ізолят з дефіцитом TsfA. Генотипування показало генетичну відмінність між ізолятами, що циркулювали у 2010–2016 роках, та ізолятами з попередніх періодів. Більшість ізолятів, що циркулюють

належали до групи IV PFGE (96,2%), типу MT27 (73,1%) та несли алелі *ptxA1-ptxC2-ptxP3-prn2-tcfA2-fim2-1-fim3-1* (61,5%). Унікальна генетична структура популяції *B. pertussis* у Польщі змінилася з 2010 року та стала подібною до тієї, що спостерігається в країнах з вакцинацією проти кашлюку. Це може бути результатом збільшення використання ацелюлярних вакцин (60% первинної вакцинації у 2013 році) порівняно з цілюноклітинними вакцинами, які широко використовуються для первинної вакцинації в Польщі. (Polak et al., 2019)

Макролід-резистентні *Bordetella pertussis* (MRBP) виявили в материковому Китаї у 2011 році. За результатами подальших досліджень 286 екстрактів ДНК (95%) виявили повний генотип MLVA, а 283 екстракти ДНК (94%) містили результат для аналізу мутації A2047G. Мутацію A2047G було виявлено у 18 екстрактах ДНК: чотирнадцять з В'єтнаму, один з Камбоджі, два з Тайваню та один з Японії. 78% показали генотипи MT104 та MT195, які раніше були зареєстровані в китайських ізолятах MRBP. Ізоляти MRBP були класифіковані до клади MT104 китайських ізолятів MRBP. (Koide et al., 2022)

Макролід-резистентні *B. pertussis* (MRBP), викликані мутаціями в гені 23S рРНК в Китаї. (Feng et al., 2021)

Спостерігаються коливання популяції фімбрійних серотипів *B. pertussis* (FIM2 та FIM3), а алелі *fim3* (*fim3-1* [клада 1] та *fim3-2* [клада 2]) і являють собою основний філогенетичний підрозділ *B. pertussis*. Порівняно з FIM3, ізоляти FIM2 продукують більше фімбрій, менше клітинної субодиниці 1 кашлюкового токсину та більше біоплівки, проте менше аутоаглютинували. Ізоляти FIM2 мали нижчий рівень виживання в пуповинній крові, але індукували вищі рівні секреції IL-4, IL-8 та IL-1 β . Є 15 диференційно продукованих білків між ізолятами FIM2 та FIM3, які беруть участь в адгезії та метаболізмі металів. Ізоляти FIM3 клад 2 продукують більше FIM3 та більше біоплівки порівняно з клад 1. (Matczak et al., 2023).

1.3. Вплив кашлюкових токсинів на перебіг хвороби. Патогенний вплив бактерії *Bordetella pertussis* на організм людини обумовлений дією

токсинів. До складу бактерії входить термостабільний екзотоксин з властивостями нейротоксину з молекулярною масою близько 105 кД – кашлюковий токсин (лімфоцитозостимулюючий фактор, КТ, РТ) Він складається з компонентів А і В. Компонент А – це власне токсин, складається з субодиниць $S_1 - 26,2$ кД. Компонент В складається з субодиниць $S_2 - 21,9$ кД, $S_3 - 21,8$ кД, $S_4 - 12$ кД, $S_5 - 11,7$ кД, взаємодіючи з рецепторами дихальних шляхів, полегшує проникнення компоненту А в клітини війчастого епітелію. Кашлюковий токсин у клітині зумовлює підвищення концентрації цАМФ, впливаючи на гуанозинтрифосфат-зв'язуючі білки еукаріотичних клітин різних органів, внаслідок чого клітина гине. (Locht & Antoine, 2021)

Кашлюковий токсин пригнічує здатність фагоцитів до хемотаксису, викликає лімфоцитоз, уражає острівці Лангерганса, підвищує проникність гемато-енцефалічного бар'єру, порушує скорочення гладкої мускулатури судин, підвищує чутливість організму до гістаміну, провокує спазм бронхів. (Lietz et al., 2024) РТ може спровокувати загострення аутоімунних процесів, бо викликає активацію антиген-презентуючих клітин та стимулює імунну відповідь по Th1 та Th17 типу. РТ є важливим компонентом сучасних безклітинних вакцин, адже проникаючи в кров, формує тривалу та напружену імунну відповідь (Carbonetti, 2010). Ці патогенетичні властивості РТ є причиною, через яку кашлюк розглядають як токсикоінфекцію, як і дифтерію та правець (Scanlon et al., 2019). Компонент А РТ інактивує цитоплазматичний G- протеїн, що відповідає за здатність моноцитів до внутріклітинного лізису, знижує фагоцитарну здатність моноцитів, знижує їх здатність до хемотаксису. (Ernst, 2022a) Все вище наведене описує механізм «імунологічної втечі».(Gregg & Merkel, 2019)

Всмоктуванню кашлюкового токсину сприяє трахеальний цитотоксин (ТСТ, трахеальний колонізуючий фактор) з молекулярною масою 9,2 кДа.. Аналіз амінокислот і аміноцукрів очищеного ТСТ виявив присутність глюкозаміну, мурамової кислоти, аланіну, глутамінової кислоти та діамінопімелінової кислоти в молярних співвідношеннях 1:1:2:1:1. Це

свідчить про те, що ТСТ, вивільнений за ціліостатичним принципом з *B. pertussis*, є дисахаридною тетрапептидною субодиницею пептидоглікану (Kessie et al., 2021) ТСТ є мураміловим пептидом, що має пірогенну та цитотоксичну дію. ТСТ індукує утворення ІЛ-2, ІЛ-1 α , вироблення ІЛ-1, у відповідь на який синтезується цитотоксичний фактор оксид азоту (Нітроген II оксиду)(S. Zhang, Xu, et al., 2025)], який викликає пошкодження, загибель, десквамацію миготливого епітелію трахеї та порушення мукоциліарного кліренсу. Таким чином створюються умови для персистенції кашлюкової інфекції, трахеальний колонізуючий фактор токсично впливає на нейтрофіли.

Також проникненню кашлюкового токсину в кров сприяє термолабільний дермoneкротичний токсин (DNT). Цей токсин є одностанцюговим поліпептидом з молекулярною масою 140 кДа, рІ 6,02]. Він повністю інактивується нагріванням при 56 °С протягом 60 хв. DNT відноситься до групи внутрішньоклітинних токсинів, має судинозвужуючі властивості. Після обробки формаліном DNT має виражену руйнуючу дію на селезінку, печінку, нирки, лімфовузли, у лабораторних тварин пошкоджує шкіру, та, в дуже низьких дозах, викликає летальний ефект у мишей. Дермoneкротичний токсин (ДНТ) є одним із репрезентативних токсинів, що продукуються *Bordetella pertussis*, але його роль у розвитку кашлюку залишається невідомою хоча описана ймовірність використання ДНТ як причини кашлюкової енцефалопатії. (Teruya et al., 2020)

Ще один токсичний білок та потужний імуноген *Bordetella pertussis* – це аденілатциклаза (АСТ, СуаА). Її молекулярна маса складає близько 200 кД. Потрапляючи всередину клітини, він активується кальмодуліном і каталізує виробництво великої кількості циклічного аденозинмонофосфату (АМФ). Це, в свою чергу, призводить до пригнічення імунного захисту клітин, адже знижуються антитоксичні функції нейтрофілів, моноцитів і NK-клітин, а також інгібуються процеси фагоцитозу та хемотаксису. На жаль, даний токсин захищає не тільки *Bordetella pertussis*, а й іншу флору, присутню у дихальних шляхах.(Chamorro et al., 2023) Після перенесеного захворювання

та після введення вакцини до АСТ виробляються антитіла. Також АСТ володіє гемолітичними властивостями, активує апоптоз макрофагів, активує вироблення прозапальних цитокінів IL-6 та IL-8 та сприяє вивільненню IL-1 β (Carbonetti, 2010).

Токсин, що не входить до складу безклітинних вакцин, ліпополісахарид (LPS), оскільки він має пірогенні, мітогенні та виражені токсичні властивості. Вплив кашлюкового токсину на дозрівання дендритних клітин залежить від Toll-подібного рецептору-4 (рецептору бактеріального ліпополісахариду (LPS)). Токсин ліпополісахарид приєднується до Toll-подібних рецепторів (TLR) дендритних клітин (DC) (Kessie et al., 2021). Дендритні клітини є найпотужнішими антигенпрезентуючими клітинами, незрілі дендритні клітини (iDC) можуть реагувати на інфекційні агенти та експресують Toll-подібні рецептори, а передача сигналів через TLR індукує дозрівання DC. Після дозрівання DC експресують підвищені рівні поверхневих молекул, залучених до індукції активації Т-клітин, таких як костимулюючі молекули (CD80 і CD86) і антигени класу I і II головного комплексу гістосумісності. Зрілі DC також набувають здатності виробляти численні цитокіни (наприклад, інтерлейкін IL-10, IL-6 та IL-12) і сприяти відповідям Th1 або Th2 [122]. LPS має складну просторову структуру та захищає бактерію від дії протеїнів А та D сурфактанту, індукує виділення тумор-некротизуючого фактору макрофагами та стимулює виділення IL-12 та інтерферону- γ .

Деякі бактеріальні патогени еволюціонували шляхом надбання острівців патогенності, які є кластерами генів, що кодують ознаки вірулентності. Острівці патогенності, що кодують секрецію ефektorних молекул через системи секреції типу III (TTS), були виявлені в кількох грамнегативних патогенів. Серед них *Bordetella pertussis*. Системи TTS беруть участь у залежній від контакту секреції факторів вірулентності. Для стійкої колонізації трахеї необхідна транслокація ефektorних білків бактерії безпосередньо в клітинах-господарях. Саме цю функцію у *Bordetella pertussis*

виконує система секреції типу III (TTS), що має властивість інгібувати як вроджений, так і набутий імунітет (Chamorro et al., 2023).

Різні штами кашлюкової палички відрізняються між собою утворенням токсинів. Наприклад, штам з *ptxP3*-типом є більш вірулентним, ніж штам з *ptxP1*-типом, який в свою чергу продукує кашлюковий токсин менш інтенсивно.

Патогенез кашлюку у дорослих загалом відповідає класичним механізмам розвитку інфекції. Після адгезії *B. pertussis* до війчастого епітелію дихальних шляхів відбувається продукція токсинів, які порушують мукоциліарний кліренс, індукують лімфоцитоз і формують гіперреактивність бронхіального дерева. Однак у дорослих із частково збереженим імунітетом інтенсивність бактеріємії та токсинемії зазвичай нижча, що зумовлює менш виражену системну симптоматику. (Kilgore et al., 2016)

1.4. Клінічні прояви кашлюку.

Інкубаційний період найчастіше становить 1–2 тижні. *B. pertussis* проникає в слизову оболонку дихальної системи, посилюючи секрецію слизу, який спочатку є рідким, а потім стає в'язким та клейким. (Moore et al., 2019)

Після інкубаційного періоду тривалістю від 7 до 10 днів, а може і до 21 дня, хвороба проходить 3 стадії.

Катаральна стадія (1-2 тижні, але може бути коротшою у немовлят < 6 місяців). Клінічними проявами є нежить, покашлювання, нормальна або субфебрильна температура. На цій стадії хвороба не відрізняється від інших неспецифічних респіраторних інфекцій.

Пароксизмальна стадія (1-6 тижнів). Відмічається кашель з інтенсивністю, що наростає. Виникають характерні напади (пароксизми) кашлю під час одного видиху, після чого відмічається утруднений вдих, що викликає характерний звук (реприза). Після нападу можливе блювання. Може спостерігатися субфебрильна температура.

Апноє та ціаноз можуть спостерігатися у немовлят. У дітей старшого віку та дорослих спостерігається тривалий кашель, іноді без нападів та блювоти. (Kang et al., 2025)

Стадія одужання може тривати до декількох місяців. Напади кашлю стають рідшими та менш інтенсивними.

Захворювання протікає найважче, з високим ризиком смерті, у немовлят..(Decker & Edwards, 2021)

У немовлят напади апноє (з ціанозом або без нього) можуть бути більш поширеними, ніж репризи. (León-Morillo et al., 2022)

Симптоми зменшуються, коли починається стадія реконвалесценції, зазвичай протягом 4 тижнів від початку захворювання. Середня тривалість захворювання становить приблизно 7 тижнів (діапазон від 3 тижнів до 3 місяців або більше). Пароксизмальний кашель може повторюватися протягом місяців, зазвичай провокується у ще чутливих дихальних шляхах подразненням від інфекції верхніх дихальних шляхів. (Macina & Evans, 2021c)

1.5. Клінічні особливості кашлюку у дорослих.

Клінічний перебіг кашлюку у дорослих має суттєві особливості. Катаральний період, який є надзвичайно контагіозним, у дорослих часто маскується під звичайну гостру респіраторну вірусну інфекцію. Характерними є сухий кашель, незначний риніт, нормальна або субфебрильна температура тіла. Через неспецифічність симптомів на цьому етапі діагноз майже ніколи не встановлюється, що сприяє подальшому поширенню інфекції.(Kilgore et al., 2016)

У пароксизмальній стадії у дорослих формується тривалий нападopodobний кашель, який може зберігатися 6–8 тижнів і більше. На відміну від дітей раннього віку, класичний інспіраторний реприз («whoop») спостерігається рідко. Напади кашлю часто виникають уночі, провокуються фізичним навантаженням, розмовою або вдиханням холодного повітря. У частини пацієнтів напади завершуються блюванням або відчуттям задухи. Систематичний огляд продемонстрував, що тривалий кашель понад 2–3 тижні у

поєднанні з посткашльовим блюванням є одним із найбільш інформативних клінічних критеріїв у дорослих, хоча чутливість та специфічність симптомів залишаються помірними (Moore et al., 2017)

Перебіг кашлюку у дорослих часто атиповий. Симптоми можуть бути від головного болю, крововиливів, болю в грудній клітці, синкопальних станів до нападів сухого виснажливого кашлю з інспіраторною залишкою, нападами блювоти. (Vasylieva & Snitsarenko, 2017). Клінічна картина кашлюку у дорослих часто відрізняється від клінічної картини у дітей. Зокрема, описане спостереження серед 257 пацієнтів з кашлюком, 79 (30,7%) були дорослими віком 19-83 роки (середній вік: 36 років) . Співвідношення чоловіків та жінок 1:1,8. У 80% хворих кашель тривав $>$ або $=$ 21 день. 52% пацієнтів відмічали порушення сну. Задишку відмічали 53% хворих. 14% повідомляли про підвищену пітливість. Фарингіт у 37%), грипоподібні симптоми (30%), чхання (22%), охриплість голосу (18%), головний біль (14%). Ускладнення кашлюка спостерігалися у 23% пацієнтів. (MacIntyre et al., 2024b)

Може спостерігатися нападоподібний кашель, блювота, сухий надсадний кашель без харкотиння. (Ebell et al., 2017). При ХОЗЛ також збільшується ризик кашлюку. (Surmann et al., 2024). Описано випадок захворювання 48-річної жінки, яка не курить та хворіє на гіпертонічну хворобу, приймає інгібітор АПФ (периндоприл), звернулася до медичних працівників зі скаргами на нежить, продуктивний кашель та біль у спині. При обстеженні діагностовано перелом ребра, пневмоторакс та підшкірну емфізему. Лабораторно підтверджено підвищений рівень антитіл до токсину *Bordetella pertussis*. (Zatovkaňuková & Slíva, 2024). Згідно з визначенням випадку кашлюку, у 47,8% пацієнтів було діагностовано ймовірний кашлюк. Поширеність кашлюку в когорті становила 3,5%. Усі пацієнти з кашлюком мали в анамнезі нападоподібний кашель із середньою тривалістю 20 днів. (İlbaý et al., 2022) .В США серед 765 випадків кашлюку, зареєстрованих у 2020 – 2023 роках, поширеність коінфекцій SARS-CoV-2 і кашлюк становила 0,78% (6 з 765). Серед шести пацієнтів, які відповідали визначенню коінфекції, у більшості (83,3%) інфекція SARS-CoV-2

була виявлена після початку кашлюку. (Berry et al., 2024). Серед лабораторно підтверджених випадків кашлюку у дорослих відмічалися наступні симптоми - біль у навколоносових пазухах - 80%, головний біль - 20%, кровохаркання - 40%; біль у грудях - 60%, аритмія - 40%; непритомність - 60%. Описано випадок ангіоневротичного набряку у 41-річної пацієнтки з кашлюком. З анамнезу відомо про сухий кашель впродовж 6-ти тижнів та задишку. Методом імуноферментного аналізу виявлено позитивні результати до токсинів *Bordetella pertussis* IgA та IgG, що вказує на нещодавню інфекцію, викликану *B. pertussis*. Кашлюковий токсин може викликати підвищену проникність судин, що може спричинити ангіоневротичний набряк. Після курсу антибіотикотерапії симптоми швидко зникли. Цей випадок є прикладом атипової картини кашлюка у невакцинованого дорослого. (Bal et al., 2021) В Австралії з 1 453 037 породіль старше 16 років встановили кашлюк у 925 (49; 5,3% були госпіталізовані) впродовж вагітності 32% були діагностовані у 3-му триместрі). Пневмонія та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) були найпоширенішими супутніми захворюваннями у випадках $PT-IgG \geq 62,5$ МО/мл (43,0% проти 40,0%), подібно до випадків $PT-IgG < 62,5$ МО/мл (37,6% проти 43,6%). Значна частина госпіталізованих дорослих з кашлем ≥ 2 тижнів мають серологічні ознаки кашлюку, який часто може бути помилково діагностований як пневмонія або ХОЗЛ. Це слід враховувати при диференціальній діагностиці та підтверджувати лабораторними дослідженнями. (M. Guo et al., 2025). Була запропонована модель електронного прогнозування ймовірності кашлюку серед хворих з тривалим кашлем. Оцінювалась наявність блювоти після нападу, тривалість та частота нападів. Специфічність моделі при лабораторному підтвердженні становила 0,846. (Daluwatte et al., 2023). Тривалий понад 14 днів кашель потребує лабораторного обстеження на кашлюк. (Chung et al., 2022).. Перенесений кашлюк у дорослих може бути передумовою до виникнення хронічних обструктивних захворювань легень та астми. (Macina & Evans, 2021e). В той же час люди з хронічними респіраторними захворюваннями можуть мати підвищений ризик інфікування та тяжкого перебігу кашлюку. (Naeger et al., 2023). Також

поширеність кашлюка є вищою у дорослих пацієнтів з бронхіальною астмою. (Bhavsar et al., 2022) В той же час зареєстровані випадки вперше діагностованої астми у пацієнтів, які захворіли на лабораторно підтверджений кашлюк. (Surmann et al., 2024). Пневмонія та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) були найпоширенішими супутніми захворюваннями кашлюку. Значна частина госпіталізованих дорослих з кашлем ≥ 2 тижнів мали серологічне підтвердження кашлюку, який може бути помилково діагностований як пневмонія або ХОЗЛ без специфічної лабораторної діагностики. Це слід враховувати при диференціальній діагностиці та підтверджувати лабораторними дослідженнями. (M. Guo et al., 2025)

Таким чином, недіагностований кашлюк у дорослих становить серйозну проблему для системи громадського здоров'я. (Nie et al., 2024)

1.6. Ускладнення кашлюку.

Ускладнення кашлюку включають пневмонію, апное, енцефалопатію, переломи ребер та можливе летальне завершення хвороби. (Regan, 2025). Окремі дослідження пов'язують виникнення розсіяного склерозу після кологізації носоглотки *Bordetella pertussis*. (Rubin & Glazer, 2016). Також описані ускладнення такі як пневмоторакс та підшкірна емфізема. (Zatovkaňuková & Slíva, 2024) .Серед ускладнень кашлюку може розвиватися бронхіоліт, пневмонія з візуалізацією запальних змін різного ступеня тяжкості при бронхоскопії. Одним із описаних ускладнень у дітей є егенева гіпертензія, гострий респіраторний дистрес-синдром, енцефалопатія, дихальна недостатність, колапс та септичний шок. (S. Guo et al., 2024)

Також кашлюковий токсин може викликати геморагічні та ішемічні гострі порушення мозкового кровообігу, що підтверджено експериментом на мишах. (Zou et al., 2022)

Серед ускладнень кашлюку відмічають судоми, нетримання сечі, кири, отити та синусити. (Decker & Edwards, 2021)

1.7 Лабораторна діагностика кашлюку. В Україні лабораторна діагностика кашлюку здійснюється згідно наказу МОЗ України «Про затвердження

методичних вказівок з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку» від 15.04.2005 №169 трьома методами: бактеріологічним, серологічним та методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). При бактеріологічному дослідженні виділяють збудника зі слизу задньої стінки глотки. Серологічний метод полягає у визначенні специфічних антитіл в сироватці хворого або особи, що перехворіла. Бактеріологічний метод обстеження та ПЛР-аналіз (зішкріб зі задньої стінки глотки) є методами ранньої діагностики захворювань, серологічний метод використовують для ретроспективного встановлення діагнозу, він інформативний після 10-14 дня від початку захворювання, коли в крові хворих з'являються специфічні антитіла. При серологічній діагностиці кашлюку використовують ІФА (імуноферментний аналіз). Лабораторна діагностика кашлюку у дорослих ускладнюється пізнім зверненням пацієнтів, коли бактеріовиділення вже зменшується. У перші два-три тижні найбільш інформативною є полімеразна ланцюгова реакція з матеріалу носоглотки, тоді як у більш пізні терміни зростає значення серологічних методів із визначенням антитіл до токсину *B. pertussis*. Бактеріологічний метод має обмежену чутливість у дорослих через швидке зниження кількості життєздатних бактерій.

Бактеріологічний (культуральний) метод є «золотим стандартом» лабораторної діагностики кашлюку. Він полягає у виділенні збудника захворювання шляхом посіву біологічного матеріалу на спеціальні поживні середовища. Матеріал забирають мазком із задньої стінки глотки або із носоглотки. Можна використовувати метод «кашльових пластинок», коли пацієнт кашляє безпосередньо на чашку Петрі з поживним середовищем. Посів здійснюють на спеціальні збагачені середовища, найчастіше Борде-Жангу (Bordet-Gengou) або середовище Регана-Лоу (Regan-Lowe). Перевагою методу є 100% специфічність. Недоліком – значна тривалість дослідження та особливості збудника щодо дотримання температурних вимог, що може знизити результативність бактеріологічних досліджень.

Порівнюючи методи діагностики, ПЛР-діагностика мала значно вищий рівень підтвердження (15,94%) порівняно з посівом (3,02%) для виявлення

кашлюку серед підозрюваних випадків в Ірані, що підкреслює необхідність удосконалення діагностичних протоколів. (Sadeghimoghadam et al., 2025)

Розроблені швидкі тести для діагностики кашлюку імунохроматографічним методом. Матеріал для дослідження – мазок з носоглотки та ротоглотки. Тривалість виконання тесту 15 хвилин. Специфічність тесту 97%, чутливість 86%.. (Okada et al., 2022)

Була запропонована стандартизована модель діагностики кашлюку на підставі методу полімеразної ланцюгової реакції та біохімічного аналізу крові. (Cai et al., 2024)

В Ірані ПЛР-діагностика мала значно вищий рівень підтвердження (15,94%) порівняно з бактеріологічним посівом (3,02%) для діагностики кашлюку серед підозрюваних випадків що підкреслює необхідність удосконалення діагностичних протоколів. (Sadeghimoghadam et al., 2025)

Найбільш результативним є обстеження методом полімеразної ланцюгової реакції в перші три тижні від початку хвороби. Аналогічний термін є найбільш оптимальним для бактеріологічного обстеження до початку антибіотикотерапії.

Найбільш ефективний період для виявлення антитіл IgM до кашлюку методом імуноферментного аналізу (ІФА) —від двох до п'яти тижнів від початку хвороби. Впродовж першого тижня результат може бути хибнонегативним через низький рівень антитіл. Впродовж другого – третього тижня концентрація IgM є максимальною. Впродовж третього – п'ятого тижнів рівень антитіл залишається високим, але є тенденція до зниження. (Moosa et al., 2025)

IgG варто досліджувати з 3-го по 8-й тиждень від початку кашлю. Даний метод має як діагностичне значення, так і значення для сероепідеміологічного дослідження. Антитоксичні антитіла IgG *Bordetella pertussis* після перенесеної хвороби тримаються на високому рівні впродовж 12 місяців після перенесеної хвороби. (Moosa et al., 2025)

Протягом 2017–2018 років в Китаї було проведено обстеження 6060 здорових осіб з п'яти провінцій. Сироваткові антитіла IgG проти кашлюкового токсину та філаментозного гемаглютиніну досліджували методом ІФА. Рівень серопозитивності на кашлюк у дітей віком >6 років становив 9,0%, а рівень нещодавнього інфікування – 3,3% (95% ДІ 2,7–3,8). Рівень нещодавнього інфікування почав зростати з 6-річного віку, досягаючи піків у 9, 20, 40 та ≥60 років. (Z. Zhang et al., 2024)

Метааналіз в Китаї показав низький рівень серопозитивності IgG до кашлюкового токсину серед населення, особливо серед дітей шкільного віку та молоді. (Zhu et al., 2024)

IgA починають активно вироблятися з 2-го тижня хвороби. Діагностично значущий рівень виробляється на 3-4-му тижні. Можуть виявлятися впродовж 2-6 місяців. (Chauhan et al., 2025)

Згідно вимог наказу МОЗ України від 03.08.2020 № 1777 «Про затвердження Заходів та Засобів щодо попередження інфікування при проведенні догляду за пацієнтами» медичні працівники, які контактують з дітьми при виконання професійних обов'язків повинні щорічно проходити обстеження на виявлення IgG до *Bordetella pertussis*. У разі їх відсутності наявні рекомендації щодо проведення вакцинації проти кашлюку.

1.8. Вакцинація проти кашлюку.

Кашлюк є вакцинокерованою інфекцією. Найбільш ефективним засобом захисту та профілактики населення від інфікування *Bordetella pertussis* є вакцинація. Профілактичні щеплення проти кашлюку в Україні здійснюються згідно наказу МОЗ України від Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 10 жовтня 2011 року у редакції наказу МОЗ України від 05.03.2025 № 396 "Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні" та від 14.11.2025 №1722 .

Вакцинація дітей за Календарем профілактичних щеплень передбачена у віці 2, 4, 6 місяців та ревакцинація у 18 місяців. Для вакцинації дітей за віком проти кашлюка можуть використовуватися вакцини як з ацелюлярним (далі - АаКДП), так і з цілюклітинним (далі - АКДП) кашлюковим компонентом. Перенесений кашлюк в анамнезі не є протипоказанням до вакцинації проти цієї хвороби. Щеплення, які не забезпечуються державним коштом але є рекомендовані проти кашлюку і зазначені в наказі МОЗ як - вакцина, що містить кашлюковий компонент, дозволена: для ревакцинації за віком в 6, 16 років з наступною ревакцинацією кожні 10 років та для вакцинації жінок при кожній вагітності після 16 тижня гестації.

Щеплення з порушенням Календаря профілактичних щеплень дітей до року (від 3 місяців і до 1 року) розпочинається у визначений день з подальшим дотриманням мінімальних інтервалів між 1-ю і 2-ю, 2-ю і 3-ю дозами щонайменше 4 тижні з урахуванням вакцинації за віком. У дітей віком від 1 року до 6 років 11 місяців 29 днів, які не отримали жодного щеплення для профілактики кашлюку, для первинного вакцинального комплексу використовують 3-дозну схему вакцинації АаКДП / АКДП з дотриманням мінімального інтервалу між 1-ю та 2-ю дозами 4 тижні, між 2-ю та 3-ю дозами — 6 місяців. Наступна ревакцинація здійснюється за Календарем, якщо інтервал між 1-ю ревакцинацією і ревакцинацією за віком є понад 12 місяців. У випадку, якщо введення 3-ї дози вакцини припадає на вік після 5 років, дана доза зараховується як ревакцинація за віком в 6 років. У випадку введення 3-ї дози раніше 5 років проводять ревакцинацію за віком у віці 6 років. У дітей віком від 7 років до 17 років 11 місяців 29 днів та дорослих, які не отримали жодного щеплення для профілактики кашлюку, дифтерії та правця, для первинного вакцинального комплексу використовують 3-дозну схему введення вакцини, що містить правцевий та дифтерійний анатоксини, з дотриманням мінімального інтервалу між 1-ю та 2-ю дозами 4 тижні, між 2-ю та 3-ю дозами — 6 місяців відповідно до інструкції. АаКДП, придбана за бажанням за власні кошти, може використовуватись для щеплень дорослих,

що забезпечить імунний захист проти кашлюку. Єлиним протипоказанням згідно наказу МОЗ України від 11 жовтня 2019 року №2070 є анафілактична реакція на попереднє введення вакцини.

У Великій Британії базовий курс вакцинації проти кашлюку складається з 3-х доз з інтервалом місяць з ревакцинацією в 3 та 14 років. В Австралії в 2,4,6 місяців. Ревакцинація в 4 роки, в 12 років, а також вагітним в терміні вагітності 12-32 тижні. В Китаї передбачена ревакцинація дітей у віці 6 років. (Tang et al., 2026). Проте в Китаї розглядають питання удосконалення схеми вакцинації проти кашлюку. (W. Xu et al., 2024). Бустерна ревакцинація довела свою ефективність. (Solano et al., 2019)

У Франції впроваджена не лише вакцинація проти кашлюку дітей, а і ревакцинація у віці до 25 років ацелюлярними вакцинами. Оскільки реєструються випадки кашлюку серед дорослих, у тому числі з наявною важкою супутньою патологією, рекомендованою є ревакцинація проти кашлюку у віці 45, 65 років та в подальшому кожні 10 років. (Blanchard et al., 2024)

Забезпечення вакцинацією дітей та дорослих проти кашлюку сприятиме стабілізації епідситуації в світі. (Tanriover et al., 2026)

У 2019 році у світі було зареєстровано 19,5 мільйона випадків кашлюку. Країни, які перейшли від програм вакцинації проти коклюшу з цілісних клітин до ацелюлярних, повідомили про зростання захворюваності на коклюш у підлітків та дорослих. (Regan, 2025)

В Колумбії дослідили економічну ефективність використання бустерної дози вакцини для людей з ВІЛ, хронічними обструктивними захворюваннями легень, астмою. Охопленням лише 10% може суттєво зменшити тягар кашлюку та використання ресурсів охорони здоров'я. (Ahmed et al., 2025)

Кашлюковий токсин (РТХ) є ключовим компонентом сучасних вакцин. На даний час вакцини, які використовуються, вакцини не індукують мукозальний імунітет. Тканинні резидентні Т-клітини пам'яті (T_{rm}) є одними

з перших ліній захисту від вторгнення патогенів і беруть участь у довгостроковому захисті. (Tomas et al., 2021)

Ревакцинація ацелюлярними кашлюковими вакцинами використовується у дітей, підлітків та дорослих. Т-клітинний імунітет має вирішальне значення для формування імунної відповіді після вакцинації. (Pinto et al., 2024)

Враховуючи епідемічну ситуацію щодо кашлюку в світі є доцільність більш широкого впровадження в Календарі вакцинації ревакцинацію дорослих. (Luna, 2022) (Kardos et al., 2024)

В Італії широко обговорюється питання включення ревакцинації проти кашлюку у національні рекомендації. У тому числі для осіб старше 60 років та вагітних. (Gabutti et al., 2022) .

Метою ефективної вакцинації проти кашлюку є охоплення щепленнями не менше 92-94% підлягаючого контингенту. (Jiang et al., 2025) (Rumik & Paradowska-Stankiewicz, 2022)

Є необхідність у розширенні стратегій імунізації проти кашлюку відповідно до епідситуацій з метою контролю за захворюваністю. (K. Li et al., 2025)

Серед вакцин які рекомендовані для пацієнтів з ХОЗЛ старше 60 років є пневмококова, вакцина проти грипу, коронавірусу, оперізуючого герпесу та кашлюку. (Simon et al., 2023)

Вакцинація проти кашлюку осіб з ХОЗЛ та астмою добре переноситься та не викликає несприятливих подій, у тому числі на фоні прийому антибактеріальної терапії. (Van den Steen et al., 2023)

Ацелюлярні вакцини проти коклюшу (Tdap) рекомендуються у Сполучених Штатах Америки для осіб з астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Показники вакцинації Tdap були нижчими у пацієнтів з ХОЗЛ, ніж у когорті загальної популяції. (Naeger et al., 2023)

Використання ацелюлярних вакцин створює антитоксичний імунітет у людини проте не створює місцевий імунітет в носоглотці що сприяє інфікуванню людини збудником кашлюку. Ідея створення інтраназальної

вакцини дозволить створити місцевий імунітет в носоглотці, що буде перешкоджати інфікуванню. (Schmitt et al., 2023) Жива інтраназальна вакцина проти кашлюку показала високу ефективність при застосуванні на мишах. (Solans et al., 2018)

Важливим є питання ревакцинації проти кашлюку та вакцинація вагітних при кожній вагітності. (Decker & Edwards, 2021)

Вакцинація під час вагітності знижує захворюваність на кашлюк у немовлят, до моменту їх вакцинації. У немовлят віком від 2 до 11 місяців вакцинація згідно віку забезпечує надійний захист проти кашлюку. (Merdrignac et al., 2022) На сьогодні рекомендована вакцинація вагітних в термін від 16 до 32 тижнів вагітності. Хоча дослідження з цього приводу тривають. (Daniel et al., 2025) .Внаслідок взаємодії материнських антитіл до кашлюку з власними антитілами немовлят після їх первинної вакцинації проти кашлюку за віком, концентрації антитіл до кашлюку були нижчими у дітей до 2 років (дослідження проводилось до моменту ревакцинації проти кашлюку дітей), які народилися від матерів, вакцинованих Tdap. (Martín-Torres et al., 2021). Материнські антитіла трансплацентарно потрапляють в організм дитини і в подальшому не знижують імунну відповідь при вакцинації дитини. (Saso et al., 2025) Доцільність вакцинації проти кашлюку вагітних є необхідною як для жінок так і новонароджених дітей. Адже вагітні жінки мають підвищений ризик ускладнень, пов'язаних з грипом, кашлюком та COVID-19, включаючи передчасні пологи, низьку вагу при народженні дитини та смерть матері або плода. (Meghani et al., 2023). Ефективність вакцинації вагітних визначалась оцінкою антитіл у немовлят. (Locht, 2025) Не було виявлено відмінностей у виникненні імунної відповіді при вакцинації протягом 2-го або 3-го триместру вагітності. Рекombінантні вакцини проти кашлюку можуть забезпечувати кращий захист від кашлюку. (Abu-Raya et al., 2025) Доношені та недоношені діти здатні індукувати відповіді Th1, Th2 та Th17 після вакцинації aP, проте вакцинація матері модулює ці відповіді. (Orije et al., 2022). Окремі дослідження підтверджують що відповідь на введення

вакцини проти кашлюку вагітним викликає імунну відповідь, що є дещо меншою від не вагітних жінок. (Hall et al., 2025)

Вакцинація людей старше 50 років проти кашлюку є ефективною враховуючи природню імуносупресію з віком та уразливість до інфікування. Особливо це має значення для людей з хронічним обструктивним захворюванням легень та астмою. (Villar-Álvarez et al., 2022)

Стимуляція інтерферонів під час вакцинації проти кашлюку може бути ефективною стратегією для виникнення Th1-відповіді у осіб, які отримали aP-прайм, що краще захищає від захворюваності на кашлюк. (Willemsen et al., 2025) Зв'язування S5 не бере участі в механізмі нейтралізації кашлюкового токсину що є важливим для майбутньої розробки імуногенів кашлюкового токсину. (Goldsmith et al., 2025)

Ацелюлярні вакцини проти кашлюку використовуються в багатьох країнах. Є суттєві відмінності в кількості антитіл після вакцинації різних вікових груп. Авідність антитіл до кашлюкового токсину (КТ) після бустерної вакцинації Tdap3-IPV вивчали у дітей, підлітків, молодих людей та людей похилого віку. Досліджено 365 сироваток, відібраних через місяць та через рік після вакцинації у Фінляндії, Нідерландах та Великій Британії. Авідність була вищою в Нідерландах та Великій Британії. Авідність була значно нижчою у фінських учасників дослідження через місяць після вакцинації у людей похилого віку порівняно з дітьми ($p < 0,01$) та підлітками ($p = 0,03$). Розвиток авідності від одного місяця після вакцинації до року був дуже індивідуальним, причому у деяких учасників спостерігалось або зниження, підвищення, або стагнація рівня авідності. Бустерна вакцинація видається особливо корисною для осіб з низькою авідністю антитіл перед вакцинацією. (Knuutila et al., 2025)

Цільноклітинні вакцини проти кашлюку залишаються основною стратегією імунізації в Ірані. Враховуючи нижчий рівень побічних ефектів, було запропоновано використовувати ацелюлярні вакцини як бустерні дози, особливо для підлітків та вагітних жінок. Як наслідок, для запобігання кашлюку у новонароджених/маленьких дітей багато органів охорони здоров'я

зараз рекомендують бустерні дози для підлітків, молодих людей та вагітних жінок.(Sadeghimoghadam et al., 2025)

Дослідження природної імунної відповіді на *Bordetella pertussis* показало, що інфекція зумовлює утворення антитіл до чотирьох компонентів бактерії: кашлюкового токсину (КТ), філаментозного гемаглютиніну (ФГА), пертактину (ПРН) та фімбрії. Після перенесеного кашлюку формується тривалий, напружений специфічний імунітет. Огляд опублікованих даних про тривалість імунітету проти кашлюку показує, що імунітет, набутий після перенесеної інфекції слабшає через 4-20 років, а захисний імунітет після вакцинації – через 4-12 років. (Saso et al., 2021)

Більшість досліджень виявили, що природна кашлюкова інфекція та вакцина проти кашлюку індукують переважно відповідь Th1 на антигени кашлюку. Ряд досліджень ацелюлярної вакцини проти кашлюку описують змішану відповідь Th1/Th2. (A. R. Kim et al., 2024)

1.9. Лікування кашлюку на сучасному етапі. Лікування кашлюку на сьогодні все ще залишається важливою проблемою. В Україні відсутній національний протокол лікування кашлюку як у дітей так і у дорослих. Відповідно до протоколу Duodecim Medical Publications, Ltd. Настанова 00618. Кашлюк базовою терапією є антибіотикотерапія. Препаратом вибору є азитроміцин у дозі 10 мг/кг/добу протягом 5 днів, для старших дітей і дорослих доза становить 500 мг у перший день і по 250 мг/добу наступні 4 дні. Рокситроміцин і кларитроміцин є альтернативними препаратами для лікування. Амоксицилін або цефалоспорины неефективні.

Головною метою лікування є зниження контагіозності та розповсюдження хвороби. Для ефективності терапії, її необхідно розпочати протягом 1–2 тижнів після виникнення симптомів. Рекомендовано негайно розпочинати лікування після взяття матеріалу на ПЛР або встановленого клінічного діагнозу на основі симптомів та епідеміологічної ситуації, що свідчить про кашлюк. Якщо в пацієнта симптоми тривають довше одного місяця, лікування зазвичай недоцільне. Повторні курси антибіотиків

неефективні. Тривалість ізоляції становить 5 днів з початку антибактеріальної терапії. Якщо симптоми тривають довше, ніж 3 тижні, ізоляція не потрібна.

За результатами літературного огляду макроліди залишаються антибіотиком вибору при лікуванні кашлюку. Для дітей віком від 2-х років можна застосовувати триметоприм – сульфаметоксазол. Для тих хто має алергію до сульфаніламідів варто призначати або дітей до 2-х місяців варто призначати довенно піперацилін або цефоперазон-сульбактам.(Mi et al., 2024) Левофлоксацин продемонстрував ефективність курсом 5-7 днів (C. Wang et al., 2025). Було проведене дослідження щодо визначення впливу еритроміцину, азитроміцину та триметоприм-сульфаметоксазолу, що використовуються для лікування кашлюку, на експресію генів вірулентності (prn, ptxS1, fhaB), формування біоплівки та ріст *B. pertussis*. У цьому дослідженні значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) азитроміцину та еритроміцину в місцевому штамі *B. pertussis* Saadet становили 0,09 мкг/мл та 0,3 мкг/мл відповідно. Однак штами Tohama-I та Saadet були стійкими до триметоприм-сульфаметоксазолу (МІК > 32 мкг/мл). Формування біоплівки штамом Saadet зменшувалося зі збільшенням доз антибіотиків. Було відзначено, що еритроміцин у концентрації 1/32 МІК та азитроміцин у концентрації 1/32 МІК підвищували експресію fhaB у Tohama-I, тоді як експресія ptxS1 та prn значно знижувалася при субМІК еритроміцину. У штамі Saadet лише ptxS1 високо експресувався при субМІК азитроміцину та еритроміцину ($p > 0,05$). Це перше дослідження, яке вивчало вплив антибіотиків у концентраціях нижче МІК на експресію генів вірулентності та формування біоплівки у *B. pertussis*. (Delik et al., 2023) . Макроліди все ще можуть використовуватися для лікування підтверджених інфекцій, спричинених еритроміцин-чутливим *B. pertussis* (ESBP), тоді як пероральна терапія триметопримом-сульфаметоксазолом є початковим варіантом лікування для дітей старше двох місяців. Для немовлят віком до двох місяців, тяжких пацієнтів або тих, хто має високий ступінь алергії на

сульфаніаміди, рекомендується внутрішньовенне введення піперациліну або цефоперазону-сульбактаму. (Mi et al., 2024) В Китаї було проведене дослідження ефективності застосування бета-лактамних антибіотиків курсом 14 днів для етіотропної терапії кашлюку. Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) ампіциліну, 8-5амоксициліну та цефотаксиму проти ізолятів *B. pertussis* коливались від 0,032 до 0,5 мг/л, від 0,25 до 1 мг/л та від 0,064 до 0,5 мг/л що означає різну чутливість. (Shi et al., 2024) Описано ефективність лікування пацієнтів азитроміцином та кларитроміцином. (Oh et al., 2021)

Рекомендована схема лікування вагітних: еритроміцин 500 мг перорально 4 рази на добу протягом 7 днів. Постконтактна профілактика у випадку терміну вагітності > 32 тижнів без вакцинації в останні 5 років рекомендована. Протипоказаний триметоприм/сульфаметоксазол. Для лікування дорослих рекомендований кларитроміцин 500 мг перорально двічі на день протягом 7 діб або азитроміцин 500 мг перорально один раз на день протягом 3 діб. Альтернативою є еритроміцин 500 мг перорально чотири рази на день протягом 3 діб. Або триметоприм/сульфаметоксазол у випадку алергії на макроліди/резистентності 160/800 мг перорально двічі на день протягом 7 діб згідно рекомендацій Centers for Disease Control and Prevention. For Clinicians: Pertussis Treatment. Published online August 4, 2022. <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/treatment.html> [Accessed April 28, 2024].

Також є рекомендації щодо лікування препаратом азитоміцин дорослі 500 мг впродовж 5 днів. Як альтернатива еритроміцин 1г 3 дні або котримоксазол\триметоприм 14 днів 800/160 мг 2 рази на добу.

Абсолютним показом для госпіталізації є дитячий вік до 3 місяців, апное, ціаноз, пневмонія та інші ускладнення незалежно від віку.

Важливо щоб хворі перебували в напівлежачому положенні в теплом приміщенні при температурі 30°C. У вільному доступі повинна бути киснева маска. Подайте кисень, якщо SpO2 < 92%, За потреби виконуйте обережне відсмоктування з ротоглотки, але уникайте глибокого відсмоктування яке може

спровокувати нападopodobний кашель. (Altunaiji et al., 2007a). Постконтактна антибіотикопрофілактика призначається близьким контактним.
<https://medicalguidelines.msf.org/en/viewport/CG/english/whooping-cough-pertussis-16689506.html>

Також описана доцільність використання використання імуноглобулінів з лікувальною метою що може покращити стан пацієнтів. (Cimolai, 2021)

Таким чином, спостерігається збільшення частки хворих на кашлюк дорослих осіб в усіх країнах. Клінічні прояви кашлюку у дорослих можуть не мати класичного перебігу як у дітей. Найбільш ефективним методом лабораторної діагностики в перші 3 тижні захворювання є метою ПЛР. Серологічні методи діагностики є результативними та ефективними в термінах після 14 дня хвороби. Лікування кашлюку потребує нових наукових пошуків та підходів. Не дивлячись на наявність вакцин, вакцинація дорослих залишається лише рекомендованою і не є широко впровадженою серед населення, що сприяє зростанню числа хворих.

[Hrytsko R.Yu., Fedorenko S.M., Ivanchenko N.O., Snitovska O.Yo. Вакцинація в практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2020;(1–2):41–44. DOI: 10.30841/2307-5112.1-2.2020.204399].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика проведених досліджень

Дисертаційна робота виконана з метою комплексного вивчення епідеміологічних, клінічних, імунологічних та функціональних особливостей перебігу кашлюке у дорослого населення, а також оцінки ефективності сучасних підходів до лікування даної патології.

Для досягнення поставленої мети застосовано поєднання ретроспективного, проспективного, клініко-лабораторного та аналітичного підходів, що забезпечило багатовимірність дослідження та підвищило достовірність отриманих результатів.

Ретроспективний етап дослідження охоплював аналіз захворюваності на кашлюк у Львівській області за період 2005–2025 років. Джерелом інформації слугували дані електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), надані Національною службою здоров'я України, а також матеріали державної статистичної звітності форми №1 «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні хвороби» за 2005–2025 роки та база даних «УкрВак-08». На основі зазначених даних проведено оцінку динаміки епідемічного процесу, визначено основні тенденції захворюваності, сезонні коливання, розподіл за віком, а також рівень охоплення профілактичними щепленнями контингенту, що підлягав імунізації.

Також проаналізовано 691 медичну карту стаціонарних хворих Форма № 003/о пацієнтів віком від 1 місяця до 75 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня» в період 2005-2018 роки.

Проспективне дослідження на включало серологічний моніторинг дорослого населення щодо кашлюку шляхом дослідження рівнів антитіл Ig G до *Bordetella pertussis* в сироватці крові осіб без ознак інфекційної патології у 2016 (80 осіб), 2021 (60 осіб) та 2025 (144 особи) роках. Для детального аналізу всі учасники дослідження були поділені на 4 вікові групи: 18-25 років, 26-40, 41-55

та старше 55 років. Рівень специфічних антитіл до кашлюкового токсину визначали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартизованих тест-систем. Дослідження проводилися у акредитованій лабораторії відповідно до методик та інструкцій виробника, що гарантувало відтворюваність і валідність результатів

Було проведено дослідження визначення у хворих на кашлюк показників лімфоцитарного профілю периферійної крові: Т-хелперів (СД3+СД4+СД45+), Т-супресорів (СД3+СД8+СД45), НК клітини, загальний лейкоцитарний антиген, визначити імунорегуляторний індекс у 78 пацієнтів

Вивчено вплив інгаляційного кортикостероїда в комплексному лікуванні хворих на кашлюк у 16 пацієнтів на підставі аналізу анкет оцінки симптомів хвороби, що впливають на якість життя з групою порівняння, яка не використовувала інгаляційні кортикостероїди в кількості 10 осіб.

З інструментальних методів дослідження використовувався метод спірометрії для визначення показників життєвої ємності легень. Спірометрія виконувалась за допомогою спірометру у 20-ти хворих на кашлюк та з метою порівняння у 59 хворих на ХОЗЛ.

Також проведена оцінка клінічного перебугу кашлюку у 39 пацієнтів, що проходили стаціонарне лікування у КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня».

Комплексний підхід до оцінки стану пацієнтів передбачав аналіз клінічних симптомів, результатів фізикального обстеження, лабораторних показників, а також даних інструментальних методів дослідження, зокрема спірометрії.

2.2. Дизайн дослідження та характеристика вибірки



Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

Дослідження складалося з кількох етапів, кожен з яких мав чітко визначену мету та відповідну вибірку.

На першому етапі проведено сероепідеміологічне дослідження серед осіб без ознак інфекційної патології у 2016 (80), 2021 (60) та 2025 (144) роках. Це дозволило оцінити в до та постковідний період показники напруженості імунітету до кашлюку в різних вікових групах та визначити групи ризику щодо захворювання.

Другий етап передбачав аналіз 39 випадків лабораторно підтвердженого кашлюку серед дорослих пацієнтів. Основною метою було вивчення клінічних особливостей перебігу захворювання та визначення факторів, що впливають на тяжкість.

Третій етап включав ретроспективний аналіз 691 медичної карти стаціонарних хворих, госпіталізованих із різним ступенем тяжкості перебігу

кашлюку в період 2005 – 2018 років. Пацієнтів було розподілено на три групи: з легким, середньо-тяжким та тяжким перебігом, залежно від частоти нападів кашлю.

Четвертий етап був присвячений вивченню лімфоцитарного профілю периферійної крові. У ньому взяли участь 78 пацієнтів із кашлюком.

П'ятий етап передбачав дослідження функції зовнішнього дихання у 20 пацієнтів із кашлюком та 57 хворих на ХОЗЛ з метою проведення порівняльного аналізу.

Шостий етап включав оцінку ефективності інгаляційного кортикостероїду будесонід у складі комплексної терапії кашлюку. Було сформовано дві групи: основну (16 пацієнтів), які отримували будесонід, та групу порівняння (10 пацієнтів), які отримували стандартне лікування.

2.3. Критерії включення та виключення

Критерії включення:

1. Вік пацієнтів ≥ 18 років
2. Тривалість кашлю > 14 днів
3. Діагноз кашлюк підтверджено позитивними: ПЛР тестом та/або IgM/ IgA до *Bordetella pertussis*
4. Підписана індивідуальна згода пацієнта до проведення досліджень.

Критерії виключення:

1. Вік пацієнтів < 18 років
2. Тривалість кашлю > 14 днів
3. Діагноз кашлюк підтверджено позитивними: ПЛР тестом та/або IgM/ IgA до кашлюкового токсину *Bordetella pertussis* та сну́тні:
 - а) Онкологічні захворювання
 - б) Вживання імуноотропних препаратів
4. Не підписана індивідуальна згода пацієнта до проведення досліджень

Методи дослідження

1. Ретроспективний аналіз медичної документації та обліково-статистичних форм.
2. Фізикальний огляд.

3. Загальноклінічні дослідження крові.
4. Імунологічні дослідження: показники лімфоцитарного профілю периферійної крові методом цитофлуориметрії.
5. Імуноферментний аналіз для кількісного визначення IgG до кашлюкового токсину *Bordetella pertussis*.
6. Інструментальні методи обстеження: спірометрія.
7. Анкетування
8. Математично-статистичні методи (обробка отриманих результатів за загальноприйнятими методиками параметричної та непараметричної статистики).

2.4. Клінічні методи дослідження

Клінічне обстеження включало детальний аналіз скарг, епідеміологічного анамнезу, анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження з оцінкою загального стану пацієнта.

2.5. Лабораторні методи дослідження

Лабораторні дослідження включали загальноклінічні аналізи крові, а також серологічні та імунологічні методи.

Серологічна діагностика проводилась шляхом визначення IgG до кашлюкового токсину методом імуноферментного аналізу.

Чутливість методу становила 95,49 %, специфічність — 95,24 %, що свідчить про високу діагностичну цінність.

Результати імуноферментного аналізу оцінювали за триступеневою шкалою, що дозволило виділити серонегативних та серопозитивних осіб, а також визначити можливість нещодавно перенесеної інфекції.

Визначення рівня специфічних антитіл класу IgG до кашлюкового токсину здійснювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) із використанням тест-систем: SERO PERTUSSIS™ IgG ELISA (Savyon Diagnostics Ltd, Ізраїль) та NovaLisa^R (NovaLisa^R Strongyloides, Німеччина).

Дослідження проводилися на базі серологічної лабораторії Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні у 2016 році відповідно до інструкції

виробника та бактеріологічної лабораторії ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України» у 2021 та 2025 роках.

Аналітичні характеристики тест-системи:

- чутливість — 95,49 %
- специфічність — 95,24 %

Оцінку результатів здійснювали за триступеневою шкалою — за умови використання SERO PERTUSSIS™ IgG ELISA (Savyon Diagnostics Ltd, Ізраїль):

- $< 9,9$ BU/мл — серонегативний результат
- 10,0–49,0 BU/мл — сумнівний/помірний рівень антитіл
- ≥ 50 BU/мл — серопозитивний результат

Виявлення високих рівнів IgG у поєднанні з підвищеними показниками IgA/IgM свідчило про нещодавно перенесену інфекцію (протягом останніх 6 місяців), а також використовувалося для підтвердження діагнозу кашлюку у 2016 році. У 2021 та 2025 році бактеріологічною лабораторією Державної установи «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України».

У 2025 Напруженість протикашлюкового імунітету оцінювали за такими критеріями: Оцінку результатів здійснювали за триступеневою шкалою за умови використання NovaLisa^R (NovaLisa^R Strongyloides, Німеччина):

- $< 9,0$ BU/мл — серонегативний результат
- 9 – 11 BU/мл — серопозитивний результат
- ≥ 11 BU/мл — високо серопозитивний результат

Рівень імуноглобулінів був виражений в BU — міжнародних умовних одиницях (аббревіатура виробника). Напруженість протикашлюкового імунітету оцінювали за такими критеріями: до 9 BU/мл — серонегативні особи, 9 – 11 BU/мл — серопозитивні особи, у яких антитіла свідчать про перенесений кашлюк або проведену імунізацію. 11 BU/мл і вище — високопозитивний рівень антитіл, який свідчить про період реконвалесценції після перенесеного кашлюку (відповідно до інструкції виробника).

Стан клітинної ланки імунітету пацієнтів оцінено шляхом визначення

показників лімфоцитарного профілю периферичної крові дорослих хворих на кашлюк у Львівській області у період спазматичного кашлю,. Метою було встановити зв'язок між важкістю перебігу кашлюку та змінами лімфоцитарного профілю периферійної крові. Методом цитофлуориметрії за допомогою цитофлуориметру BD FACSCalibur (BD Biosciences, США) в лабораторії «Сінево» вивчався лімфоцитарний профіль периферійної крові хворих на кашлюк 78 дорослих осіб у період спазматичного кашлю. Зокрема, Т-лімфоцити загальні (CD3 +/CD45+) , Т-супресори (CD3+CD8 +/CD45+), Т-хелпери (CD3+CD4+/CD45+), Т-лімфоцити/цитотоксичні клітини (CD3+ CD4 +CD8 +CD45+), NK-клітини (CD16+56/CD45+), В-лімфоцити (CD19 +/CD45+), Імунорегуляторний індекс Т-хелпери / Т-супресори, загальний лейкоцитарний антиген (ЗЛА, CD45).

Визначення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) дозволило оцінити баланс імунної відповіді та його зв'язок із тяжкістю перебігу захворювання. Дослідження проводилися у період спазматичного кашлю, що дало можливість оцінити імунні зміни на піку клінічних проявів. Забір крові проводився вранці натще на 1–3 добу госпіталізації, що мінімізувало вплив зовнішніх факторів на результати.

2.6. Інструментальні методи дослідження

Дослідження функції зовнішнього дихання

Оцінку функції зовнішнього дихання проводили методом спірометрії.

Використовували апарат: SP100 MEDITOR SPIROMETER, країна реєстрації бренду: Велика Британія, виробник: Китай, рік виробництва: 2024

Дослідження виконували відповідно до міжнародних рекомендацій (ATS/ERS).

Аналізували такі показники:

- об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1)
- форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ)
- індекс Тіффно (ОФВ1/ФЖЄЛ)
- пікову швидкість видиху (PEF)

Отримані результати порівнювали із нормативними значеннями, а також із показниками групи пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

Дослідження проводились на базі КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний діагностичний центр» та КНП ЛОР «Центр легеневого здоров'я».

Функцію зовнішнього дихання оцінювали за допомогою спірометрії. Вимірювали основні показники: ОФВ1, ФЖЄЛ, індекс Тіффно.

Порівняння результатів із групою пацієнтів із ХОЗЛ дозволило визначити специфічні особливості порушень дихальної функції при кашлюку.

2.7. Оцінка ефективності терапії

Оцінка ефективності ІКС будесонід у комплексному лікуванні дорослих пацієнтів з кашлюком

Для проведення оцінки ефективності запропонованої терапії, із застосуванням інгаляційного будесоніду, з групи пацієнтів з середньо-тяжким і тяжким перебігом кашлюка було сформовано групу з 26 дорослих хворих на кашлюк. Шіснадцять пацієнтів з кашлюком окрім стандартного лікування отримували будесонід через небулайзер двічі на день впродовж 5 днів. До групи порівняння увійшло 10 осіб – ці хворі отримували стандартне лікування кашлюку у дорослих. Анкетування пацієнтів дозволило отримати суб'єктивну оцінку ефективності лікування та рівня покращення самопочуття та якості життя.

У дослідженні використовували інгаляційний кортикостероїд: Будесонід (виробник — «Тева Україна»), реєстраційне посвідчення: UA/18925/01/02, затверджено наказом МОЗ України №1516 від 03.10.2025 р. , термін дії реєстрації: 27.08.2021 – 27.08.2026

Препарат застосовували інгаляційно через небулайзер двічі на добу протягом 5 днів у складі комплексної терапії.

Оцінку ефективності проводили за такими критеріями:

- частота та інтенсивність нападів кашлю
- тривалість симптомів
- показники якості життя (за анкетуванням)

- тривалість госпіталізації

2.8. Методи статистичного аналізу

Статистичну обробку даних здійснювали із застосуванням сучасних методів параметричної та непараметричної статистики.

Для опису даних із нормальним розподілом використовували середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення (SD). Для ненормального розподілу — медіану (Me) та 95 % довірчий інтервал.

Порівняння між групами здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Для оцінки кореляційних зв'язків використовували коефіцієнт кореляції Пірсона або Спірмена залежно від типу розподілу.

Різницю вважали статистично значущою при рівні $p < 0,05$, що відповідає загальноприйнятим критеріям біомедичних досліджень.

Таким чином, застосований комплекс методів забезпечив всебічне дослідження проблеми кашлюку у дорослих, дозволив встановити причинно-наслідкові зв'язки між клінічними проявами, імунологічними показниками та ефективністю лікування, що підвищує наукову та практичну цінність отриманих результатів.

2.9. Етичні аспекти дослідження

Проведення наукового дослідження здійснювалося з дотриманням основних положень біоетики та принципів належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP), а також міжнародних і національних нормативних документів, що регламентують проведення медико-біологічних досліджень за участю людини.

Дослідження відповідало етичним принципам, викладеним у Гельсінській декларації (1964 р., з подальшими доповненнями), які передбачають пріоритет прав, безпеки та благополуччя досліджуваних над інтересами науки і суспільства.

Перед початком дослідження протокол роботи було розглянуто та схвалено локальною комісією з питань біоетики Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького Протокол №1 засідання комісії

з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького від 31 січня 2018 року. Дослідження проводилося з урахуванням усіх вимог до біоетичної експертизи, включаючи оцінку ризиків, користі та доцільності застосованих методів. Протокол № 4 засідання комісії з питань етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від 20 квітня 2026 року.

Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, були попередньо поінформовані про мету, завдання, дизайн дослідження, можливі ризики та очікувані переваги. Кожен учасник підписував добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні, що відповідало вимогам чинного законодавства України.

Було гарантовано право пацієнтів на:

- добровільну участь у дослідженні;
- відмову від участі на будь-якому етапі без пояснення причин;
- отримання повної інформації щодо свого стану здоров'я;
- конфіденційність персональних даних.

Обробка персональних даних здійснювалася з дотриманням принципів анонімності та конфіденційності відповідно до вимог Закону України «Про захист персональних даних». Усі результати дослідження представлені в узагальненому вигляді без ідентифікації окремих осіб.

Забір біологічного матеріалу (венозної крові) проводився з дотриманням стандартних правил асептики та антисептики, що мінімізувало ризики для пацієнтів. Обсяг досліджень не перевищував допустимих норм і не створював додаткового навантаження на організм обстежуваних.

Застосування лікарських засобів, зокрема інгалаційного будесоніду, здійснювалося відповідно до інструкції для медичного застосування препарату. Додаткові втручання не виходили за межі стандартної клінічної практики.

Таким чином, проведене дослідження відповідало сучасним етичним стандартам, забезпечувало захист прав і безпеки пацієнтів та може вважатися біоетично обґрунтованим.

РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА КАШЛЮК ЗА ПЕРІОД 2005-2025 РОКИ ТА ВЖИТІ ЗАХОДИ РЕАГУВАННЯ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

3.1.Ретроспективний аналіз захворюваності на кашлюк за період 2005-2025 роки у Львівській області.

Кашлюк традиційно є імунокерованою інфекцією з циклічними підйомами захворюваності з інтервалами 3-6 років. Основний вплив на захворюваність має охоплення вакцинацією дитячого населення відповідно до Календаря профілактичних щеплень та соціально-епідемічні чинники.(Razai et al., 2024) В Україні впродовж 2005-2010 років відмічалися відносно помірні показники захворюваності на кашлюк, реєструвалися поодинокі спалахи.

Впродовж 2011-2015 років відмічалися періодичні підйоми захворюваності, а також спостерігалась тенденція до зниження охоплення профілактичними щепленнями населення. В період 2016-2019 років відмічалася стійка тенденція до зростання числа хворих на кашлюк. Недостатні рівні охоплення щепленнями пов'язані як з відмовами від вакцинації так і нерівномірним постачанням медичних імунобіологічних препаратів. Пандемія COVID-19 змінила епідпроцес кашлюку через зменшення контактів між людьми, зменшення охоплення плановими профілактичними щепленнями проти кашлюку. Проте, зросло охоплення плановими профілактичними щепленнями вагітних проти кашлюку. (Psarris et al., 2019)

3.2 Розподіл за віком хворих на кашлюк за період 2005–2025 роки.

Аналіз вікової структури хворих на кашлюк у Львівській області показав, переважне ураження дитячого населення. За період 2005–2025 рр. зареєстровано 3123 випадки захворювання, з яких 2974 (95,3%) припадає на дітей та 149 (4,7%) — на дорослих, у більшості років частка дорослого населення була мінімальною.

Водночас у періоди підвищення захворюваності (2017, 2019, 2024 рр.) спостерігається зростання кількості випадків серед дорослих, що може свідчити

про активізацію епідемічного процесу та циркуляцію збудника серед усіх вікових груп. (табл. 3.1, рис. 3.1)

Таблиця 3.1 – Розподіл за віком хворих на кашлюк у 2005–2025 рр.

Рік	Випадки кашлюку		
	Всього	Серед дітей	Серед дорослих
	2	3	4
1			
2005	72	72	0
2006	107	107	0
2007	87	86	1
2008	70	70	0
2009	126	125	1
2010	42	42	0
2011	143	142	1
2012	145	144	1
2013	49	49	0
2014	129	129	0
2015	196	194	2
2016	283	277	6
2017	317	300	17
2018	158	144	14
2019	234	220	14
2020	128	122	6
2021	1	1	0
2022	1	1	0

1	2	3	4
2023	85	81	4
2024	669	601	68
2025	81	67	14
За 2005-2025рр.	3123	2974	149 – 4,7%

Всього за період 2005-2025 роки зареєстровано офіційно 149 випадків кашлюку у дорослих, що становить 4,7% від загального числа хворих.

В період 2005 – 2008 роки статистична звітність враховувала дітей віком до 14 років. З 2009 року дитячий вік визначається до 17 років 11 місяців і 29 днів. Таким чином за період 2005-2008 рік 78% хворих на кашлюк були віком від 0 до 2-х років. 16% віком 3-6 років. 6% віком 7-14 років. За період 2009-2019 роки 40% хворих становили діти до 1 року. 32% припадало на вік 1-4 роки. 17% на вік 5-9 років. 8% 10-14 років та 3% були віком 15-17 років. Отже, найбільша кількість хворих на кашлюк припадала на вікову групу 0-2 роки. Враховуючи важкість перебігу на кашлюк у дітей до 2 років спостерігається звернення по медичну допомогу і за результатами діагностичного пошуку встановлюється діагноз кашлюку та передається екстрене повідомлення Ф 058/о, що забезпечує потрапляння відомостей в офіційну статистику. (Liu, Yu, et al., 2024)

3.3. Динаміка захворюваності на кашлюк у Львівській області за період 2005–2025 роки.

У Львівській області відмічається хвилеподібний перебіг епідемічного процесу захворюваності на кашлюк. Зокрема, у 2005 році інтенсивний показник захворюваності на 100 тисяч населення становив 2,7, в 2006 році захворюваність зросла до 4,1 і в подальшому знижувалась у 2007 до 3,4, у 2008 до 2,5. Проте вже у 2009 захворюваність зросла до 4,96 і різко знизилась у 2010 до 1,65. В 2011 році період підйому до 5,65, показники захворюваності утримувались на подібному рівні і в 2012 році – 5,5 та стрімко знизилась до 1,93 у 2013 році. Тоді

як у 2014 знову відмічено підйом до 5,11, тенденція до зростання зберігалась і в 2015 до 8,00, в 2016 – 11,23, 2017 – 12,55. З 2018 спостерігався період зниження до 6,22, у 2019 незначний підйом до 9,32 у 2020 році зниження до показника 5,1. В період 2021-2022 років зареєстровано лише по 1 випадку (інтенсивний показник 0,04) і в 2023 році зареєстровано зростання до 3,46. Пік захворювання припадає на 2024 рік з захворюваністю 27,2 на 100 тисяч населення. Вже в 2025 році відмічений спад до 3,29. (Рис.3.1)

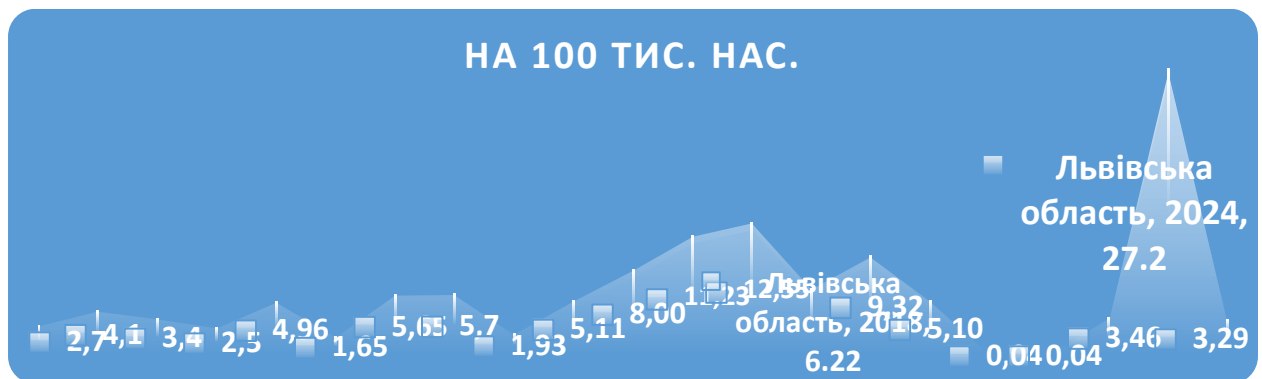


Рисунок 3.1 – Динаміка захворюваності на кашлюк на 100 тисяч населення у Львівській області 2005–2025 рр.

Таким чином періоди підйому спостерігались у 2006, 2009, 2011-2012, 2014-2017, 2019, 2023-2024.

Періоди зниження захворюваності у 2007-2008, 2010, 2013, 2018, 2022, 2025.(Рис. 3.2)

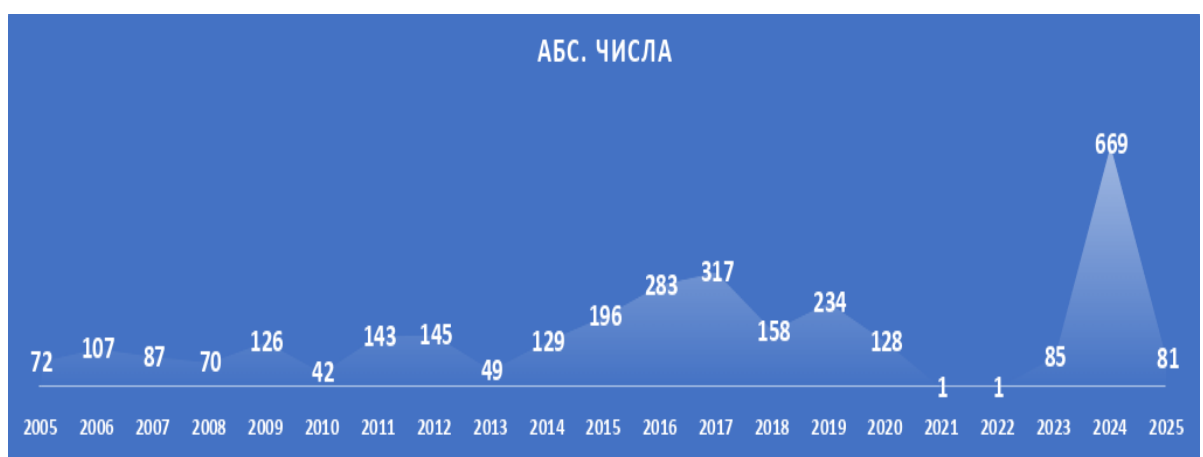


Рисунок 3.2 – Динаміка захворюваності на кашлюк у Львівській області впродовж 2005–2025 рр в абсолютних числах.

У 2020 році відзначено зниження рівня захворюваності до 128 випадків. У 2021–2022 рр. реєструвалися поодинокі випадки (по 1 випадку щорічно), що чітко простежується на рис. 3.1. Ймовірною причиною таких змін є вплив карантинних обмежень, зниження рівня зверненості населення та зміни в організації епідеміологічного нагляду.

Починаючи з 2023 року, як видно з рис. 3.2, формується новий епідемічний підйом, який досягає максимуму у 2024 році — 669 випадків. У 2025 році спостерігається різке зниження показника до 81 випадку, що може свідчити про завершення чергового циклу підвищення захворюваності.

В Україні в рамках 2019-2020 років спостерігалось зменшення захворюваності на кашлюк по всім віковим групам на 55,01%. Зокрема, у 2019 році відмічено 2 314 випадків кашлюку, тобто 5,48 на 100 тис. населення, у той час як у 2020 році було зареєстровано 1 041 випадок захворювань на кашлюк, це становило 2,48 на 100 тис. населення. У Львівській області у 2019 році було зареєстровано 234 випадків (9,32 на 100 тис. населення), а у 2020 році – 128 випадків кашлюку (5,11 на 100 тис. населення). Відповідно до наведених даних захворюваність знизилась на 45,3%. Проте інтенсивний показник в Україні дорівнював 2,48, що вдвічі нижче від показника у Львівській області за 2020 рік. Перевищення середньообласного показника на Львівщині було зареєстровано у 5 адміністративних територіях: Турківський район (10,85 на 100 тис. населення), Миколаївський район (10,87 на 100 тис. населення), Городоцький район (14,55 на 100 тис. населення), Пустомитівський район (16,75 на 100 тис. населення) та м.Стрий (13,62 на 100 тис. населення). У сусідній Тернопільській області у 2020 році було зареєстровано 43 випадки, що склало 4,12 на 100 тис. населення, що нижче від показників у Львівській області. В розрізі вікових груп в Україні за останнє десятиліття (2010-2020 роки) найбільша питома вага хворих з кашлюком припала на дитяче населення у віці до 5 років, серед зареєстрованих випадків це склало 56-80.

В Україні станом на 2020 рік показник захворюваності на кашлюк міського населення знизився на 59,47%, а сільського населення на 45,93% в порівнянні з 2019 роком. Серед міського населення у 2020 році зареєстровано 629 випадків, 2,17 на 100 тис. населення, в 2019 році – 1522 випадки, 5,33 на 100 тис. населення. Серед дорослого населення в окремо взятих регіонах України у 2020 році були зареєстровані поодинокі, від 1 до 10, випадки захворювань на кашлюк. Всього в Україні за цей рік серед дорослого населення було зареєстровано 38 випадків, відтак показник захворюваності склав 0,11 на 100 тис. дорослого населення, на противагу, у 2019 році було зареєстровано 82 випадки, а рівень становив 0,24 на 100 тис. дорослого населення. Отже, в Україні спостерігалось зниження захворюваності на кашлюк серед дорослого населення на 53,66%. (Podavalenko et al., 2021)

2020-2022 роки характеризувалися значним зниженням кількості виявлених випадків кашлюку, що пов'язано із періодом пандемії COVID-19 та впроваджених заходів обмежувального характеру. (Gorringe et al., 2025) Показники захворюваності на кашлюк у Україні знизились з 65,6 на 100 тисяч населення до 2,1 на 100 тисяч населення, що не відповідало реальним показникам захворюваності. Тенденція до зростання чітко прослідковується в період 2023-2024 років – до 18.4 на 100 тисяч населення – період епідмічного підйому. В 2025 році відмічався поступідемічний спад. Щодо вікової структури, то від 90 до 95% з числа хворих становили діти. Захворюваність переважала у західних областях України. (Zadorozhna et al., 2025b). Отже, за період 2005-2025 роки в Україні захворюваність на кашлюк мала циклічний характер з періодами підйому 2016-2019, 2023-2024. Періоди спаду 2020-2022 та 2025. (табл.3.2.)

Таблиця 3.2 – Динаміка періодів підйому та зниження захворюваності на кашлюк в Україні та Львівській області у 2006–2025 рр.

Періоди підйому	Рік					
Україна				2016	2019	2023-2024
Львівська область	2006	2009	2011-2012	2014-2017	2019	2023-2024
Періоди зниження	Рік					
Україна				2020	2022	2025
Львівська область	2007-2008	2010	2013	2018	2022	2025

3.4. Сезонність кашлюку у Львівській області у 2013-2025 рр.

Сезонність кашлюку згідно літературних джерел більш виражена восени та взимку, коли люди більш тривалий період проводять в замкнених приміщеннях. (Bhattacharyya et al., 2018). Окремі автори визначають невираженість сезонності кашлюку.(Podavalenko et al., 2021) Проаналізувавши сезонність кашлюку за період 2013-2025 роки у Львівській області було встановлено наявність вираженої сезонності. Спостерігається нерівномірний розподіл випадків упродовж року з підвищенням захворюваності у весняно-літній період. Починаючи з березня, спостерігається поступове зростання показників із досягненням максимуму у травні–липні, з піковим значенням у липні. У подальшому відбувається поступове зниження рівня захворюваності, причому мінімальні значення фіксуються у жовтні–листопаді. У зимовий період показники залишаються відносно стабільними. (рис.3.3.)

Порівняння фактичного розподілу випадків із теоретично рівномірним (8,3% на місяць) демонструє, що у весняно-літні місяці частка захворюваності

перевищує очікуваний рівень, тоді як у осінньо-зимовий період — є нижчою за нього.

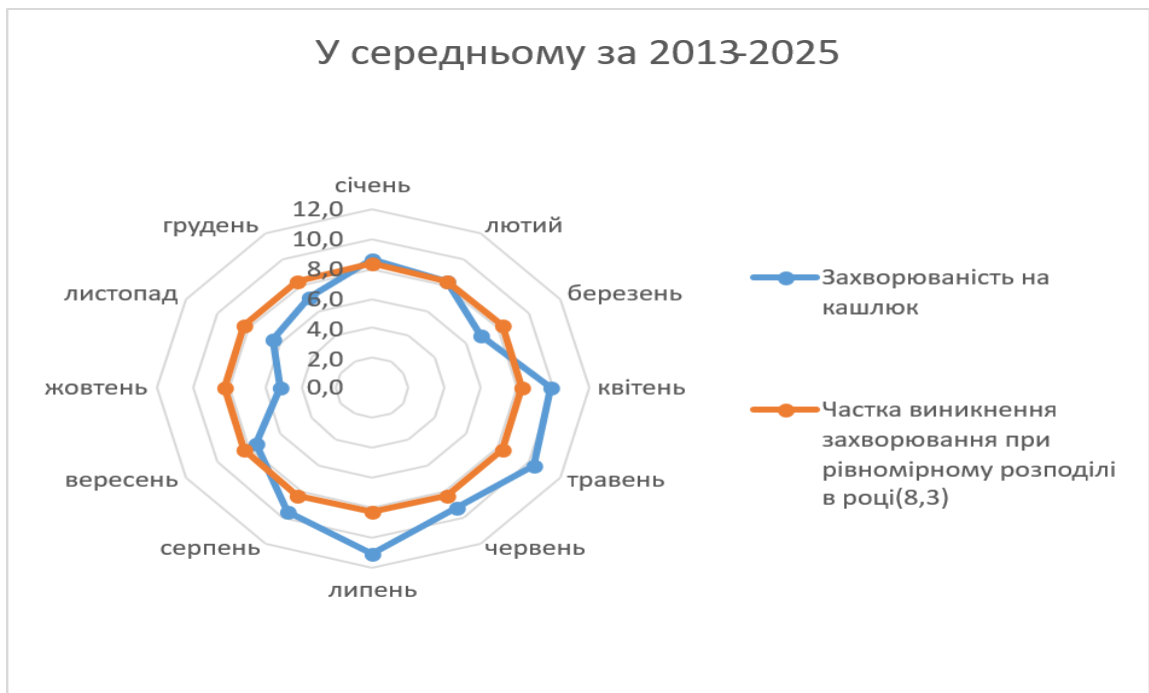


Рисунок 3.3 – Сезонність захворюваності на кашлюк за період 2013–2025 роки.

Відповідно до даної діаграми за період 2013-2025 роки відмічалася весняно-літня сезонність кашлюку в період квітень-серпень.

Відмінності відмічалися у 2013 році, коли найвищі показники захворюваності припадали на грудень – 20,41, січень – 12,4. В 2019 році в грудні – 14,5. В 2020 – січень – березень (35,13 і 27% відповідно). У 2024 році в січні зареєстровано 25% випадків, у 2025 році в січні 23% випадків.

3.5. Динаміка розподілу випадків кашлюку залежно від лабораторного підтвердження

Упродовж 2016–2025 років рівень лабораторного підтвердження діагнозу кашлюку протягом досліджуваного періоду був неоднорідним.

У 2016–2019 рр. частка лабораторно підтверджених випадків залишалася відносно невисокою, що вказує на значну роль клініко-епідеміологічних критеріїв у встановленні діагнозу. Проте, відмічалась позитивна тенденція до

зростання числа лабораторно підтверджених випадків. У 2016 році -5% , 2017 – 20%, 2018 -27% , 2019 – 33%.

У 2020 році 100% випадків були лабораторно підтверджені, що може свідчити про поступове покращення діагностичних можливостей або зміну підходів до верифікації діагнозів. Проте, вже у 2021–2022 роках фіксується різке зниження загальної кількості випадків кашлюку до поодиноких, імовірно під впливом зовнішніх факторів, які могли обмежити як реєстрацію, так і виявлення захворювань. рис. 3.4.

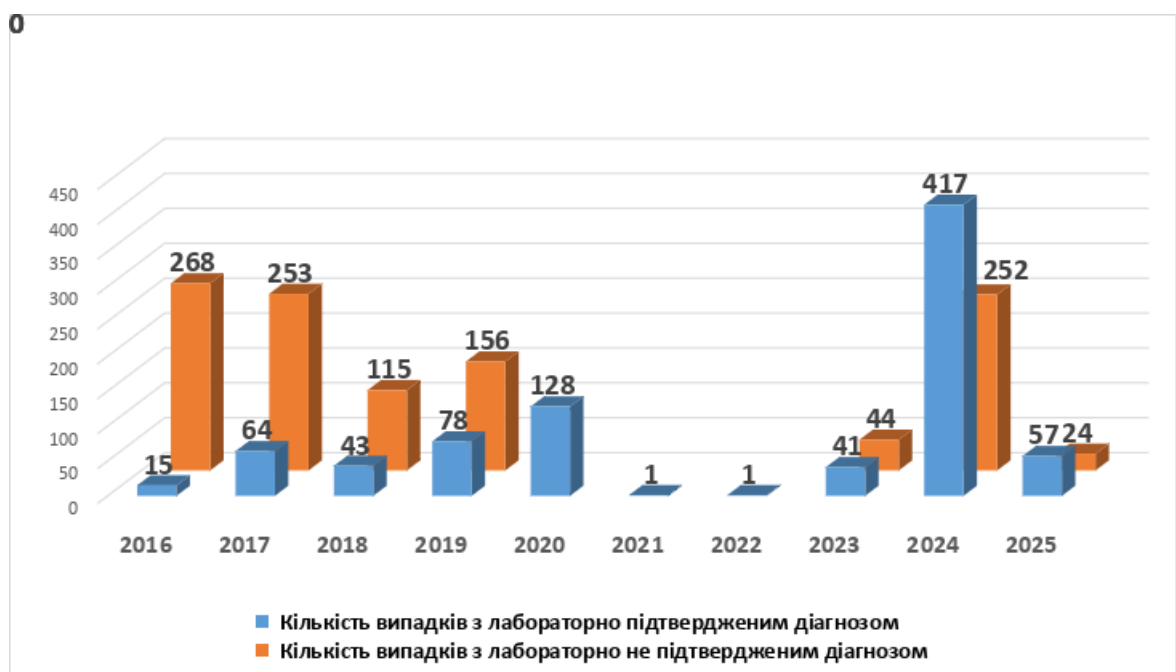


Рисунок 3.4 – Динаміка в абсолютних числах випадків із лабораторно підтвердженим та непідтвердженим кашлюком (2016–2025 рр.)

Починаючи з 2023 року, спостерігається відновлення зростання виявлених випадків захворювання. В 2023 році лабораторно підтверджено 48%. У 2024 році частка лабораторно підтверджених випадків зросла до 62%. У 2025 році до 70%.

Таблиця 3.3. – Розподіл випадків кашлюку за роками та результатами лабораторного підтвердження у 2016–2025 рр.

Роки	Зареєстровано випадків (всього)	Кількість випадків з лабораторно підтвердженим діагнозом		З них діагноз підтверджено серологічно від всіх лабораторно підтверджених %
		Всього	%	
2016	283	15	5	80
2017	317	64	20	60
2018	158	43	27	16
2019	234	78	33	19
2020	128	128	100	100
2021	1	1	100	100
2022	1	1	100	100
2023	85	41	48	100
2024	669	417	62	57
2025	81	57	70	67

3.6. Моніторинг захворюваності на кашлюк та заходи щодо попередження поширення випадків хвороби на Львівщині впродовж 2018 – 2024.

Під час підйому захворюваності на кашлюк у Львівській області було реалізовано проведення заходів з попередження поширення випадків кашлюку на території Львівської області.

За період 2018 – 3 місяці 2024 років у Львівській області зареєстровано 729 випадків захворювання на кашлюк. З 2018 по 2019 роки було зростання захворюваності населення на кашлюк з 6,22 (158 вип.) до 9,32 (234 вип.) на 100 тис. населення; з 2020 по 2021 роки відбулось зниження захворюваності з 5,10 (128 вип.) до 0,04 (1 вип.) на 100 тис. населення. У 2022 році інтенсивний показник захворюваності реєструвався на рівні попереднього року – 0,04 (1 вип.) на 100 тис. населення, у тому числі через вплив пандемії COVID-19 та запроваджені обмежувальні заходи. Починаючи з 2023 року спостерігається тенденція до зростання захворюваності на кашлюк до 3,39 (85 вип.) на 100 тис. населення. За 3 місяці 2024 року зареєстровано 122 випадки з показником 4,96 на 100 тис. населення, що свідчить про продовження підйому захворюваності на кашлюк і в 2024 році.

За період 2018 – 2024 (3 міс.) років, окрім 2021 та 2022 років, у Львівській області реєструвалося перевищення середніх показників України. Рис.3.5., рис.3.6.

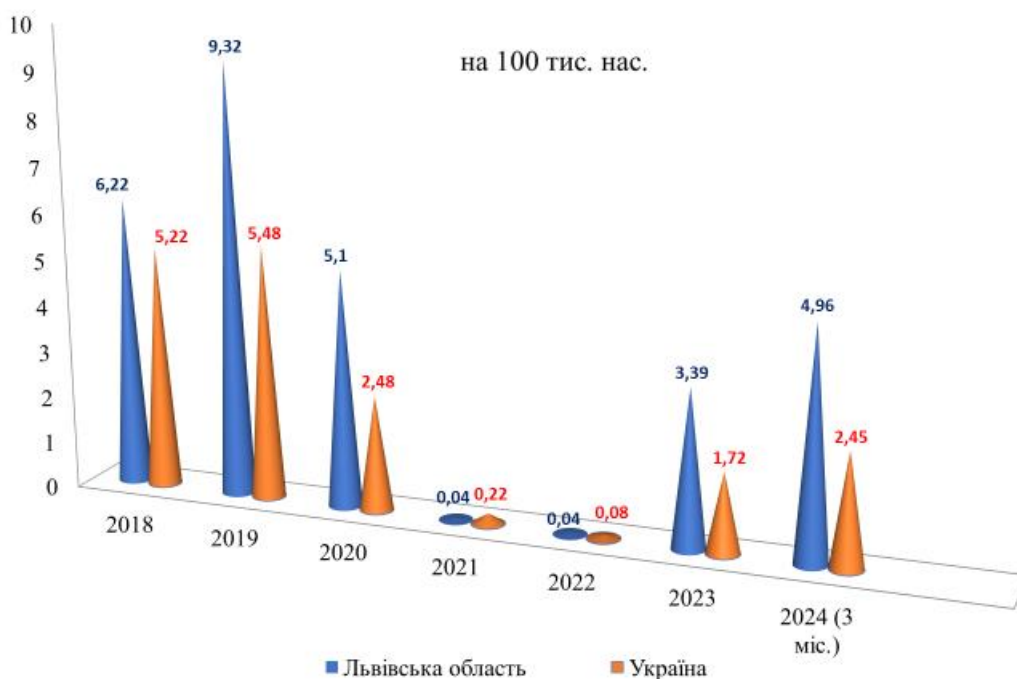


Рисунок 3.5 – Показники захворюваності на кашлюк у Львівській області за 2018 – 2024 (3міс.) роки в порівнянні з показниками в Україні.

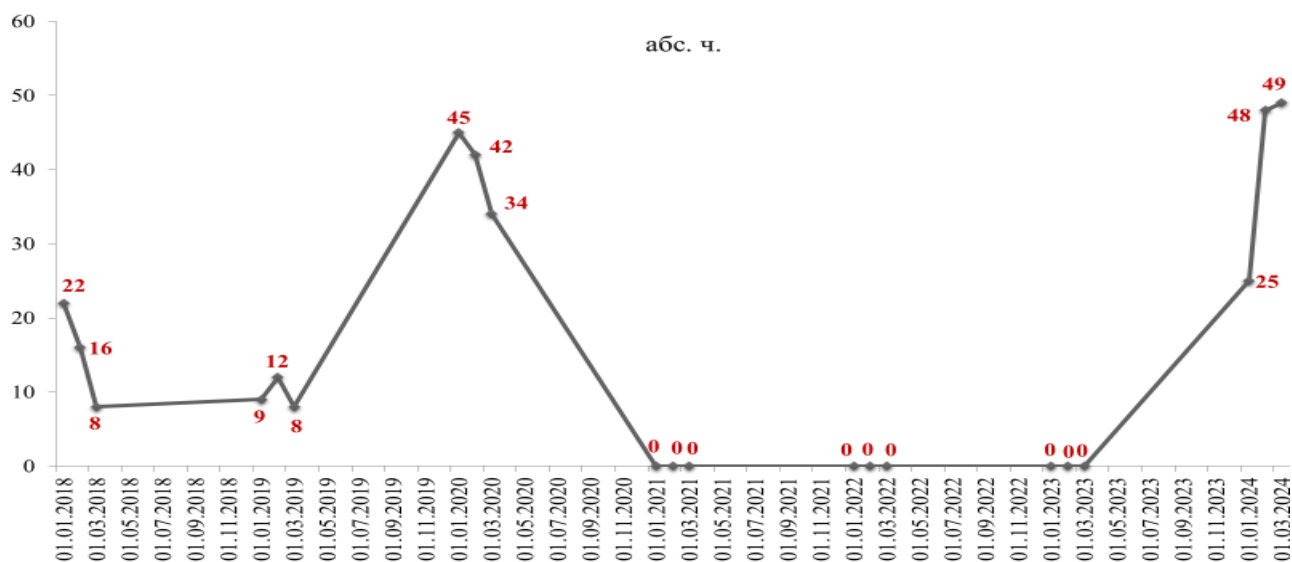


Рисунок 3.6– Абсолютна кількість випадків кашлюку в Львівській області за січень 2018 – березень 2024 рр.

3.7. Аналіз вакцинального статусу хворих на кашлюк за 2023- 2024 рр. на Львівщині

Вакцинальний статус хворих на кашлюк за 2023 рік та 3 місяці 2024 року: не щеплені – 137 осіб (66,2%), щеплені згідно віку – 8 осіб (3,9%), з порушенням Календаря щеплень – 62 особи (30,8%) (таблиця 3.5).

Як видно з таблиці 3.4, серед вікової групи 0-5 років частіше хворіли діти, які не мали щеплень проти кашлюку.

Таблиця 3.4. Розподіл хворих на кашлюк у Львівській області за основним видом діяльності

Вид діяльності	Всього випадків	Частка від всіх випадків	Вид діяльності	Всього випадків	Частка від всіх випадків
За 2023 рік			За 3 місяці 2024 року		
Неорганізоване дитинство	43	50,6%	Неорганізоване дитинство	69	56,6%
Учень/учениця НЗ	35	41,2%	Учень/учениця НЗ	42	34,4%
Вихованець ЗДО	3	3,5%	Вихованець ЗДО	4	3,3%
Не працює	3	3,5%	Студент/студентка ВПУ	1	0,8%
Декретна відпустка	1	1,2%	Не працює	2	1,6%
ВСЬОГО	85	100%	Декретна відпустка	1	0,8%
			Адміністратор	2	1,6%
			Фізична особа-підприємець	1	0,8%
			ВСЬОГО	122	100%

Таблиця 3.5. Вакцинальний статус хворих на кашлюк у Львівській області
за 2023 рік та 3 місяці 2024 року

Вік	Вакцинація з порушенням календаря	Щеплення згідно віку	Щеплення згідно календаря + з порушенням	Відсутність вакцинації	Всього хворих
0-1	16	6	22	52	74
2-3	3	0	3	19	22
4-5	8	0	8	13	21
6-7	8	1	9	11	20
8-9	3	0	3	14	17
10-11	10	0	10	10	20
12-13	5	0	5	3	8
14-15	5	1	6	3	9
16-17	2	0	2	2	4
18-19	0	0	0	3	3
20-21	0	0	0	0	0
22-23	0	0	0	0	0
24-25	0	0	0	1	1
26-27	0	0	0	0	0
28-29	1	0	1	1	2
32-33	1	0	1	1	2
36-37	0	0	0	2	2
38-39	0	0	0	1	1
40-41	0	0	0	1	1
ВСЬОГО	62	8	70	137	207
Питома вага	30,0%	3,9%	33,8%	66,2%	100%

У 2023 році всього для 85 хворих на кашлюк було визначено 294 контактні особи, що складає 1-7 контактних осіб на 1 хворого. За 3 місяці 2024 року для 122 хворих було визначено 297 контактних осіб, що складає від 1 до 4 х контактних на 1 хворого (таблиці 3.6).

Таблиця 3.6 – Розподіл хворих на кашлюк та контактних осіб в розрізі районів Львівської області за 2023 рік та 3 місяці 2024 року

Райони Львівської області	2023 рік		3 місяці 2024 року	
	Кількість випадків	Кількість контактних осіб	Кількість випадків	Кількість контактних осіб
Львівський	24	54	63	123
Дрогобицький	3	5	1	3
Самбірський	9	33	9	29
Стрийський	15	68	14	30
Золочівський	4	18	9	20
Червоноградський	12	85	15	65
Яворівський	18	31	11	27
Всього	85	294	122	297

У 2023 році в осередках кашлюку проведено обстеження із застосуванням бактеріологічного методу дослідження 209 контактних осіб, за 3 місяці 2024 року – 128, бактерії роду *Bordetella* класичним бактеріологічним методом не були виявлені.

3.8. Аналіз захворюваності на кашлюк на підставі даних ЕСОЗ

Вперше проаналізована захворюваність на 1 тисячу задекларованих осіб в розрізі громад за даними електронної системи охорони здоров'я Національної

служби здоров'я України. У Львівському районі найвища захворюваність у Бібрській – 1,94 Давидівській 1,28, Перемишлянській 1,21, Пустомитівській 1,09, Мурованській 1, 06 при середньому по району 0, 52. Рис. 3.7.

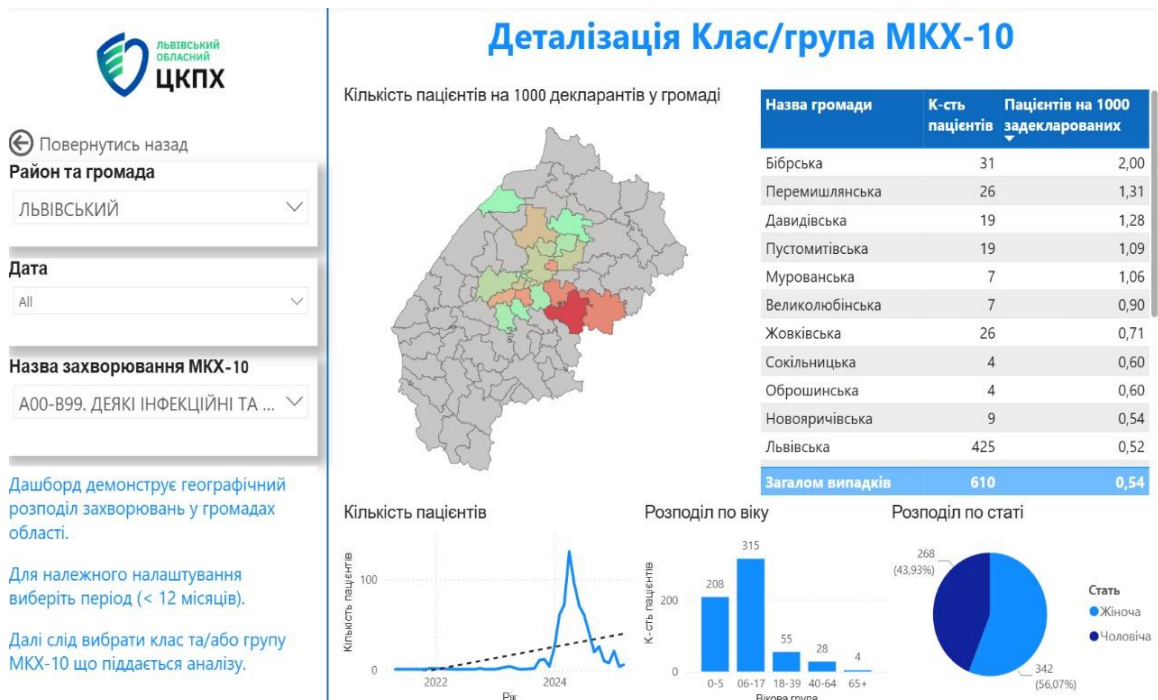


Рис.3.7. Захворюваність на кашлюк мешканців Львівського району за 2020-2024 роки за даними НСЗУ на 1 тисячу задекларованих.

Відповідно до проведеного аналізу на підставі даних ЕСОЗ у Львівському районі найбільш ураженою віковою групою була група 6-17 років. Зареєстровано за період 2020-2024 роки 87 випадків захворювання на кашлюк серед дорослих осіб. 18-39 років – 55, 40 – 64 роки – 28 та 4 особи старше 65 років. Також встановлено тренд до зростання числа хворих на кашлюк. Згідно розподілу за статтю 56% хворих на кашлюк становили жінки. Графічна деталізація у вигляді картування з зазначенням показників захворюваності на рівні громад дозволяє здійснювати поглиблений аналіз причин захворюваності та вживати належні заходи реагування. Відповідний аналіз проведено вперше з застосуванням програми Powe BI.

У Золочівському районі найвища захворюваність на 1 тисячу задекларованих осіб у 0,74 в Бродівській громаді, 0, 45 в Красненській при середньому в районі 0, 37. У Самбірському районі 0, 69 на 1 тисячу задекларованих осіб в Самбірській громаді при середньому в районі 0, 31. У

Стрийському районі 0, 53 в Стрийській громаді при середньому в районі 0, 43.
Рис.3.8.

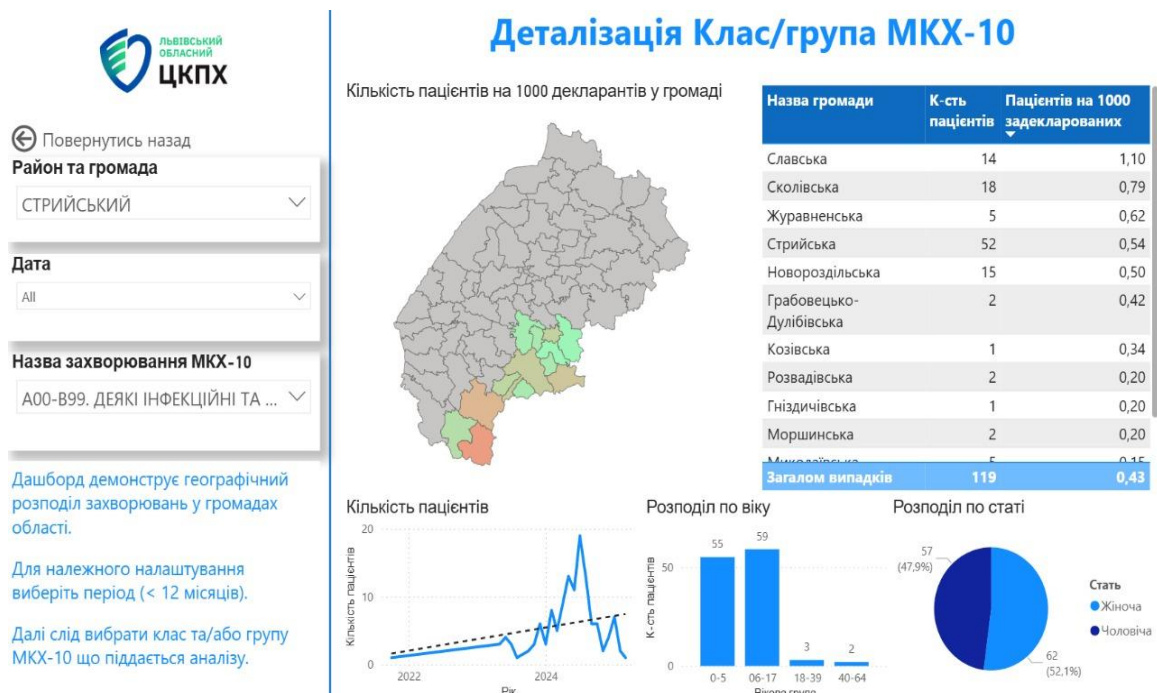


Рис.3.8. Захворюваність на кашлюк мешканців Стрийського району за 2020-2024 роки за даними НСЗУ на 1 тисячу задекларованих

В Шептицькому районі найвищий показник захворюваності на 1 тисячу задекларованих у Сокальській громаді 0, 51 при середньому в районі 0,29. В Яворівському районі найвищий показник захворюваності на кашлюк у Новояворівській громаді 0,74, Шегинівська 0,69 при середньому в районі 0,39 на 1 тисячу задекларованих.

У Львівському районі серед зареєстрованих хворих 56% жінок, 44% чоловіків. В Золочівському 63% жінок і 37% чоловіків. В Дрогобицькому районі 61% жінок і 39% чоловіків. В Самбірському районі 57% хворих становили жінки. В Стрийському районі частка жінок становила 52%. В Шептицькому 53% та в Яворівському 57% хворих на кашлюк становили жінки. У Яворівському районі захворюваність серед дітей віком 0-5 років є дещо нижчою від вікової групи 6-17 років (28 і 31 випадок відповідно). (Рис.3.9).

Львівський обласний ЦКПХ

← Повернутись назад

Район та громада

ЯВОРІВСЬКИЙ

Дата

All

Назва захворювання МКХ-10

A00-B99. ДЕЯКІ ІНФЕКЦІЙНІ ТА ...

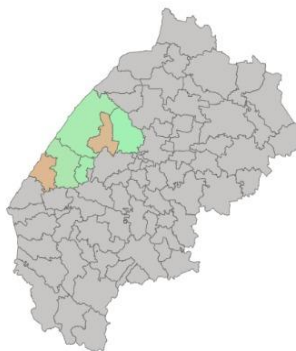
Дашбординг демонструє географічний розподіл захворювань у громадах області.

Для належного налаштування виберіть період (< 12 місяців).

Далі слід вибрати клас та/або групу МКХ-10 що піддається аналізу.

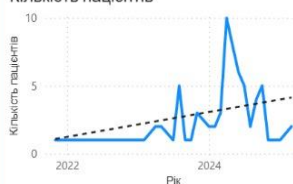
Деталізація Клас/група МКХ-10

Кількість пацієнтів на 1000 декларантів у громаді

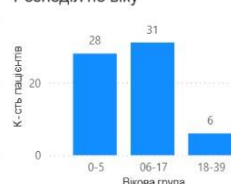


Назва громади	К-сть пацієнтів	Пацієнтів на 1000 задекларованих
Шегинівська	7	0,80
Новояворівська	40	0,76
Мостиська	6	0,24
Яворівська	8	0,19
Судовишнянська	2	0,16
Івано-Франківська	2	0,12
Загалом випадків	65	0,41

Кількість пацієнтів



Розподіл по віку



Розподіл по статі

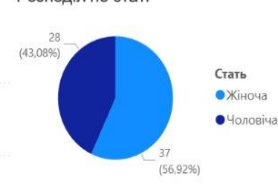


Рис.3.9. Захворюваність на кашлюк мешканців Яворівського району за 2020-2024 роки за даними НСЗУ на 1 тисячу задекларованих

В Дрогобицькому районі 0.35 в Меденицькій громаді при середньому по району 0, 14. Найвищі показники захворюваності відмічалися у Львівському та Золочівському районах. Рис.3.10.

Львівський обласний ЦКПХ

← Повернутись назад

Район та громада

ЗОЛОЧІВСЬКИЙ

Дата

All

Назва захворювання МКХ-10

A00-B99. ДЕЯКІ ІНФЕКЦІЙНІ ТА ...

Дашбординг демонструє географічний розподіл захворювань у громадах області.

Для належного налаштування виберіть період (< 12 місяців).

Далі слід вибрати клас та/або групу МКХ-10 що піддається аналізу.

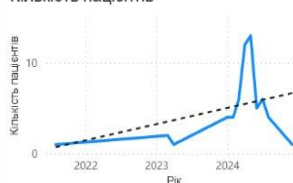
Деталізація Клас/група МКХ-10

Кількість пацієнтів на 1000 декларантів у громаді

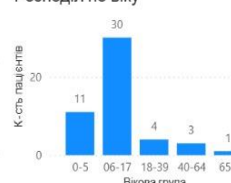


Назва громади	К-сть пацієнтів	Пацієнтів на 1000 задекларованих
Бродівська	28	0,74
Красненська	6	0,45
Підкамінська	2	0,29
Буська	6	0,24
Золочівська	7	0,14
Загалом випадків	49	0,36

Кількість пацієнтів



Розподіл по віку



Розподіл по статі

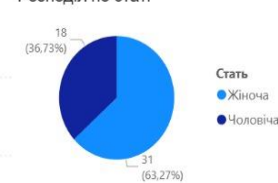


Рис.3.10. Захворюваність на кашлюк мешканців Золочівського району за 2020-2024 роки за даними НСЗУ на 1 тисячу задекларованих

Візуалізація показників захворюваності дає можливість оперативно оцінити найбільш уражені вікові групи. На відміну від попередніх районів, в Дрогобицькому найбільш ураженою була вікова група 0-5 років. Тоді як у вікових групах 18-39 та 40-64 роки зареєстровано лише по 1 випадку. Рис.3.11.

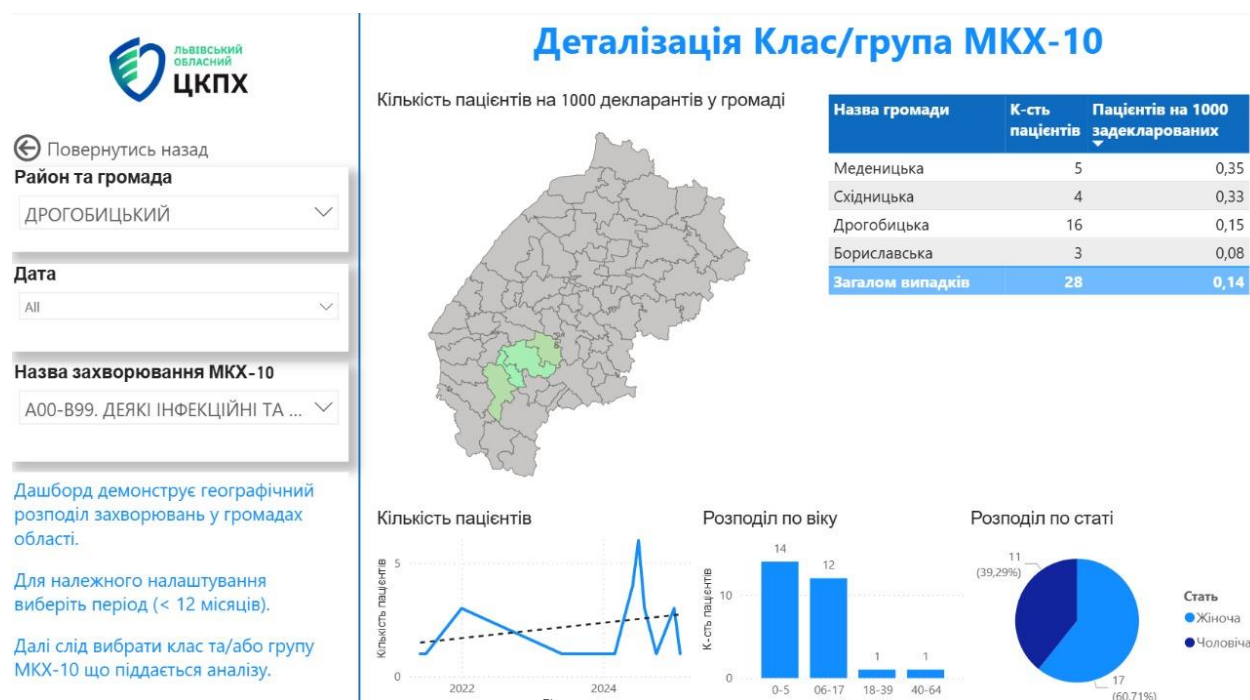


Рис.3.11. Захворюваність на кашлюк мешканців Дрогобицького району за 2020-2024 роки за даними НСЗУ на 1 тисячу задекларованих

В Самбірському районі на відміну від попередніх ліній тренду вказує на зниження показників захворюваності на кашлюк. Найбільш ураженою є вікова група від 0 до 5 років в якій зареєстровано на 48% більше хворих ніж у групі 6-17 років. Проте серед дорослих 18-64 роки зареєстровано лише 2 випадки за період 2020 – 2024 роки за даними ЕСОЗ.

Таким чином є необхідність у створенні на рівні громад з захворюваністю, що перевищує показники середні по району програм з громадського здоров'я з урахуванням популяризації вакцинації вагітних проти кашлюку, обстеження медичного персоналу що контактує з дітьми до 3-х років на виявлення IgG Bordetella pertussis з подальшою вакцинацією проти кашлюку при відсутності антитіл, обстеження на кашлюк методом ПЛР усіх мешканців з

тривалістю кашлю понад 14 діб, профілактичним лікуванням контактних з хворими на кашлюк. Рис.3.12.

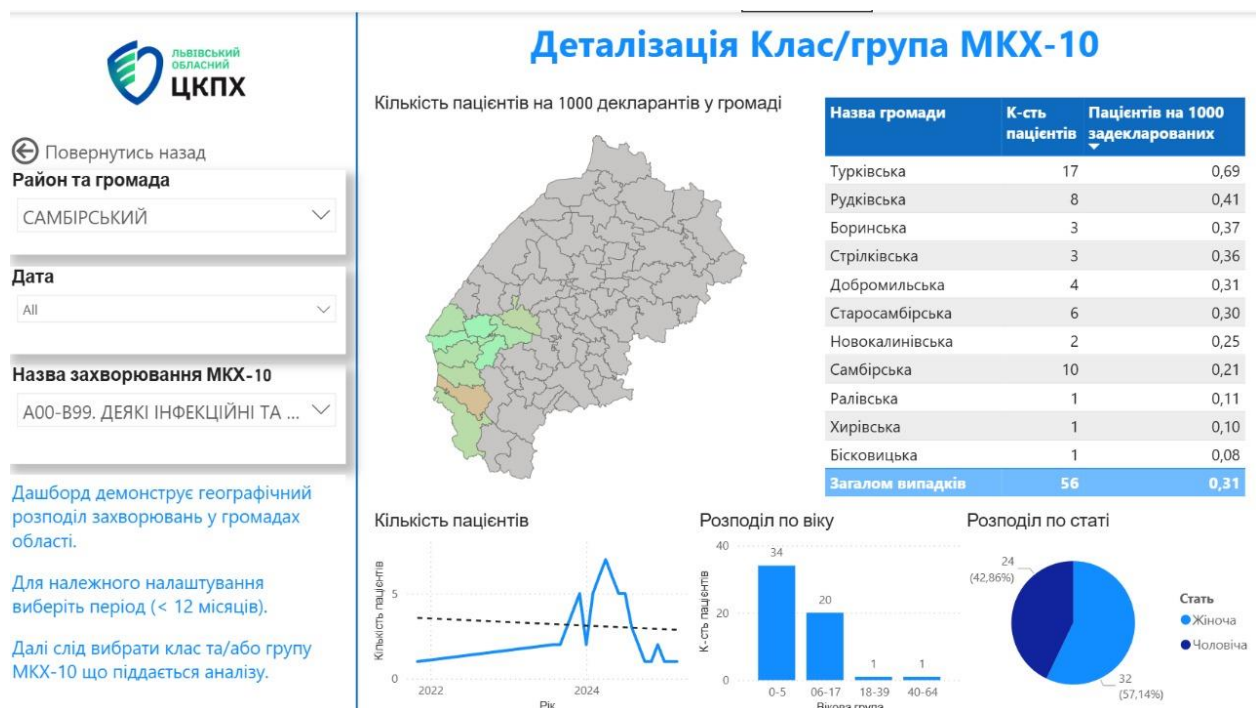


Рис. 3.12. Захворюваність на кашлюк мешканців Самбірського району за 2020-2024 роки за даними НСЗУ на 1 тисячу задекларованих

3.9. Заходи для стабілізації епідситуації щодо кашлюку у Львівській області

З метою стабілізації епідситуації в період стрімкого підйому захворюваності на кашлюк було запропоновано наступні заходи:

1. Керівникам закладів охорони здоров'я незалежно від форми власності:

1.1 З метою організації проведення протиепідемічних заходів забезпечити облік кожного випадку кашлюку та подання форми первинної облікової документації №058/о «Екстрене повідомлення про інфекційну хворобу, харчове отруєння» та №058-1/о «Лабораторне сповіщення про виявлення лабораторних критеріїв інфекційної хвороби, отруєння» до Державної установи «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України» відповідно до наказу МОЗ України від 15.09.2023 №1642 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 10 січня 2006 року №1».

1.2 Забезпечити своєчасну клінічну та мікробіологічну діагностику кашлюку та

паракашлюку відповідно до наказів МОЗ України від 15.04.2005 №169 «Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку» та від 15.07.2021 №1447 «Про затвердження Зміни до Критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» особам, які звернулись за медичною допомогою, а також:

- дітей та дорослих з підозрою на кашлюк і подібні до кашлюку захворювання за клінічними ознаками ;
- дітей, що знаходяться в дошкільних та шкільних навчальних закладах, у тому числі закритого типу, а також у пологових будинках, дитячих лікарнях, санаторіях, що мають кашель протягом 5–7 днів і більше, незалежно від контакту із хворим на кашлюк і паракашлюк;
- реконвалесцентів перед випискою у закриті дитячі установи, стаціонари і санаторії (не раніше 2–3 днів після завершення прийому антибіотиків);
- дорослих, що працюють з дітьми в зазначених вище організаціях, які мають кашель протягом 5-7 і більше днів незалежно від контакту із хворим на кашлюк і паракашлюк.

1.3. Враховуючи низьку результативність бактеріологічних досліджень, інформувати лікарів щодо можливості застосування більш результативного методу діагностики кашлюку полімеразної ланцюгової реакції та виявлення імуноглобулінів класу М, А та G методом імуноферментного аналізу.

1.4 Медичному персоналу закладів охорони здоров'я організувати систему своєчасного запрошення батьків для проведення вакцинації та ревакцинації проти кашлюку їх дітей за встановленим графіком прийому закладу охорони здоров'я.

1.5 Здійснювати за клінічними та епідемічними показами госпіталізацію хворих на кашлюк в одномісну кімнату/палату, в разі неможливості здійснювати когортне розміщення.

1.6. Організовувати проведення медичного спостереження за контактними особами.

1.7. Організовувати проведення постконтактної хіміопрофілактики членам домогосподарства пацієнта та медичним працівникам, які тривалий час перебували в зоні пацієнта без використання засобів індивідуального захисту відповідно до додатку 1 до наказу МОЗ України від 03.08.2020 №1777 «Про затвердження Заходів та Засобів щодо попередження інфікування при проведенні догляду за пацієнтами».

1.8 Закладам охорони здоров'я, які обслуговують дітей до 12 місяців та вагітних, визначати в медичних працівників титр захисних антитіл до збудника кашлюку в крові (IgG до *Bordetella pertussis*) та в разі його низького або невизначального рівня, не допускати їх до виконання професійних обов'язків без проходження вакцинації відповідно до п. 4 р. X наказу МОЗ України від 03.08.2020 №1777 «Про затвердження Заходів та Засобів щодо попередження інфікування при проведенні догляду за пацієнтами».

1.9. З метою захисту немовлят в перші місяці життя рекомендувати вагітним вакцинуватися від кашлюку в термін 16-32 тижні вагітності під час кожної вагітності незалежно від раніше отриманих доз вакцин від кашлюку, дифтерії та правця.

1.10 Рекомендувати проведення щеплень проти кашлюку всім особам, які планують контактувати з дитиною до того, як будуть проведені планові щеплення («ефект кокона»).

2. Департаменту освіти та науки, керівникам закладів освіти:

2.1 Забезпечити виконання вимог статті 15 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб».

Не допускати до відвідування закладів освіти здобувачів освіти, в яких в пункті 12 «Лікарський висновок» форми первинної облікової документації №086/о «Медична довідка (витяг з медичної картки амбулаторного хворого)» вказується перелік профілактичних щеплень, які необхідно провести згідно Календаря профілактичних щеплень.

2.2. У випадках виникнення в закладі освіти інфекційних захворювань негайно повідомити до відокремленого структурного підрозділу Державної установи

«Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України» згідно п. 4 р. VII «Санітарного регламенту для закладів загальної середньої освіти», затвердженого наказом МОЗ України від 25.09.2020 №2205.

3. Державній установі «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України»

3.1 При отриманні Форми первинної облікової документації № 058/о «Екстрене повідомлення про інфекційну хворобу, харчове отруєння» щодо підозри на кашлюк чи № 058-1/о «Лабораторне сповіщення про виявлення лабораторних критеріїв інфекційної хвороби, отруєння» забезпечити проведення епідеміологічного розслідування:

3.1.1 визначення кола усіх контактних осіб, зокрема за місцем навчання, у тому числі контингенту, який підлягає щепленню за епідемічними показаннями;

3.1.2 рекомендувати проведення імунопрофілактики нещеплених осіб відповідно до вимог наказу МОЗ України від 16.09.2011 №595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» зі змінами;

3.1.3 рекомендувати організацію та проведення протиепідемічних заходів в осередку

3.1.4. Розробити план додаткових заходів імунізації, передбачивши в ньому не менше 95% щеплень дітей у віці до 12 місяців вакцинальним комплексом проти дифтерії, кашлюку та правця; не менше 95% щеплень дітей у віці до 24 місяців ревакцинацією проти дифтерії, кашлюку та правця відповідно до Календаря профілактичних щеплень.

3.1.5. Організовувати проведення аналізу захворюваності на кашлюк та охоплення профілактичними щепленнями вакциною АКДП, зокрема, аналіз відсотка охоплення щепленнями дітей відповідно до Календаря профілактичних щеплень (щеплення дітей за віком та з порушенням Календаря).

3.1.6. Організовувати здійснення оцінки та аналізу причин недостатніх рівнів охоплення профілактичними щепленнями населення, зокрема, причин відмов

населення від проведення профілактичних щеплень та перешкод в отриманні послуг з імунізації в розрізі громад та районів регіону.

3.1.7. Проводити заходи щодо підвищення обізнаності про кашлюк та популяризації вакцинації для профілактики кашлюку серед цільових груп населення.

3.10. Аналіз охоплення щепленнями проти кашлюку.

Показники охоплення щепленнями проти кашлюку, відповідно до Календаря профілактичних щеплень у Львівській області, є недостатніми для забезпечення епідемічного благополуччя, оскільки не досягнуто показника 95% – необхідного порогу для створення колективного імунітету щоб забезпечити захист населення від спалахів. (Solano et al., 2019)

На сьогодні, основні причини недостатніх рівнів охоплення щепленнями:

- відмови від щеплень (недовіра до вакцинації, релігійні переконання);
- воєнний стан, міграційні процеси населення.

Контингент, який залишився не щепленим – діти з медичними протипоказаннями до вакцинації, діти, батьки яких категорично відмовляються від щеплень, у тому числі за релігійними переконаннями, а також перебування осіб за межами місць укладених декларацій та відсутність у медичних працівників контактів з ними.

З метою стабілізації епідситуації була запропонована ініціатива розсилання смс повідомлень в громадах з найнижчим % охоплення щепленнями дорослим особам старше 25 років.

Охоплення профілактичними щепленнями дітей віком до 1 року у Львівській області в період 2006-2025 роки було неоднорідним. Найнижчі показники у 2015 році становили 24%, в 2015 – 19%. В 2010 38,4%, в 2011 – 39%. Найвищі відсотки охоплення в 2007 році – 98.9%, 2008 – 92,9, 2025 – 93.1%.

Рис.3.13.

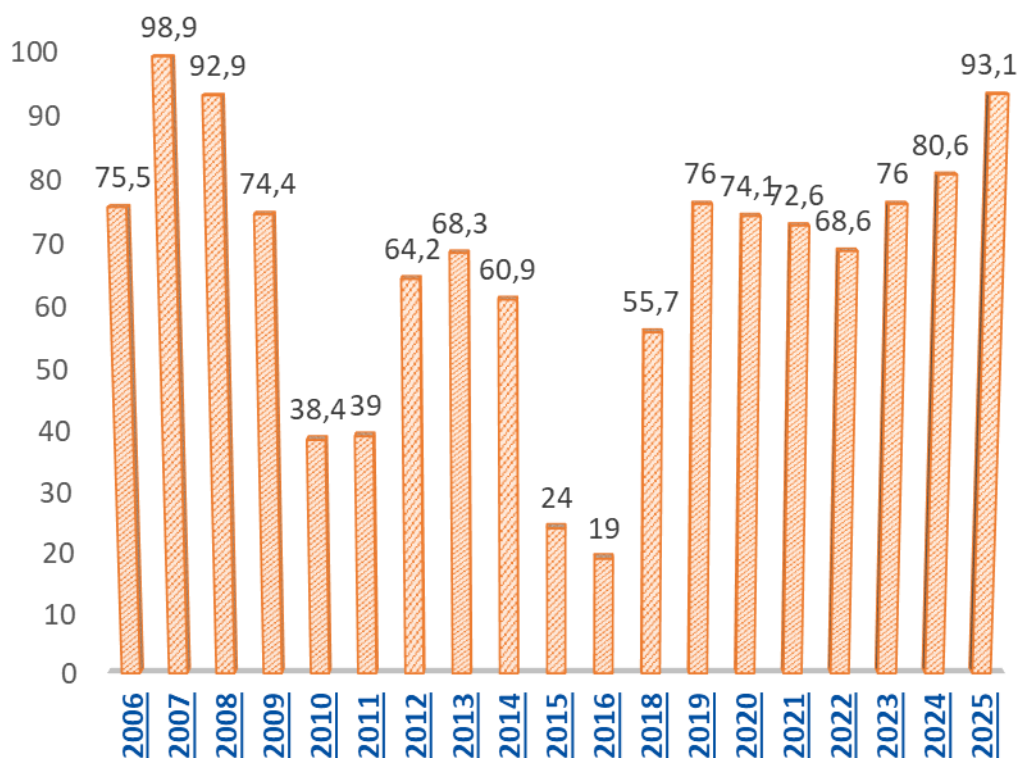


Рис.3.13. Охоплення АКДП-3 до 1 року

Проведено 2 кампанії із розсилки СМС-повідомлень з промоції імунопрофілактики: – у серпні 2024 (Шептицький, Турка); Розіслано 7117 СМС-повідомлень з текстом відповідно до Рис. 3.14. На другому етапі – у жовтні-листопаді 2024 (Жовква, Солонка, Судова Вишня, Старий Самбір, Яворів); Розіслано 41392 СМС-повідомлень людям старше 18 років. Рис.3.14.

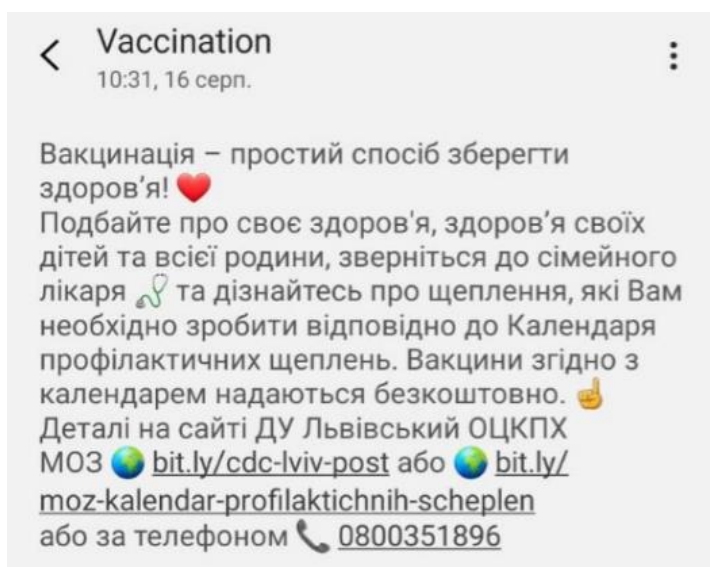


Рис.3.14. Повідомлення щодо вакцинації.

За допомогою медичної інформаційної системи оцінювали динаміку записів щодо вакцинації у закладах охорони здоров'я. За результатами розсилання смс спостерігалася тенденція до зростання числа відвідувань сімейних лікарів з приводу вакцинації і записів щодо вакцинації в медичних інформаційних системах. Рис. 3.15

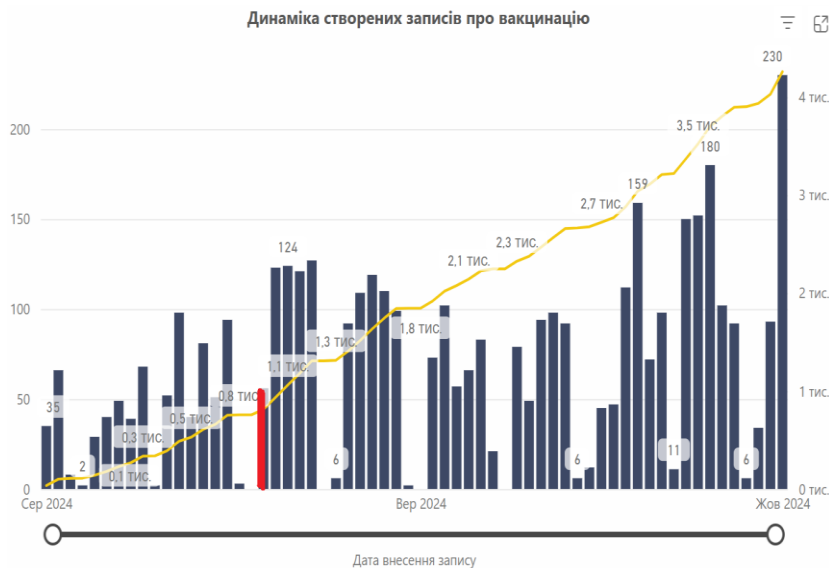


Рис. 3.15. Динаміка створених записів про вакцинацію в медичних інформаційних системах.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3:

1. Епідемічний процес характеризувався хвилеподібним перебігом з інтервалами між підйомами в 4-5 років.
2. Встановлено весняно-літню сезонність захворюваності на кашлюк.
3. Частка хворих на кашлюк дорослих осіб становила 4,7%.
4. Інфіковані дорослі в 56% випадків ставали джерелом інфекції для дітей
5. Проведення аналізу захворюваності на кашлюк на рівні громад з використанням даних електронної системи охорони здоров'я дозволяє своєчасно вживати профілактичні та протиепідемічні заходи на рівні громад та приймати управлінські рішення.

6. Найвища захворюваність на 1 тисячу задекларованих осіб була зареєстрована у Львівському та Золочівському районах. У Львівському районі найвища захворюваність зареєстрована у Бібрській громаді чому сприяли найнижчі показники охоплення щепленнями.
7. Запропоновані заходи реагування в період найвищого підйому захворюваності продемонстрували ефективність.
8. Підвищення частки осіб що звернулись до сімейних лікарів з приводу вакцинації відмічалось в період активного розсилання смс повідомлень дорослим людям з текстом щодо необхідності дізнатися про свій вакцинальний статус, що підтверджує ефективність і дієвість методу та потребує широкого впровадження.

[Grechukha Ye.O., Kolachynskiy N.M., Ivanchenko N.O., Kovalchuk A.V., Volokha A.P., Gnyloskurenko G.V. Short Message Service-based intervention to improve child immunization visit rates: preliminary findings from a pilot activity in communities with low immunization appointment rates in the Lviv Region. *Child's Health*. 2025; 20(3):217–222. DOI: 10.22141/2224-0551.20.3.2025.1831].

[Іванченко Н.О. Клініко-епідеміологічні особливості кашлюку у Львівській області. *Профілактична медицина*. 2016;27(3–4):25–30].

[Іванченко Н.О. Захворюваність на кашлюк у Львівській області. *Актуальна інфектологія*. 2018;(6):128–131].

[Іванченко Н., Озірковська М., Дуденко М., Гресь О., Сергієнко В. Ретроспективний епідеміологічний аналіз інфекційної захворюваності у Львівській області за 2020–2024 роки. Біологічні, хімічні та екологічні загрози під час війни: колективна монографія / за заг. ред. В.В. Поповича, В.О. Сергієнка, Н.О. Іванченко. Львів: ЛДУБЖД, 2025. С. 66–91].

[Іванченко Н., Озірковська М., Дуденко М., Гресь О., Сергієнко В. Аналіз виконання обсягів профілактичних щеплень на підставі аналітичних таблиць

електронно-статистичної форми «УКРВАК-08» за 2024 рік. Біологічні, хімічні та екологічні загрози під час війни: колективна монографія / за заг. ред. В.В. Поповича, В.О. Сергієнка, Н.О. Іванченко. Львів: ЛДУБЖД, 2025. С. 49–65].
[Ivanchenko N., Fedorenko S.M., Starynchyk L, Veres M. DEVELOPMENT AND MODERNIZATION OF MEDICAL SCIENCE AND PRACTICE: EXPERIENCE OF POLAND AND PROSPECTS OF UKRAINE. Volum 3. Lublin., 2017, p.1-18.]

РОЗДІЛ 4. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКУ СЕРЕД ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗА ПЕРІОД 2005-2018 роки.

Ретроспективне дослідження проводилось шляхом опрацювання та аналізу даних 691 медичної карти стаціонарного хворого (форма № 003/о), які містили відомості про пацієнтів, що перебували на лікуванні з приводу кашлюку у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні за період 2005-2018рр.

4.1 Розподіл за віком і тяжкістю перебігу пацієнтів з кашлюком від одного міс. до 75 років за період 2005-2018 роки.

Усіх пацієнтів було поділено на три групи відповідно до тяжкості перебігу захворювання (І група – тяжкий перебіг (n=204), II група – середньої тяжкості (n=371) та III група – легкий (n=116)).

Тяжкий перебіг (група I) мали 204 пацієнти, серед яких найбільше було дітей віком до 1 року (30,40 %). Окрім того: 1-2 роки – 25,00 %, від 2 до 3 років – 18,63 %, хворих віком 4-9 років було 11,76 %, 10-17 років – 9,31 %, старше 18 років – 4,90 % (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Розподіл за віком пацієнтів залежно від перебігу захворювання на кашлюк (%)

Групи	До 1 року, % (n)	1-2 роки, % (n)	2-3 роки, % (n)	4-9 років, % (n)	10-17 років, % (n)	18 і старше, % (n)
I – тяжкий перебіг (n=204)	30,40 (62)	25,00 (51)	18,63 (38)	11,76 (24)	9,31 (19)	4,90 (10)
II – середньої тяжкості (n=371) 371(((n=371)	22,37 (83)	19,95 (74)	26,15 (97)	14,29 (53)	11,05 (41)	6,20 (23)
III – легкий перебіг (n=116)	10,34 (12)	17,24 (20)	25,00 (29)	21,55 (25)	18,97 (22)	6,90 (8)

Середньої тяжкості перебіг (група II) найчастіше мали діти від 2 до 3 років – 26,15 % та діти віком до 1 року – 22,37 %, найрідше - дорослі 18 років і старші – 6,20 %.

Легкий перебіг кашлюку (група ІІІ) також був найбільш поширений у дітей від 2 до 3 років – 25,00 % та у віці 4-9 років – 21,55 %, найрідше зустрічався у дорослих 18 років і старше – 6,90 %.

Окремо слід відмітити, що всього за медичною допомогою до інфекційної лікарні за аналізований період звертався 41 дорослий, з яких важкий перебіг захворювання мала практично чверть пацієнтів (24,39 %), середньої тяжкості – більше половини (56,1%). Найменше було госпіталізовано пацієнтів з легким перебігом – лише 19,51 %.

Усі пацієнти групи І були госпіталізовані впродовж перших 5 ± 2 діб від початку нападів кашлю, тоді як переважна більшість пацієнтів групи ІІ – 248 осіб (66,85 %) звертались за допомогою на 7 ± 2 добу від появи кашлю. Пацієнти ІІІ групи були госпіталізовані в 91,38 % випадків (106) через 10 ± 3 діб від початку захворювання.

Обтяжений алергологічний анамнез відмічався в групі І у 19,61 % пацієнтів, у групі ІІ – у 22,10 % та в групі ІІІ – у 11,21 % хворих. Пік госпіталізації пацієнтів із кашлюком спостерігався в зимовий період і становив 43,99 % (304) випадків, тоді як восени госпіталізовано 19,97 % (138), весною – 18,96 % (131), влітку – 16,93 % (117) пацієнтів.

4.2 Клінічні ознаки у госпіталізованих пацієнтів з кашлюком

Контакт з особами, які мали кашель, відзначений у 39,94 % (276) пацієнтів.

Серед клінічних проявів найпоширенішим був кашель: у 86,98 % (601) пацієнтів був нападopodobний кашель із репризами, наприкінці нападу кашлю блювання відмічалось лише у 23,30 % випадків (161). Відходження склоподобного харкотиння спостерігалось у 34,59 % (239) випадків. У 63,97 % (442) пацієнтів були виявлені ознаки утрудненого дихання носом або нежить. У 414 (59,91 %) пацієнтів захворювання перебігало без підвищення температури, у 221 (31,98 %) відмічалась субфебрильна температура тіла. При об'єктивному обстеженні помірна гіперемія задньої стінки глотки відмічалась також у більшості хворих (483) — 69,90 %. (рис. 4.1).

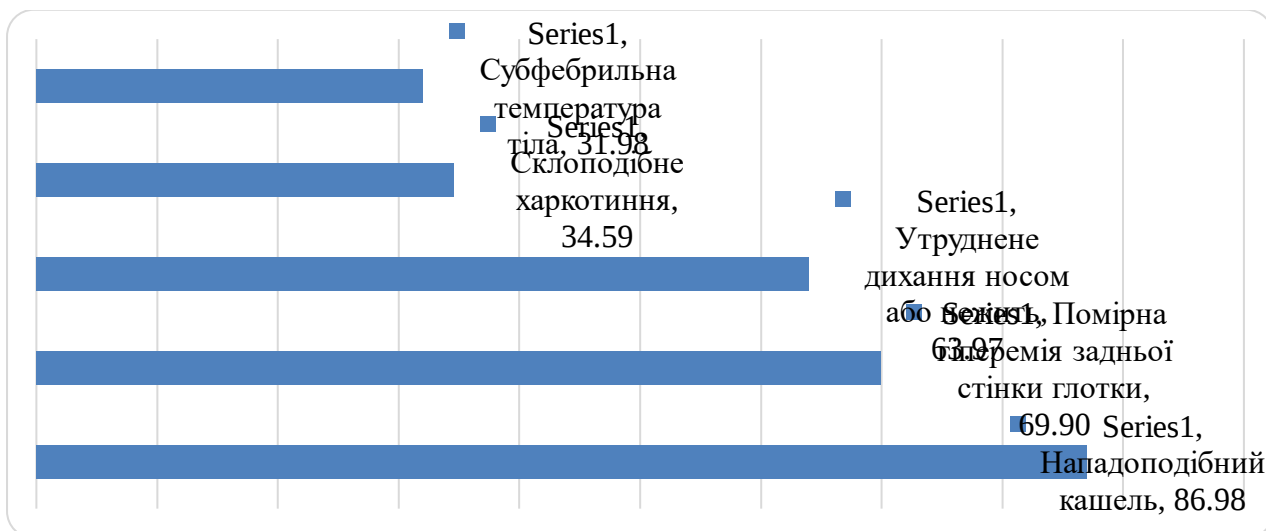


Рисунок 4.1 – Основні клінічні прояви кашлюку у всіх госпіталізованих пацієнтів (%)

Під час вивчення результатів загального аналізу крові при госпіталізації в пацієнтів спостерігалось вірогідне підвищення рівня лейкоцитів ($12,35 \pm 0,94$ проти $9,75 \pm 0,56$ при виписці, $p < 0,05$). Анемія відмічалась у 573 (82,92 %) випадках.

На догоспітальному етапі більшість пацієнтів (394 – 57,02 %) отримували антибактеріальну терапію.

Частота ускладнень становила у I групі 47,06 %, у II – 13,75 % та в III – 3,45 %. Серед ускладнень у групі I і II переважали гострий та/або обструктивний бронхіти, у групі III — пневмонії.

У 2017 році діагноз «кашлюк» був установлений 17 дорослим мешканцям Львівщини, за 5 місяців 2018 року – 14 особам старше 18 років.

4.3 Особливості клінічних ознак госпіталізованих дорослих з кашлюком

Оцінюючи клінічні прояви у цих 31 пацієнтів, встановлено, що субфебрильна температура в катаральному періоді відмічалась у 29,03 % (9) осіб, на чхання скаржились 12,90 % (4) пацієнтів, нежить відмічався в 35,48 % (11), короткочасний сухий кашель у катаральному періоді – в 41,94 % (13) осіб, відчуття комка в горлі спостерігалось в 54,84 % (17) пацієнтів (рис. 4.2).

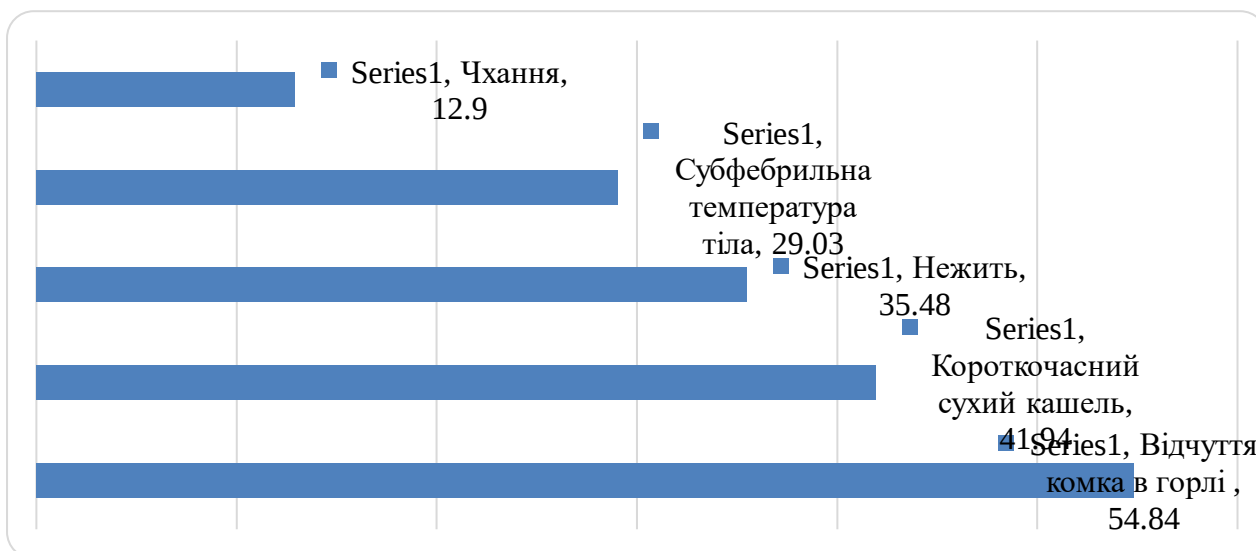


Рисунок 4.2 – Основні клінічні прояви у дорослих госпіталізованих пацієнтів з кашлюком у катаральному періоді (%)

Тривалість катарального періоду до 5 днів відмічалась у 38,71 % (12) пацієнтів, до 10 діб – у 12,90 % (4), 48,39 % (15) пацієнтів не відмічали клінічних проявів катарального періоду кашлюка.

Серед провідних симптомів були: пароксизмальний кашель – у 90,32 % (28) пацієнтів, інспіраторна задишка – у 74,19 % (23), блювання після нападів кашлю відмічалось лише в 16,13 % випадків (5 осіб). Апноє було у 2 пацієнтів (6,45 % випадків).

Тривалість періоду пароксизмального кашлю становила понад 4 тижні у 19,35 % (6) пацієнтів, понад 6 тижнів – у 6,45 % (2) пацієнтів.

Контакт із хворим на підтверджений лабораторно кашлюк був у 8 хворих (25,81 %). Контакт з особами, які тривало кашляли, відмічали 6 пацієнтів (19,35 %).

Із числа хворих 2 (6,45 %) були вагітні в третьому триместрі вагітності.

Вживали антибіотики до моменту звернення по медичну допомогу 8 пацієнтів (25,81 %).

Усі випадки кашлюка серед дорослих були підтверджені лабораторно (рис. 4.3).

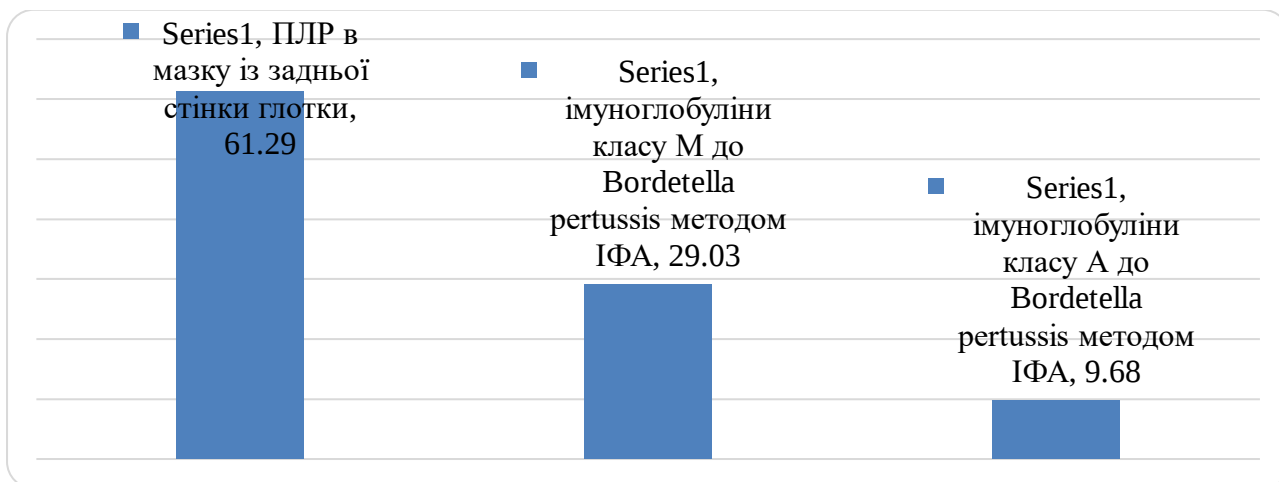


Рисунок 4.3 – Частка підтверджених випадків кашлюку у госпіталізованих дорослих різними методами діагностики (%)

Із 31 лабораторного дослідження в 61,29 % (19) була виявлена *Bordetella pertussis* методом полімеразної ланцюгової реакції в мазку із задньої стінки глотки, у 29,03 % (9) – виявлені імуноглобуліни класу М до *Bordetella pertussis* методом імуноферментного аналізу, у 9,68 % (3) – імуноглобуліни класу А до *Bordetella pertussis*.

4.4. Аналіз проблеми диференційної діагностики кашлю у дорослих пацієнтів з кашлюком

Клінічні особливості кашлюку у дорослих

При проведенні аналізу захворюваності на кашлюк 39 дорослих осіб було встановлено, що для 16 осіб (41,03 %) з числа хворих на кашлюк, джерелом інфекції були власні діти, які хворіли на кашлюк. Жоден з них не приймав антибіотики з метою профілактики. Таким чином, відповідно до критеріїв CDC, наявність кашлю у цих батьків та факт лабораторного підтвердження кашлюку у дітей вже був підставою для встановлення діагнозу «Кашлюк». (Holt, 2024) Лабораторне обстеження батьків на кашлюк яскраво підтвердило наявність даного захворювання.

4.5. Ступені тяжкості, характерні клінічні ознаки у дорослих пацієнтів хворих на кашлюк

Ступінь тяжкості кашлюку встановлювали відповідно до частоти пароксизмів кашлю. До 15 на добу – легкий, до 25 – середньої тяжкості, більше

25 – тяжкий. (Horiguchi, 2024) Із 39 пацієнтів тяжкий перебіг кашлю відмічався у 4-х осіб (10,26 %), середньої тяжкості – 15 (38,46 %), легкий – 20 (51,28 %) (табл. 4.2).

Під час спостереження за дорослими хворими на кашлюк було встановлено, що субфебрильна температура в катаральному періоді відмічалась у 23,08 % (9) осіб, на чхання скаржились 10,26 % (4) пацієнтів, нежить спостерігався в 28,21 % (11) хворих, короткочасний сухий кашель в катаральному періоді – в 38,46 % (15) осіб, відчуття «кому» в горлі – в 46,15 % (18) пацієнтів.

Таблиця 4.2 – Розподіл хворих на кашлюк за ступенем тяжкості та числом нападів кашлю

Перебіг	Абс. число спостережень	%	Середнє число нападів кашлю, $M \pm SD$	Мінімальне число нападів	Максимальне число нападів
легкий	20	51,28	9,15±3,12	4	14
середній	15	38,46	19,20±2,60	16	24
тяжкий	4	10,26	42,00±10,10	32	56

Тривалість катарального періоду до 5 діб (в середньому $3,62 \pm 0,96$ днів) відмічалась у 30,77 % (12) пацієнтів, до 10 діб ($8,25 \pm 0,96$) – у 10,26 % (4) осіб. Не відзначали клінічних проявів катарального періоду кашлюку 43,59 % (17) пацієнтів.

Серед провідних симптомів у пацієнтів були: пароксизмальний кашель – у 71,80 % (28) пацієнтів, інспіраторна задишка – у 58,97 % (23), блювота після нападів кашлю відмічалась в 12,82 % випадків (5 осіб). Апноє було лише у 2-х пацієнтів – 5,13 % випадків. Про втрату свідомості повідомляли 3 пацієнтів – 7,70 % (рис. 4.3).

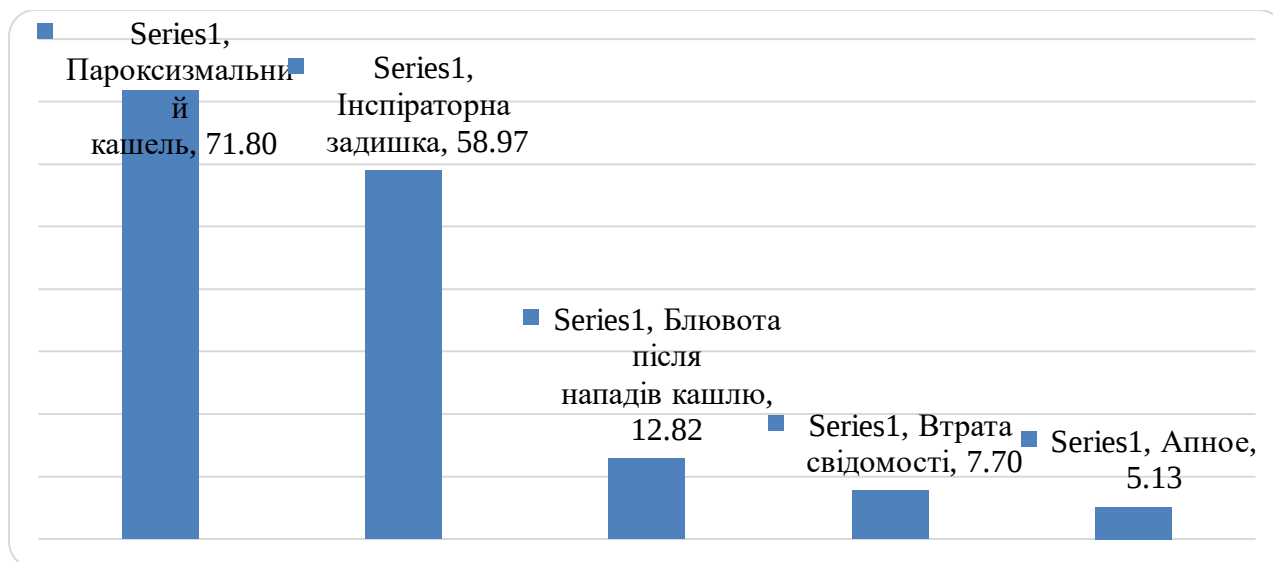


Рисунок 4.3 – Провідні симптоми у хворих на кашлюк (%)

Тривалість періоду пароксизмального кашлю становила понад 4 тижні у 15,38 % (6) пацієнтів, понад 6 тижнів у 5,13 % (2) пацієнтів.

Контакт із хворим на підтверджений лабораторно кашлюк мали 8 досліджуваних пацієнтів (20,51 %). Про контакт з особами, що тривало кашляли, повідомили 16 пацієнтів (41,03 %). З числа обстежуваних хворих 3 (7,69 %) були вагітні у третьому триместрі вагітності; 8 пацієнтів (20,51 %) вживали антибіотики до моменту звернення по медичну допомогу.

4.6. Оцінка симптомів кашлюку у дорослих відповідно до Анкети оцінки кашлю.

Додатково симптоми захворювання оцінювали відповідно до Анкети оцінки кашлю, Додатку 5 до Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих»(табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Дані анкети оцінки кашлю у пацієнтів Львівської області
2016-2018 років

Симптоми	Абсолютні дані	Питома вага
1	2	3
Тривалість кашлю		
Понад 2 тижні	31	79,49
Понад 4 тижні	6	15,38
Понад 6 тижнів	2	5,13
Попередні інфекції дихальних шляхів	2	5,13
Сухий кашель	32	82,05
Продуктивний кашель	3	7,69
Раптовий початок	8	20,51
Чи продукується слиз	16	41,03
Кашель в нічний час	6	15,38
Будить під час сну	6	15,38
Важко засинати	9	23,08
Чинники, що викликають кашель		
Фізичні вправи	1	2,56
Холодне повітря	3	7,69
Аерозолі	1	2,56
Підйом угору	1	2,56
Розмова/сміх/спів	11	28,21
Під час їжі	3	7,69
У певному положенні тіла	12	30,77
Медикаменти, що допомагають		
Безрецептурні препарати	10	25,64
Глюкокортикостероїди для внутрішнього вживання (перорально)	0	0,00
Антибіотики	8	20,51
Кодеїн	0	0,00

1	2	3
Інгаляційні препарати	2	5,13
Лікарські засоби від рефлексної хвороби	1	2,56
Спреї для носа	5	12,82
Гомеопатичні препарати	1	2,56
Додаткові симптоми ураження дихальної системи		
Хрипи	12	30,77
Задишка	23	58,97
Біль у грудній клітці	2	5,13
Пов'язані симптоми		
Печія/болі в епігастрії	1	2,56
Затікання слизу по задній стінці носоглотки	11	28,21
Зміна голосу	24	61,54
Анамнез (респіраторний)		
Хрипи в дитинстві	20	51,28
Алергічні реакції	4	10,26
Сімейний анамнез (вказіть, чи були у ваших родичів випадки тривалого кашлю)	16	41,03
Медикаментозний анамнез		
Інгібітори АПФ	3	7,69
Бета-блокатори	4	10,26
Нестероїдні протизапальні	6	15,38

Відповідно до критеріїв CDC підозрілим випадком кашлюку слід вважати випадок кашлю, що триває понад 14 діб та супроводжується одним із симптомів: пароксизмальний характер кашлю, блювота після нападу кашлю, інспіраторна задишка, апное, був відсутній контакт з хворим на лабораторно підтверджений кашлюк та не проводилось лабораторне обстеження на кашлюк. Підтвердженим випадок кашлюку вважається у трьох ситуаціях: 1) є випадок тривалого кашлю з

виділенням культури *Bordetella pertussis* від хворого; 2) наявність клінічних ознак кашлюку і позитивний результат полімеразної ланцюгової реакції на наявність *Bordetella pertussis* в мазку з ротоглотки; 3) наявність клінічних ознак кашлюку та контакт з хворим на лабораторно підтверджений кашлюк. (Macina et al., 2023) Аналогічні критерії закладені у наказі МОЗ України від №905. А саме: клінічні критерії для встановлення діагнозу відповідають наступним вимогам:

Будь-яка людина з кашлем тривалістю не менше двох тижнів та принаймні з одним із таких трьох симптомів:

напади кашлю;

інспіраторний свист;

посткашльове блювання,

або будь-яка особа, якій лікарем діагностовано кашлюк,

або епізоди апное у дітей.

Лабораторні критерії

Принаймні один із таких трьох:

виділення *Bordetella pertussis* із клінічного зразка;

виявлення нуклеїнових кислот *Bordetella pertussis* у клінічних зразках;

виявлення специфічних антитіл до *Bordetella pertussis*.

Епідеміологічні критерії

Епідеміологічний зв'язок - передача від людини до людини.

Класифікація випадку

До категорії можливий випадок належить будь-яка людина, що відповідає клінічним критеріям. До категорії ймовірний випадок належить будь-яка персона, що відповідає клінічним критеріям і має епідеміологічний зв'язок. До категорії підтверджений випадок належить будь-яка особа, яка останнім часом не вакцинована і відповідає клінічним та лабораторним критеріям. Клінічна картина сумісна з кашлюком, наприклад кашель, який триває щонайменше 2 тижні та має одну з таких ознак: напади кашлю, "свист" при вдиханні або блювання негайно після нападу кашлю без будь-яких інших очевидних причин.

Всі описані 39 зареєстрованих випадків захворювання на кашлюк серед

дорослих були підтверджені лабораторно: 26 випадків (66,67 %) підтверджені методом полімеразної ланцюгової реакції, 10 випадків (25,64 %) – шляхом виявлення Іg М до *Bordetella pertussis* методом імуноферментного аналізу, 3 випадки (7,69 %) – виявленням імуноглобулінів класу А до *Bordetella pertussis*. Згідно рекомендацій CDC, які корелюють із нашими дослідженнями, мазки з задньої стінки глотки для дослідження методом ПЛР варто відбирати з перших днів захворювання до 28 дня при відсутності антибіотикотерапії та до 5 дня від початку антибіотикотерапії. Серологічне дослідження для виявлення Іg М до *Bordetella pertussis* слід проводити не раніше 14 дня від початку захворювання, імуноглобулінів класу А не раніше 28 дня захворювання. (Hall et al., 2021)

4.7. Особливості гемограми у дорослих пацієнтів з кашлюком залежно від тяжкості перебігу.

За даними міжнародних досліджень (Rose & Fenn, 2024) в загальному аналізі крові хворих на кашлюк може відмічатися лейкоцитоз за рахунок лімфоцитозу (Valdez et al., 2022), що й було відмічено у всіх пацієнтів з тяжким перебігом кашлюку (табл. 4.4).

Таблиця 4.4 – Показники лейкоцитів у хворих на кашлюк залежно від перебігу хвороби

Перебіг	Абс. число спостережень	%	Показники лейкоцитів ($\times 10^9$)		
			M $\pm$ SD	Min	Max
легкий	20	51,28	8,98 $\pm$ 2,68	3,40	14,30
середній	15	38,46	8,55 $\pm$ 2,41	3,80	12,10
тяжкий	4	10,26	13,65 $\pm$ 1,52	11,50	14,90

Середня кількість лейкоцитів у хворих на кашлюк становила 9,29 $\pm$ 2,01 $\times 10^9$ /л (min 3,40, max 14,90). Встановлена математично значима залежність між тяжким перебігом кашлюку та рівнем лейкоцитів ($p=0,0014$).

Серед 39 хворих ускладнення у вигляді пневмонії відмічалось у 3 осіб (7,69 %). Згідно даних літератури можливими ускладненнями кашлюку у дорослих є отит, перелом ребер, гостре порушення мозкового кровообігу,

енцефалопатія, спонтанний пневмоторакс. (Z. Li et al., 2025)

Етіотропна терапія здійснювалась із застосуванням антибіотиків впродовж 5-7 діб. Згідно сучасних рекомендацій до першої лінії антибіотиків належать макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин). До другої лінії належить триметоприм / сульфаметоксазол.

Не дивлячись на те, що в 16 осіб був встановлений факт контакту з хворим на кашлюк, антибіотикопрофілактика препаратами групи макролідів не проводилась всупереч рекомендаціям.

Висновки до розділу 4.

1. Клінічний перебіг кашлюку у дорослих переважно легкий та середньотяжкий, тяжкий перебіг спостерігався у 10,26 % пацієнтів. Встановлено достовірний зв'язок між рівнем лейкоцитів та тяжкістю захворювання (середнє $9,29 \pm 2,01 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,0014$).
2. Лабораторне підтвердження кашлюку серед дорослих здійснено методом ПЛР – 66,67 %, IgM до *Bordetella pertussis* – 25,64 %, IgA – 7,69 %). . Бактеріологічний метод обстеження не виявив збудника кашлюку в жодному випадку, що могло призвести до хибної зміни діагнозу.
3. Ускладнення, зокрема пневмонія, спостерігалися у 7,69 % пацієнтів, що відповідає міжнародним тенденціям.

[Іванченко Н.О. Захворюваність на кашлюк у Львівській області. Актуальна інфектологія. 2018;(6):128–131].

[Іванченко Н.О. Проблема диференційної діагностики кашлю у пацієнтів з кашлюком. Профілактична медицина. 2018;31(2):18–24].

РОЗДІЛ 5

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ, ЛІМФОЦИТАРНОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ З КАШЛЮКОМ

Імунологічний моніторинг дорослого населення Львівщини щодо кашлюку проведено на підставі вивчення імунологічної структури 80 дорослих осіб різного віку від 18 років щодо збудника кашлюку у Львівській області в 2016 році встановлено, що у 40 осіб з числа обстежених (50,0 %) виявлений титр імуноглобулінів класу G нижче 10 BU/ml, що свідчить про серонегативний статус. У 37 осіб (46,25 %) встановлено рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml, що вказує на наявність рівнів антитіл, який свідчить як про перенесений кашлюк, так і про проведену вакцинацію. Проте, враховуючи тривалість поствакцинального імунітету, результати досліджень розцінюються як наслідок перенесеної хвороби.

При аналізі медичної документації ф.063/о «Карта профілактичних щеплень» осіб з рівнем антитіл від 10 до 49 BU/ml встановлено, що 25 осіб були щеплені проти кашлюку у віці до 1 року. У 14 осіб дані про щеплення були відсутні. У 3 осіб (3,75 %) виявлений рівень антитіл понад 50 BU/ml, що свідчить про період реконвалесценції перенесеного кашлюку.

5.1. Напруженість протикашлюкового імунітету у дорослого населення залежно від вікових груп

У віковій групі 18-25 років виявлений титр імуноглобулінів G до кашлюку нижче 10 BU/ml у 7 осіб, що становить 35 % і свідчить про серонегативний статус. У 13 осіб (65 %) був виявлений рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml. При аналізі медичної документації даних осіб встановлено, що у 7 з них відсутні дані про щеплення, 13 осіб щеплені у віці до 1 року (табл. 5.1).

У віковій групі 26-40 років відсутні антитіла до кашлюку були у 13 осіб (65 %). Рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml був виявлений у 5 осіб (25 %). У 2-х осіб (10 %), рівень антитіл до кашлюку становив понад 50 BU/ml (67 BU/ml у

особи 26 років і 57 BU/ml в особи 27 років), причому у медичній документації таких осіб відсутній факт як захворювання на кашлюк, так і факт проведення профілактичних щеплень. Загалом, у даній віковій групі у 8 людей відсутні дані про щеплення, 12 осіб щеплені у віці до 1 року.

Таблиця 5.1 – Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку

Вік, років	Кількість обстежених	Титр менше 10 BU/ml		Титр 10-49 BU/ml		Титр більше 50 BU/ml	
		абс. чис.	%	абс. чис.	%	абс. чис.	%
18-25	20	7	35	13	65	0	0
26-40	20	13	65	5	25	2	10
41-55	20	12	60	7	35	1	5
55 і старше	20	8	40	12	60	0	0
Всього	80	40	50	37	46,25	3	3,75

У групі 41-55 років незахищеними щодо кашлюку виявились 12 осіб (60 %). Від 10 до 49 BU/ml рівень імуноглобулінів до кашлюку виявлено у 7 осіб (35 %), у 1 випадку рівень антитіл до кашлюку становив понад 50 BU/ml (більший 75 BU/ml у особи 47 років). У медичній документації даної людини зазначено, що вакцинальний комплекс проти кашлюку завершено у віці 18 місяців. У групі осіб 41-55 років відсутні дані про вакцинальний статус 2-х осіб, 18 вакциновані в дитинстві до 1 року.

У групі старших 55 років серонегативними до кашлюку виявились 8 осіб (40 %), у 12 осіб (60 %) рівень імуноглобулінів від 10 до 49 BU/ml. Документальні дані про щеплення були відсутні у 3-х осіб, 17 осіб щеплені у віці до 2-х років.

5.2. Аналіз розподілу імунологічних показників за статтю показав, що у чоловіків (n=24) титр антитіл менший 10 BU/ml був виявлений у 12 осіб (50 %), від 10 до 49 BU/ml – у 11 осіб (45,83 %), понад 50 BU/ml виявлено в одного чоловіка (4,17 %) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Гендерна імунологічна структура щодо кашлюку у пацієнтів Львівщини

Стать	Кількість обстежених	Титр менше 10 BU/ml		Титр 10 – 49 BU/ml		Титр більше 50 BU/ml	
		абс.чис.	%	абс.чис.	%	абс.чис.	%
чоловіки	24	12	50	11	45,83	1	4,17
жінки	56	26	46,43	28	50	2	3,57

З-поміж досліджуваних жінок (n=56), серонегативними були 26 жінок (46,43 %). Титри від 10 до 49 BU/ml виявлено у 28 жінок (50 %), понад 50 BU/ml – у 2-х жінок (3,57%). Не доведена вірогідна різниця рівня імуноглобулінів класу G до кашлюку у порівнянні за статтю.

5.3. Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку залежно від місця проживання

Серед мешканців міст (n=64) відсутні антитіла до кашлюку у 31 особи (48,44 %), рівні від 10 до 49 BU/ml виявлено також у 31 особи (48,4 %), понад 50 BU/ml – у 2 осіб (3,12 %) (табл. 5.3).

Таблиця 5.3 – Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку залежно від місця проживання

Місце проживання	Кількість обстежених	Титр менше 10 BU/ml		Титр 10 – 49 BU/ml		Титр більше 50 BU/ml	
		абс.чис.	%	абс.чис.	%	абс.чис.	%
місто	64	31	48,44	31	48,44	2	3,12
село	16	8	50	7	43,75	1	6,25

У половини обстежуваних мешканців сіл (n=8, 50 %) виявлено рівень імуноглобулінів менший 10 BU/ml; у 7 осіб (43,75%) – рівень 10-49 BU/ml; у 1 особи (6,25%) – понад 50 BU/ml. Не встановлено вагомих відмінностей рівня антитіл до кашлюку класу G при порівнянні за місцем проживання.

У 2021 році в бактеріологічній лабораторії ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України було проведено визначення IgG Bordetella pertussis у 60-ти осіб старше 18 років. Результати дослідження напруженості проти кашлюкового імунітету залежно від віку представлені у табл.5.4

Таблиця 5.4 – Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку у 2021 році.

Вік	Кількість обстежених	Титр менше 10 BU/ml		Титр 10 – 49 BU/ml		Титр більше 50 BU/ml	
		абс.чис.	%	абс.чис.	%	абс.чис.	%
18 – 25 років	15	3	20	11	73	1	7
26 – 40 років	15	4	27	6	40	5	23
41 – 55 років	15	1	7	10	67	4	26
55 і старше	15	0	0	9	60	6	40
Всього	60	8	13	36	60	16	27

Дослідження проводились в 4-х вікових групах: 18—25 років, 26—40 років, 41—55 років і старших 55 років. Чисельність кожної групи становила 15 осіб.

Чоловіків було – 36 (60 %), жінок – 24 (40%). Мешканців сіл - 26 осіб (43%) та міст – 34 особи (57%). У всіх дані про вакцинальний статус були відсутні.

Рівень імуноглобулінів був виражений в BU — міжнародних умовних одиницях (аббревіатура виробника). Напруженість протикашлюкового імунітету оцінювали за такими критеріями: до 9,9 BU/мл — серонегативні особи, 10,0–49,0 BU/мл — серопозитивні особи, у яких антитіла свідчать про перенесений кашлюк або проведену імунізацію. 50 BU/мл і вище — високопозитивний рівень антитіл, який свідчить про період реконвалесценції після перенесеного кашлюку (відповідно до інструкції виробника).

Згідно одержаних результатів у 8 осіб з числа обстежених (13%) виявлений титр імуноглобулінів класу G нижче 10BU/ml, що свідчить про серонегативний статус. У 36 осіб (60%) виявлений рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml, що вказує на наявність рівнів антитіл, який свідчить як про перенесений кашлюк так і про проведену вакцинацію. У 16 осіб (27%) виявлений рівень антитіл понад 50 BU/ml, що свідчить про період реконвалесценції перенесеного кашлюку.

У віковій групі 18-25 років виявлений титр імуноглобулінів G до кашлюку нижче 10 BU/ml у 3 осіб, що становить 20% і свідчить про серонегативний статус. У 11 осіб – 73% був виявлений рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml. У 1 особи – 7% виявлений високий рівень антитіл понад 50 BU/ml.

У віковій групі 26-40 років відсутні антитіла до кашлюку були у 4 осіб (27%). Рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml був виявлений у 6 осіб (40%). У 5-х осіб (23%), рівень антитіл до кашлюку становив понад 50 BU/ml

У групі 41 – 55 років незахищеними щодо кашлюку виявились 1 осіб – 7%. Від 10 до 49 BU/ml рівень імуноглобулінів до кашлюку виявлено у 10 осіб (67%), у 4 випадках (26%) рівень антитіл до кашлюку становив понад 50 BU/ml

У групі старших 55 років серонегативними до кашлюку осіб не було. У 9 осіб (60%) рівень імуноглобулінів від 10 до 49 BU/ml. У 6-ти осіб (40%) рівень антитіл до кашлюку становив понад 50 BU/ml

Проаналізувавши показники IgG до кашлюкового токсину у дорослого населення Львівщини у 2016 і 2021 роках виявлено тенденцію до зменшення

кількості осіб з титром антитіл менше 10 BU/ml і збільшення з титром більше 50 BU/ml в усіх вікових групах. Табл.5.5

Таблиця 5.5 – Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку у 2016 та 2021рр.

Вік	Титр менше 10 BU/ml		Титр 10 – 49 BU/ml		Титр більше 50 BU/ml	
	2016 %	2021%	2016%	2021%	2016%	2021%
18 – 25 років	35	20	65	73	0	7
26 – 40 років	65	27	25	40	10	23
41 – 55 років	60	7	35	67	5	26
55 і старше	40	0	60	60	0	40

Таким чином у віковій групі 18-25 частка осіб з титром антитіл менше 10 BU/ml зменшилась на 15% в порівнянні з дослідженнями 2016 року. У віковій групі 26-40 років частка зменшилась на 38%. У віковій групі 41-55 років – зменшилась на 53%. У віковій групі 55 і старше – частка зменшилась на 40%. У віковій групі 18-25 років частка осіб – титром антитіл 10 – 49 BU/ml зросла на 8%, у віковій групі 26-40 років – зросла на 15%. У віковій групі 41-55 років – зросла на 28%. У віковій групі 55 і старше – частка не змінилась. Частка осіб з титром більше 50 BU/ml у віковій групі 18-25 років зросла на 7%, 26-40 років зросла на 13%, у віковій групі 41-55 років – на 21%, у віковій групі 55 і старше – на 40%.

В той же час на Львівщині впродовж 2021 року тривала пандемія COVID-19. Для більшості хворих кашель був провідним симптомом захворювання. У той же час не приділялась увага на обстеження щодо інших збудників інфекційних хвороб, що, ймовірно, могло бути причиною зменшення частки зареєстрованих статистично випадків, про що свідчать високі рівні антитіл до *Bordetella pertussis* серед вибірки, що підлягала обстеженню.

У 2025 році в лабораторії ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України було проведено визначення IgG *Bordetella pertussis* у 144-х осіб старше 18 років (табл.5.6).

Таблиця 5.6 – Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку у 2025 році.

Вік	Кількість обстежених	Титр менше 9 BU/ml		Титр 9– 11 BU/ml		Титр більше 11 BU/ml	
		абс.чис.	%	абс.чис.	%	абс.чис.	%
18 – 25 років	36	13	36	13	36	10	28
26 – 40 років	36	12	33	16	44	8	23
41 – 55 років	36	10	28	8	22	18	50
55 і старше	36	1	3	13	36	22	61
Всього	144	36	25	50	35	58	40

Дослідження проводились в 4-х вікових групах: 18—25 років, 26—40 років, 41—55 років і старших 55 років. Чисельність кожної групи становила 36 осіб. У всіх осіб вакцинація проти кашлюку проводилась у дитячому віці та були відсутні документальні підтвердження перенесеного кашлюку за останні 10 років.

Рівень імуноглобулінів був виражений в BU — міжнародних умовних одиницях (аббревіатура виробника). Напруженість протикашлюкового імунітету оцінювали за такими критеріями: до 9 BU/мл — серонегативні особи, 9 – 11 BU/мл — серопозитивні особи, у яких антитіла свідчать про перенесений кашлюк або проведену імунізацію. 11 BU/мл і вище — високопозитивний рівень антитіл, який свідчить про період реконвалесценції після перенесеного кашлюку (відповідно до інструкції виробника).

Згідно одержаних результатів у 36 осіб з числа обстежених (25%) виявлений титр імуноглобулінів класу G нижче 9 BU/ml, що свідчить про серонегативний статус. У 50 осіб (35%) виявлений рівень антитіл від 9 до 11 BU/ml, що вказує на наявність рівнів антитіл, який свідчить як про перенесений кашлюк так і про проведену вакцинацію. У 58 осіб (40%) виявлений рівень антитіл понад 11 BU/ml, що свідчить про період реконвалесценції перенесеного кашлюку.

У віковій групі 18-25 років виявлений титр імуноглобулінів G до кашлюку нижче 9 BU/ml у 13 осіб, що становить 36% і свідчить про серонегативний статус. У 13 осіб – 36% був виявлений рівень антитіл від 9 до 11 BU/ml. У 1 особи – 7% виявлений високий рівень антитіл понад 50 BU/ml.

У віковій групі 26-40 років відсутні антитіла до кашлюку були у 4 осіб (27%). Рівень антитіл від 10 до 49 BU/ml був виявлений у 6 осіб (40%). У 10-ти осіб (28%), рівень антитіл до кашлюку становив понад 11 BU/ml

У групі 41 – 55 років незахищеними щодо кашлюку виявились 10 осіб – 28%. Від 9 до 11 BU/ml рівень імуноглобулінів до кашлюку виявлено у 8 осіб (22%), у 18 випадках (50%) рівень антитіл до кашлюку становив понад 11 BU/ml

У групі старших 55 років серонегативними до кашлюку була 1 особа – 3%. У 13 осіб (36%) рівень імуноглобулінів від 9 до 11 BU/ml. У 22-х осіб (61%) рівень антитіл до кашлюку становив понад 11 BU/ml

Таким чином в період з 2016-2021-2025 роки спостерігається зростання відсотку дорослих осіб з високим рівнем імуноглобулінів G до *Bordetella pertussis* усіх вікових груп, особливо 55+ що відповідає періодам підйому захворюваності на кашлюк. Проте, враховуючи переважання числа захворювань на кашлюк дитячого населення, випадки захворювання на кашлюк дорослих є недооціненими, враховуючи показники зареєстрованих випадків захворювання серед дорослих та що підтверджується результатами серологічного моніторингу населення Львівщини. Різниця референтних значень тест тистем ІФА пояснюється різними виробниками. Табл.5.7

Таблиця 5.7 – Імунологічна структура дорослого населення залежно від вікових груп Львівщини щодо кашлюку у 2016, 2021, 2025 pp.

Вік рік	понад 50 BU/ml		понад 11 BU/ml
	2016, %	2021, %	2025, %
18 – 25 років	0	7	28
26 – 40 років	10	23	23
41 – 55 років	5	26	50
55 і старше	0	40	61

Наявність серонегативного до кашлюку прошарку дорослого населення підтверджує необхідність ревакцинації дорослих осіб проти кашлюку кожні 10 років (“Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine Mortality,” 2025), що вже передбачено у інструкції до вакцини «Boostrix», яка зареєстрована в Україні.

5.4. Лімфоцитарний профіль периферійної крові у дорослих хворих на кашлюк

Для вивчення лімфоцитарного профілю залучено 78 пацієнтів з кашлюком, середній вік яких становив $(36,35 \pm 1,29)$ року). Досліджено, що загальна кількість Т-лімфоцитів (Т л заг) становила $72,62 \pm 0,85$ %, причому жоден пацієнт не мав зниження цього показника нижче норми, а $3,85 \pm 1,18$ % пацієнтів перевищували верхню межу норми. Субпопуляції Т-лімфоцитів показали: Т-хелпери (Т-с): $27,52 \pm 1,17$ %, із незначним відсотком пацієнтів із підвищеними значеннями ($5,13 \pm 1,5$ %) та нечастим зниженням ($1,28 \pm 0,27$ %). Т-кілерні (Т-х): $42,53 \pm 0,94$ %, причому $5,13 \pm 1,5$ % пацієнтів мали зниження нижче норми, а перевищення не відзначалося.

Цитотоксичні клітини (Цит кл) були підвищені у $32,05 \pm 5,28$ % хворих, що свідчить про активацію клітинної імунної відповіді. НК-клітини (НК кл) у середньому складали $6,4 \pm 0,48$ %, причому $37,18 \pm 5,47$ % пацієнтів мали їх недостатню кількість, що може вказувати на певну дисфункцію природного імунітету.

В-лімфоцити (В-л) становили $13,69 \pm 0,7$ %, із незначним відсотком зниження ($6,41 \pm 1,77$ %) та підвищення ($1,28 \pm 0,27$ %). Імунорегуляторний індекс (ІРІ) складав $1,75 \pm 0,08$, із $19,23 \pm 4,46$ % пацієнтів із зниженням та $17,95 \pm 4,35$ % із підвищенням. Загальна лімфоцитарна активність (ЗЛА) була знижена у $58,97 \pm 5,57$ % хворих (середнє $92,05 \pm 0,55$ %). Табл. 5.8

Таблиця 5.8 – Результати лімфоцитарного профілю периферійної крові у хворих на кашлюк (n=78)

Показник	Середнє/%	всі
вік	$M \pm m$	36,35±1,29
Т л заг	$M \pm m$	72,62±0,85
	% менше норми	0±0
	% більше норми	3,85±1,18
Т-с	$M \pm m$	27,52±1,17
	% менше норми	1,28±0,27
	% більше норми	5,13±1,5
Т-х	$M \pm m$	42,53±0,94
	% менше норми	5,13±1,5
	% більше норми	0±0
Цит кл	$M \pm m$	0,56±0,11
	% більше норми	32,05±5,28
НК кл	$M \pm m$	6,4±0,48
	% менше норми	37,18±5,47
	% більше норми	0±0
В-л	$M \pm m$	13,69±0,7
	% менше норми	6,41±1,77
	% більше норми	1,28±0,27
ІРІ	$M \pm m$	1,75±0,08
	% менше норми	19,23±4,46
	% більше норми	17,95±4,35
ЗЛА	$M \pm m$	92,05±0,55
	% менше норми	58,97±5,57
К-ть нападів кашлю	$M \pm m$	17,76±1,5

5.4.1 Лімфоцитарний профіль у пацієнтів з кашлюком залежно від статі

Проведено порівняльний аналіз показників клітинної ланки імунітету пацієнтів з кашлюком за участі 25 чоловіків (32,05%) та 53 жінок (67,95%).

Встановлено, що у жінок рівень загальних Т-лімфоцитів був статистично значуще вищим порівняно з чоловіками ($74,09 \pm 0,9\%$ проти $69,52 \pm 1,68\%$, $p < 0,05$). При цьому підвищення цього показника реєструвалося частіше у чоловіків ($8 \pm 2,43\%$), ніж у жінок ($3,77 \pm 0,62\%$).

Кількість Т-хелперів у середньому не відрізнялася достовірно між групами, однак у чоловіків спостерігалася як тенденція до підвищення ($8 \pm 2,43\%$), так і до зниження ($4 \pm 0,92\%$) даного показника, тоді як у жінок зниження Т-хелперів не виявлялося, а підвищення відзначалося лише у $5,66 \pm 1,17\%$ пацієнток. Табл.5.9

Таблиця 5.9 – Результати лімфоцитарного профілю периферичної крові у хворих на кашлюк в залежності від статі.

Показник	Значення	Чоловіки (n = 25)	Жінки (n = 53)
1	2	3	4
Вік	$M \pm m$	$38,4 \pm 2,83$	$35,38 \pm 1,35$
Т-л заг Т-с Т-х	$M \pm m$	$69,52 \pm 1,68$	$74,09 \pm 0,9^*$
	% менше норми	0 ± 0	0 ± 0
	% більше норми	$8 \pm 2,43$	$3,77 \pm 0,62$
	$M \pm m$	$28,36 \pm 3$	$27,13 \pm 1$
	% менше норми	$4 \pm 0,92$	0 ± 0
	% більше норми	$8 \pm 2,43$	$5,66 \pm 1,17$
	$M \pm m$	$39,24 \pm 1,92$	$44,08 \pm 0,99^*$
	% менше норми	$12 \pm 3,5$	$3,77 \pm 0,62$
	% більше норми	0 ± 0	0 ± 0
Цит кл	$M \pm m$	$0,44 \pm 0,12$	$0,62 \pm 0,15$
	% більше норми	$40 \pm 9,8$	$37,74 \pm 6,66$

1	2	3	4
НК кл	$M \pm m$	$7,8 \pm 1,01$	$5,74 \pm 0,51$
	% менше норми	$36 \pm 9,6$	$43,4 \pm 6,81$
	% більше норми	0 ± 0	0 ± 0
В-л	$M \pm m$	$16,52 \pm 1,45$	$12,35 \pm 0,7^*$
	% менше норми	$8 \pm 2,43$	$7,55 \pm 2,63$
	% більше норми	$12 \pm 3,5$	$1,89 \pm 0,37$
ІРІ	$M \pm m$	$1,67 \pm 0,16$	$1,78 \pm 0,1$
	% менше норми	$24 \pm 7,54$	$20,75 \pm 5,57$
	% більше норми	$12 \pm 3,5$	$20,75 \pm 5,57$
ЗЛА	$M \pm m$	$92,54 \pm 1,13$	$91,82 \pm 0,61$
	% менше норми	$44 \pm 9,93$	$71,7 \pm 6,19^*$
К-ть нападів кашлю	$M \pm m$	$16,72 \pm 2,43$	$18,25 \pm 1,9$

Примітка: * - достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою «чоловіки»

Рівень Т-кілерів був достовірно вищим у жінок ($44,08 \pm 0,99\%$) порівняно з чоловіками ($39,24 \pm 1,92\%$; $p < 0,05$). Водночас зниження цього показника значно частіше виявлялося серед чоловіків ($12 \pm 3,5\%$), ніж серед жінок ($3,77 \pm 0,62\%$).

Показники цитотоксичних клітин у середньому не мали статистично значущих статевих відмінностей, однак підвищення їх рівня спостерігалось у значної частки як чоловіків ($40 \pm 9,8\%$), так і жінок ($37,74 \pm 6,66\%$), що свідчить про активацію цитотоксичної ланки імунної відповіді при кашлюку незалежно від статі.

Кількість НК-клітин була дещо вищою у чоловіків ($7,8 \pm 1,01\%$) порівняно з жінками ($5,74 \pm 0,51\%$), однак у жінок частіше реєструвалося зниження цього показника ($43,4 \pm 6,81\%$ проти $36 \pm 9,6\%$ у чоловіків), що може вказувати на більш виражене пригнічення природної цитотоксичної активності.

Аналіз В-лімфоцитів показав достовірно вищі середні значення у чоловіків ($16,52 \pm 1,45\%$) порівняно з жінками ($12,35 \pm 0,7\%$; $p < 0,05$). У жінок переважало зниження рівня В-лімфоцитів ($7,55 \pm 2,63\%$), тоді як у чоловіків частіше відзначалося їх підвищення ($12 \pm 3,5\%$).

Імунорегуляторний індекс (ІРІ) у середньому суттєво не відрізнявся між статями, однак у жінок частота як зниження, так і підвищення ІРІ була однаковою (по $20,75 \pm 5,57\%$), тоді як у чоловіків частіше спостерігалось його зниження ($24 \pm 7,54\%$).

Рівень загальних лімфоцитарних антигенів (ЗЛА) у середньому був подібним у чоловіків і жінок, проте зниження цього показника значно частіше реєструвалося у жінок ($71,7 \pm 6,19\%$) порівняно з чоловіками ($44 \pm 9,93\%$; $p < 0,05$).

5.4.2 Лімфоцитарний профіль за віковими групами дорослих пацієнтів з кашлюком

Аналіз показників лімфоцитарного імунітету з урахуванням вікових груп (18–24 роки, 25–54 роки, 55 років і старше) виявив низку віковозалежних особливостей, що свідчать про поступові зміни імунної регуляції. Табл.5.10

Таблиця 5.10 – Результати лімфоцитарного профілю периферичної крові у хворих на кашлюк залежно від віку

Показник	Значення	18-24 роки (n = 7)	25-54 роки (n = 65)	55 років та старше (n = 6)
1	2	3	4	5
Т л заг	М $\pm$ m	74,57 $\pm$ 2,11	72,52 $\pm$ 0,93	71,5 $\pm$ 4,12
	% менше норми	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
	% більше норми	14,29 $\pm$ 3,23	3,08 $\pm$ 0,9	16,67 $\pm$ 5,21

1	2	3	4	5
Т-с	М ± m	34,29±8,6	26,7±0,9	28,5±6,73
	% менше норми	0±0	0±0	16,67±5,21
	% більше норми	14,29±3,23	4,62±0,6	16,67±5,21
Т-х	М ± m	39,14±5,65	42,99±0,9	41,5±4,06
	% менше норми	14,29±3,23	4,62±0,6	16,67±5,21
	% більше норми	0±0	0±0	0±0
Цит кл	М ± m	0,14±0,04	0,62±0,13*	0,5±0,22
	% більше норми	14,29±3,23	40±6,08	50±10,41
НК кл	М ± m	5,71±1,49	6,2±0,47	9,33±3,34
	% менше норми	57,14±18,7	40±6,08	33,33±9,25
	% більше норми	0±0	0±0	0±0
В-л	М ± m	13,86±2,05	13,78±0,79	12,5±2,06
	% менше норми	0±0	7,69±2,31*	16,67±5,21
	% більше норми	0±0	6,15±1,98*	0±0
ІРІ	М ± m	1,57±0,31	1,74±0,08	2,02±0,55
	% менше норми	14,29±3,23	21,54±5,1	33,33±9,25
	% більше норми	14,29±3,23	16,92±4,65	33,33±9,25
ЗЛА	М ± m	93,6±1,44	91,74±0,6	93,58±2,17
	% менше норми	71,43±17,0	63,08±5,99	50±10,41
		7		
К-ть нападів кашлю	М ± m	9,86±0,94	18,85±1,75* *	15,17±2,63

Примітка: * - достовірна різниця ($p<0,05$) порівняно з групою «18-24 роки»

** - достовірна різниця ($p<0,01$) порівняно з групою «18-24 роки»

Загальна кількість Т-лімфоцитів (Тл заг) демонструвала тенденцію до зниження з віком: від максимальних значень у групі 18–24 років ($74,57 \pm 2,11$ %) до нижчих у пацієнтів віком 55 років і старше ($71,5 \pm 4,12$ %). При цьому відсоток осіб із показниками, що перевищували нормативні значення, зменшувався у

старших вікових групах, що може відображати вікове зниження Т-клітинної активності.

Показники субпопуляцій Т-супресорів (Т-с) та Т-хелперів (Т-х) у цілому не зазнавали статистично значущих змін між віковими групами. Водночас у групі 55 років і старше спостерігалася тенденція до збільшення частоти знижених значень, що може свідчити про поступове виснаження регуляторної ланки клітинного імунітету з віком.

Цитотоксичні клітини були достовірно підвищеними у пацієнтів середнього віку (25–54 роки) порівняно з іншими групами ($0,62 \pm 0,13 \%$, $p < 0,05$), що вказує на напруження ефektorної ланки клітинного імунітету саме в цій віковій категорії.

Аналіз НК-клітин виявив тенденцію до їх зниження у молодій (18–24 роки: $57,14 \pm 18,7 \%$) та середній вікових групах (25–54 роки: $40 \pm 6,08 \%$), що може відображати функціональні зміни природного клітинного імунітету вже на ранніх та середніх етапах дорослого віку.

В-лімфоцитарна ланка імунітету зазнавала найбільш виражених змін у групі 25–54 років, де зафіксовано достовірне зниження рівня В-лімфоцитів ($7,69 \pm 2,31 \%$, $p < 0,05$) порівняно з іншими віковими групами, що може свідчити про зменшення гуморальної імунної відповіді у пацієнтів цього віку.

Імунорегуляторний індекс (ІРІ) та загальна лімфоцитарна активність (ЗЛА) демонстрували чітку тенденцію до зниження з віком, що відображає поступове ослаблення імунорегуляторних механізмів та зменшення функціонального резерву лімфоцитарної системи у старших вікових групах.

Клінічні прояви також мали вікові відмінності: кількість нападів кашлю була достовірно вищою у пацієнтів віком 25–54 роки ($18,85 \pm 1,75$, $p < 0,01$) порівняно з молодшою віковою групою, що може корелювати з виявленими імунологічними змінами та відображати більш тяжкий або тривалий перебіг захворювання у цій категорії пацієнтів.

5.4.3. Лімфоцитарний профіль у дорослих пацієнтів з кашлюком залежно від тяжкості кашлю

Аналіз лімфоцитарного профілю пацієнтів із різною частотою нападів кашлю (легкий ≤ 15 /день, середній до 25/день, тяжкий >25 /день) виявив чітку кореляцію між вираженістю клінічних проявів та станом клітинного імунітету. Табл. 5.11

Таблиця 5.11 – Результати лімфоцитарного профілю периферичної крові у хворих на кашлюк в залежності від кількості нападів кашлю за добу

Показник	Значення	Легкий ступінь, частота нападів кашлю до 15 на добу (n = 47)	Середній ступінь, частота нападів кашлю до 25 на добу (n = 15)	Важкий ступінь, частота нападів кашлю більше 25 на добу (n = 16)
1	2	3	4	5
Вік	M $\pm$ m	35,23 $\pm$ 1,67	37,93 $\pm$ 3,21	38,13 $\pm$ 2,63
Т-лімфоцити заг	M $\pm$ m	71,68 $\pm$ 0,92	73,8 $\pm$ 2,28	74,29 $\pm$ 2,29
	% менше норми	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
	% більше норми	2,13 $\pm$ 0,7	6,67 $\pm$ 2,44	12,5 $\pm$ 4,27
	M $\pm$ m	26,57 $\pm$ 1,57	27,73 $\pm$ 2,09	30,11 $\pm$ 2,73
	% менше норми	2,13 $\pm$ 0,7	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
	% більше норми	4,26 $\pm$ 0,94	6,67 $\pm$ 2,44	12,5 $\pm$ 4,27
Т-с	M $\pm$ m	71,68 $\pm$ 0,92	73,8 $\pm$ 2,28	74,29 $\pm$ 2,29
	% менше норми	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
	% більше норми	2,13 $\pm$ 0,7	6,67 $\pm$ 2,44	12,5 $\pm$ 4,27
	M $\pm$ m	26,57 $\pm$ 1,57	27,73 $\pm$ 2,09	30,11 $\pm$ 2,73
	% менше норми	2,13 $\pm$ 0,7	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
	% більше норми	4,26 $\pm$ 0,94	6,67 $\pm$ 2,44	12,5 $\pm$ 4,27

Продовження табл. 5.11

Т-х	М ± m	42,62±1,19	42±1,97	42,78±2,44
	% менше норми	4,26±0,94	6,67±2,44	12,5±4,27
	% більше норми	0±0	0±0	0±0
Цит кл	М ± m	0,19±0,06	0,53±0,13*	1,69±0,37**##
	% більше норми	19,15±5,74	53,33±12,88*	81,25±9,76**
	М ± m	6,47±0,63	5,07±0,98	7,45±1,11
НК кл	% менше норми	38,3±7,09	60±12,65	31,25±11,59
	% більше норми	0±0	0±0	0±0
	М ± m	13,83±0,65	13±1,79	13,91±2,34
В-л	% менше норми	2,13±0,7	13,33±4,78	18,75±5,76
	% більше норми	0±0	6,67±2,44	18,75±5,76
	М ± m	1,83±0,11	1,64±0,14	1,61±0,23
ІРІ	% менше норми	17,02±5,48	13,33±4,78	43,75±12,4
	% більше норми	19,15±5,74	13,33±4,78	18,75±6,76
	М ± m	91,93±0,63	90,95±1,41	93,43±1,39
ЗЛА	% менше норми	68,09±6,8	73,33±11,42	37,5±12,1*#

Примітка: * - достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою «легкий ступінь»

** - достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з групою «легкий ступінь»

- достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою «середній ступінь»

- достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з групою «середній ступінь»

Встановлено, що рівень цитотоксичних клітин пропорційно зростає із збільшенням тяжкості кашлю: у пацієнтів із легким перебігом він становив $0,19 \pm 0,06 \%$, у середньому – $0,53 \pm 0,13 \%$ ($p < 0,05$), а у тяжкому – $1,69 \pm 0,37 \%$ ($p < 0,01$). Цей результат свідчить про активацію ефекторної цитотоксичної ланки імунітету у відповідь на більш інтенсивний запальний процес.

Кількість НК-клітин та В-лімфоцитів демонструвала зміни залежно від тяжкості захворювання, проте не завжди досягала статистичної достовірності, що може свідчити про відносну стабільність цих субпопуляцій або високу індивідуальну варіабельність.

Імунорегуляторний індекс (ІРІ) мав тенденцію до зниження у пацієнтів із тяжким перебігом, що вказує на порушення балансу між Т-хелперами та Т-кілерами та потенційне ослаблення регуляторних механізмів клітинного імунітету.

Загальна лімфоцитарна активність (ЗЛА) зменшувалася у тяжких хворих порівняно з легкими та середніми формами, що свідчить про пригнічення загальної функціональної активності лімфоцитів при більш вираженому клінічному прояві.

Таким чином, отримані дані демонструють прямий взаємозв'язок між тяжкістю нападів кашлю та змінами клітинного імунітету, зокрема підвищенням цитотоксичних клітин і зниженням регуляторного балансу та загальної лімфоцитарної активності.

Це підкреслює важливість урахування імунологічного стану при оцінці перебігу захворювання та виборі лікувальної стратегії.

5.4.4. Кореляційні взаємозв'язки лімфоцитарного профілю та клінічних проявів

Кореляційний аналіз показав наявність значущих взаємозв'язків між показниками лімфоцитарного профілю та тяжкістю клінічних проявів захворювання.

Встановлено позитивну кореляцію між кількістю нападів кашлю та рівнем цитотоксичних клітин ($r = 0,76$, $p < 0,05$), що свідчить про активацію ефекторної ланки клітинного імунітету у відповідь на зростання інтенсивності клінічного симптому.

Загальна кількість Т-лімфоцитів позитивно корелювала з Т-субпопуляцією ($r = 0,57$, $p < 0,05$) та негативно з В-лімфоцитами ($r = -0,61$, $p < 0,05$), що вказує на взаємозв'язок між клітинним та гуморальним компонентами імунної відповіді та можливу переорієнтацію імунної активності під впливом захворювання.

Імунорегуляторний індекс (ІРІ) продемонстрував сильну негативну кореляцію з Т-субпопуляцією ($r = -0,77$, $p < 0,05$) та позитивну – з Т-хелперами ($r = 0,69$, $p < 0,05$), що підкреслює важливість підтримки балансу між субпопуляціями Т-лімфоцитів для забезпечення ефективної регуляції імунної відповіді.

Таким чином, виявлені кореляційні взаємозв'язки підтверджують ключову роль клітинного імунітету у патогенезі захворювання та вплив субпопуляцій лімфоцитів на тяжкість клінічних проявів, що має значення для оцінки прогностичних показників та планування терапевтичної стратегії. Лімфоцитарний профіль у хворих на кашлюк характеризується помірним дисбалансом Т-лімфоцитарних субпопуляцій, активацією цитотоксичних клітин і зниженням НК-клітин та В-лімфоцитів, що в сукупності відображає комплексну імунну відповідь на *Bordetella pertussis*. Статеві, вікові та клінічні фактори модулюють вираженість імунних змін, а кореляція між числом нападів кашлю та цитотоксичними клітинами свідчить про роль клітинного імунітету у патогенезі тяжких проявів захворювання.

5.5. Аналіз показників спірометрії у пацієнтів з кашлюком та ХОЗЛ

Для оцінки функції зовнішнього дихання у пацієнтів із кашлюком та хронічною обструктивною хворобою легень (ХОЗЛ) проведено спірометричне дослідження. Обстежено 20 пацієнтів із кашлюком (середній вік $39,15 \pm 3,28$ роки) та 57 пацієнтів із ХОЗЛ (середній вік $54,81 \pm 1,58$ роки, $p < 0,01$), що відображає статистично достовірну різницю за віком між групами. Загальні показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з кашлюком і ХОЗЛ представлені у табл.5.12

Таблиця 5.12 – Показники спірометрії у пацієнтів з кашлюком та ХОЗЛ

Показник	Кашлюк (n=20)	ХОЗЛ (n=57)
1	2	3
вік	$39,15 \pm 3,28$	$54,81 \pm 1,58^{**}$
ФЖЄЛ	$3,38 \pm 0,17$	$3,64 \pm 0,1$
Норма	$3,74 \pm 0,16$	$2,64 \pm 0,11^{**}$
% належн	$91,35 \pm 4,26$	$72,3 \pm 2,18^{**}$
ПОС л/с	$5,56 \pm 0,45$	$2,95 \pm 0,09^{**}$
норма	$7,05 \pm 0,41$	$1,59 \pm 0,08^{**}$
%	$75,8 \pm 6,98$	$53,44 \pm 2,24^{**}$
ОФВО	$1,9 \pm 0,13$	$81,17 \pm 0,29^{**}$
норма	0 ± 0	$59,38 \pm 1,28^{**}$
%	0 ± 0	$73,47 \pm 1,53^{**}$
ОФВ1	$2,73 \pm 0,15$	$7,14 \pm 0,19^{**}$
норма	$3,22 \pm 0,14$	$3,16 \pm 0,2$
%	$85,65 \pm 4,15$	$43,46 \pm 2,4^{**}$
СОС25-75	$2,72 \pm 0,23$	$3,11 \pm 0,09$
норма	$3,77 \pm 0,17$	$1,1 \pm 0,07^{**}$
%	$71,8 \pm 4,7$	$35,18 \pm 2,03^{**}$
МОС25	$4,85 \pm 0,35$	$6,62 \pm 0,17^{**}$

1	2	3
норма	6,46±0,23	2,1±0,17**
%	75,85±5,25	31,21±2,22**
МОС50	3,16±0,24	3,83±0,1*
норма	4,35±0,14	1,11±0,09**
%	72,4±4,8	28,49±1,95**
МОС75	1,46±0,15	1,43±0,05
норма	1,83±0,11	0,51±0,03**
%	71,21±6,51	36,53±1,94**
ЖЄЛвід	6,22±2,89	5,02±1,37
норма	3,72±0,2	3,64±1,55
%	90,05±4,93	58,2±2,78**
МВЛ%	78,74±4,91	65,2±3,82*
ОФВ1/ЖЄЛ	79,29±2,13	81,17±0,29
норма	80,73±0,7	88,93±3,11*
%	95,49±2,88	109,74±3,87**
ОФВ1/ФЖЄЛ	81,9±2,11	54,81±1,58**

Примітка: * - різниця статистично достовірна ($p < 0,05$)

** - різниця статистично достовірна ($p < 0,01$)

При дослідженні форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) виявлено, що цей показник у пацієнтів із кашлюком становив $3,38 \pm 0,17$ л, що відповідало $91,35 \pm 4,26$ % від належного значення, тоді як у хворих на ХОЗЛ показники були знижені — $3,64 \pm 0,1$ л або $72,3 \pm 2,18$ % від норми ($p < 0,01$). Водночас пікова об'ємна швидкість видиху (ПОС) у групі кашлюку склала $5,56 \pm 0,45$ л/с ($75,8 \pm 6,98$ % від норми), у групі ХОЗЛ — $2,95 \pm 0,09$ л/с ($53,44 \pm 2,24$ %, $p < 0,01$). Ці дані свідчать про наявність обструктивного порушення у хворих на ХОЗЛ, що значно перевищує зміни при кашлюку. Досліджуючи об'єм форсованого видиху за 0,1 с (ОФВО) встановлено його відсутність у пацієнтів із кашлюком (0 ± 0),

тоді як у хворих на ХОЗЛ показник складав $81,17 \pm 0,29$ % від норми ($p < 0,01$), підкреслюючи виражену обструкцію повітроносних шляхів. Достовірно відрізнявся й об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ1) у групі кашлюку становив $2,73 \pm 0,15$ л ($85,65 \pm 4,15$ % від норми), тоді як у хворих на ХОЗЛ — $7,14 \pm 0,19$ л ($43,46 \pm 2,4$ %, $p < 0,01$), що відображає значне зниження вентиляційної функції при ХОЗЛ.

Аналіз середньої об'ємної швидкості видиху в інтервалі 25–75 % (СОС25–75) показав, що у пацієнтів із кашлюком цей показник становив $2,72 \pm 0,23$ л/с ($71,8 \pm 4,7$ % від норми), тоді як у хворих на ХОЗЛ — $3,11 \pm 0,09$ л/с ($35,18 \pm 2,03$ %, $p < 0,01$). Отримані дані свідчать про значне ураження дрібних дихальних шляхів у пацієнтів із ХОЗЛ порівняно з хворими на кашлюк.

Модальні об'ємні показники МОС25, МОС50 та МОС75 характеризують швидкість видиху на різних етапах форсованого видиху. У пацієнтів із кашлюком ці значення становили: МОС25 — $4,85 \pm 0,35$ л/с ($75,85 \pm 5,25$ % від норми), МОС50 — $3,16 \pm 0,24$ л/с ($72,4 \pm 4,8$ %), МОС75 — $1,46 \pm 0,15$ л/с ($71,21 \pm 6,51$ %). У хворих на ХОЗЛ спостерігалось суттєве зниження відповідних показників: МОС25 — $6,62 \pm 0,17$ л/с ($31,21 \pm 2,22$ %, $p < 0,01$), МОС50 — $3,83 \pm 0,10$ л/с ($28,49 \pm 1,95$ %, $p < 0,05$), МОС75 — $1,43 \pm 0,05$ л/с ($36,53 \pm 1,94$ %, $p < 0,01$). Отримані результати свідчать про виражене порушення прохідності дихальних шляхів у пацієнтів із ХОЗЛ.

Життєва ємність легень (ЖЄЛвід) у пацієнтів із кашлюком становила $6,22 \pm 2,89$ л ($90,05 \pm 4,93$ % від норми), тоді як у хворих на ХОЗЛ цей показник був значно зниженим — $5,02 \pm 1,37$ л ($58,2 \pm 2,78$ %, $p < 0,01$). Аналогічна тенденція спостерігалася щодо максимальної вентиляційної здатності легень (МВЛ%), яка у пацієнтів із ХОЗЛ становила $65,2 \pm 3,82$ % ($p < 0,05$), тоді як у групі кашлюку цей показник був вищим — $78,74 \pm 4,91$ %. Отримані дані відображають суттєве обмеження вентиляційної функції легень у хворих на ХОЗЛ порівняно з пацієнтами із кашлюком.

Аналіз відносних показників функції зовнішнього дихання також виявив суттєві відмінності між групами. Співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ у пацієнтів із

кашлюком становило $79,29 \pm 2,13$ % ($95,49 \pm 2,88$ % від норми), тоді як у хворих на ХОЗЛ цей показник був підвищеним — $81,17 \pm 0,29$ % ($109,74 \pm 3,87$ %, $p < 0,01$), що відображає компенсаторне збільшення відносного показника на фоні зниження життєвої ємності легень. У той же час, співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ у пацієнтів із кашлюком становило $81,9 \pm 2,11$ %, тоді як у хворих на ХОЗЛ спостерігалось значне зниження цього показника до $54,81 \pm 1,58$ % ($p < 0,01$), що свідчить про обструктивний характер порушень дихальної функції при ХОЗЛ.

Отримані результати спірометричного дослідження узгоджуються із сучасними уявленнями про патофізіологічні механізми порушень функції зовнішнього дихання при кашлюку та хронічній обструктивній хворобі легень (ХОЗЛ). (Trushenko et al., 2023)

У хворих на кашлюк незначне зниження окремих швидкісних показників (ПОС, СОС25–75, МОС25–75) до 70–75 % від належних величин може бути зумовлене функціональним бронхоспазмом або підвищеною реактивністю бронхів, однак не супроводжується істотним зменшенням індексу Тіффно чи ОФВ1. У дорослих осіб з кашлюком встановлено збереження основних об'ємних показників (ФЖЄЛ — 91,35 %, ЖЄЛвід — 90,05 %, ОФВ1 — 85,65 %, індекс Тіффно — 81,9 %), що відповідає даним літератури, згідно з якими кашлюк у них не супроводжується формуванням стійкої бронхообструкції або структурної перебудови легеневої тканини. (Agusti et al., 2021) За даними клінічних досліджень, при кашлюку можливе помірне зниження швидкісних показників унаслідок транзиторної бронхіальної гіперреактивності, однак інтегральні параметри вентиляції залишаються в межах норми. Це пояснюється тим, що основні патогенетичні механізми кашлюку пов'язані з токсин-опосередкованим ураженням епітелію дихальних шляхів та порушенням нейрорефлекторної регуляції кашльового центру, а не зі структурним ремоделюванням бронхів. Натомість у пацієнтів із ХОЗЛ виявлено достовірне зниження ОФВ1 (до 43,46 %), індексу Тіффно (до 54,81 %), СОС25–75 (до 35,18 %) та МОС25–75 (до 28–36 %), що повністю відповідає міжнародним рекомендаціям GOLD, згідно з якими зниження співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ < 70 % після бронходилатаційної

проби є ключовим діагностичним критерієм обструктивного типу порушень. Виявлене значне зменшення швидкісних показників, особливо СОС25–75, підтверджує провідну роль ураження дрібних дихальних шляхів у патогенезі ХОЗЛ, що також широко висвітлено в сучасних дослідженнях. Зниження ЖЕЛвід (до 58,2 %) та МВЛ% (до 65,2 %) у пацієнтів із ХОЗЛ узгоджується з даними про формування повітряної пастки, гіперінфляції та втрату еластичної тяги легеневої тканини. У літературі зазначається, що прогресування ХОЗЛ супроводжується зменшенням вентиляційних резервів, зниженням толерантності до фізичного навантаження та розвитком хронічної дихальної недостатності (J. Xu et al., 2024), що підтверджується отриманими результатами.

Таким чином, проведене дослідження підтверджує, що при кашлюку зміни функції зовнішнього дихання мають переважно функціональний і зворотний характер без формування стійкої обструкції, водночас при ХОЗЛ спостерігається системне, статистично достовірне зниження як об'ємних, так і швидкісних показників, що відповідає сучасним патогенетичним моделям хронічного обструктивного процесу. Патофізіологічно ці зміни відображають хронічне запалення бронхіального дерева, ремоделювання стінок бронхів, звуження просвіту дрібних дихальних шляхів, втрату еластичної тяги легеневої тканини та формування повітряної пастки. Сукупність зазначених механізмів призводить до стійкого обмеження експіраторного повітряного потоку та прогресуючого зниження вентиляційної функції легень. Найбільш інформативними параметрами для диференційної діагностики є ОФВ1 та індекс Тіффно, що узгоджується з міжнародними клінічними рекомендаціями.

5.6 Показники спірометрії у жінок із кашлюком та ХОЗЛ

У дослідження включено 43 жінки: 15 пацієток із кашлюком та 28 – з хронічною обструктивною хворобою легень (ХОЗЛ). Середній вік жінок із кашлюком становив $38,8 \pm 3,33$ року, тоді як у групі ХОЗЛ — $55,86 \pm 2,57$ року; різниця була статистично достовірною ($p < 0,01$), що відповідає сучасним

епідеміологічним закономірностям розвитку хронічної обструктивної патології.

Показники спірографії у жінок із кашлюком та ХОЗЛ подані в табл.5.13

Табл. 5.13 – Показники спірографії у жінок з кашлюком та ХОЗЛ

Показник	Кашлюк (n=15)	ХОЗЛ (n=28)
1	2	3
вік	38,8±3,33	55,86±2,57**
ФЖЕЛ	3,36±0,19	3,09±0,09
Норма	3,48±0,14	2,2±0,12**
% належн	96,13±4,37	70,75±3,09**
ПОС л/с	5,5±0,45	2,51±0,08**
норма	6,42±0,41	1,32±0,11**
%	79,33±7,85	52,11±3,52**
ОФВО	1,9±0,13	81,08±0,51**
норма	0±0	58,7±1,94**
%	0±0	73,18±2,4**
ОФВ1	2,73±0,17	5,95±0,15**
норма	3,06±0,14	2,49±0,26
%	89,2±4,33	41,25±3,72**
СОС25-75	2,67±0,21	2,69±0,12
норма	3,62±0,16	0,94±0,11**
%	74,13±5,01	34,93±3,36**
МОС25	4,82±0,33	5,56±0,14*
норма	6,02±0,16	1,7±0,22**
%	79,87±5,25	29,96±3,36**
МОС50	3,13±0,23	3,36±0,12
норма	4,17±0,13	0,93±0,12**
%	74,67±4,94	27,36±3,08**

1	2	3
МОС75	1,43±0,17	1,22±0,07
норма	1,76±0,12	0,45±0,04**
%	70,28±7,74	37,57±3,17**
ЖЄЛВід	7,12±3,86	5,9±2,8
норма	3,39±0,17	4,81±3,1
%	94,93±5,06	57,14±3,7**
МВЛ%	81,39±5,3	60,11±5,4*
ОФВ1/ЖЄЛ	78,85±2,8	81,08±0,51
норма	81,14±0,76	85,66±5,14
%	95,39±3,52	105,86±6,43
ОФВ1/ФЖЄЛ	81,13±1,93	55,86±2,57**

Примітка: * - різниця статистично достовірна ($p < 0,05$)

** - різниця статистично достовірна ($p < 0,01$)

Форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) у жінок із кашлюком була $3,36 \pm 0,19$ л, що становило $96,13 \pm 4,37$ % від нормативного значення ($3,48 \pm 0,14$ л). У пацієнток із ХОЗЛ спостерігалось зниження ФЖЄЛ до $3,09 \pm 0,09$ л (% від норми $70,75 \pm 3,09$ %, $p < 0,01$), що вказує на обмеження об'єму легень. Пікова об'ємна швидкість видиху (ПОС) у жінок із кашлюком була $5,5 \pm 0,45$ л/с ($79,33 \pm 7,85$ % від норми), тоді як у пацієнток із ХОЗЛ відзначалося значне зниження до $2,51 \pm 0,08$ л/с (% від норми $52,11 \pm 3,52$ %, $p < 0,01$), що відображає обструктивні порушення швидкості видиху. Об'єм форсованого видиху на початковій фазі (ОФВО) у жінок із кашлюком складав $1,9 \pm 0,13$ л, що відповідало нормі, тоді як у пацієнток із ХОЗЛ спостерігалось значне підвищення – $81,08 \pm 0,51$ л (% від норми $73,18 \pm 2,4$ %, $p < 0,01$), що свідчить про залучення дрібних дихальних шляхів. Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) у групі кашлюку був $2,73 \pm 0,17$ л ($89,2 \pm 4,33$ % від норми), а у пацієнток із ХОЗЛ – $5,95 \pm 0,15$ л (% від норми $41,25 \pm 3,72$ %, $p < 0,01$), що підтверджує обструктивний характер порушень вентиляції легень. Середня об'ємна швидкість видиху 25–75 % об'єму

(СОС25–75) у жінок із кашлюком становила $2,67 \pm 0,21$ л/с ($74,13 \pm 5,01$ % від норми), у ХОЗЛ – $2,69 \pm 0,12$ л/с (% від норми $34,93 \pm 3,36$ %, $p < 0,01$), що вказує на значне зниження швидкісних характеристик дрібних дихальних шляхів у пацієнток із ХОЗЛ. Максимальна об'ємна швидкість видиху при 25, 50 та 75 % об'єму (МОС25, МОС50, МОС75) показала у жінок із кашлюком наступні значення: МОС25 – $4,82 \pm 0,33$ л/с (% від норми $79,87 \pm 5,25$), МОС50 – $3,13 \pm 0,23$ л/с (% від норми $74,67 \pm 4,94$), МОС75 – $1,43 \pm 0,17$ л/с (% від норми $70,28 \pm 7,74$). У пацієнток із ХОЗЛ спостерігалось статистично достовірне зниження швидкісних показників: МОС25 – $5,56 \pm 0,14$ л/с (% від норми $29,96 \pm 3,36$, $p < 0,05$), МОС50 – $3,36 \pm 0,12$ л/с (% від норми $27,36 \pm 3,08$, $p < 0,01$), МОС75 – $1,22 \pm 0,07$ л/с (% від норми $37,57 \pm 3,17$, $p < 0,01$). Життєва ємність легень у видиху (ЖЄЛвід) у жінок із кашлюком складала $7,12 \pm 3,86$ л ($94,93 \pm 5,06$ % від норми), у ХОЗЛ – $5,9 \pm 2,8$ л (% від норми $57,14 \pm 3,7$ %, $p < 0,01$), що відображає виражене обмеження об'єму легень у хворих. Максимальна вентиляційна легкість (МВЛ) у пацієнток із кашлюком становила $81,39 \pm 5,3$ %, що було статистично значуще вищим порівняно з показником у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — $60,11 \pm 5,4$ % ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про суттєве зниження резервних можливостей зовнішнього дихання у пацієнток із ХОЗЛ.

Аналіз співвідношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до життєвої ємності легень (ОФВ1/ЖЄЛ) у жінок із кашлюком показав значення $78,85 \pm 2,8$ %, що відповідало $95,39 \pm 3,52$ % від належних величин. У групі пацієнток із ХОЗЛ цей показник становив $81,08 \pm 0,51$ %, або $105,86 \pm 6,43$ % від норми. Незважаючи на певні відмінності у відсоткових значеннях від належних показників, абсолютна різниця між групами за співвідношенням ОФВ1/ЖЄЛ не досягала статистичної значущості.

Натомість співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ продемонструвало суттєві міжгрупові відмінності. У пацієнток із кашлюком цей показник становив $81,13 \pm 1,93$ %, тоді як у жінок із ХОЗЛ — $55,86 \pm 2,57$ %, що було статистично достовірно нижчим ($p < 0,01$). Зниження співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ у групі

ХОЗЛ свідчить про наявність обструктивного типу порушень вентиляції легень, що відповідає патофізіологічним механізмам захворювання та підтверджує характерні функціональні зміни бронхіальної прохідності у цієї категорії пацієнток (Demeo, 2026).

Отримані результати свідчать про те, що у жінок із кашлюком показники функції зовнішнього дихання перебувають у межах фізіологічної норми або мають мінімальні відхилення від належних значень. Це вказує на збереження основних вентиляційних параметрів у даної категорії пацієнток. Натомість у жінок із хронічним обструктивним захворюванням легень встановлено статистично достовірне зниження більшості об'ємних і швидкісних показників спірометрії, що свідчить про наявність виражених обструктивних змін та суттєве обмеження вентиляційної функції легень. Найбільш значущі відхилення зафіксовано щодо показників максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні 25–75 % форсованої життєвої ємності легень (МОС25–МОС75), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), життєвої ємності легень на видиху (ЖЄЛвід), а також співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ. Сукупність зазначених змін підтверджує обструктивний характер вентиляційних порушень у пацієнток із ХОЗЛ.

5.7. Аналіз показників спірометрії у чоловіків з кашлюком та ХОЗЛ

У дослідження включено 34 чоловіки, з них 5 пацієнтів із кашлюком та 29 пацієнтів із ХОЗЛ. Усім обстеженим проведено спірографічне дослідження з визначенням об'ємних і швидкісних показників функції зовнішнього дихання. Середній вік чоловіків із кашлюком становив $40,2 \pm 9,38$ року, тоді як у групі ХОЗЛ — $53,79 \pm 1,9$ року, що узгоджується з епідеміологічними особливостями зазначених захворювань. Табл.5.14.

Табл. 5. 14. – Показники спірографії у чоловіків з кашлюком та ХОЗЛ

Показник	Кашлюк (n=5)	ХОЗЛ (n=29)
1	2	3
вік	40,2±9,38	53,79±1,9
ФЖЕЛ	3,44±0,4	4,17±0,11
Норма	4,5±0,31	3,07±0,14**
% належн	77±8,67	73,79±3,1
ПОС л/с	5,75±1,32	3,38±0,09
норма	8,94±0,47	1,86±0,11**
%	65,2±15,55	54,72±2,85
ОФВО	1,91±0,37	81,27±0,31**
норма	0±0	60,03±1,71**
%	0±0	73,76±1,96**
ОФВ1	2,75±0,39	8,29±0,14**
норма	3,71±0,32	3,8±0,27
%	75±9,63	45,59±3,07*
СОС25-75	2,85±0,73	3,52±0,09
норма	4,25±0,45	1,26±0,1**
%	64,8±11,85	35,41±2,39*
МОС25	4,94±1,08	7,64±0,13*
норма	7,79±0,34	2,48±0,24**
%	63,8±13,61	32,41±2,96*
МОС50	3,24±0,76	4,29±0,1
норма	4,88±0,34	1,29±0,12**
%	65,6±12,93	29,59±2,46*
МОС75	1,54±0,39	1,63±0,05
норма	2,05±0,27	0,58±0,04**
%	74±13,13	35,52±2,3*

1	2	3
ЖЕЛВід	3,5±0,49	4,17±0,11
норма	4,71±0,33	2,46±0,17**
%	75,4±11,01	59,25±4,2
МВЛ%	70,8±11,91	70,29±5,32
ОФВ1/ЖЄЛ	80,62±1,75	81,27±0,31
норма	79,48±1,69	92,08±3,58**
%	95,78±5,21	113,48±4,42*
ОФВ1/ФЖЄЛ	84,22±6,59	53,79±1,9**

Примітка: * - різниця статистично достовірна ($p < 0,05$)

** - різниця статистично достовірна ($p < 0,01$)

Аналіз показників спірометрії виявив суттєві відмінності між пацієнтами з кашлюком та хворими на ХОЗЛ, що відображають різний характер і ступінь порушень вентиляційної функції легень.

Форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) у пацієнтів із кашлюком становила $3,44 \pm 0,4$ л, що відповідало $77 \pm 8,67$ % від належних величин. У групі ХОЗЛ абсолютне значення ФЖЄЛ було вищим — $4,17 \pm 0,11$ л, однак відсоток від належних показників був достовірно нижчим — $73,79 \pm 3,1$ % ($p < 0,01$), що свідчить про зниження вентиляційних резервів і відносну рестриктивну складову на тлі обструктивних змін.

Пікова об'ємна швидкість видиху (ПОС) у чоловіків із кашлюком становила $5,75 \pm 1,32$ л/с ($65,2 \pm 15,55$ % від належних значень), тоді як у пацієнтів із ХОЗЛ — $3,38 \pm 0,09$ л/с ($54,72 \pm 2,85$ % від норми); міжгрупова різниця була статистично достовірною ($p < 0,01$). Отримані дані вказують на більш виражене зниження бронхіальної прохідності у хворих на ХОЗЛ.

Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) у групі кашлюку становив $2,75 \pm 0,39$ л ($75 \pm 9,63$ % від належних величин), тоді як у пацієнтів із ХОЗЛ цей показник у відсотках до норми знижувався до $45,59 \pm 3,07$ % ($p < 0,05$),

що свідчить про наявність вираженого обструктивного синдрому та суттєве обмеження повітряного потоку.

Показники, які характеризують стан дрібних дихальних шляхів, також продемонстрували статистично значущі відмінності. Середня об'ємна швидкість видиху на рівні 25–75 % ФЖЄЛ (СОС25–75) у групі кашлюку становила $2,85 \pm 0,73$ л/с ($64,8 \pm 11,85$ %), тоді як у пацієнтів із ХОЗЛ — $3,52 \pm 0,09$ л/с, що відповідало лише $35,41 \pm 2,39$ % від належних величин ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція простежувалася щодо показників МОС25, МОС50 та МОС75: у хворих на ХОЗЛ їх значення у відсотках до норми були достовірно нижчими ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,01$ відповідно). Це свідчить про переважне ураження дрібних бронхів і порушення прохідності повітроносних шляхів у початкових та середніх фазах форсованого видиху.

Життєва ємність легень на видиху (ЖЄЛвід) у пацієнтів із ХОЗЛ була достовірно нижчою порівняно з групою кашлюку ($59,25 \pm 4,2$ % проти $75,4 \pm 11,01$ %; $p < 0,01$), що вказує на зменшення функціональних резервів легень. Водночас показник максимальної вентиляції легень (МВЛ) статистично значуще не відрізнявся між групами ($p > 0,05$), що може свідчити про часткове збереження компенсаторних можливостей дихальної системи.

Особливо показовими виявилися зміни індексних співвідношень. Співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ у групі ХОЗЛ було достовірно вищим у відсотках до норми ($113,48 \pm 4,42$ % проти $95,78 \pm 5,21$ %; $p < 0,05$), що, ймовірно, відображає відносний характер змін на тлі більш вираженого зниження ЖЄЛ. Натомість співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ у хворих на ХОЗЛ було різко зниженим ($53,79 \pm 1,9$ % проти $84,22 \pm 6,59$ %; $p < 0,01$), що є типовою ознакою обструктивного типу вентиляційних порушень і підтверджує домінування бронхообструктивного компонента в структурі функціональних змін при даній патології.

Отже, у чоловіків із ХОЗЛ формується типовий обструктивний тип вентиляційних порушень із переважним ураженням дрібних дихальних шляхів, суттєвим зниженням швидкісних показників і розвитком гіперінфляції.

Натомість при кашлюку виявлені зміни носять функціональний і зворотний характер без ознак стійкої бронхообструкції. Отримані результати повністю узгоджуються із сучасними міжнародними рекомендаціями та підтверджують патогенетичну обґрунтованість виявлених відмінностей (van Zeller & McNicholas, 2024).

Таким чином, сукупність отриманих результатів переконливо свідчить про наявність у пацієнтів із ХОЗЛ виражених обструктивних порушень вентиляції з переважним ураженням дрібних дихальних шляхів та істотним зниженням показників, що характеризують швидкісні параметри повітряного потоку.

5.8. Гендерні особливості порушень функції зовнішнього дихання у пацієнтів із кашлюком та ХОЗЛ

Порівняльний аналіз показників спірографії у чоловіків та жінок із кашлюком і ХОЗЛ дозволив виявити низку гендерних особливостей формування вентиляційних порушень. У пацієнтів із кашлюком (як у чоловіків, так і у жінок) функція зовнішнього дихання залишалася відносно збереженою. У жінок показники ФЖЄЛ та ОФВ1 перебували ближче до нормативних значень ($96,13 \pm 4,37 \%$ та $89,2 \pm 4,33 \%$ відповідно), тоді як у чоловіків відзначалося більш виражене зниження відсоткових значень (ФЖЄЛ — $77 \pm 8,67 \%$, ОФВ1 — $75 \pm 9,63 \%$). Однак ці відмінності не мали характеру обструктивного синдрому та відображали переважно функціональні, транзиторні зміни при інфекційному процесі. На відміну від кашлюка, у пацієнтів із ХОЗЛ незалежно від статі спостерігалось статистично достовірне зниження більшості швидкісних та об'ємних показників ($p < 0,05-0,01$). Водночас характер та вираженість порушень мали певні гендерні особливості.

У жінок із ХОЗЛ більш вираженим було зниження об'ємних показників (ФЖЄЛ — $70,75 \pm 3,09 \%$, ЖЄЛвід — $57,14 \pm 3,7 \%$, $p < 0,01$), тоді як у чоловіків спостерігалось більш значне зниження швидкісних параметрів форсованого видиху, зокрема МОС25–МОС75 та ПОС ($p < 0,05-0,01$).

Зниження ОФВ1 у відсотках до належних величин було достовірним в обох групах ХОЗЛ ($p < 0,05$ у чоловіків та $p < 0,01$ у жінок), що підтверджує формування вираженого бронхообструктивного синдрому незалежно від статі.

Найбільш показовим маркером обструктивного типу вентиляційних порушень виявилось співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ, яке було достовірно нижчим як у чоловіків ($p < 0,01$), так і у жінок ($p < 0,01$) із ХОЗЛ порівняно з відповідними групами кашлюку. Це свідчить про типовий механізм обмеження повітряного потоку при хронічному обструктивному процесі.

Показники, що характеризують стан дрібних дихальних шляхів (СОС25–75, МОС25–МОС75), були статистично достовірно зниженими у пацієнтів із ХОЗЛ обох статей ($p < 0,05$ – $0,01$), однак у чоловіків зниження мало більш виражений характер на початкових фазах видиху, тоді як у жінок — більш рівномірно на всіх ділянках форсованого видиху.

Таким чином, інфекційний процес при кашлюку не супроводжується формуванням стійкого обструктивного синдрому незалежно від статі, тоді як при ХОЗЛ у чоловіків і жінок формується достовірно виражене порушення вентиляційної функції легень. Гендерні відмінності полягають у дещо різній структурі переважання об'ємних або швидкісних змін, що може бути пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями дихальної системи та тривалістю експозиції факторів ризику.

Порівняльний аналіз спірографічних показників у чоловіків і жінок із кашлюком та ХОЗЛ продемонстрував суттєві відмінності як між нозологічними формами, так і в межах гендерних підгруп, що узгоджується з сучасними уявленнями про патофізіологію обструктивних захворювань легень та статевий диморфізм респіраторної системи.

У пацієнтів із кашлюком незалежно від статі функція зовнішнього дихання залишалася відносно збереженою. Відсутність достовірного зниження співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ та показників, що характеризують прохідність дрібних дихальних шляхів, свідчить про відсутність стійкої бронхообструкції. Згідно з сучасними оглядами, у дорослих пацієнтів із кашлюком функціональні

порушення мають переважно транзиторний характер і зумовлені токсин-індукованою гіперреактивністю бронхів без формування хронічного ремоделювання дихальних шляхів (C. L. Li & Liu, 2024).

На відміну від кашлюку, у пацієнтів із ХОЗЛ обох статей виявлено статистично достовірне зниження більшості швидкісних та об'ємних показників ($p < 0,05$ – $0,01$), що відповідає сучасним критеріям діагностики захворювання. Відповідно до звіту GOLD 2024, персистуюче зниження співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ після бронходилатації є ключовим діагностичним критерієм ХОЗЛ. (Calverley & Walker, 2023) У нашому дослідженні цей показник був достовірно зниженим як у чоловіків, так і у жінок із ХОЗЛ ($p < 0,01$), що підтверджує формування хронічного бронхообструктивного синдрому незалежно від статі.

Гендерні особливості порушень узгоджуються з сучасними епідеміологічними та клінічними дослідженнями. У жінок із ХОЗЛ частіше відзначають більш виражене зниження об'ємних показників і схильність до гіперінфляції, навіть при меншій тривалості тютюнової експозиції, що пов'язують із підвищеною чутливістю дрібних дихальних шляхів до інгаляційних токсинів. Натомість у чоловіків частіше домінує емфізематозний фенотип із більш значним зниженням пікових і середніх швидкісних показників повітряного потоку.

Достовірне зниження ОФВ1 у відсотках до належних величин в обох гендерних підгрупах ХОЗЛ узгоджується з сучасною концепцією прогресуючого ремоделювання дихальних шляхів та втрати еластичної тяги легеневої тканини внаслідок хронічного запалення й оксидативного стресу (Bhavsar et al., 2022).

Показники, що характеризують стан дрібних дихальних шляхів (СОС25–75, МОС25–МОС75), були статистично достовірно зниженими у пацієнтів із ХОЗЛ обох статей. Сучасні морфологічні та функціональні дослідження підтверджують, що саме ураження малих бронхів є ранньою та ключовою ланкою патогенезу ХОЗЛ, а їх ремоделювання корелює зі ступенем зниження ОФВ1. Більш виражене зниження швидкісних показників на початкових фазах

видиху у чоловіків може відображати відмінності у фенотипі захворювання, тоді як у жінок більш рівномірне зниження параметрів уздовж усієї кривої «потік–об’єм» може свідчити про дифузний характер ураження бронхіального дерева.

Отже, отримані результати узгоджуються з сучасними міжнародними рекомендаціями та підтверджують, що при кашлюку вентиляційні зміни носять функціональний і зворотний характер, тоді як при ХОЗЛ формується стійке обмеження повітряного потоку з характерними гендерними особливостями структури вентиляційних порушень. Урахування статевих відмінностей має важливе значення для інтерпретації спірометричних показників та індивідуалізації підходів до ведення пацієнтів.

Висновки до розділу 5

1. Сероепідеміологічний аналіз рівнів IgG до *Bordetella pertussis* серед дорослого населення Львівської області у 2016, 2021 та 2025 роках (до та постковідний період) продемонстрував зростання відсотку дорослих осіб з високим рівнем імуноглобулінів G до *Bordetella pertussis* усіх вікових груп, особливо 55+ що відповідає періодам підйому захворюваності на кашлюк та свідчить про недооцінений тягар кашлюку серед дорослих та необхідність удосконалення епіднагляду і підходів до специфічної профілактики.
2. Імунологічні зміни характеризуються підвищенням цитотоксичних клітин та зниженням загальної лімфоцитарної активності, із статевими та віковими особливостями: у жінок вищий рівень Т-лімфоцитів і Т-кілерів та нижчий рівень В-лімфоцитів ($p < 0,05$), у старших вікових груп відзначається зниження загального рівня Т-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу.
3. Лімфоцитарний профіль у хворих на кашлюк характеризується помірним дисбалансом Т-лімфоцитарних субпопуляцій, активацією цитотоксичних клітин і зниженням НК-клітин та В-лімфоцитів, що в сукупності відображає комплексну імунну відповідь на *Bordetella pertussis*. Статеві,

вікові та клінічні фактори модулюють вираженість імунних змін, а кореляція між числом нападів кашлю та Цитотоксичними клітинами свідчить про роль клітинного імунітету у патогенезі тяжких проявів захворювання.

4. У пацієнтів із кашлюком функція зовнішнього дихання переважно збережена: ФЖЄЛ (91,35 %), ЖЄЛвід (90,05 %), ОФВ1 (85,65 %) та індекс Тіффно (81,9 %) відповідали нормі; незначне зниження швидкісних показників не мало ознак обструкції ($p > 0,05$).
5. У хворих на ХОЗЛ відзначено достовірне зниження об'ємних і швидкісних параметрів: ФЖЄЛ 72,3 % ($p < 0,01$), ЖЄЛвід 58,2 % ($p < 0,01$), ОФВ1 43,46 % ($p < 0,01$), МОС25–МОС75 28–36 % ($p < 0,05–0,01$), СОС25–75 35,18 % ($p < 0,01$), МВЛ 60,11 % ($p < 0,05$), що свідчить про виражений обструктивний тип порушень вентиляції легень.
6. Найбільш інформативними маркерами обструктивного синдрому є достовірне зниження ОФВ1 та співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ у ХОЗЛ ($p < 0,01$), а також показників дрібних дихальних шляхів (МОС25–МОС75, СОС25–75).
7. Вік пацієнтів із ХОЗЛ достовірно вищий, ніж у хворих на кашлюк (чоловіки $p < 0,05$; жінки $p < 0,01$), що відповідає епідеміологічним закономірностям та має враховуватися при інтерпретації функціональних показників.

[Іванченко Н.О. Імунологічний моніторинг дорослого населення Львівщини щодо кашлюку у 2016 році. Інфекційні хвороби. 2017;(1):42–46. DOI: 10.11603/1681-2727.2017.1.7770].

[Інформаційний лист про нововведення в охороні здоров'я «Аналіз лімфоцитарного профілю периферійно\ крові у хворих на кашлюк», ЛНМУ імені Данила Галицького, Львів., 2023].

РОЗДІЛ 6

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНГАЛЯЦІЙНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КАШЛЮКУ У ДОРΟΣЛИХ

Ефективність використання інгаляційних кортикостероїдів (будесоніду) при лікуванні хворих на середньо-важкі та важкі форми кашлюку нами проаналізовано за допомогою крос-секційного дослідження. Будесонід – це активний синтетичний глюкокортикоїд, характеризується місцевою протизапальною дією за рахунок високої ліпофільності і здатності проникати внутрішньоклітинно, зв'язуватися з глюкокортикоїдними рецепторами. Здатність будесоніду утворювати кон'югати із жирними кислотами пояснює механізм місцевої протизапальної активності уповільненого типу і високий рівень терапевтичної ефективності препарату.

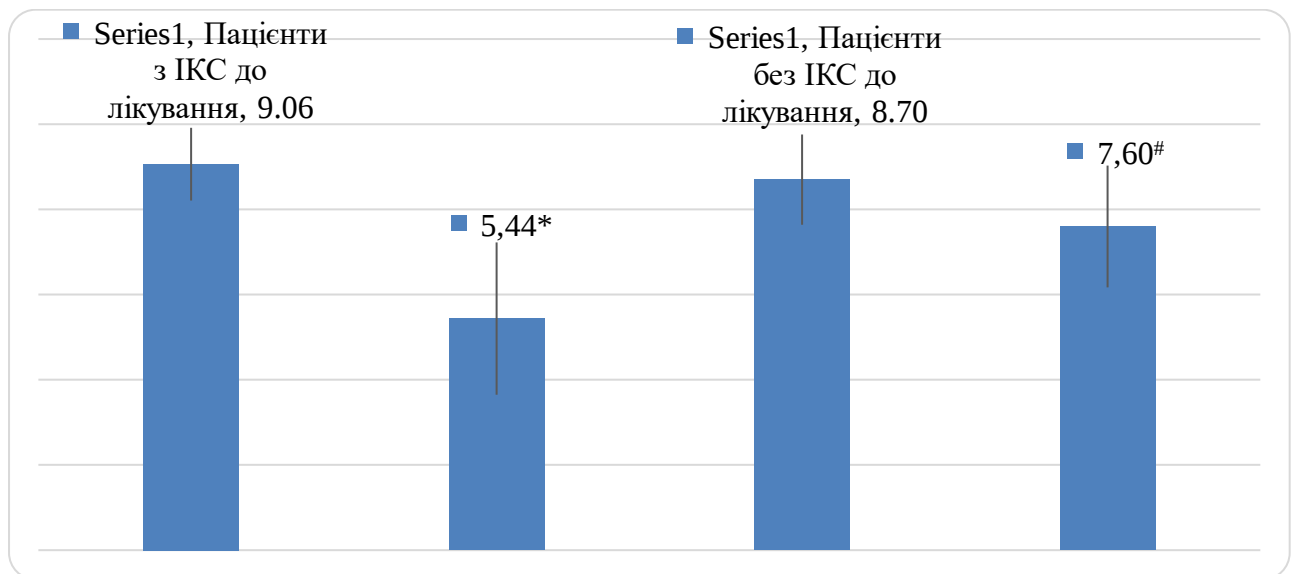
У дослідженні взяли участь 26 пацієнтів з кашлюком (середній вік $34,05 \pm 3,53$ років), які лікувалися у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні: 16 хворих отримували у складі комплексної терапії інгаляційні кортикостероїди (діюча речовина будесонід 0,4) двічі на добу через небулайзер (пацієнти з ІКС) та 10 особам призначено стандартне лікування без ІКС. Пацієнти досліджуваних груп проходили анкетування щодо вираженості симптомів захворювання до призначення інгаляційних кортикостероїдів та на 5-ту добу від початку лікування за 10-ти бальною шкалою, де 0 – симптоми відсутні, 10 – максимально виражені. Аналізувалися основні ознаки кашлюка: частота, інтенсивність, тривалість нападів кашлю, задишка, апноє; біль голови, тривожність, відчуття «комка» у горлі, порушення сну, порушення уваги, запаморочення, тощо.

Результати досліджень подано у середніх балах із стандартним квадратичним відхиленням ($M \pm SD$).

У досліджуваних групах не виявлено достовірних відмінностей по тривалості стаціонарного лікування: середнє значення становило $14,04 \pm 2,17$ днів у групі пацієнтів з ІКС та $14,32 \pm 3,12$ днів у групі пацієнтів без ІКС ($p > 0,05$).

За результатами проведеного дослідження встановлено, що використання

інгальційних кортикостероїдів зменшує тривалість нападів кашлю (наявна достовірна ($p < 0,001$) різниця між даними до лікування та на 5-ий день в межах групи): $9,06 \pm 0,85$ балів проти $5,44 \pm 1,79$ балів відповідно (рис. 6.1).



Примітка. * - $p < 0,01$ різниця в динаміці лікування

- $p < 0,01$ різниця між групами у відповідні періоди лікування

Рисунок 6.1 – Порівняння тривалості нападів кашлю у досліджуваних групах до та після лікування (бали)

Водночас у групі пацієнтів, яким було призначено традиційне лікування, не було значного зниження показників тривалості нападів кашлю протягом перших 5 днів терапії: $8,70 \pm 1,06$ балів проти $7,60 \pm 1,43$ балів, $p > 0,05$.

Слід зазначити, що якщо на початку лікування пацієнти обох груп практично на одному рівні ($p > 0,05$) відмічали високі значення тривалості нападів кашлю, то через п'ять днів пацієнти, яким додатково призначали ІКС, відзначили значно нижчий рівень тривалості нападів кашлю, ніж пацієнти зі звичайною схемою лікування ($p < 0,001$).

Порівняння інтенсивності нападів кашлю у досліджуваних групах показало зниження протягом перших п'яти лікування цього показника, проте суттєвих відмінностей у групах не встановлено ($p > 0,05$). У групі пацієнтів з ІКС зниження інтенсивності нападів кашлю відбулось на 14,81% (з $7,56 \pm 1,59$ балів

до $6,44 \pm 1,63$ балів, $p > 0,05$), у групі пацієнтів без ІКС – на 9,64% (з $8,30 \pm 1,70$ балів до $7,50 \pm 1,35$ балів, $p > 0,05$) (рис. 6.2).

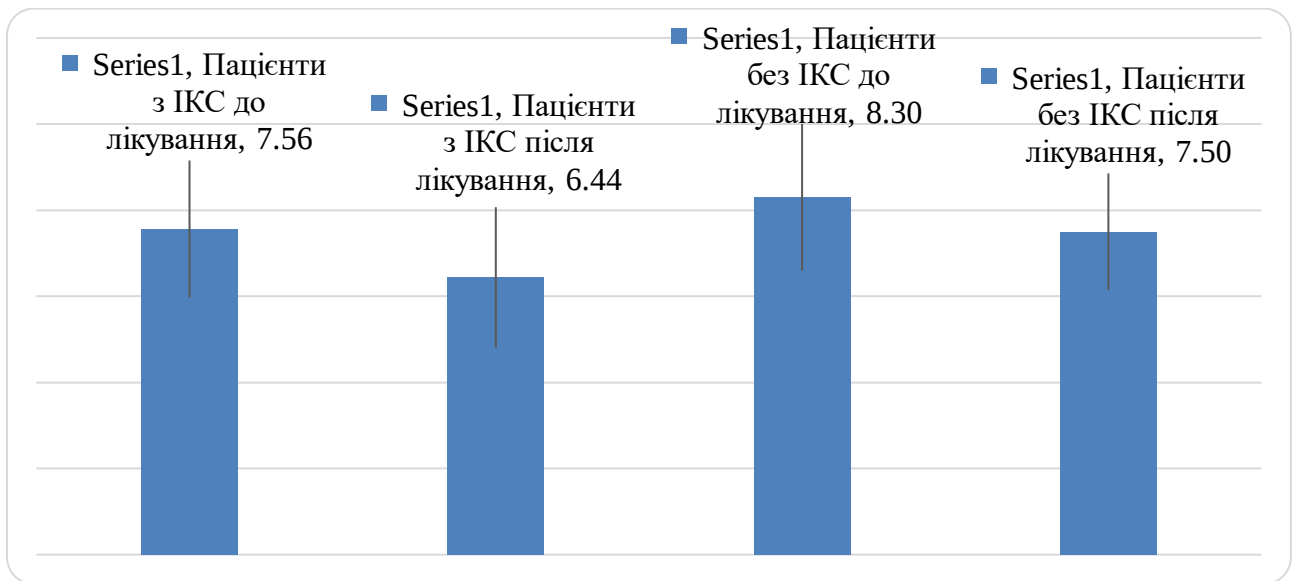


Рисунок 6.2 – Порівняння інтенсивності нападів кашлю у досліджуваних групах до та після лікування (бали)

Аналіз частоти нападів кашлю у досліджуваних групах також засвідчив її зниження протягом періоду лікування: у групі пацієнтів з ІКС – на 14,60% (з $8,56 \pm 1,90$ балів до $7,31 \pm 1,62$ балів, $p > 0,05$), у групі пацієнтів без ІКС – на 5,56% (з $9,00 \pm 1,15$ балів до $8,50 \pm 1,43$ балів, $p > 0,05$) (рис. 6.3).

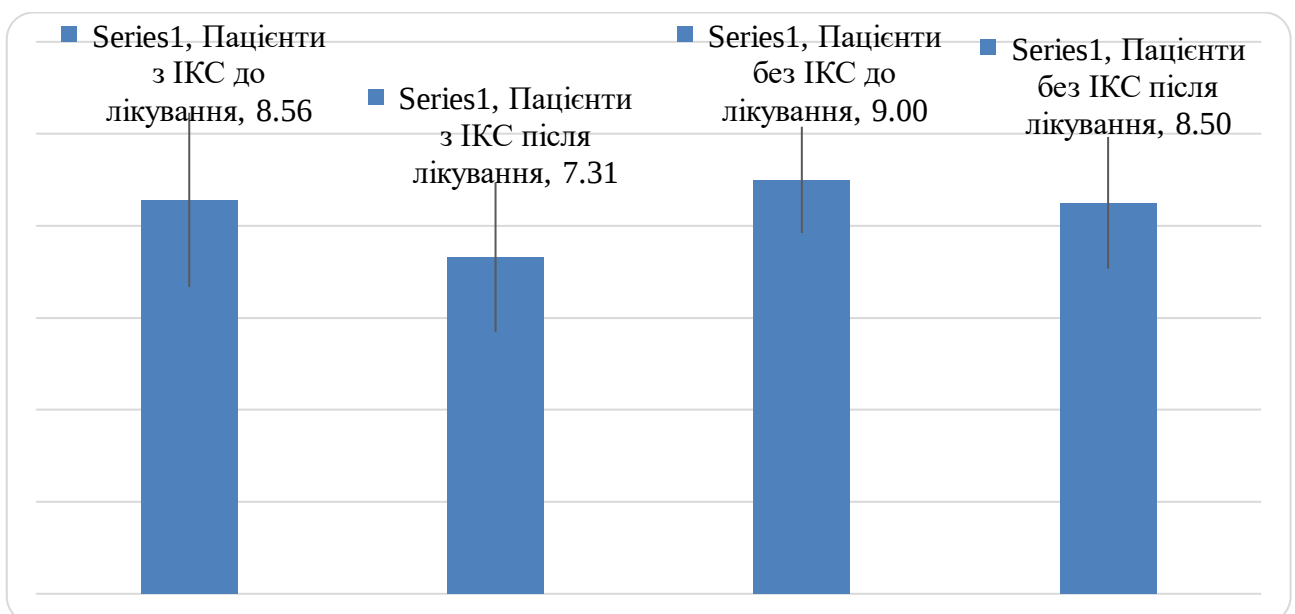


Рисунок 6.3 – Порівняння частоти нападів кашлю у досліджуваних групах до та після лікування (бали)

Проведений парний кореляційний аналіз за Спірменом (R) у групі пацієнтів із лікуванням ІКС показав доведений прямий сильний кореляційний зв'язок між інтенсивністю та тривалістю нападів кашлю як до ($R = +0,88$, $p < 0,001$), так і після лікування ($R = +0,74$, $p = 0,001$ (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Дані кореляційних зв'язків (R) між симптомами кашлю у пацієнтів з ІКС

Показники		Інтенсивність нападів кашлю	Тривалість нападів кашлю	Частота нападів кашлю
До лікування				
Інтенсивність нападів кашлю до лікування	R		0,88	-0,09
	p		<0,001	0,74
Тривалість нападів кашлю до лікування	R	0,88		0,05
	p	<0,001		0,86
Частота нападів кашлю до лікування	R	-0,09	0,05	
	p	0,74	0,86	
На 5 день				
Інтенсивність нападів кашлю на 5 день	R		0,74	0,18
	p		0,001	0,50
Тривалість нападів кашлю на 5 день	R	0,74		0,06
	p	0,001		0,84
Частота нападів кашлю на 5 день	R	0,18	0,06	
	p	0,50	0,84	

При оцінці поєднаного зв'язку між трьома показниками кашлю у пацієнтів з ІКС до лікування встановлено, що при значній частоті та інтенсивності нападів

кашлю тривалість нападів кашлю знижувалась. Рис. 6.4.

На 5 день лікування взаємозв'язок показників кашлю у пацієнтів з ІКС змінився: при зростанні частоти та тривалості нападів інтенсивність нападів кашлю знижувалась Рис. 6.5.

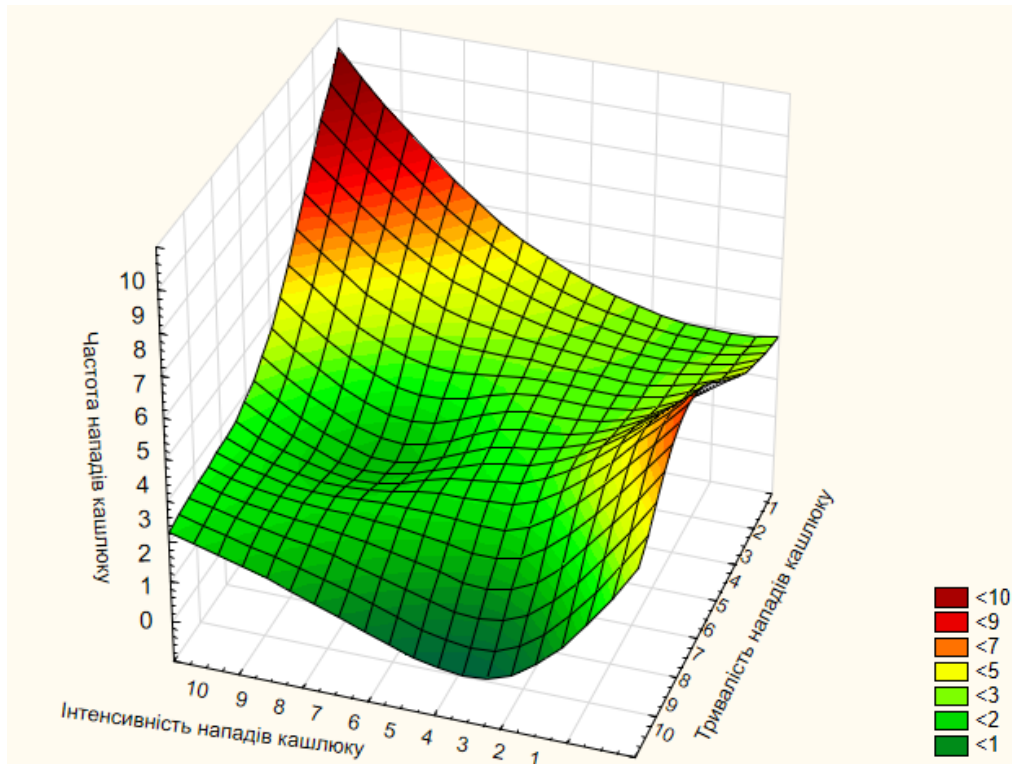


Рисунок 6.4 – Поєднана взаємозалежність показників інтенсивності, тривалості та частоти нападів кашлю до лікування у пацієнтів з ІКС

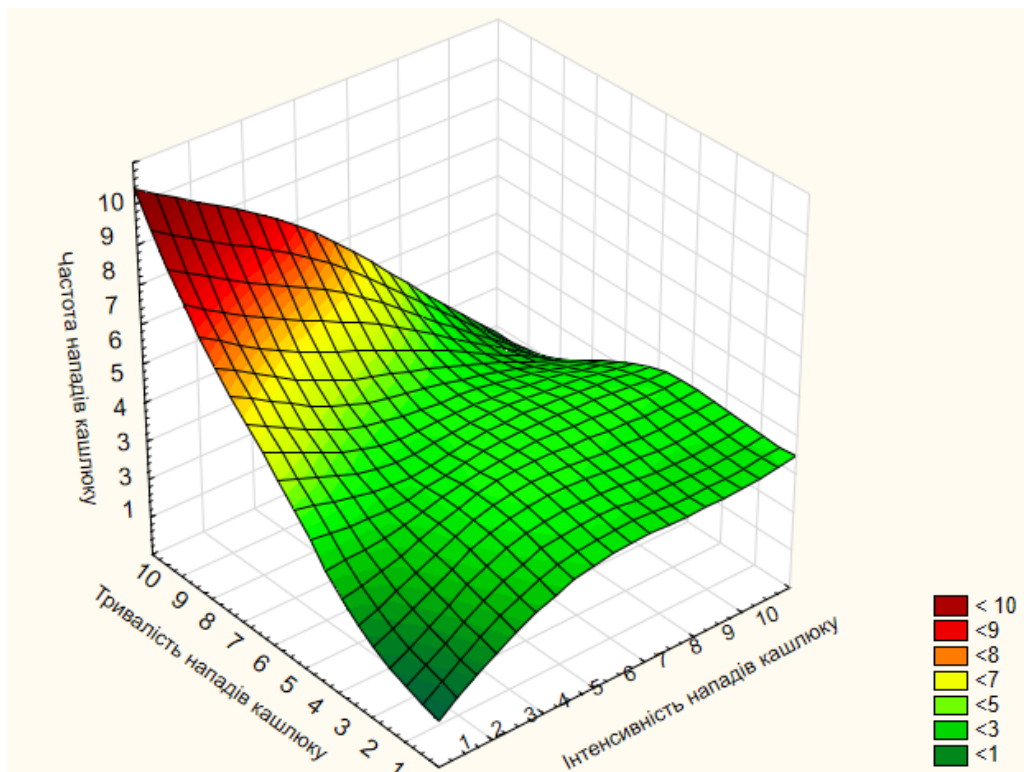


Рисунок 6.5 – Поєднана взаємозалежність показників інтенсивності, тривалості та частоти нападів кашлю на 5 день лікування у пацієнтів з ІКС.

6.1.Кореляційні зв'язки між симптомами кашлю у пацієнтів без ІКС у комплексному лікуванні

У хворих на кашлюк пацієнтів без ІКС до лікування тривалість нападів кашлю була прямо пов'язана з інтенсивністю нападів кашлю – середньої сили прямий зв'язок ($R = +0,65$, $p=0,042$), тоді як після лікування суттєвих взаємозв'язків між наведеними показниками не встановлено (табл. 6.2).

Табл. 6.2 – Дані кореляційних зв'язків (R) між симптомами кашлю у пацієнтів без ІКС

Показники		Інтенсивність нападів кашлю	Тривалість нападів кашлю	Частота нападів кашлю
До лікування				
Інтенсивність нападів кашлю до лікування	R		0,65	-0,51
	p		0,04	0,13
Тривалість нападів кашлю до лікування	R	0,65		-0,01
	p	0,04		0,98
Частота нападів кашлю до лікування	R	-0,51	-0,01	
	p	0,13	0,98	
На 5 день				
Інтенсивність нападів кашлю на 5 день	R		0,59	-0,34
	p		0,07	0,34
Тривалість нападів кашлю на 5 день	R	0,59		0,13
	p	0,07		0,72
Частота нападів кашлю на 5 день	R	-0,34	0,13	
	p	0,34	0,72	

Проведений аналіз поєднаної дії всіх трьох показників кашлю до лікування у пацієнтів без ІКС, аналогічно до даних групи пацієнтів з ІКС, показав зростання частоти та інтенсивності кашлю при зниженні тривалості нападів кашлю (рис. 6.6).

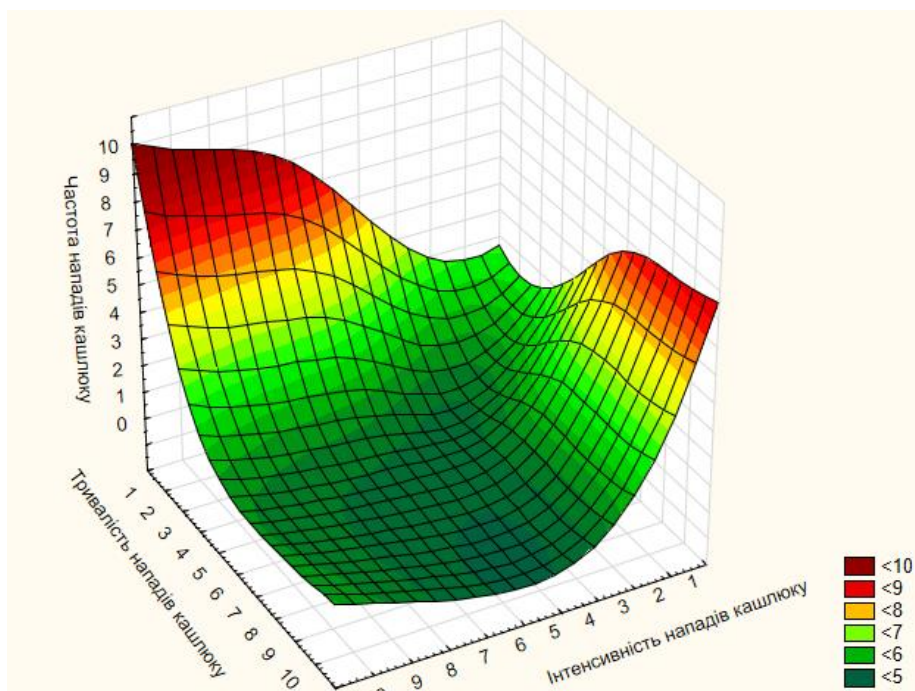


Рисунок 6.6 – Поєднана взаємозалежність показників інтенсивності, тривалості та частоти нападів кашлю до лікування у пацієнтів без ІКС

На 5 день лікування у пацієнтів без ІКС, на відміну від даних групи пацієнтів з ІКС за цей період, взаємозв'язок досліджуваних показників лишився незмінним: тривалість нападів знижувалась при зростанні частоти та інтенсивності нападів кашлю (рис. 6.7).

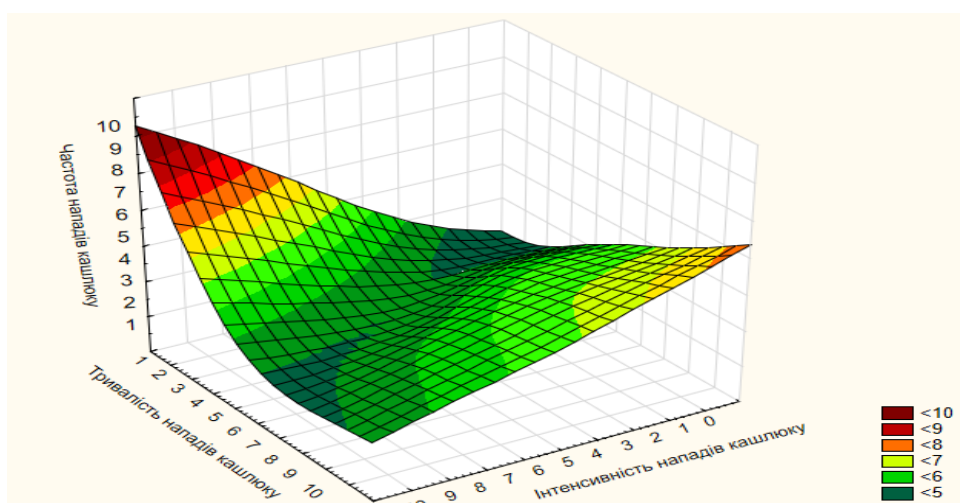


Рисунок 6.7 – Поєднана взаємозалежність показників інтенсивності, тривалості та частоти нападів кашлю на 5 день лікування у пацієнтів без ІКС

Порівняння інших симптомів кашлюку в динаміці лікування показало в обох групах зниження інтенсивності практично їх усіх. Лише у групі пацієнтів з ІКС скарги на біль голови та запаморочення незначно зросли, проте це збільшення є незначиме ($p>0,05$).

У групі хворих на кашлюк, які отримували додатково ІКС, значно знизилось відчуття задишки на 42,71%: від $7,75\pm 1,13$ балів у перший день до $4,44\pm 1,09$ балів на 5 день лікування ($p<0,01$) та відчуття тривожності на 53,60%: від $8,75\pm 1,18$ балів до $4,06\pm 1,06$ балів ($p<0,01$) відповідно (табл. 6.3). Інші симптоми такі як блювота, біль в грудній клітці, апное, нетримання сечі, порушення сну, уваги, «закладеність носа» та «ком в горлі» не зазнали значних змін при лікуванні інгаляційними кортикостероїдами ($p>0,05$).

Таблиця 6.3 – Порівняння інших симптомів кашлюку (крім кашлю) до початку лікування та на 5 день лікування у досліджуваних групах пацієнтів за даними анкетування ($M\pm SD$, бали)

№	Симптоми	Пацієнти з ІКС		Пацієнти без ІКС	
		До лікування	На 5 день лікування	До лікування	На 5 день лікування
1	2	3	4	5	6
1	Блювота	$2,25\pm 0,68$	$1,88\pm 0,50$	$3,00\pm 0,94$	$2,20\pm 0,63$
2	Біль голови	$5,44\pm 1,46$	$6,50\pm 1,55$	$6,30\pm 1,64$	$5,60\pm 0,97$
3	Біль в грудній клітці	$3,31\pm 1,01$	$3,25\pm 0,93$	$4,00\pm 1,15$	$3,90\pm 0,74$
4	Апное	$1,75\pm 0,58$	$1,63\pm 0,50$	$1,10\pm 0,32$	$1,10\pm 0,32$
5	Задишка	$7,75\pm 1,13$	$4,44\pm 1,09^{**}$	$7,30\pm 0,95$	$6,70\pm 0,82^{##}$
6	Нетримання сечі	$2,00\pm 0,63$	$1,88\pm 0,50$	$1,10\pm 0,32^{\#}$	$1,10\pm 0,32^{\#}$

7	Тривожність	8,75±1,18	4,06±1,06**	7,50±1,35 ^{##}	6,80±0,79 ^{##}
8	Порушення сну	5,31±1,30	4,88±1,02	6,10±1,97	5,50±1,35
9	Порушення уваги	6,25±0,93	5,75±0,77	6,40±1,78	5,70±1,06
10	«Закладеність» носа	3,81±0,75	3,38±1,09	4,60±1,35	3,90±0,74
11	«Ком» у горлі	5,50±1,37	4,50±1,46	6,40±1,26	5,50±1,43
12	Запаморочення	6,31±2,02	7,50±1,67	6,40±1,35	6,40±1,35

Примітки. ** - наявна достовірна ($p<0,01$) різниця між даними до лікування та на 5-ий день в межах групи

[#] - наявна достовірна ($p<0,05$) різниця між аналогічними періодами різних груп

^{##} - наявна достовірна ($p<0,01$) різниця між аналогічними періодами різних груп

У пацієнтів, які отримували традиційне лікування проти кашлюку, жодний з симптомів хвороби не мав суттєвого зниження ($p>0,05$), а три з них взагалі залишились без змін: апное ($1,10\pm0,32$ балів), нетримання сечі ($1,10\pm0,32$ балів) та запаморочення ($6,40\pm1,35$ балів).

Порівняння наявних скарг пацієнтів між досліджуваними групами показало, що більшість симптомів після 5 днів лікування менш інтенсивно проявлялись у пацієнтів з ІКС, ніж у пацієнтів без ІКС, а скарги на задишку та тривожність мали доведено нижчі значення: на 33,73% ($4,44\pm1,09$ бали проти $6,70\pm0,82$ балів, $p<0,01$) та на 40,29% ($4,06\pm1,06$ балів проти $6,80\pm0,79$ балів, $p<0,01$) відповідно.

У табл. 6.4 наводимо симптоми у пацієнтів з ІКС на 5 день лікування, поміж якими було встановлено суттєві кореляційні зв'язки.

Таблиця 6.4 – Дані кореляційних зв'язків (R) між основними симптомами кашлюку на 5 день лікування у пацієнтів з ІКС

Показники		Інтенсивність нап.к.	Тривалість нап.к.	Біль гр. кл.	Нетримання сечі	Тривожність	Закладеність носа	Ком в горлі	Запаморо- ччє
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Інтенсивність нападів кашлю	R		0,74	0,40	0,62	0,53	0,40	0,49	0,35
	p		0,001	0,12	0,010	0,033	0,13	0,06	0,18
Тривалість нападів кашлю	R	0,74		0,63	0,32	0,64	0,54	0,59	0,47
	p	0,001		0,009	0,23	0,007	0,029	0,016	0,07
Частота нападів кашлю	R	0,18	0,06	-0,14	-0,08	0,11	0,51	0,13	0,07
	p	0,50	0,84	0,61	0,77	0,68	0,045	0,64	0,80
Блювота	R	0,45	0,22	0,10	0,21	0,34	0,32	0,56	0,00
	p	0,08	0,42	0,72	0,44	0,19	0,23	0,025	1,00
Біль голови	R	0,42	0,45	0,35	0,11	0,39	0,21	0,47	0,61
	p	0,10	0,08	0,18	0,69	0,14	0,42	0,07	0,012
Біль грудної клітки	R	0,40	0,63		0,25	0,22	0,40	0,71	0,48
	p	0,12	0,009		0,36	0,41	0,13	0,002	0,06
Задишка	R	0,40	0,41	0,51	0,33	0,24	0,46	0,34	0,47
	p	0,13	0,11	0,05	0,21	0,38	0,07	0,20	0,06
Нетримання сечі	R	0,62	0,32	0,25		0,54	0,11	0,14	0,16
	p	0,010	0,23	0,36		0,030	0,67	0,60	0,55
Тривожність	R	0,53	0,64	0,22	0,54		0,33	0,32	0,26
	p	0,033	0,007	0,41	0,030		0,21	0,22	0,33
Порушення уваги	R	0,11	0,59	0,29	-0,08	0,34	0,41	0,16	0,30
	p	0,69	0,017	0,28	0,76	0,20	0,11	0,55	0,26

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Закладеність носа	R	0,40	0,54	0,40	0,11	0,33		0,45	0,55
	p	0,13	0,029	0,13	0,67	0,21		0,08	0,029
Ком в горлі	R	0,49	0,59	0,71	0,14	0,32	0,45		0,47
	p	0,06	0,016	0,002	0,60	0,22	0,08		0,06
Запаморочення	R	0,35	0,47	0,48	0,16	0,26	0,55	0,47	
	p	0,18	0,07	0,06	0,55	0,33	0,029	0,06	

6.2. Кореляційні зв'язки між основними симптомами кашлюку до лікування та на 5 день лікування у пацієнтів без ІКС

Встановлено, що найбільш часто пов'язаний з іншими був симптом тривалості нападів кашлю, який мав прямий середньої сили кореляційний зв'язок із симптомами болі грудної клітки ($R = +0,63$, $p=0,009$), тривожності ($R = +0,64$, $p=0,007$), порушення уваги ($R = +0,59$, $p=0,017$), закладеності носа ($R = +0,54$, $p=0,029$) та відчуттям «кому» в горлі ($R = +0,59$, $p=0,016$). Серед інших симптомів, які були взаємозв'язані з кількома іншими симптомами, окрім тривалості нападів кашлю, є тривожність (ще прямо пов'язана з інтенсивністю нападів кашлю ($R = +0,53$, $p=0,033$) та з нетриманням сечі ($R = +0,54$, $p=0,030$)), закладеність носа (також пов'язана з частотою нападів кашлю ($R = +0,51$, $p=0,045$) та з запамороченням ($R = +0,55$, $p=0,029$)) і відчуття «кому» в горлі (ще пов'язано з блювотою ($R = +0,56$, $p=0,025$) та болем грудної клітки ($R = +0,71$, $p=0,002$)).

Парний кореляційний аналіз взаємозв'язку основних симптомів на 5 день лікування у пацієнтів, які отримували традиційне лікування кашлюку, довів пряму сильну залежність симптомів порушення уваги від інтенсивності нападів кашлю ($R = +0,87$, $p=0,001$), тривалості нападів кашлю ($R = +0,77$, $p=0,010$), тривожності ($R = +0,86$, $p=0,002$), порушення сну ($R = +0,85$, $p=0,002$) та середньої сили зв'язок із закладеністю носа ($R = 0,67$, $p=0,034$) (табл. 6.5).

Таблиця 6.5 - Дані кореляційних зв'язків (R) між основними симптомами кашлюку до лікування та на 5 день лікування у пацієнтів без ІКС

Показники		Інтенсивність нап.к.	Тривалість нап.к.	Тривожність	Порушення сну	Порушення уваги	Закладеність носа
Інтенсивність нападів кашлю	R		0,59	0,87	0,87	0,87	0,46
	p		0,07	0,001	0,001	0,001	0,18
Тривалість нападів кашлю	R	0,59		0,62	0,75	0,77	0,70
	p	0,07		0,054	0,013	0,010	0,024
Задишка	R	0,46	0,34	0,41	0,41	0,44	0,73
	p	0,18	0,33	0,24	0,25	0,20	0,017
Тривожність	R	0,87	0,62		0,72	0,86	0,53
	p	0,001	0,054		0,019	0,002	0,12
Порушення сну	R	0,87	0,75	0,72		0,85	0,58
	p	0,001	0,013	0,019		0,002	0,08
Порушення уваги	R	0,87	0,77	0,86	0,85		0,67
	p	0,001	0,010	0,002	0,002		0,034
Закладеність носа	R	0,46	0,70	0,53	0,58	0,67	
	p	0,18	0,024	0,12	0,08	0,034	

Симптом порушення сну також був прямо пов'язаний зі значною кількістю інших симптомів, серед яких, окрім порушення уваги, є інтенсивність нападів кашлю ($R = +0,87$, $p=0,001$), тривалість нападів кашлю ($R = +0,75$, $p=0,013$) та тривожність ($R = +0,72$, $p=0,019$).

Підсумовуючи все вищенаведене, слід відмітити доцільність використання

інгальційних кортикостероїдів як додаткового засобу до традиційної терапії у дорослих пацієнтів із середньо-важким та важким перебігом кашлюку в умовах стаціонару.

Висновки до розділу 6

1. Встановлено, що застосування інгальційних кортикостероїдів достовірно асоціюється зі зменшенням тривалості нападів кашлю ($p < 0,001$), що свідчить про їх клінічну ефективність у комплексній терапії кашлюку.
2. У пацієнтів, які отримували інгальційні кортикостероїди, на 5-й день лікування виявлено зворотний кореляційний зв'язок між інтенсивністю нападів кашлю та їх тривалістю і частотою ($p < 0,05$).
3. У групі пацієнтів із додатковим застосуванням інгальційних кортикостероїдів тривалість нападів кашлю виступала провідним симптомом, демонструючи достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили з болем у грудній клітці ($R = +0,63$; $p = 0,009$), тривожністю ($R = +0,64$; $p = 0,007$), порушенням уваги ($R = +0,59$; $p = 0,017$), закладеністю носа ($R = +0,54$; $p = 0,029$) та відчуттям «кому» в горлі ($R = +0,59$; $p = 0,016$).
4. У пацієнтів без застосування інгальційних кортикостероїдів на 5-й день лікування симптом порушення уваги мав найсильніші прямі кореляційні зв'язки з інтенсивністю ($R = +0,87$; $p = 0,001$), тривалістю нападів кашлю ($R = +0,77$; $p = 0,010$), тривожністю ($R = +0,86$; $p = 0,002$) та порушенням сну ($R = +0,85$; $p = 0,002$), що вказує на його ключову роль у клінічній картині.
5. Симптом порушення сну у пацієнтів без ІКС також характеризувався множинними достовірними прямими кореляційними зв'язками з інтенсивністю ($R = +0,87$; $p = 0,001$), тривалістю нападів кашлю ($R = +0,75$; $p = 0,013$), тривожністю ($R = +0,72$; $p = 0,019$) та порушенням уваги ($R = +0,85$; $p = 0,002$), що свідчить про його значущість у формуванні системних проявів кашлюку.
6. Отримані результати обґрунтовують доцільність застосування інгальційних кортикостероїдів у дорослих пацієнтів із середньо-важким та важким перебігом

кашлюку; зокрема, будесонід може бути рекомендований як компонент комплексної терапії в умовах стаціонару.

[Іванченко Н.О. Стратегія лікування кашлюку. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):133–138. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.22].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За оцінками World Health Organization, щороку у світі реєструються мільйони випадків кашлюку, причому значна частка захворюваності припадає на підлітків і дорослих, тоді як офіційна статистика часто недооцінює реальний рівень поширеності інфекції. *Bordetella pertussis* продовжує циркулювати навіть у популяціях, де досягнуто високе охоплення вакцинацією немовлят і дітей. У багатьох країнах все частіше повідомляють про випадки захворювання серед підлітків і дорослих. (Koufakis et al., 2017) Дорослі є джерелом інфекцій для маленьких немовлят, у яких кашлюк може бути важким і небезпечним для життя. Дослідження в Південній Кореї підтверджують вищу ймовірність захворювання на кашлюк дорослих з ХОЗЛ. (Chen et al., 2023). У Великій Британії підтвердили більш важкий перебіг кашлюку у хворих на ХОЗЛ (Porter et al., 2019). Основною клінічною ознакою кашлюку у підлітків і дорослих є тривалий кашель, і усвідомлення того, що кашлюк справді зустрічається в цих вікових групах, є найважливішим кроком для його діагностики. Лабораторний діагноз можна поставити за допомогою ПЛР з мазків або виділень з носоглотки та шляхом виявлення антитіл, переважно до кашлюкового токсину. Заслуговує на увагу можливість використання штучного інтелекту з метою оцінки звукового компоненту кашлю задля настороженості щодо кашлюку. (Koufakis et al., 2017) (Sharan & Rahimi-Ardabili, 2023) Даний метод є перспективним також щодо диференційної діагностики інших гострих респіраторних хвороб що супроводжуються кашлем. (Porter et al., 2019) Створення додатку для смартфона є інструментом для медичних працівників щодо диференціації кашлю залежно від характеристики звуків. (Porter et al., 2019; Reyes et al., 2018) Також

використовується імунохроматографічний метод для діагностики кашлюку. (Okada et al., 2022b) Вакцинація підлітків і дорослих тепер можлива вакцинами з ацелюлярним кашлюковим компонентом, які добре переносяться, є імуногенними та ефективними. Бустерні дози вакцини для підлітків і вакцинація медичних працівників уже включені в календарі вакцинації в деяких країнах. (Cortese et al., 2007; Ernst, 2022b)

Зареєстровані випадки захворювання на кашлюк у дорослих з ВІЛ інфекцією. Описані випадки де джерелом інфекції ймовірно могли стати діти й онуки, які мали прояви застуди. Ускладненням у ВІЛ інфікованих може бути децеребраційна пози, що свідчить про важке ураження середнього мозку. (Arango-Granados & Trompa, 2020)

Найчастішим неврологічним ускладненням кашлюку є енцефалопатія, але також описані судоми, парези, параплегії, атаксії, афазії. Енцефалопатія також є рідкісним ускладненням, яке зазвичай з'являється в перші 2-4 тижні після початку кашлю.

У підлітків і дорослих ускладнення нечасті. Проте повідомлялося про випадки стенокардії, розшарування сонної артерії, внутрішньочерепного крововиливу та переломи ребер, грижі, крововиливи, синкопальні стани. Пневмонія може розвиватися як вторинне ускладнення, тоді як тяжкі неврологічні ураження трапляються значно рідше, ніж у дітей.

Характерною особливістю сучасного епідемічного процесу є хвиленоподібний перебіг захворювання, зростання захворюваності серед старших вікових групи. Імунітет після перенесеної інфекції або вакцинації не є довічним і зберігається в середньому 4–12 років, після чого знову формується контингент сприйнятливих осіб.

Висока контагіозність кашлюку (70–100 %) та тривале виділення збудника (до 7 тижнів за відсутності антибіотикотерапії) підкреслюють значущість дорослих як джерела інфекції. У значній частині випадків інфікування дітей відбувається у сімейних осередках, де джерелом виступають батьки або інші дорослі члени родини.

Патогенез кашлюку є складним і зумовлений багатокomпонентною дією факторів вірулентності *Bordetella pertussis*. Провідну роль відіграють адгезини та токсини, які забезпечують колонізацію респіраторного епітелію, ушкодження тканин і модифікацію імунної відповіді. До основних адгезивних факторів належать філаментозний гемаглютинін (FHA), пертактин (PRN) та фімбріальні білки (Fim2, Fim3), які також є важливими компонентами ацелюлярних вакцин.

Ключову роль у патогенезі відіграє кашлюковий токсин, що спричиняє імунологічні та системні порушення, включаючи лімфоцитоз, інгібування фагоцитозу та зміни судинного тону. (Ernst et al., 2018; Teter, 2019) Утворюється домінанта збудження в кашлюковому центрі довгастого мозку. В подальшому найменший подразник викликає рефлектогенний кашель. Інші фактори, зокрема трахеальний цитотоксин, аденілатциклаза та ліпополісахарид, сприяють ушкодженню війчастого епітелію, пригніченню імунної відповіді та персистенції збудника. (Higgs et al., 2012; Ristić et al., 2018) Додатковим чинником вірулентності є система секреції типу III, яка інгібує імунні механізми захисту. (Higgs et al., 2012; Khiter et al., 2023)

Клінічний перебіг кашлюку у дорослих характеризується переважно атиповістю. Типовий спазматичний кашель спостерігається рідко, тоді як основним симптомом є тривалий виснажливий кашель, що може тривати від кількох тижнів до місяців. Через неспецифічність клінічних проявів захворювання часто помилково діагностується як затяжна респіраторна вірусна інфекція або хронічний бронхіт. (Cortese et al., 2007; Ristić et al., 2018)

Особливістю є відсутність вираженого інтоксикаційного синдрому та високої температури тіла, що знижує настороженість як пацієнтів, так і лікарів. У результаті значна частина випадків залишається недіагностованою, а дорослі продовжують відігравати роль джерела інфекції.

Імунологічні особливості перебігу пов'язані з наявністю часткового імунітету після вакцинації або перенесеної інфекції, що зумовлює стерті форми захворювання. Використання ацелюлярних вакцин асоціюється з менш тривалим імунітетом, що частково пояснює зростання захворюваності серед дорослих.

В Україні профілактика кашлюку регламентується наказами МОЗ, зокрема №595 від 16.09.2011 зі змінами, згідно з яким ревакцинація належить до рекомендованих щеплень. Водночас питання повторної ревакцинації дорослих залишається рекомендованим за кошти фізичних та юридичних осіб для імунізації медичних працівників з відсутністю IgG до *Bordetella pertussis*, які контактують з дітьми та контактних осіб за епідпоказами, а також передбачена можливість вакцинації вагітних в термін від 16 до 32 тижнів та дорослих.

Існує кілька гіпотез щодо зростання захворюваності на кашлюк: зниження поствакцинального імунітету, особливості ацелюлярних вакцин, а також еволюційні зміни збудника, включаючи антигенний дрейф і варіації факторів вірулентності.

Таким чином, кашлюк у дорослих характеризується переважно атиповим перебігом, тривалим кашлем без вираженої інтоксикації та значною часткою недіагностованих випадків. Доросле населення відіграє ключову роль у підтриманні циркуляції збудника та інфікуванні дітей раннього віку.

Отримані результати серологічного моніторингу населення Львівської області свідчать про зростання частки дорослих із високим рівнем IgG до *Bordetella pertussis* впродовж 2016, 2021 та 2025 років, особливо серед осіб віком 55 років і старше, що корелює з періодами підйому захворюваності. Водночас офіційно зареєстровані випадки серед дорослих є суттєво нижчими, що підтверджує їх недооцінку.

Дослідження кашлюку у дорослих є вкрай актуальним у зв'язку зі зростанням захворюваності, атиповим перебігом та значною часткою недіагностованих випадків. Встановлення ролі дорослого населення як резервуара інфекції має ключове значення для захисту найбільш уразливих груп, зокрема немовлят. Отримані результати є важливими для удосконалення діагностичних підходів, оптимізації імунопрофілактики та формування ефективної стратегії громадського здоров'я.

Ретроспективний аналіз 691 медичної карти пацієнтів, госпіталізованих із кашлюком у Львівській обласній інфекційній лікарні у 2005–2018 рр., дозволив

визначити джерела інфекції, тяжкість перебігу хвороби залежно від вікових груп, найчастіші клінічні прояви та тривалість вакцинального імунітету.

Тяжкий перебіг кашлюку діагностовано у 204 пацієнтів (29,5 %), середньої тяжкості – у 371 (53,7 %) та легкий – у 116 (16,8 %) осіб. Найчастіше тяжкі форми спостерігалися у дітей віком до 1 року (30,4 %), рідше – у дорослих старше 18 років (4,9 %). Середньотяжкий перебіг був переважним у дітей 2–3 років (26,15 %), легкий – у дітей 2–9 років (25,0 % та 21,55 % відповідно), тоді як дорослі мали легкі форми найрідше (6,9 %). Ці дані узгоджуються з міжнародними дослідженнями, де тяжкий перебіг кашлюку переважає у дітей раннього віку, а у дорослих частіше спостерігаються стерті або середньотяжкі форми.

У результаті вивчення імунологічної структури **80** дорослих осіб віком від 18 років щодо збудника кашлюку у Львівській області (2016 р.) встановлено неоднорідність показників специфічного гуморального імунітету. У половини обстежених (40 осіб; 50,0 %) виявлено титр імуноглобулінів класу G до *Bordetella pertussis* нижче 10 BU/ml, що свідчить про серонегативний статус і, відповідно, відсутність протективного рівня антитіл. У 37 осіб (46,25 %) рівень антитіл становив 10–49 BU/ml, що може вказувати як на перенесений кашлюк, так і на поствакцинальний імунітет. Однак з огляду на обмежену тривалість поствакцинального захисту, отримані результати доцільно інтерпретувати переважно як наслідок перенесеної інфекції. У 3 осіб (3,75 %) зареєстровано рівень антитіл понад 50 BU/ml, що характерно для періоду реконвалесценції.

Проведений серологічний моніторинг імунологічної структури дорослого населення Львівської області щодо кашлюку у 2016, 2021 та 2025 роках засвідчив суттєві зміни рівня IgG до *Bordetella pertussis* у різних вікових групах.

У 2021 році серед 60 обстежених осіб переважав середній рівень антитіл (10–49 BU/ml) — 60%, що свідчить про наявність як поствакцинального імунітету, так і можливого перенесеного інфікування. Серонегативні особи становили 13%, тоді як високий рівень антитіл (>50 BU/ml), який розцінюється як маркер нещодавнього перенесеного кашлюку, виявлено у 27% обстежених. Найвищі частки високих титрів реєструвалися у старших вікових групах.

У 2025 році на тлі збільшення вибірки до 144 осіб відзначено зміну структури імунної відповіді: частка серонегативних осіб знизилась до 25%, тоді як частка осіб із високим рівнем антитіл (>11 BU/ml) зросла до 40%. Найбільш виражене зростання високих титрів спостерігалось у вікових групах 41–55 років (50%) та 55+ років (61%), що може свідчити про підвищену циркуляцію збудника або частіші субклінічні/перенесені форми інфекції в цих когортах.

Порівняльний аналіз із даними 2016 року демонструє стійку тенденцію до зменшення частки серонегативних осіб та одночасного зростання частки осіб із високими рівнями IgG у всіх вікових групах. Найбільш значне зростання показників високих титрів відмічено у групах 41–55 років та 55+ років.

Отримані результати свідчать про наявність активної циркуляції *Bordetella pertussis* серед дорослого населення Львівської області та ймовірне недооблікування випадків кашлюку в дорослих через переважну реєстрацію захворюваності у дитячій популяції. Додатковим фактором, що міг вплинути на структуру виявленості, є особливості діагностики та медичного нагляду в період пандемії COVID-19, коли кашель часто розцінювався як симптом іншої респіраторної інфекції.

Таким чином, серологічні дані підтверджують необхідність посилення епідеміологічного нагляду за кашлюком у дорослого населення, перегляду підходів до діагностики та розгляду доцільності ревакцинації в окремих вікових групах, особливо серед осіб старше 40 років.

Аналіз медичної документації (ф. 063/о «Карта профілактичних щеплень») серед осіб із титрами 10–49 BU/ml показав, що 25 із них були вакциновані проти кашлюку у віці до 1 року, тоді як у 14 випадках дані про щеплення були відсутні. Це може свідчити як про неповноту облікової документації, так і про можливу відсутність вакцинації.

Віковий аналіз продемонстрував варіабельність рівнів серопротекції. У групі 18–25 років серонегативними були 7 осіб (35 %), тоді як у 13 осіб (65 %) виявлено титри 10–49 BU/ml. Частина з них (7 осіб) не мала документально

підтвердженого вакцинального анамнезу, попри те що більшість була щеплена в ранньому дитинстві.

У віковій групі 26–40 років частка серонегативних осіб була найвищою і становила 65 % (13 осіб). Лише у 25 % (5 осіб) виявлено рівень антитіл 10–49 BU/ml, а у 10 % (2 особи) — понад 50 BU/ml (67 BU/ml у 26-річної особи та 57 BU/ml у 27-річної). Водночас у зазначених осіб відсутні документальні підтвердження як перенесеного захворювання, так і вакцинації, що може свідчити про субклінічний перебіг інфекції або недоліки реєстрації медичних даних.

У групі 41–55 років незахищеними залишались 60 % обстежених (12 осіб). У 35 % (7 осіб) визначено рівень антитіл 10–49 BU/ml, а в одному випадку (5 %) — понад 75 BU/ml у 47-річної особи, яка згідно з медичною документацією завершила первинний вакцинальний комплекс у віці 18 місяців. Отримані результати можуть свідчити про перенесене захворювання в недавньому періоді.

Серед осіб старших 55 років серонегативними були 40 % (8 осіб), тоді як у 60 % (12 осіб) визначено антитіла в межах 10–49 BU/ml. Більшість із них були вакциновані у дитячому віці (до 2 років), однак зниження напруженості імунітету з віком є очікуваним явищем.

Аналіз за статтю не виявив статистично значущих відмінностей у рівнях імуноглобулінів класу G до кашлюку. Серед чоловіків (n=24) серонегативними були 50 %, серед жінок (n=56) — 46,43 %. Розподіл осіб із титрами 10–49 BU/ml та понад 50 BU/ml також не продемонстрував достовірної гендерної різниці.

Порівняння показників за місцем проживання (місто/село) також не встановило вагомих відмінностей. Частка серонегативних серед міських мешканців становила 48,44 %, серед сільських — 50 %, що свідчить про відсутність суттєвого впливу територіального чинника на рівень серопротекції в межах досліджуваної вибірки.

Отже, встановлена значна частка серонегативного прошарку дорослого населення підтверджує необхідність удосконалення стратегії специфічної профілактики кашлюку серед дорослих.

Проведений аналіз клінічних проявів серед 41 дорослого пацієнта засвідчив тяжкий перебіг у 24,39 % випадків, середньої тяжкості – у 56,1 %, легкий – у 19,51 %. Критеріями діагностики були: виділена ДНК *Bordetella pertussis* методом ПЛР у 66,67 % пацієнтів, позитивні IgM методом ІФА – у 25,64 %, IgA – у 7,69 %. Середня кількість лейкоцитів становила $9,29 \pm 2,01 \times 10^9/\text{л}$ (min 3,40, max 14,90), з достовірною кореляцією тяжкого перебігу з рівнем лейкоцитів ($p=0,0014$).

Пік госпіталізацій припадав на зимовий період (43,99 %), менше восени (19,97 %), весною (18,96 %) та влітку (16,93 %). Контакт із хворими на кашель мали 39,94 % пацієнтів. Провідні клінічні симптоми: пароксизмальний кашель – 86,98 %, інспіраторна задишка – 63,97 %, блювання після кашлю – 23,30 %, субфебрильна температура – 31,98 %, помірна гіперемія задньої стінки глотки – 69,90 %. Катаральний період тривав ≤ 5 днів у 38,71 % пацієнтів, до 10 днів – у 12,90 %, без клінічних проявів – у 48,39 %. Період пароксизмального кашлю понад 4 тижні тривав у 19,35 %, понад 6 тижнів – у 6,45 % пацієнтів. Ускладнення у вигляді пневмонії зустрічались у 7,69 %, бронхіти та пневмонії – у 47,06 % пацієнтів групи I, 13,75 % – групи II, 3,45 % – групи III.

Додатково симптоми оцінювали за Анкетою оцінки кашлю. Підозрілим випадком вважався кашель >14 діб із принаймні одним із симптомів: пароксизмальний характер, блювання після нападу, інспіраторна задишка, апное, за відсутності контакту з лабораторно підтвердженим хворим та без лабораторного підтвердження. Підтвердженим випадком вважалося: 1) тривалий кашель із виділенням культури *B. pertussis*, 2) клінічні ознаки та позитивний ПЛР, 3) клінічні ознаки та контакт із лабораторно підтвердженим хворим.

Порівняння з міжнародними даними засвідчило відповідність отриманих показників: за даними США та Канади, тяжкий перебіг серед дорослих реєструється у 10–25 % випадків, частка пароксизмального кашлю – 80–90 %, блювання після нападів кашлю – 15–25 %, апное – 5–7 %. Тривалість пароксизмального кашлю понад 4 тижні спостерігається у 15–20 % дорослих у Європі та Північній Америці, що корелює з нашими даними (19,35 %). Частка

контактів із хворими у міжнародних дослідженнях складає 30–45 %, що співпадає із 39,94 % у нашій вибірці.

Серед 39 хворих ускладнення у вигляді пневмонії відмічалось у 3 осіб (7,69 %). Згідно даних літератури можливими ускладненнями кашлюку у дорослих є отит, перелом ребер, гостре порушення мозкового кровообігу, енцефалопатія, спонтанний пневмоторакс. Частота ускладнень становила у I групі 47,06 %, у II – 13,75 % та в III – 3,45 %. Серед ускладнень у групі I і II переважали гострий та/або обструктивний бронхіти, у групі III — пневмонії.

Оцінюючи клінічні прояви у цих 31 пацієнтів, встановлено, що субфебрильна температура в катаральному періоді відмічалась у 29,03 % (9) осіб, на чхання скаржились 12,90 % (4) пацієнтів, нежить відмічався в 35,48 % (11), короткочасний сухий кашель у катаральному періоді – в 41,94 % (13) осіб, відчуття комка в горлі спостерігалось в 54,84 % (17) пацієнтів. Тривалість катарального періоду до 5 днів відмічалась у 38,71 % (12) пацієнтів, до 10 діб – у 12,90 % (4), 48,39 % (15) пацієнтів не відмічали клінічних проявів катарального періоду кашлюка.

Серед провідних симптомів були: пароксизмальний кашель – у 90,32 % (28) пацієнтів, інспіраторна задишка – у 74,19 % (23), блювання після нападів кашлю відмічалось лише в 16,13 % випадків (5 осіб). Апноє було у 2 пацієнтів (6,45 % випадків).

Тривалість періоду пароксизмального кашлю становила понад 4 тижні у 19,35 % (6) пацієнтів, понад 6 тижнів – у 6,45 % (2) пацієнтів.

Контакт із хворим на підтверджений лабораторно кашлюк був у 8 хворих (25,81 %). Контакт з особами, які тривало кашляли, відмічали 6 пацієнтів (19,35 %).

Із числа хворих 2 (6,45 %) були вагітні в третьому триместрі вагітності.

Вживали антибіотики до моменту звернення по медичну допомогу 8 пацієнтів (25,81 %).

Ступінь тяжкості кашлюку встановлювали відповідно до частоти пароксизмів кашлю. До 15 на добу – легкий, до 25 – середньої важкості, більше

25 – важкий. Із 39 пацієнтів тяжкий перебіг кашлю відмічався у 4-х осіб (10,26 %), середньої тяжкості – 15 (38,46 %), легкий – 20 (51,28 %)

Під час спостереження за дорослими хворими на кашлюк було встановлено, що субфебрильна температура в катаральному періоді відмічалась у 23,08 % (9) осіб, на чхання скаржились 10,26 % (4) пацієнтів, нежить спостерігався в 28,21 % (11) хворих, короткочасний сухий кашель в катаральному періоді – в 38,46 % (15) осіб, відчуття «кому» в горлі – в 46,15 % (18) пацієнтів.

Тривалість катарального періоду до 5 діб (в середньому $3,62 \pm 0,96$ днів) відмічалась у 30,77 % (12) пацієнтів, до 10 діб ($8,25 \pm 0,96$) – у 10,26 % (4) осіб. Не відзначали клінічних проявів катарального періоду кашлюку 43,59 % (17) пацієнтів.

Серед провідних симптомів у пацієнтів були: пароксизмальний кашель – у 71,80 % (28) пацієнтів, інспіраторна задишка – у 58,97 % (23), блювота після нападів кашлю відмічалась в 12,82 % випадків (5 осіб). Апноє було лише у 2-х пацієнтів – 5,13 % випадків. Про втрату свідомості повідомляли 3 пацієнтів – 7,70 % Тривалість періоду пароксизмального кашлю становила понад 4 тижні у 15,38 % (6) пацієнтів, понад 6 тижнів у 5,13 % (2) пацієнтів.

Контакт із хворим на підтверджений лабораторно кашлюк мали 8 досліджуваних пацієнтів (20,51 %). Про контакт з особами, що тривало кашляли, повідомили 16 пацієнтів (41,03 %). З числа обстежуваних хворих 3 (7,69 %) були вагітні у третьому триместрі вагітності; 8 пацієнтів (20,51 %) вживали антибіотики до моменту звернення по медичну допомогу.

У ході аналізу перебігу захворювання на кашлюк у 39 дорослих осіб спостерігалась тенденція до зростання кількості випадків відповідно до перебігу епідпроцесу у Львівській області. Ці дані узгоджуються з динамікою, описаною у численних міжнародних дослідженнях, де зареєстровано зростання частоти кашлюку серед дорослих у Європі та Північній Америці впродовж останніх десятиліть (Cherry et al., 2016; Clark et al., 2018). Такі тенденції пов'язують з

низьким рівнем вакцинації в дитячому віці, ослабленням поствакцинального імунітету та недостатнім рівнем діагностики у дорослих.

Аналіз демографічних характеристик виявив переважання випадків серед жінок віком 25–40 років. Подібна вікова структура хворих на кашлюк описана у німецьких та французьких когортних дослідженнях, де також зазначено значне навантаження захворювання серед жінок репродуктивного віку (Wendelboe et al., 2017; Souty et al., 2019). Це підкреслює важливість розгляду дорослих не лише як групи з підвищеним ризиком клінічних ускладнень, а й як потенційного джерела передачі інфекції в сімейних колах.

Встановлено, що у 41,03 % випадків джерелом інфекції для дорослих були власні діти, хворі на кашлюк. При цьому профілактична антибіотикотерапія контактним особам не проводилась, що суперечить міжнародним рекомендаціям CDC та ECDC щодо постконтактної профілактики та контролю розповсюдження інфекції (CDC, 2019; ECDC, 2020). Такий розрив між рекомендаціями та практикою підкреслює необхідність підвищення рівня впровадження профілактичних заходів у клінічну практику.

Оцінка клінічного перебігу показала, що у більшості пацієнтів кашлюк мав легкий або середньотяжкий перебіг, що відповідає даним канадського багатоцентрового дослідження, де 62 % дорослих мали помірний перебіг, тоді як тяжкий перебіг спостерігався переважно у пацієнтів із супутніми захворюваннями або літнього віку (Langley et al., 2018). Водночас клінічна картина нашої когорти виявила широку варіабельність симптомів, зокрема стертий катаральний період у 43,59 % пацієнтів, що ускладнює своєчасну діагностику та свідчить про необхідність високого клінічного підозріння.

Серед клінічних проявів найчастішими були пароксизмальний кашель та інспіраторна задишка. Виявлена частота цих симптомів узгоджується з епідеміологічними даними з Нідерландів, де пароксизмальний кашель був основним симптомом у 68 % дорослих пацієнтів (de Greeff et al., 2017). Проте частота блювання після нападів кашлю в нашій когорти була нижчою, що може

бути пов'язано з віковими та індивідуальними особливостями клінічного перебігу.

Усі випадки в нашому дослідженні були підтверджені лабораторно, з переважним використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у 66,67 % випадків. Це співвідноситься з рекомендаціями Американської академії педіатрії та CDC щодо переваг ПЛР у ранній діагностиці кашлюку (CDC, 2019). Серологічні методи застосовувалися на пізніших етапах захворювання залежно від тривалості симптоматики. Отримані результати підтверджують доцільність використання комбінованого підходу до лабораторної діагностики, про що йдеться в оглядових статтях сучасної літератури (Tan et al., 2021).

Аналіз лабораторних показників засвідчив статистично значущий зв'язок між рівнем лейкоцитів та тяжкістю перебігу захворювання ($p=0,0014$). У важких випадках спостерігався виражений лейкоцитоз за рахунок лімфоцитозу. Ці дані узгоджуються з даними дослідження Sorof et al. (2019), де лімфоцитоз розглядається як характерний лабораторний маркер тяжкого кашлюку у дорослих.

Ускладнення у вигляді пневмонії відмічено у 7,69 % пацієнтів, що статистично не перевищує показники, опубліковані у скандинавських когортних дослідженнях, де частота пневмонії серед дорослих становила 5–10 % (Harding et al., 2020). Наявність ускладнень таких, як отит, переломи ребер чи неврологічні порушення, хоча й рідкісна, також відзначена у літературі як потенційно тяжкий наслідок кашлюку.

Етіотропна терапія відповідала сучасним рекомендаціям щодо застосування макролідів як препаратів першої лінії. Незважаючи на це, встановлено, що частина пацієнтів приймала антибіотики до звернення за медичною допомогою, що могло вплинути на клінічний перебіг та чутливість лабораторних методів.

Отже, результати дослідження свідчать про актуальність кашлюку серед дорослого населення Львівської області та підтверджують необхідність удосконалення діагностичних підходів і профілактичних стратегій. Порівняння

з міжнародними даними дозволяє стверджувати, що клінічні та епідеміологічні характеристики кашлюку в Україні є співставними з міжнародними тенденціями, водночас підкреслюючи місцеві аспекти, пов'язані з низьким рівнем профілактичних заходів та виставленням діагнозу.

Аналіз показників лімфоцитарного профілю периферичної крові у дорослих пацієнтів із Кашлюк, збудником якого є *Bordetella pertussis*, продемонстрував наявність змін у різних ланках клітинного імунітету, що відображають особливості імунної відповіді організму на інфекційний процес.

Середній рівень загальних Т-лімфоцитів становив $72,62 \pm 0,85$ %. При цьому випадків зниження показника нижче нормативних значень не відзначалося, тоді як у $3,85 \pm 1,18$ % пацієнтів реєструвалося його перевищення. Отримані результати можуть свідчити про збереження або навіть активацію Т-клітинної ланки імунітету у відповідь на бактеріальну інфекцію.

Середній рівень Т-хелперів становив $27,52 \pm 1,17$ %. Підвищені значення цього показника спостерігалися у $5,13 \pm 1,5$ % пацієнтів, тоді як зниження виявлялося лише у $1,28 \pm 0,27$ % випадків. Рівень Т-кілерів становив $42,53 \pm 0,94$ %, при цьому у $5,13 \pm 1,5$ % пацієнтів відзначалося його зниження. Такі зміни можуть відображати активацію клітинної ефektorної відповіді, спрямованої на елімінацію інфекційного агента.

Підвищення рівня цитотоксичних клітин спостерігалось у $32,05 \pm 5,28$ % хворих, що підтверджує залучення цитотоксичної ланки імунітету у патогенез захворювання. Подібні зміни описані у дослідженнях імунної відповіді при бактеріальних інфекціях, де активація цитотоксичних клітин розглядається як один із механізмів контролю інфекційного процесу (Cherry, 2019).

Середній рівень природних кілерних клітин становив $6,4 \pm 0,48$ %, при цьому у $37,18 \pm 5,47$ % пацієнтів відзначалося їх зниження. Зменшення кількості НК-клітин може свідчити про функціональне виснаження природного клітинного імунітету або їх міграцію до вогнищ запалення.

Рівень В-лімфоцитів становив $13,69 \pm 0,7$ %. У $6,41 \pm 1,77$ % пацієнтів спостерігалось зниження цього показника, тоді як підвищення реєструвалося

лише у $1,28 \pm 0,27$ %. Такі зміни можуть відображати особливості гуморальної імунної відповіді на інфекцію та можливе виснаження В-клітинного пулу в умовах тривалої антигенної стимуляції.

Імунорегуляторний індекс у середньому становив $1,75 \pm 0,08$. У $19,23 \pm 4,46$ % пацієнтів відзначалося його зниження, а у $17,95 \pm 4,35$ % — підвищення, що свідчить про варіабельність імунорегуляторних механізмів. Загальна лімфоцитарна активність була знижена у $58,97 \pm 5,57$ % хворих, що може відображати зниження функціонального резерву лімфоцитарної системи.

Порівняльний аналіз показників клітинного імунітету між чоловіками та жінками показав наявність статистично значущих відмінностей.

У жінок рівень загальних Т-лімфоцитів був достовірно вищим, ніж у чоловіків ($74,09 \pm 0,9$ % проти $69,52 \pm 1,68$ %, $p < 0,05$). Також у жінок відзначався достовірно вищий рівень Т-кілерів ($44,08 \pm 0,99$ % проти $39,24 \pm 1,92$ %, $p < 0,05$). Водночас рівень В-лімфоцитів у жінок був достовірно нижчим, ніж у чоловіків ($12,35 \pm 0,7$ % проти $16,52 \pm 1,45$ %, $p < 0,05$). Крім того, зниження загальної лімфоцитарної активності частіше реєструвалося серед жінок ($71,7 \pm 6,19$ % проти $44 \pm 9,93$ %, $p < 0,05$).

Отримані результати узгоджуються з даними літератури, відповідно до яких у жінок зазвичай спостерігається більш виражена клітинна імунна відповідь на інфекційні агенти, що пов'язують із впливом статевих гормонів та генетичними особливостями імунної регуляції (Klein & Flanagan, 2016).

Аналіз показників імунного статусу з урахуванням вікових груп виявив тенденцію до поступового зниження загального рівня Т-лімфоцитів із віком — від $74,57 \pm 2,11$ % у групі 18–24 роки до $71,5 \pm 4,12$ % у пацієнтів віком 55 років і старше.

Подібна тенденція може бути пов'язана з процесами імунного старіння, що характеризуються зниженням тимусної активності, зменшенням проліферативного потенціалу Т-клітин та накопиченням клітин пам'яті (Nikolich-Zugich, 2018).

У пацієнтів віком 25–54 роки спостерігалось достовірне підвищення рівня цитотоксичних клітин ($0,62 \pm 0,13 \%$, $p < 0,05$), що може свідчити про підвищене імунне напруження у цій віковій категорії.

Крім того, у цій же групі було виявлено достовірне зниження рівня В-лімфоцитів ($7,69 \pm 2,31 \%$, $p < 0,05$), що може вказувати на пригнічення гуморальної ланки імунітету.

Аналіз імунологічних показників залежно від тяжкості клінічних проявів показав, що рівень цитотоксичних клітин достовірно зростає із підвищенням частоти нападів кашлю: від $0,19 \pm 0,06 \%$ при легкому перебігу до $1,69 \pm 0,37 \%$ при тяжкому ($p < 0,01$).

Кореляційний аналіз підтвердив наявність позитивного зв'язку між кількістю нападів кашлю та рівнем цитотоксичних клітин ($r = 0,76$, $p < 0,05$). Це свідчить про те, що активація ефекторної ланки клітинного імунітету може бути пов'язана з інтенсивністю запального процесу.

Також встановлено позитивну кореляцію між загальною кількістю Т-лімфоцитів і Т-субпопуляцією ($r = 0,57$, $p < 0,05$) та негативну — між Т-лімфоцитами і В-лімфоцитами ($r = -0,61$, $p < 0,05$), що може відображати перерозподіл активності між клітинною та гуморальною ланками імунної відповіді.

Отримані результати підтверджують ключову роль клітинного імунітету у формуванні імунної відповіді при кашлюку та узгоджуються з сучасними уявленнями про імунопатогенез цього захворювання (Cherry, 2019).

Для оцінки вентиляційної функції легень у дорослих пацієнтів проведено спірографічне дослідження у двох групах: хворих на кашлюк та пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легень. У дослідження включено 20 пацієнтів із кашлюком (середній вік $39,15 \pm 3,28$ року) та 57 пацієнтів із ХОЗЛ ($54,81 \pm 1,58$ року), що свідчить про статистично достовірну різницю віку між групами ($p < 0,01$).

У пацієнтів із кашлюком основні об'ємні показники вентиляційної функції легень залишалися в межах нормативних значень. Форсована життєва ємність

легень (ФЖЄЛ) становила $3,38 \pm 0,17$ л (91,35 % від належних величин), життєва ємність легень (ЖЄЛвід) — $6,22 \pm 2,89$ л (90,05 %), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) — $2,73 \pm 0,15$ л (85,65 %). Співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ (індекс Тіффно) дорівнювало 81,9 %, що не свідчить про формування обструктивного синдрому.

Разом з тим відзначалося помірне зниження окремих швидкісних показників, зокрема пікової об'ємної швидкості видиху (ПОС) та середньої об'ємної швидкості видиху в інтервалі 25–75 % форсованої життєвої ємності легень (СОС25–75) до 70–75 % від належних значень. Аналогічні зміни спостерігалися і для показників МОС25, МОС50 та МОС75. Такі зміни можуть бути пов'язані з транзиторною бронхіальною гіперреактивністю та функціональним бронхоспазмом, характерними для інфекційного процесу при кашлюку.

Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями про патогенез захворювання, спричиненого бактерією *Bordetella pertussis*, при якому порушення функції зовнішнього дихання мають переважно функціональний і зворотний характер та не супроводжуються структурним ремоделюванням бронхів.

На відміну від цього, у пацієнтів із ХОЗЛ спостерігалось достовірне зниження як об'ємних, так і швидкісних показників вентиляційної функції легень. Форсована життєва ємність легень становила $3,64 \pm 0,10$ л (72,3 % від належних значень), життєва ємність легень — $5,02 \pm 1,37$ л (58,2 %), а об'єм форсованого видиху за першу секунду знижувався до 43,46 % від належного ($p < 0,01$).

Співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ зменшувалося до 54,81 % ($p < 0,01$), що відповідає критеріям діагностики обструктивного типу вентиляційних порушень згідно з рекомендаціями Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

Суттєві зміни відзначалися також у показниках, що характеризують стан дрібних дихальних шляхів. Середня об'ємна швидкість видиху в інтервалі 25–75 % (СОС25–75) знижувалася до 35,18 % від норми ($p < 0,01$), а значення МОС25–

МОС75 становили лише 28–36 % від належних величин. Це свідчить про виражене порушення прохідності дрібних бронхів, яке є одним із ключових механізмів формування бронхообструктивного синдрому.

Крім того, у пацієнтів із ХОЗЛ спостерігалось зниження максимальної вентиляційної здатності легень (МВЛ) до 65,2 % від належних значень, що відображає обмеження вентиляційного резерву легень та зниження толерантності до фізичного навантаження.

Окремий аналіз показників у чоловіків і жінок дозволив виявити певні гендерні особливості вентиляційних порушень. У пацієнтів із кашлюком незалежно від статі основні показники функції зовнішнього дихання залишалися відносно збереженими. У жінок значення ФЖЄЛ та ОФВ1 були ближчими до нормативних величин ($96,13 \pm 4,37$ % та $89,2 \pm 4,33$ % відповідно), тоді як у чоловіків відзначалося дещо більш виражене зниження цих показників.

Водночас у пацієнтів із ХОЗЛ у чоловіків більш вираженим було зниження швидкісних параметрів форсованого видиху, зокрема показників МОС25–МОС75 та пікової швидкості видиху. У жінок переважали зміни об'ємних параметрів, що проявлялися більш значним зниженням життєвої ємності легень і форсованої життєвої ємності легень.

Найбільш інформативним маркером обструктивного типу вентиляційних порушень виявилось співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ, яке було достовірно нижчим у пацієнтів із ХОЗЛ як серед чоловіків, так і серед жінок ($p < 0,01$).

Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями про патофізіологію ХОЗЛ, при якій формуються хронічне запалення бронхіального дерева, ремоделювання стінок бронхів, звуження просвіту дрібних дихальних шляхів та зниження еластичної тяги легеневої тканини. Сукупність цих змін призводить до стійкого обмеження експіраторного повітряного потоку та прогресуючого зниження вентиляційної функції легень.

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують, що при кашлюку порушення функції зовнішнього дихання мають переважно функціональний і зворотний характер, тоді як при ХОЗЛ формується стійке

обструктивне порушення вентиляції, яке супроводжується значним зниженням об'ємних та швидкісних показників спірометрії.

У межах дослідження оцінювалась ефективність інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) у дорослих пацієнтів із середньо-важким та тяжким перебігом кашлюку, які проходили стаціонарне лікування у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні. Під спостереженням перебували 26 пацієнтів: 16 з них отримували будесонід (0,4 мг двічі на добу через небулайзер) у складі комплексної терапії, а 10 пацієнтів лікувалися без застосування ІКС. Застосування будесоніду зумовило статистично достовірне зменшення інтенсивності та тривалості нападів кашлю ($p < 0,01$), відчуття задишки ($p < 0,01$) та тривожності ($p < 0,01$) на 5-й день лікування порівняно з початковим станом і з пацієнтами без ІКС. Показники блювання, болю в грудній клітці, апное, порушень сну та уваги не змінилися. Середня тривалість стаціонарного лікування склала 14 ± 2 дні без статистичних відмінностей між групами.

Впровадження ІКС разом із етіотропною антибактеріальною терапією (макроліди або триметоприм/сульфаметоксазол у разі резистентності) (Altunaiji et al., 2007b) дозволяє не лише покращити клінічний стан, а й зменшити негативний вплив захворювання на якість життя пацієнтів, включаючи сон, рівень тривожності та фізичну активність.

У період з 2016-2021-2025 років спостерігалоя зростання відсотку дорослих осіб з високим рівнем імуноглобулінів G до *Bordetella pertussis* усіх вікових груп, особливо 55+ що відповідає періодам підйому захворюваності на кашлюк. Проте, враховуючи переважання числа захворювань на кашлюк дитячого населення, випадки захворювання на кашлюк дорослих є недооціненими, враховуючи показники зареєстрованих випадків захворювання серед дорослих та що підтверджується результатами серологічного моніторингу населення Львівщини.

Вперше проаналізована захворюваність на 1 тисячу задекларованих осіб в розрізі громад за даними Національної служби здоров'я України. У Львівському районі найвища захворюваність у Бібрській – 1,94 Давидівській

1,28, Перемишлянській 1,21, Пустомитівській 1,09, Мурованській 1, 06 при середньому по району 0, 52. У Золочівському районі найвища захворюваність на 1 тисячу задекларованих осіб у 0,74 в Бродівській, 0, 45 в Красненській при середньому 0, 37. У Самбірському районі 0, 69 на 1 тисячу задекларованих осіб в Самбірській громаді при середньому в районі 0, 31. У Стрийському районі 0, 53 в Стрийській громаді при середньому в районі 0, 43. В Шептицькому районі найвищий показник у Сокальській громаді 0, 51 при середньому в районі 0,29. В Яворівському районі найвищий показник захворюваності на кашлюк у Новояворівській громаді 0,74, Шегинівська 0,69 при середньому в районі 0,39 на 1 тисячу задекларованих. В Дрогобицькому районі 0.35 в Меденицькій громаді при середньому по району 0, 14.

Таким чином є необхідність у створенні на рівні громад з захворюваністю, що перевищує показники середні по району програм з громадського здоров'я

ВИСНОВКИ

Отримані дані дозволили удосконалити підхід до оцінки перебігу захворювання, його діагностики та тактики ведення хворих на кашлюк дорослого віку. У ході проведеного дослідження отримано результати на підставі яких зроблені наступні висновки:

1. Епідемічний процес характеризувався хвилеподібним перебігом з інтервалами між підйомами в 4-5 років. Інфіковані дорослі в 56% випадків ставали джерелом інфекції для дітей
2. Проведення аналізу захворюваності на кашлюк на рівні громад з використанням даних електронної системи охорони здоров'я дозволяє своєчасно вживати профілактичні заходи на рівні громад та приймати управлінські рішення.
3. Сероепідеміологічний аналіз рівнів IgG до *Bordetella pertussis* серед дорослого населення Львівської області у 2016, 2021 та 2025 роках (до та постковідний період) продемонстрував зростання відсотку дорослих осіб з високим рівнем імуноглобулінів G до *Bordetella pertussis* усіх вікових груп, особливо 55+ що відповідає періодам підйому захворюваності на кашлюк та свідчить про недооцінений тягар кашлюку серед дорослих та необхідність удосконалення епіднагляду і підходів до специфічної профілактики.
4. Серонегативний статус щодо *Bordetella pertussis* у 50 % дорослих пацієнтів (IgG < 10 BU/ml) вказує на відсутність протективного рівня антитіл та підкреслює необхідність розширення програм ревакцинації дорослого населення.
5. Клінічний перебіг кашлюку у дорослих переважно легкий та середньотяжкий, тяжкий перебіг спостерігався у 10,26 % пацієнтів. Встановлено достовірний зв'язок між рівнем лейкоцитів та тяжкістю захворювання (середнє $9,29 \pm 2,01 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,0014$). Підвищення

цитотоксичних клітин корелює з частотою нападів кашлю ($r = 0,76$; $p < 0,05$), що підтверджує роль імунної відповіді у формуванні клінічної тяжкості. Лабораторне підтвердження кашлюку здійснено у 100 % випадків (ПЛР – 66,67 %, IgM – 25,64 %, IgA – 7,69 %). Ускладнення, зокрема пневмонія, спостерігалися у 7,69 % пацієнтів.

6. Імунологічні зміни характеризуються підвищенням цитотоксичних клітин та зниженням загальної лімфоцитарної активності з віковими та статевими особливостями ($p < 0,05$): у жінок відзначено вищий рівень Т-лімфоцитів і Т-кілерів та нижчий рівень В-лімфоцитів, а у старших вікових групах — зниження Т-лімфоцитів та імуnoreгуляторного індексу, що відображає особливості імунної відповіді на *Bordetella pertussis*.
7. Функціональна здатність легень у хворих на кашлюк залишалася в межах нормативних значень, що дозволяє диференціювати кашлюк від ХОЗЛ, де відзначаються достовірні зниження ОФВ1 та співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ ($p < 0,01$).
8. Встановлено, що застосування інгаляційних кортикостероїдів достовірно асоціюється зі зменшенням тривалості нападів кашлю ($p < 0,001$), що свідчить про їх клінічну ефективність у комплексній терапії кашлюку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Важливим для практичного значення є своєчасне виявлення кашлюку у дорослих, оскільки це інфекційне захворювання часто перебігає атипово та може тривалий час залишатися недіагностованим. Кашлюк у дорослих нерідко проявляється затяжним сухим кашлем без характерних нападів, що ускладнює диференційну діагностику з іншими респіраторними захворюваннями. Водночас дорослі пацієнти є важливим джерелом інфекції для дітей, особливо немовлят, у яких хвороба може мати тяжкий перебіг.

З огляду на це, є необхідність у підвищенні настороженості лікарів щодо кашлюку у дорослих, застосування сучасних методів лабораторної діагностики, а також своєчасне призначення антибактерійної терапії та своєчасне застосування профілактичних заходів, зокрема вакцинації.

1. Вакцинація дорослого населення:

Розширити програми вакцинації щодо кашлюку, включивши до Національного Календаря вакцинації ревакцинацію дітей у віці 6 років з подальшою ревакцинацією кожні 10 років, гарантовані державою.

2. Етіотропна терапія:

Розпочинати лікування одразу після постановки клінічного діагнозу та відбору матеріалу для лабораторного підтвердження.

3. Антибіотикопрофілактика контактних осіб:

Застосовувати у межах сімейного вогнища для запобігання поширенню інфекції.

4. Контроль клінічної тяжкості:

Моніторинг лейкоцитів і цитотоксичних клітин дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу та корегувати терапевтичну стратегію.

5. Підтримка функції легень:

При середньо-тяжкий та тяжкому перебігу доцільне застосування інгалаційних кортикостероїдів (ІКС) для зменшення тривалості нападів кашлю та покращення вентиляційної функції, покращення якості життя

6. Моніторинг імунного статусу:

Рекомендується оцінка клітинної ланки імунітету у дорослих пацієнтів із кашлюком для виявлення імунодефіцитних змін та їх корекції, з урахуванням статевих та вікових особливостей.

7. Проведення сероепідеміологічного моніторингу:

Дозволить прогнозувати подальший перебіг епідпроцесу та своєчасно вживати заходи реагування.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Abu-Raya, B., Del Giudice, G., van den Biggelaar, A. H. J., Tang, Y., Bhat, N., Pham, H. T., & Wijagkanalan, W. (2025). Avidity of pertussis toxin antibodies following vaccination with genetically versus chemically detoxified pertussis toxin-containing vaccines during pregnancy. *Frontiers in Immunology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1569151>
2. Agusti, A., Fabbri, L. M., Baraldi, E., Celli, B., Corradi, M., Faner, R., Martinez, F. D., Melén, E., & Papi, A. (2021). Spirometry: A practical lifespan predictor of global health and chronic respiratory and non-respiratory diseases. In *European Journal of Internal Medicine* (Vol. 89, pp. 3–9). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.027>
3. Ahmed, N., Rodriguez, E., Saravia, V., Triana, L., & Gomez, J. A. (2025). A budget impact analysis of adult immunization with tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination for the prevention of pertussis in at-risk populations in Colombia. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 21(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2507885>
4. Altunaiji, S., Kukuruzovic, R., Curtis, N., & Massie, J. (2007a). Antibiotics for whooping cough (pertussis). In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Number 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004404.pub3>
5. Altunaiji, S., Kukuruzovic, R., Curtis, N., & Massie, J. (2007b). Antibiotics for whooping cough (pertussis). In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Number 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004404.pub3>
6. Arakkal, A. T., Cavanaugh, J. E., Polgreen, P. M., & Miller, A. C. (2024). The Increase in Household Transmission of Pertussis Associated With Diagnostic Delays. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 43(7), 614–619. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004302>
7. Arango-Granados, M. C., & Trompa, I. M. (2020). Neurologic alterations in an HIV adult patient with pertussis: A case report. *BMC Infectious Diseases*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05198-x>
8. Bal, C., Baumgartner, R., Gompelmann, D., & Idzko, M. (2021). Angioedema as a predominant symptom of Bordetella pertussis infection. *BMJ Case Reports*, 14(3). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239243>
9. Berry, I., Cole, M., Silk, B., Havers, F. P., Youngkin, E., Misorski, A., Sefton, S., Vang, Y., Stanislawski, E., McGuire, S., Silhan, N., Skoff, T. H., & Rubis, A. B. (2024). SARS-CoV-2 coinfections among pertussis cases identified through the Enhanced Pertussis Surveillance system in the United States, January 2020–February 2023. *PLoS ONE*, 19(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311488>

10. Bhattacharyya, S., Ferrari, M. J., & Bjørnstad, O. N. (2018). Species interactions may help explain the erratic periodicity of whooping cough dynamics. *Epidemics*, 23, 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2017.12.005>
11. Bhavsar, A., Aris, E., Harrington, L., Simeone, J. C., Ramond, A., Lambrelli, D., Papi, A., Boulet, L. P., Meszaros, K., Jamet, N., Sergerie, Y., & Mukherjee, P. (2022). Burden of Pertussis in Individuals with a Diagnosis of Asthma: A Retrospective Database Study in England. *Journal of Asthma and Allergy*, 15, 35–51. <https://doi.org/10.2147/JAA.S335960>
12. Bhavsar, A., Mertsola, J., Poulsen, A., & Silfverdal, S. A. (2021). Pertussis in infants in Nordic countries. In *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* (Vol. 110, Number 7, pp. 2040–2044). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/apa.15800>
13. Blanchard, E., Chavade, D., de Wazières, B., Bakhache, P., Fumet, T., & Guiso, N. (2024). Pertussis vaccination in adults in France: Overview and suggestions for improvement. In *Infectious Diseases Now* (Vol. 54, Number 6). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2024.104961>
14. Burns, D. L. (2021). Secretion of pertussis toxin from bordetella pertussis. In *Toxins* (Vol. 13, Number 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/toxins13080574>
15. Cai, Y., Fu, H., Yin, J., Ding, Y., Hu, Y., He, H., & Huang, J. (2024). A novel AI-based diagnostic model for pertussis pneumonia. *Medicine (United States)*, 103(34), e39457. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039457>
16. Calverley, P. M. A., & Walker, P. P. (2023). Contemporary Concise Review 2022: Chronic obstructive pulmonary disease. In *Respirology* (Vol. 28, Number 5, pp. 428–436). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/resp.14489>
17. Carbonetti, N. H. (2010). Pertussis toxin and adenylate cyclase toxin: Key virulence factors of Bordetella pertussis and cell biology tools. In *Future Microbiology* (Vol. 5, Number 3, pp. 455–469). <https://doi.org/10.2217/fmb.09.133>
18. Chamorro, B. M., De Luca, K., Swaminathan, G., Longet, S., Mundt, E., & Paul, S. (2023). Bordetella bronchiseptica and Bordetella pertussis: Similarities and Differences in Infection, Immuno-Modulation, and Vaccine Considerations. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 36, Number 3). American Society for Microbiology. <https://doi.org/10.1128/CMR.00164-22>
19. Chauhan, G., Gawron, M. A., Belli, A. J., Reimann, K. A., Schneider, R., Wang, Y., Klempner, M. S., & Cavacini, L. A. (2025). Mucosal IgA Antibodies are Critical for

Bacterial Clearance of *Bordetella pertussis* in the Baboon Model. *Pathogens and Immunity*, 10(2), 126–145. <https://doi.org/10.20411/pai.v10i2.800>

20. Chen, J., Shin, J. Y., Kim, H., Kim, J. H., Choi, A., Cheong, H. J., Oh, Y. M., Guignard, A., & Shantakumar, S. (2023). Incidence and Healthcare Burden of Pertussis among Older Adults with and without Pre-Existing Chronic Obstructive Pulmonary Disease or Asthma in South Korea. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 20(1), 126–134. <https://doi.org/10.1080/15412555.2023.2169120>
21. Cho, S., Kim, D. W., Achangwa, C., Oh, J., & Ryu, S. (2024). Pertussis in the elderly: Plausible amplifiers of persistent community transmission of pertussis in South Korea. In *Journal of Infection* (Vol. 89, Number 3). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106232>
22. Chung, K. F., McGarvey, L., Song, W. J., Chang, A. B., Lai, K., Canning, B. J., Birring, S. S., Smith, J. A., & Mazzone, S. B. (2022). Cough hypersensitivity and chronic cough. *Nature Reviews Disease Primers*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00370-w>
23. Cimolai, N. (2021). Pharmacotherapy for *Bordetella pertussis* infection. II. A synthesis of clinical sciences. In *International Journal of Antimicrobial Agents* (Vol. 57, Number 3). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106257>
24. Cortese, M. M., Baughman, A. L., Brown, K., & Srivastava, P. (2007). A “New Age” in Pertussis Prevention. New Opportunities Through Adult Vaccination. *American Journal of Preventive Medicine*, 32(3). <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2006.10.015>
25. Daluwatte, C., Dvaretskaya, M., Ekhtiari, S., Hayat, P., Montmerle, M., Mathur, S., & Macina, D. (2023). Development of an algorithm for finding pertussis episodes in a population-based electronic health record database. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 19(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2209455>
26. Daniel, O., Srikanth, S., Clarke, P., Le Doare, K., Heath, P. T., Jones, C. E., Scorrer, T., Snape, M., & Calvert, A. (2025). Pertussis antibody responses in infants born to mothers vaccinated at different time points in pregnancy. *Vaccine*, 62. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127481>
27. Debin, M., Launay, T., Rossignol, L., Ait El Belghiti, F., Brisse, S., Guillot, S., Guiso, N., Levy-Bruhl, D., Merdrignac, L., Toubiana, J., Blanchon, T., & Hanslik, T. (2022). Pertussis surveillance results from a French general practitioner network, France, 2017 to 2020. *Eurosurveillance*, 27(17). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.17.2100515>

28. Decker, M. D., & Edwards, K. M. (2021). Pertussis (Whooping Cough). *Journal of Infectious Diseases*, 224, S310–S320. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa469>
29. Delik, E., Eroğlu, B., Çolak, Ç. Y., Özçelik, A. T., & Tefon Öztürk, B. E. (2023). Alterations of growth, biofilm-forming, and gene expression of *Bordetella pertussis* by antibiotics at sub-minimum inhibitory concentrations. *Research in Microbiology*, 174(5). <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104058>
30. Demeo, D. L. (2026). Sex, Gender, and COPD. *Annual Review of Physiology* Downloaded from [Www.Annualreviews.Org](http://www.annualreviews.org). Guest. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-042022>
31. Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine mortality. (2025). *Ugeskrift for Laeger*, 2025(7), 1–7. <https://doi.org/10.61409/V07240483>
32. Ebell, M. H., Marchello, C., & Callahan, M. (2017). Clinical diagnosis of *Bordetella pertussis* infection: A systematic review. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 30(3), 308–319. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.03.160330>
33. Ernst, K. (2022a). Novel Strategies to Inhibit Pertussis Toxin. In *Toxins* (Vol. 14, Number 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/toxins14030187>
34. Ernst, K. (2022b). Novel Strategies to Inhibit Pertussis Toxin. In *Toxins* (Vol. 14, Number 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/toxins14030187>
35. Ernst, K., Eberhardt, N., Mittler, A. K., Sonnabend, M., Anastasia, A., Freisinger, S., Schiene-Fischer, C., Malešević, M., & Barth, H. (2018). Pharmacological cyclophilin inhibitors prevent intoxication of mammalian cells with *Bordetella pertussis* toxin. *Toxins*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/toxins10050181>
36. Feng, Y., Chiu, C.-H., Heininger, U., Hozbor, D. F., Quanbee Tan, T., Wirsing, C.-H., & König, V. (2021). Emerging macrolide resistance in *Bordetella pertussis* in mainland China: Findings and warning from the global pertussis initiative. *The Lancet Regional Health-Western Pacific*, 8, 98. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.10>
37. Fraga, M. D. S. R., Angst, F. A., January, J., Madziwa, A., Gonah, L., & Lazzarotto, A. (2024). The Burden and Risk Factors Associated with Infectious Diseases among Refugees in a Camp for Migrants in Porto Alegre: A Cross-Sectional Survey. *Annals of Global Health*, 90(1). <https://doi.org/10.5334/aogh.4242>
38. Gabutti, G., Cetin, I., Conversano, M., Costantino, C., Durando, P., & Giuffrida, S. (2022). Experts' Opinion for Improving Pertussis Vaccination Rates in Adolescents and Adults: A Call to Action. In *International Journal of Environmental Research*

and Public Health (Vol. 19, Number 7). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19074412>

39. Gendrel, D., & Raymond, J. (2023). Pertussis worldwide. Vaccinating children and adults. *Medecine Tropicale et Sante Internationale (MTSI)*, 3(4).
<https://doi.org/10.48327/mtsi.v3i4.2023.446>
40. Goldsmith, J. A., Nguyen, A. W., Wilen, R. E., Wijagkanalan, W., McLellan, J. S., & Maynard, J. A. (2025). Structural basis for neutralizing antibody binding to pertussis toxin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 122(14). <https://doi.org/10.1073/pnas.2419457122>
41. Gorringer, A., Cavell, B., Beard, F., Tsukada, K., Otsuka, N., Fu, P., Moosa, F., Fabianova, K., Rodrigues, C., Bouchez, V., Toubiana, J., Brisse, S., Dalby, T., He, Q., Campbell, H., Hozbor, D., Hariri, S., Pawloski, L., Scanlon, K., & Edwards, K. (2025). Global Incidence of Pertussis After the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.45963>
42. Gregg, K. A., & Merkel, T. J. (2019). Pertussis Toxin: A key component in pertussis vaccines? In *Toxins* (Vol. 11, Number 10). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/toxins11100557>
43. Greve-Isdahl, M., Møller, T. K. R., Bekkevold, T., Baranowska-Hustad, M. N., Julin, C. H., Laake, I., Berg, A. S., Aavitsland, P., Knudsen, P. K., Aase, A., & Størdal, K. (2025). Maternal and infant immunity against Bordetella pertussis, Norway, 2020 to 2023. *Eurosurveillance*, 30(50). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.50.2500450>
44. Guo, M., Li, H., Meng, Q., Wang, Y., Chen, S., Jia, Y., Li, Q., Sun, M., & Yao, K. (2025). Adult pertussis in the acellular-cell vaccine era: Comparative analysis of pertussis toxin antibodies in hospitalized patients with prolonged cough. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 21(1).
<https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2521915>
45. Guo, S., Zhu, Y., Guo, Q., & Wan, C. (2024). Severe pertussis in infants: a scoping review. In *Annals of Medicine* (Vol. 56, Number 1). Taylor and Francis Ltd.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2352606>
46. Hall, J. M., Caution, K. J., Holt, K. J. A., Gupta, Y. A., Guo, M., Mir, U. Q., Skoff, T. H., Hariri, S., Pan, X., Worly, B., & Dubey, P. (2025). Evaluation of immune responses to Tdap booster during pregnancy in women who received whole cell or acellular pertussis vaccines during childhood. *Emerging Microbes and Infections*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/22221751.2025.2547732>

47. Hall, J. M., Kang, J., Kenney, S. M., Wong, T. Y., Bitzer, G. J., Kelly, C. O., Kisamore, C. A., Boehm, D. T., DeJong, M. A., Wolf, M. A., Sen-Kilic, E., Horspool, A. M., Bever, J. R., Barbier, M., & Damron, F. H. (2021). Reinvestigating the coughing rat model of pertussis to understand *Bordetella pertussis* pathogenesis. *Infection and Immunity*, 89(12). <https://doi.org/10.1128/IAI.00304-21>
48. Hanna, S., & Samies, N. (2025). Clinical progress note: Pertussis. *Journal of Hospital Medicine*, 20(8), 862–865. <https://doi.org/10.1002/jhm.70080>
49. Higgs, R., Higgins, S. C., Ross, P. J., & Mills, K. H. G. (2012). Immunity to the respiratory pathogen *Bordetella pertussis*. In *Mucosal Immunology* (Vol. 5, Number 5, pp. 485–500). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/mi.2012.54>
50. Hoe Nam, L., Chiu, C. H., Heo, J. Y., Ip, M., Jung, K. S., Menzies, R., Pearce, R., Buchy, P., Chen, J., Nissen, M., & Oh, K. Bin. (2021). The need for pertussis vaccination among older adults and high-risk groups: a perspective from advanced economies of the Asia Pacific region. In *Expert Review of Vaccines* (Vol. 20, Number 12, pp. 1603–1617). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1990759>
51. Holt, E. (2024). Pertussis outbreak in Czech Republic. In *The Lancet. Infectious diseases* (Vol. 24, Number 6, p. e359). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00291-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00291-3)
52. Horiguchi, Y. (2024). Current understanding of *Bordetella*-induced cough. In *Microbiology and Immunology* (Vol. 68, Number 4, pp. 123–129). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.13119>
53. Hughes, S. L., Kwong, J. C., Schwartz, K. L., Chen, C., Johnson, C., Li, Y., Marchand-Austin, A., Bolotin, S., Jamieson, F. B., Drews, S. J., Russell, M. L., Svenson, L. W., Mahmud, S. M., & Crowcroft, N. S. (1997). Exploring the reasons for low pertussis vaccine effectiveness in Ontario, Canada, 2006-2008: a Canadian Immunization Research Network study. *Canadian Journal of Public Health*, 113, 155–164. <https://doi.org/10.17269/s41997-021-00536-1/Published>
54. İlbay, A., Tanrıöver, M. D., Zarakol, P., Güzelce, E. Ç., Bölek, H., & Ünal, S. (2022). Pertussis prevalence among adult patients with acute cough. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 52(3), 580–586. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5349>
55. Javierre Miranda, A. P., Sánchez Hernández, C., Martín Martín, S., Aldaz Herce, P., Gómez Marco, J. J., Schwarz Chavarri, G., García Iglesias, C., Gutiérrez Pérez, M. I., & Morató Agustí, M. L. (2024). Prevention of infectious diseases. Update on PAPPS 2024 vaccines. *Atencion Primaria*, 56. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.103129>

56. Jiang, S., Wu, C., Zhu, Z., & Chen, J. (2025). Analysis of strategies China should adopt in response to global pertussis trends. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 21(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2509416>
57. Kang, H. M., Lee, T. J., Park, S. E., & Choi, S. H. (2025). Pertussis in the Post-COVID-19 Era: Resurgence, Diagnosis, and Management. In *Infection and Chemotherapy* (Vol. 57, Number 1, pp. 13–30). Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society for AIDS, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases. <https://doi.org/10.3947/ic.2024.0117>
58. Kardos, P., Correia de Sousa, J., Heininger, U., Konstantopoulos, A., MacIntyre, C. R., Middleton, D., Nolan, T., Papi, A., Rendon, A., Rizzo, A., Sampson, K., Sette, A., Sobczyk, E., Tan, T., Weil-Olivier, C., Weinberger, B., Wilkinson, T., & Wirsing von König, C. H. (2024). Understanding the impact of adult pertussis and current approaches to vaccination: A narrative review and expert panel recommendations. In *Human Vaccines and Immunotherapeutics* (Vol. 20, Number 1). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2324547>
59. Kessie, D. K., Lodes, N., Oberwinkler, H., Goldman, W. E., Walles, T., Steinke, M., & Gross, R. (2021). Activity of Tracheal Cytotoxin of Bordetella pertussis in a Human Tracheobronchial 3D Tissue Model. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.614994>
60. Khiter, F., Kherrouche, Z., Dubois, V., Slupek, S., Petit, E., Debie, A. S., Cauchi, S., Barois, N., Rouanet, C., & Mielcarek, N. (2023). Combined regulation of pro-inflammatory cytokines production by STAT3 and STAT5 in a model of B. pertussis infection of alveolar macrophages. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1254276>
61. Kilgore, P. E., Salim, A. M., Zervos, M. J., & Schmitt, H. J. (2016). Pertussis: Microbiology, disease, treatment, and prevention. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 29, Number 3, pp. 449–486). American Society for Microbiology. <https://doi.org/10.1128/CMR.00083-15>
62. Kim, A. R., Sette, A., & da Silva Antunes, R. (2024). Adaptive immune response to bordetella pertussis during vaccination and infection: emerging perspectives and unanswered questions. In *Expert Review of Vaccines* (Vol. 23, Number 1, pp. 705–714). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14760584.2024.2383745>
63. Kim, H., Shin, J. Y., Chen, J., Kim, J. H., Noh, Y., Cheong, H. J., Oh, Y. M., Guignard, A., & Shantakumar, S. (2023). Risk Factors of Pertussis Among Older Adults in South Korea: A Nationwide Health Data-Based Case–Control Study.

64. Knuutila, A., Ahvenainen, N., Barkoff, A. M., Mertsola, J., van Gageldonk, P., Buisman, A., Valente Pinto, M., Kelly, D., & He, Q. (2025). Prior immunological memory to pertussis toxin affects the avidity development of anti-PT IgG antibodies after acellular pertussis booster vaccination. *Emerging Microbes and Infections*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/22221751.2025.2547720>
65. Koide, K., Yao, S. M., Chiang, C. S., Thuy, P. T. B., Nga, D. T. T., Huong, D. T., Dien, T. M., Vichit, O., Vutthikol, Y., Sovannara, S., Samnang, C., Takayama, I., Aina, A., Nakajima, N., Otsuka, N., Kamachi, K., & Saitoh, A. (2022). Genotyping and macrolide-resistant mutation of *Bordetella pertussis* in East and South-East Asia. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 31, 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2022.10.007>
66. Koufakis, T., Paschala, A., & Siapardanis, D. (2017). Pertussis Reinfection in an Adult: A Cause of Persistent Cough Not to Be Ignored. *Case Reports in Infectious Diseases*, 2017, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2017/4786141>
67. León-Morillo, M. del R., Gomez-Pastrana, D., Díaz-Colom, M. C., Quecuty-Vela, S., Alados-Arboledas, J. C., & Aragón-Fernández, C. (2022). Effect of pertussis vaccine in pregnancy and COVID-19 pandemic in the cases of whooping cough. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 40(9), 499–502. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.07.007>
68. Levy, C., Cohen, R., Béchet, S., Ravilly, S., Werner, A., Romain, O., & Guiso, N. (2023). Pediatric ambulatory pertussis epidemiology in France, recent updates. *Infectious Diseases Now*, 53(6). <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104727>
69. Li, C. L., & Liu, S. F. (2024). Exploring Molecular Mechanisms and Biomarkers in COPD: An Overview of Current Advancements and Perspectives. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 25, Number 13). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms25137347>
70. Li, K., Wu, J., Zhang, R., Xie, Y., Zhou, Z., Yin, Q., Chen, Q., Rui, J., Guan, X., Zhao, Z., & Chen, T. (2025). Global, regional, and national burdens of pertussis among adults: a systematic analysis of age-specific trends using Global Burden of Diseases 2021 data. *Infectious Diseases of Poverty*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s40249-025-01355-z>
71. Li, Z., Xiao, F., Hou, Y., Jia, B., Zhuang, J., Cao, Y., Ma, J., Zhao, J., Xu, Z., Jia, Z., Liu, F., Pang, L., & Liu, J. (2025). Genomic epidemiology and evolution of

Bordetella pertussis under the vaccination pressure of acellular vaccines in Beijing, China, 2020–2023. *Emerging Microbes and Infections*, 14(1).
<https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2447611>

72. Lietz, S., Sommer, A., Sokolowski, L. M., Kling, C., Rodríguez Alfonso, A. A., Preising, N., Alpízar-Pedraza, D., King, J., Streit, L., Schröppel, B., van Erp, R., Barth, E., Schneider, M., Münch, J., Michaelis, J., Ständker, L., Wiese, S., Barth, H., Pulliainen, A. T., ... Ernst, K. (2024). Alpha-1 antitrypsin inhibits pertussis toxin. *Journal of Biological Chemistry*, 300(12). <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.107950>
73. Liu, Y., & Ye, Q. (2024). Resurgence and the shift in the age of peak onset of pertussis in southern China. In *Journal of Infection* (Vol. 89, Number 2). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106194>
74. Liu, Y., Yu, D., Wang, K., & Ye, Q. (2024). Global resurgence of pertussis: A perspective from China. In *Journal of Infection* (Vol. 89, Number 5). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106289>
75. Liu, Y., Zhang, C., Wang, Y., Luo, X., Liu, G., Zhang, Z., & Shen, J. (2024). Seroepidemiology of pertussis in Huzhou: A population-based, cross-sectional study. *PLoS ONE*, 19(5 May). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303508>
76. Loch, C. (2025). Pertussis before, during and after Covid-19. *EMBO Molecular Medicine*, 17(4), 594–598. <https://doi.org/10.1038/s44321-025-00199-2>
77. Loch, C., & Antoine, R. (2021). The history of pertussis toxin. In *Toxins* (Vol. 13, Number 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/toxins13090623>
78. Luna, C. M. (2022). Impact of vaccination on the epidemiology and prognosis of pneumonia. *Revista Espanola de Quimioterapia*, 35, 104–110.
<https://doi.org/10.37201/req/s01.22.2022>
79. Luo, F., Zheng, S., Zhou, Y., Zhu, Y., Su, Y., Dai, R., Hua, C., Zhang, H., & He, H. (2025). Sources and clinical characteristics of infant pertussis in China: increasing contribution of siblings. *BMC Infectious Diseases*, 25(1).
<https://doi.org/10.1186/s12879-025-10536-y>
80. Ma, L., Caulfield, A., Dewan, K. K., & Harvill, E. T. (2021). Pertactin-deficient *Bordetella pertussis*, vaccine-driven evolution, and reemergence of pertussis. *Emerging Infectious Diseases*, 27(6), 1561–1566.
<https://doi.org/10.3201/eid2706.203850>
81. Macina, D., & Evans, K. E. (2021a). *Bordetella pertussis* in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology and Mortality in

Europe. In *Infectious Diseases and Therapy* (Vol. 10, Number 4, pp. 2071–2118). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00520-9>

82. Macina, D., & Evans, K. E. (2021b). Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review of Epidemiology, Burden, and Mortality in Africa. In *Infectious Diseases and Therapy* (Vol. 10, Number 3, pp. 1097–1113). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00442-6>
83. Macina, D., & Evans, K. E. (2021c). Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review of Epidemiology, Burden, and Mortality in Asia. In *Infectious Diseases and Therapy* (Vol. 10, Number 3, pp. 1115–1140). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00439-1>
84. Macina, D., & Evans, K. E. (2021d). Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review of Epidemiology, Burden, and Mortality in the Middle East. In *Infectious Diseases and Therapy* (Vol. 10, Number 2, pp. 719–738). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00440-8>
85. Macina, D., & Evans, K. E. (2021e). Pertussis in Individuals with Co-morbidities: A Systematic Review. In *Infectious Diseases and Therapy* (Vol. 10, Number 3, pp. 1141–1170). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00465-z>
86. Macina, D., Mathur, S., Dvaretskaya, M., Ekhtiari, S., Hayat, P., Montmerle, M., & Daluwatte, C. (2023). Estimating the pertussis burden in adolescents and adults in the United States between 2007 and 2019. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 19(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2208514>
87. MacIntyre, C. R., de Sousa, J. C., Heininger, U., Kardos, P., Konstantopoulos, A., Middleton, D., Nolan, T., Papi, A., Rendon, A., Rizzo, A., Sampson, K., Sette, A., Sobczyk, E., Tan, T., Weil-Olivier, C., Weinberger, B., Wilkinson, T., & von König, C. H. W. (2024a). Public health management of pertussis in adults: Practical challenges and future strategies. In *Human Vaccines and Immunotherapeutics* (Vol. 20, Number 1). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2377904>
88. MacIntyre, C. R., de Sousa, J. C., Heininger, U., Kardos, P., Konstantopoulos, A., Middleton, D., Nolan, T., Papi, A., Rendon, A., Rizzo, A., Sampson, K., Sette, A., Sobczyk, E., Tan, T., Weil-Olivier, C., Weinberger, B., Wilkinson, T., & von König, C. H. W. (2024b). Public health management of pertussis in adults: Practical challenges and future strategies. In *Human Vaccines and Immunotherapeutics* (Vol. 20, Number 1). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2377904>

89. Martínón-Torres, F., Halperin, S. A., Nolan, T., Tapiéro, B., Perrett, K. P., de la Cueva, I. S., García-Sicilia, J., Stranak, Z., Vanderkooi, O. G., Kosina, P., Rumlarova, S., Virta, M., Arribas, J. M. M., Miranda-Valdivieso, M., Novas, B. A., Bozensky, J., Ortega, M. J. C., Amador, J. T. R., Baca, M., ... Mesaros, N. (2021). Impact of maternal diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccination on pertussis booster immune responses in toddlers: Follow-up of a randomized trial. *Vaccine*, 39(11), 1598–1608. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.001>
90. Matczak, S., Bouchez, V., Leroux, P., Douché, T., Collinet, N., Landier, A., Gianetto, Q. G., Guillot, S., Chamot-Rooke, J., Hasan, M., Matondo, M., Brisse, S., & Toubiana, J. (2023). Biological differences between FIM2 and FIM3 fimbriae of *Bordetella pertussis*: not just the serotype. *Microbes and Infection*, 25(7). <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2023.105152>
91. Meghani, M., Razzaghi, H., Kahn, K. E., Hung, M. C., Srivastav, A., Lu, P. J., Ellington, S., Zhou, F., Weintraub, E., Black, C. L., & Singleton, J. A. (2023). Surveillance Systems for Monitoring Vaccination Coverage with Vaccines Recommended for Pregnant Women, United States. *Journal of Women's Health*, 32(3), 260–270. <https://doi.org/10.1089/jwh.2022.0445>
92. Merdrignac, L., Acosta, L., Habington, A., García Cenoz, M., Pandolfi, E., Fabiánová, K., Jordan, I., O'Sullivan, N., Navasués, A., Tozzi, A. E., Zavadilová, J., Jané, M., Cotter, S., Pitillas, N. I., Rizzo, C., Křížová, P., Hanslik, T., Muñoz Almagro, C., Pastore, L., ... Valenciano, M. (2022). Effectiveness of pertussis vaccination in pregnancy to prevent hospitalisation in infants aged <2 months and effectiveness of both primary vaccination and mother's vaccination in pregnancy in infants aged 2-11 months. *Vaccine*, 40(44), 6374–6382. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.09.054>
93. Mi, Y. M., Deng, J. K., Zhang, T., Cao, Q., Wang, C. Q., Ye, S., Chen, Y. H., He, H. Q., Wu, B. B., Liu, Y., Zeng, M., Li, W., Wu, F., Xu, H. M., Zhao, S. Y., Liu, G., Hua, W., Xu, D., Bai, G. N., ... Hua, C. Z. (2024). Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment. In *World Journal of Pediatrics* (Vol. 20, Number 12, pp. 1209–1222). Zhejiang University School of Medicine Children's Hospital. <https://doi.org/10.1007/s12519-024-00848-5>
94. Middleton, D., Clark, L., Mosnier, A., & Heininger, U. (2024). Pertussis vaccination in adults: a behavioral study of physicians from the US, France, and Germany. *BMC Primary Care*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12875-024-02647-3>
95. Moore, A., Ashdown, H. F., Shinkins, B., Roberts, N. W., Grant, C. C., Lasserson, D. S., & Harnden, A. (2017). Clinical Characteristics of Pertussis-Associated Cough in

Adults and Children: A Diagnostic Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*, 152(2), 353–367. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.04.186>

96. Moore, A., Harnden, A., Grant, C. C., Patel, S., Irwin, R. S., Altman, K. W., Azoulay, E., Barker, A. F., Bolser, D. C., Birring, S. S., Blackwell, F., Boulet, L. P., Braman, S. S., Brightling, C., Callahan-Lyon, P., Chang, A. B., Cowley, T., Davenport, P., El Solh, A. A., ... Weinberger, M. (2019). Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 155(1), 147–154. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.027>
97. Moosa, F., Kleynhans, J., Makhathini, L., du Plessis, M., Tempia, S., McMorro, M. L., Moyes, J., Buys, A., Maake, L., Smit, S., Martinson, N. A., Kahn, K., Lebina, L., Cohen, C., von Gottberg, A., & Wolter, N. (2025). Bordetella pertussis infection and antibody dynamics in household cohorts in two South African communities, 2016 – 2018: findings from the PHIRST study. *Journal of Infection*, 91(2). <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106550>
98. Naeger, S., Macina, D., & Pool, V. (2023). Tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccine coverage in adults with chronic respiratory conditions. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 131(3), 333-337.e4. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.04.008>
99. Nie, Y., Zhang, Y., Yang, Z., Wang, N., Wang, S., Liu, Y., Jiang, H., & Wu, L. (2024). Global burden of pertussis in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Public Health*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18968-y>
100. Noble, B. A., Giudice, S. S., Jones, J. D., & Timbrook, T. T. (2024). Reemergence of Bordetella parapertussis, United States, 2019–2023. *Emerging Infectious Diseases*, 30(5), 1058–1060. <https://doi.org/10.3201/eid3005.231278>
101. Nunes, A., Abreu, A., Furtado, B., Soares da Silva, A., Coelho, E. B., & de Barros, E. N. C. (2021). Epidemiology of pertussis among adolescents, adults, and older adults in selected countries of Latin American: a systematic review. In *Human Vaccines and Immunotherapeutics* (Vol. 17, Number 6, pp. 1733–1746). Bellwether Publishing, Ltd. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1827613>
102. Oh, S. C., Park, S. M., Hur, J., Choi, E. Y., Jin, H. J., Kim, Y. K., Lee, J. H., Ahn, J. Y., & Lee, J. M. (2021). Effectiveness of rapid multiplex polymerase chain reaction for early diagnosis and treatment of pertussis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54(4), 687–692. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.012>

103. Okada, K., Horikoshi, Y., Nishimura, N., Ishii, S., Nogami, H., Motomura, C., Miyairi, I., Tsumura, N., Mori, T., Ito, K., Honma, S., Nagai, K., Tanaka, H., Hayakawa, T., Abe, C., & Ouchi, K. (2022a). Clinical evaluation of a new rapid immunochromatographic test for detection of *Bordetella pertussis* antigen. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11933-y>
104. Okada, K., Horikoshi, Y., Nishimura, N., Ishii, S., Nogami, H., Motomura, C., Miyairi, I., Tsumura, N., Mori, T., Ito, K., Honma, S., Nagai, K., Tanaka, H., Hayakawa, T., Abe, C., & Ouchi, K. (2022b). Clinical evaluation of a new rapid immunochromatographic test for detection of *Bordetella pertussis* antigen. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11933-y>
105. Orije, M. R. P., García-Fogeda, I., Van Dyck, W., Corbière, V., Mascart, F., Mahieu, L., Hens, N., Van Damme, P., Cools, N., Ogunjimi, B., Maertens, K., & Leuridan, E. (2022). Impact of Maternal Pertussis Antibodies on the Infants' Cellular Immune Responses. *Clinical Infectious Diseases*, 75(3), 442–452. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab972>
106. Pearce, R., Chen, J., Chin, K. L., Guignard, A., Latorre, L. A., MacIntyre, C. R., Schoeninger, B., & Shantakumar, S. (2024). Population-Based Study of Pertussis Incidence and Risk Factors among Persons >50 Years of Age, Australia. *Emerging Infectious Diseases*, 30(1), 105–115. <https://doi.org/10.3201/eid3001.230261>
107. Pinto, M. V., Barkoff, A. M., Bibi, S., Knuutila, A., Teräsjarvi, J., Clutterbuck, E., Gimenez-Fourage, S., Pagnon, A., van Gaans-van den Brink, J. A. M., Corbiere, V., De Montfort, A., Saso, A., Jobe, H., Roetynck, S., Kampmann, B., Simonetti, E., Diavatopoulos, D., Lambert, E. E., Mertsola, J., ... de Groot, R. (2024). A novel whole blood assay to quantify the release of T cell associated cytokines in response to *Bordetella pertussis* antigens. *Journal of Immunological Methods*, 534. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2024.113758>
108. Podavalenko, A. P., Nessonova, T. D., Zadorozhna, V. I., & Hrytsenko, L. (2021). EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF PERTUSSIS MORBIDITY IN UKRAINE. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 74(7), 1628–1633. <https://doi.org/10.36740/wlek202107114>
109. Polak, M., Zasada, A. A., Mosiej, E., Krysztopa-Grzybowska, K., Witkowski, L., Rzeczkowska, M., Piekarska, K., & Lutyńska, A. (2019). Pertactin-deficient *Bordetella pertussis* isolates in Poland—a country with whole-cell pertussis primary vaccination. *Microbes and Infection*, 21(3–4), 170–175. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2018.12.001>

110. Poltorak, V., Cabré-Riera, A., Martínez-Botías, F., López, E. B., Romero, L. C., Farré, M. R. S., & Checa, M. J. (2024). Increase of pertussis cases in the Vallès region, Catalonia, Spain, September 2023 to April 2024. *Eurosurveillance*, 29(24). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.24.2400332>
111. Porter, P., Abeyratne, U., Swarnkar, V., Tan, J., Ng, T. W., Brisbane, J. M., Speldewinde, D., Choveaux, J., Sharan, R., Kosasih, K., & Della, P. (2019). A prospective multicentre study testing the diagnostic accuracy of an automated cough sound centred analytic system for the identification of common respiratory disorders in children. *Respiratory Research*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1046-6>
112. Psarris, A., Sindos, M., Daskalakis, G., Chondrogianni, M. E., Panayiotou, S., Antsaklis, P., & Loutradis, D. (2019). Immunizations during pregnancy: How, when and why. In *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* (Vol. 240, pp. 29–35). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.06.019>
113. Razai, M. S., Berendes, S., Nagraj, S., Oakeshott, P., & Khalil, A. (2024). As whooping cough rates rise, we urgently need to increase maternal vaccination rates. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.q1289>
114. Regan, A. K. (2025). Challenges associated with pertussis detection, monitoring, and vaccination in adults. In *Expert Review of Anti-Infective Therapy* (Vol. 23, Number 8, pp. 639–650). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14787210.2025.2516556>
115. Reyes, B. A., Olvera-Montes, N., Charleston-Villalobos, S., González-Camarena, R., Mejía-ávila, M., & Aljama-Corrales, T. (2018). A smartphone-based system for automated bedside detection of crackle sounds in diffuse interstitial pneumonia patients. *Sensors (Switzerland)*, 18(11). <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1046-6>
116. Ristić, M., Radosavljević, B., Stojanović, V. D., Ilas, M., & Petrović, V. (2018). Performance of the new clinical case definitions of pertussis in pertussis suspected infection and other diagnoses similar to pertussis. *PLoS ONE*, 13(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204103>
117. Rodríguez-Vergara Pérez, I., Moscoso Sánchez, D., Domínguez Fernández, J. M., Montenegro Jaramillo, S. E., & Amores Alguacil, M. (2024). Trends in the epidemiology of pertussis in Malaga, Spain (2017-2024). *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 47(3). <https://doi.org/10.23938/ASSN.1091>

118. Rose, W., & Fenn, B. N. (2024). Ongoing Burden of Infant Pertussis. In *Indian Journal of Pediatrics* (Vol. 91, Number 4, pp. 327–328). Springer.
<https://doi.org/10.1007/s12098-024-05025-0>
119. Rubin, K., & Glazer, S. (2016). The potential role of subclinical *Bordetella Pertussis* colonization in the etiology of multiple sclerosis. *Immunobiology*, 221(4), 512–515.
<https://doi.org/10.1016/j.imbio.2015.12.008>
120. Rumik, A., & Paradowska-Stankiewicz, I. (2022). Pertussis in Poland in 2020. *Przegląd Epidemiologiczny*, 76(3), 362–370. <https://doi.org/10.32394/pe.76.34>
121. Rumik, A., & Paradowska-Stankiewicz, I. (2026). Pertussis in Poland in 2023. *Przegląd Epidemiologiczny*. <https://doi.org/10.32394/pe/218544>
122. Sadeghimoghadam, P., Sattarpour, R., Noori, M., Sattarpour, N., Afkhaminia, A., Sinaeifar, Z., Naddaf, A., & Omid, Z. (2025). Pertussis resurgence in Iran: A systematic review and meta-analysis of seroimmunity and diagnostic evidence. In *BMC Infectious Diseases* (Vol. 25, Number 1). BioMed Central Ltd.
<https://doi.org/10.1186/s12879-025-11522-0>
123. Sansone, N. M. S., Boschiero, M. N., & Marson, F. A. L. (2025). The 2024 resurgence of *Bordetella pertussis* in Brazil and a decade-long epidemiological overview. *Frontiers in Public Health*, 13.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1549735>
124. Saso, A., Kampmann, B., & Roetynck, S. (2021). Vaccine-induced cellular immunity against *Bordetella pertussis*: Harnessing lessons from animal and human studies to improve design and testing of novel pertussis vaccines. In *Vaccines* (Vol. 9, Number 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/vaccines9080877>
125. Saso, A., Kanteh, E., Jeffries, D., Okoye, M., Mohammed, N., Kumado, M., Roetynck, S., Jobe, H., Faal, A., Roberts, E., Gageldonk, P., Buisman, A. M., Fröberg, J., Cavell, B., Lesne, E., Barkoff, A. M., He, Q., Tanha, K., Bibi, S., ... Liu, X. (2025). The effect of pertussis vaccination in pregnancy on the immunogenicity of acellular or whole-cell pertussis vaccination in Gambian infants (GaPS): a single-centre, randomised, controlled, double-blind, phase 4 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 25(8), 909–924. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00072-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00072-6)
126. Scanlon, K., Skerry, C., & Carbonetti, N. (2019). Association of pertussis toxin with severe pertussis disease. In *Toxins* (Vol. 11, Number 7). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/toxins11070373>

127. Schmitt, P., Borkner, L., Jazayeri, S. D., McCarthy, K. N., & Mills, K. H. (2023). Nasal vaccines for pertussis. In *Current Opinion in Immunology* (Vol. 84). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2023.102355>
128. See, K. C. (2025). Pertussis Vaccination for Adults: An Updated Guide for Clinicians. In *Vaccines* (Vol. 13, Number 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/vaccines13010060>
129. Sharan, R. V., & Rahimi-Ardabili, H. (2023). Detecting acute respiratory diseases in the pediatric population using cough sound features and machine learning: A systematic review. In *International Journal of Medical Informatics* (Vol. 176). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2023.105093>
130. Sheng, Y., Ma, S., Zhou, Q., & Xu, J. (2025). Pertussis resurgence: epidemiological trends, pathogenic mechanisms, and preventive strategies. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 16). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1618883>
131. Shi, W., Meng, Q., Hu, Y., & Yao, K. (2024). Modifying antibiotic treatment strategies in the face of pertussis surge associated to erythromycin resistance in China. In *Journal of Infection* (Vol. 88, Number 6). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106174>
132. Simon, S., Joëan, O., Welte, T., & Rademacher, J. (2023). The role of vaccination in COPD: influenza, SARS-CoV-2, pneumococcus, pertussis, RSV and varicella zoster virus. *European Respiratory Review*, 32(169). <https://doi.org/10.1183/16000617.0034-2023>
133. Solano, R., Sanchez-Callejas, A. V., Alvarez-Ibañez, M. I., Sandiumenge-Durán, M., & Fernández-San-Martín, M. I. (2019). Proper pertussis vaccination will probably not increase vaccination coverage: A case–control study. *Epidemiology and Infection*, 147. <https://doi.org/10.1017/S0950268819001444>
134. Solans, L., Debie, A. S., Borkner, L., Aguiló, N., Thiriard, A., Coutte, L., Uranga, S., Trottein, F., Martín, C., Mills, K. H. G., & Locht, C. (2018). IL-17-dependent SIgA-mediated protection against nasal Bordetella pertussis infection by live attenuated BPZE1 vaccine. *Mucosal Immunology*, 11(6), 1753–1762. <https://doi.org/10.1038/s41385-018-0073-9>
135. Surmann, B., Witte, J., Batram, M., Criée, C. P., Hermann, C., Leischker, A., Schelling, J., Steinmüller, M., Wahle, K., Heiseke, A. F., & Marijic, P. (2024). Epidemiology of Pertussis and Pertussis-Related Complications in Adults: A German

Claims Data Analysis. *Infectious Diseases and Therapy*, 13(2), 385–399.
<https://doi.org/10.1007/s40121-023-00912-z>

136. Tang, X., Xiao, Y., Chen, J., Su, Y., Zhou, Y., Luo, L., Zhang, J., Liu, S., Yan, R., Zhu, D., Zhao, W., Zhu, Y., Ma, X., Jiang, Y., Pan, H., Zhang, Y., & He, H. (2026). Immunogenicity and safety of co-purified diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine in 6-year-old Chinese children. *Nature Communications*, 17(1).
<https://doi.org/10.1038/s41467-025-66890-7>
137. Tanriover, M. D., Heininger, U., Çiftçi, E., Drăgănescu, A. C., Fal, A., Tsolia, M., Zavadska, D., Orozco Fernández, R., Hozbor, D. F., Middleton, D. B., Muloiwa, R., Muñoz, F. M., Ong-Lim, A., Tan, T. Q., & Forsyth, K. (2026). The Ongoing Challenge of Pertussis in Eastern and Northern Europe: Recommendations from the Global Pertussis Initiative. In *Infectious Diseases and Therapy*. Adis.
<https://doi.org/10.1007/s40121-026-01329-0>
138. Teruya, S., Hiramatsu, Y., Nakamura, K., Fukui-Miyazaki, A., Tsukamoto, K., Shinoda, N., Motooka, D., Nakamura, S., Ishigaki, K., Shinzawa, N., Nishida, T., Sugihara, F., Maeda, Y., & Horiguchi, Y. (2020). Bordetella dermonecrotic toxin is a neurotropic virulence factor that uses Cav3.1 as the cell surface receptor. *MBio*, 11(2). <https://doi.org/10.1128/mBio.03146-19>
139. Teter, K. (2019). Intracellular trafficking and translocation of pertussis toxin. In *Toxins* (Vol. 11, Number 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/toxins11080437>
140. Tomas, J., Koo, Y., Popoff, D., Arce-Gorvel, V., Hanniffy, S., Gorvel, J. P., & Mionnet, C. (2021). PTX instructs the development of lung-resident memory T cells in bordetella pertussis infected mice. *Toxins*, 13(9).
<https://doi.org/10.3390/toxins13090632>
141. Trushenko, N. V., Stoliarevich, A. A., Andriukov, B. G., Nuralieva, G. S., Tsareva, N. A., Lavginova, B. B., & Avdeev, S. N. (2023). Assessment of inhalation technique in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskii Arkhiv*, 95(3), 210–216.
<https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202151>
142. Valdez, H. A., Marin Franco, J. L., Gorgojo, J. P., Alvarez Hayes, J., Balboa, L., Fernandez Lahore, M., Sasiain, M. C., & Rodriguez, M. E. (2022). Human macrophage polarization shapes B. pertussis intracellular persistence. *Journal of Leukocyte Biology*, 112(1), 173–184. <https://doi.org/10.1002/JLB.4A0521-254R>
143. Van den Steen, P., Cheuvart, B., Deraedt, Q., Valdes Verelst, L., & Shamarina, D. (2023). Immunogenicity and safety of reduced-antigen tetanus, diphtheria and

acellular pertussis vaccination in adults treated for obstructive airway diseases. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 19(1).
<https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2159731>

144. van der Kooi, S., Beard, F., Dey, A., McIntyre, P., Imai, C., & Amin, J. (2024). Pertussis notifications decline in Australia during COVID-19 non-pharmaceutical interventions, 2020-2021. *Communicable Diseases Intelligence* (2018), 48.
<https://doi.org/10.33321/cdi.2024.48.24>
145. van Zeller, M., & McNicholas, W. T. (2024). Sleep disordered breathing: OSA-COPD overlap. In *Expert Review of Respiratory Medicine* (Vol. 18, Number 6, pp. 369–379). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17476348.2024.2373790>
146. Vargas-Zambrano, J. C., Arnaud, M., Antunes, A., Karzazi, K., Despres, J., Verdier, R., Boissard, F., Jund, J., Janssen, C., Pinquier, D., & Macina, D. (2025). Pertussis hospitalizations in France (2008–2020): A real-world retrospective analysis of incidence and costs based on the French National Health Data System. *Journal of Infection and Public Health*, 18(8). <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2025.102801>
147. Vasylieva, N. A., & Snitsarenko, S. V. (2017). КАШЛЮК У ДОРОСЛИХ. *Інфекційні Хвороби*, (2). <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.2.8001>
148. Versteeg, J. W., Jamet, N., & Redekop, K. (2023). Cost of illness due to pertussis in adults ≥ 50 years of age in the United Kingdom. *Vaccine*, 41(47), 6991–6998.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.10.010>
149. Villar-Álvarez, F., de la Rosa-Carrillo, D., Fariñas-Guerrero, F., & Jiménez-Ruiz, C. A. (2022). Immunosenescence, Immune Fitness and Vaccination Schedule in the Adult Respiratory Patient. In *Open Respiratory Archives* (Vol. 4, Number 3). Elsevier Espana S.L.U. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100181>
150. Wang, C., Li, J., Chang, H., Tian, H., Cai, J., Chen, M., Wei, Z., & Zeng, M. (2025). Levofloxacin is as effective as trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of pertussis: A prospective observational study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2025.08.023>
151. Wang, S., Zhang, S., & Liu, J. (2025). Resurgence of pertussis: Epidemiological trends, contributing factors, challenges, and recommendations for vaccination and surveillance. In *Human Vaccines and Immunotherapeutics* (Vol. 21, Number 1). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2513729>
152. Willemsen, L., Lee, J., Shinde, P., Soldevila, F., Aoki, M., Orfield, S., Kojima, M., da Silva Antunes, R., Sette, A., & Peters, B. (2025). Th1 polarization in Bordetella

pertussis vaccine responses is maintained through a positive feedback loop. *Nature Communications*, 16(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58460-8>

153. Xu, J., Zeng, Q., Li, S., Su, Q., & Fan, H. (2024). Inflammation mechanism and research progress of COPD. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 15). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404615>
154. Xu, W., Fu, C., Zheng, C., Gong, X., Fang, Q., & Yin, Z. (2024). Epidemiological characteristics and survival analysis of pertussis in Quzhou. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 20(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2420448>
155. Xu, Z., Huang, Z., Yuan, L., Wu, H., Chen, X., Chen, M., Zhuang, Y., & Feng, J. (2025). Genomic surveillance reveals global spread of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* linked to vaccine changes. *Journal of Clinical Microbiology*, 63(12). <https://doi.org/10.1128/jcm.01064-25>
156. Zadorozhna, V. I., Vynnyk, N. P., Serheieva, T. A., & Podavalenko, A. P. (2025a). Characteristics of the epidemic process of pertussis in Ukraine against the COVID-19 pandemic and martial law. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 2025(3), 6–19. [https://doi.org/10.15574/SP.2025.3\(147\).619](https://doi.org/10.15574/SP.2025.3(147).619)
157. Zadorozhna, V. I., Vynnyk, N. P., Serheieva, T. A., & Podavalenko, A. P. (2025b). Current epidemiology of pertussis and problem issues of vaccine prophylaxis of this infection. *Child's Health*, 20(6), 470–481. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.20.6.2025.1906>
158. Zatovkaňuková, P., & Slíva, J. (2024). The potential dangers of whooping cough: a case of rib fracture and pneumothorax. *BMC Infectious Diseases*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-024-10192-8>
159. Zhang, S., Wang, S., & Liu, J. (2025). Global, regional and national trends in incidence and mortality of pertussis from 1990 to 2021 and the comparison before and during COVID-19: A modelling analysis. *Journal of Infection and Public Health*, 18(4). <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2025.102696>
160. Zhang, S., Xu, Y., & Xiao, Y. (2025). Revisiting Whooping Cough: Global Drivers and Implications of Pertussis Resurgence in the Acellular Vaccine Era. *Vaccines*, 14(1), 35. <https://doi.org/10.3390/vaccines14010035>
161. Zhang, Z., Wang, Q., Zhu, Q., Bai, S., Liu, Y., Ren, J., Xu, X., Qu, J., Pan, J., Lu, L., Suo, L., Sun, X., Zhang, Y., & Wu, J. (2024). Seroepidemiology of pertussis immunity in five provinces of China: A population-based, cross-sectional study.

Human Vaccines and Immunotherapeutics, 20(1).

<https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2417532>

162. Zhu, Y., Zhang, W., Hu, J., Luo, S., Zhou, Y., Tang, X., Yan, R., Deng, X., & He, H. (2024). Seroprevalence of IgG antibodies against pertussis toxin in the Chinese population: A systematic review and meta-analysis. In *Human Vaccines and Immunotherapeutics* (Vol. 20, Number 1). Taylor and Francis Ltd.
<https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2341454>
163. Zou, M., Feng, Y., Xiu, Y., Li, Y., Zhang, Y., Fan, J., Li, H., Cao, J., He, W., & Jin, W. N. (2022). Pertussis toxin-induced inflammatory response exacerbates intracerebral haemorrhage and ischaemic stroke in mice. *Stroke and Vascular Neurology*, 7(1), 29–37. <https://doi.org/10.1136/svn-2021-000987>

АНКЕТА ПАЦІЄНТА

Шановний пацієнте! Шановний учаснику!

Запрошуємо Вас взяти участь в опитуванні, що проводиться в межах вивчення якості життя хворих на кашлюк.

• Метою опитування є оцінка стану здоров'я за 10-ти бальною шкалою у перший день та на 5-й день лікування кашлюку.

• Заповнюючи анкету, Ви підтверджуєте добровільну згоду на участь та обробку відповідей.

При заповненні анкети:

Прочитайте уважно запитання, перш ніж відповідати на нього.

Виберіть варіант відповіді, який, на Вашу думку, найбільш близький до того, що Ви вважаєте правильним від 1 до 10.

Дайте відповідь на всі запитання.

Напишіть кількість балів від 1 до 10 навпроти кожного симптому в колонку 1-й та 5-й день лікування.

Наприклад:

Головний біль – 1-й день – 8, 5-й день – 6

Якщо симптомів не було – поставте мінус.

Заповнюючи анкету, Ви погоджуєтесь на обробку Ваших відповідей (підкресліть обрану відповідь)

Це опитування допоможе оцінити Ваш стан під час лікування кашлюку.

Оцініть кожен симптом:

- 1 бал — симптом майже відсутній
- 10 балів — симптом дуже сильний
- якщо симптому не було — поставте –

Згода на участь

☐Так ☐Ні _____

Загальна інформація

• ПІБ: _____

• Стать: ☐Чоловік ☐Жінка

• Вік: _____

Дата народження _____

Додаткова інформація

• Дата початку симптомів: ____ / ____ / _____

Лікування

Чи отримували Ви антибіотики? ☐Так ☐Ні

Якщо так, вкажіть (за можливості):

Назва препарату: _____

Тривалість прийому: _____ днів

Вакцинація

Чи вакциновані Ви проти кашлюку? ☐Так ☐Ні ☐Не знаю

Якщо так: ☐Повний курс вакцинації ☐Частковий курс ☐Ревакцинація (бустер)

Оцінка симптомів

№	Симптом	Оцініть за 10-ти бальною шкалою симптоми у 1-й день лікування	Оцініть за 10-ти бальною шкалою симптоми на 5-й день лікування
1	Інтенсивність кашлю		
2	Тривалість нападів		
3	Частота нападів		
4	Блювота		
5	Головний біль		
6	Біль у грудях		
7	Апноє (зупинка дихання)		
8	Задишка		
9	Нетримання сечі		
10	Тривожність		
11	Порушення сну		
12	Порушення уваги		
13	Закладеність носа		
14	Відчуття «кому» в горлі		
15	Запаморочення		

Дякуємо за участь!

АНКЕТА ПАЦІЄНТА З КАШЛЕМ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ

ПІБ: _____

Вік: _____ Дата: _____

1. ОСНОВНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАШЛЮ

Пункт	Варіанти	✓
Тривалість	☐ <3 тиж ☐ 3–8 тиж ☐ >8 тиж	
Тип	☐ Сухий ☐ Продуктивний	
Початок	☐ Поступовий ☐ Раптовий	
Нічний кашель	☐ Ні ☐ Так	
Будить вночі	☐ Ні ☐ Так	

2. ПРОВОКУЮЧІ ФАКТОРИ

Фактор	✓	Фактор	✓
Фізичне навантаження	☐	Під час їжі	☐
Холодне повітря	☐	Положення тіла	☐
Аерозолі	☐	Після їжі	☐
Розмова / сміх / спів	☐		

3. СУПУТНІ СИМПТОМИ

Симптом	✓	Симптом	✓
Мокротиння	☐	Хрипи	☐
Задишка	☐	Біль у грудях	☐
Печія	☐	Постназальний затік	☐
Зміна голосу	☐		

4. АНАМНЕЗ

Пункт	Відповідь
Куріння	☐ Ні ☐ Так → _____ пачко-років
Алергія	☐ Ні ☐ Так → _____
Хрипи в дитинстві	☐ Ні ☐ Так
Супутні захворювання	_____

5. МЕДИКАМЕНТИ

Препарат	✓ Ефект
Інгаляційні	☐ ☐ ☐
Антибіотики	☐ ☐ ☐
Протикашльові	☐ ☐ ☐
ГКС	☐ ☐ ☐
ІАПФ	☐ ☐ ☐
Інші: _____	☐ ☐ ☐

6. ПОПЕРЕДНІЙ ДІАГНОЗ

- ☐ Астма
 - ☐ ГЕРХ
 - ☐ Постназальний синдром
 - ☐ ХОЗЛ
 - ☐ Інфекція
 - ☐ Інше: _____
-

7. РЕКОМЕНДАЦІЇ / ПЛАН ОБСТЕЖЕННЯ

Підпис лікаря: _____

Додаток 3

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Статті у наукових виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах даних Scopus

1. Grechukha Ye.O., Kolachynskyi N.M., Ivanchenko N.O., Kovalchuk A.V., Volokha A.P., Gnyloskurenko G.V. Short Message Service-based intervention to improve child immunization visit rates: preliminary findings from a pilot activity in communities with low immunization appointment rates in the Lviv Region. *Child`s Health*. 2025; 20(3):217–222. DOI: 10.22141/2224-0551.20.3.2025.1831.

Grechukha Ye.O (Здійснив огляд літератури)

Kolachynskyi N.M (Здійснив аналіз охоплення розсилкою адресатів щодо повідомлення про профілактичні щеплення)

Ivanchenko N.O. (Здійснила оцінку тенденції щодо збільшення кількості записів у медичних інформаційних системах щодо вакцинації в період розсилки інформаційних повідомлень за допомогою смс).

Kovalchuk A.V. (Здійснила статистичну обробку інформації)

Volokha A.P (Систематизувала інформацію щодо тягаря імунокерованих інфекцій серед дітей в Україні).

Gnyloskurenko G.V. (Підготував статтю до публікації).

2. Kolesnyk P.O., Paliy I.H., Sydorchuk L.P., Hoda Z.P., Ivanchenko N.O., Lych O.S., Huley N.R., Matsyura O.I., Slyuzar Z.L., Gerasymov S.V. The role of nutritional support with probiotics in outpatients with symptomatic acute respiratory tract infections: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled dietary study. *BMC Nutrition*. 2024;10(1):4. DOI: 10.1186/s40795-023-00816-8.

Kolesnyk P.O. (Провів літературний пошук).

Paliy I.H. (Обґрунтував актуальність та мету).

Sydorchuk L.P. (Провела статистичну обробку інформації).

Hoda Z.P. (Провела порівняння груп спостережень за віком та статтю).

Ivanchenko N.O. (Здійснила аналіз лабораторних методів діагностики гострих респіраторних інфекцій, провела статистичну обробку отриманих результатів)

Lych O.S. (Провела літературний огляд бактеріологічної діагностики збудників респіраторних інфекцій).

Huley N.R. (Забезпечила статистичне обрахування груп порівняння, описала методи дослідження).

Matsyura O.I. (Описала результати проведеного дослідження).

Slyuzar Z.L. (Описала актуальність, а також матеріали і методи дослідження).

Gerasymov S.V. (Систематизував результати проведеного дослідження. Підготував статтю до публікації).

Статті у фахових наукових виданнях України

1. Іванченко Н.О. Клініко-епідеміологічні особливості кашлюку у Львівській області. Профілактична медицина. 2016;27(3–4):25–30.
2. Іванченко Н.О. Імунологічний моніторинг дорослого населення Львівщини щодо кашлюку у 2016 році. Інфекційні хвороби. 2017;(1):42–46. DOI: 10.11603/1681-2727.2017.1.7770.
3. Іванченко Н.О. Захворюваність на кашлюк у Львівській області. Актуальна інфектологія. 2018;(6):128–131.
4. Іванченко Н.О. Проблема диференційної діагностики кашлю у пацієнтів з кашлюком. Профілактична медицина. 2018;31(2):18–24.
5. Іванченко Н.О. Стратегія лікування кашлюку. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):133–138. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.22.

6. Hrytsko R.Yu., Fedorenko S.M., Ivanchenko N.O., Snitovska O.Yo. Вакцинація в практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2020;(1–2):41–44. DOI: 10.30841/2307-5112.1-2.2020.204399.

Грицько Р. Ю. (Зробив підбірку законодавчої бази з питань вакцинації)

Федоренко С.М. (Підготував аналіз несприятливих подій після імунізації)

Снітовська О.Ю. (Забезпечила переклад англійською мовою та стилістичне оформлення статті)

Іванченко Н.О. (Проаналізувала особливості проведення вакцинації в Україні та підстави до встановлення протипоказів до профілактичних щеплень на момент написання статті, підготувала статтю до друку).

Розділи у колективних монографіях:

4. Іванченко Н., Озірковська М., Дуденко М., Гресь О., Сергієнко В. Ретроспективний епідеміологічний аналіз інфекційної захворюваності у Львівській області за 2020–2024 роки. Біологічні, хімічні та екологічні загрози під час війни: колективна монографія / за заг. ред. В.В. Поповича, В.О. Сергієнка, Н.О. Іванченко. Львів: ЛДУБЖД, 2025. С. 66–91.

Іванченко Н. (Провела ретроспективний епіданаліз захворюваності на кашлюк у Львівській області за 2020 – 2024 роки).

Озірковська М. (Провела ретроспективний епіданаліз захворюваності на кір у Львівській області за 2020 – 2024 роки).

Дуденко М. (Провела ретроспективний епіданаліз захворюваності на епідемічний паротит та краснуху у Львівській області за 2020 – 2024 роки).

Гресь О. (Провела аналіз вакцинального статусу хворих на імунокеровані інфекції).

Сергієнко В. (Провеле статистичний аналіз інформації та підготувала розділ до друку).

5. Іванченко Н., Озірковська М., Дуденко М., Гресь О., Сергієнко В. Аналіз виконання обсягів профілактичних щеплень на підставі аналітичних таблиць електронно-статистичної форми «УКРВАК-08» за 2024 рік. Біологічні, хімічні та екологічні загрози під час війни: колективна монографія / за заг. ред. В.В. Поповича, В.О. Сергієнка, Н.О. Іванченко. Львів: ЛДУБЖД, 2025. С. 49–65.

Іванченко Н. (Провела літературний огляд актуальності імунокерованих інфекцій. Проаналізувала виконання обсягів профілактичних щеплень проти кашлюку (вакцинації та ревакцинації серед мешканців Львівської області).

Озірковська М. (Провела аналіз виконання обсягів профілактичних щеплень проти кору)

Дуденко М. (Провела аналіз обсягів профілактичних щеплень проти епідемічного паротиту та краснухи).

Гресь О. (Провела узагальнення інформації в розрізі закладів охорони здоров'я області згідно програми «УКРВАК-08» за 2024 рік).

Сергієнко О. (За результатами огляду сформулювала висновки та тенденції, підготувала розділ до друку).

6. Ivanchenko N., Fedorenko S.M., Starynchyk L, Veres M. DEVELOPMENT AND MODERNIZATION OF MEDICAL SCIENCE AND PRACTICE: EXPERIENCE OF POLAND AND PROSPECTS OF UKRAINE. Volum 3. Lublin., 2017, p.1-18.

Ivanchenko N. (Проаналізувала тягар імунокерованих інфекцій у Львівській області, у тому числі кашлюку, визначила існуючі ризики та провела аналіз вакцин, які використовуються для профілактики кашлюку).

Fedorenko S.M. (Проаналізував госпіталізацію хворих на імунокеровані інфекції у Львівській області).

Starynchyk L. (Проаналізувала методи лабораторної діагностики хворих на імунокеровані інфекції).

Veres M. (Провела статичтичну обробку інформації та підготувала розділ до друку).

Додаток 4.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Львів-2023

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Протокол засідання Напрям впровадження
Вченої ради ДУ «ЛНМУ» «Інфекційні хвороби»
ім. Д. Галицького
№ 8-ВР від 16.11.23р.

УДК: 616.921.8:616.155.32

ЛІМФОЦИТАРНИЙ ПРОФІЛЬ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ДОРΟΣЛИХ, ХВОРИХ НА КАШЛОК

УСТАНОВА-РОЗРОБНИК:
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ

АВТОРИ:
аспірант Іванченко Н.О.

Львів-2023

Суть впровадження: алгоритми проведення
диференційної діагностики кашлюку у дорослих.

Пропонуються для впровадження в практику роботи закладів охорони здоров'я первинної та спеціалізованої медичної допомоги.

Кашлюк – добре відоме, але недооцінене захворювання, особливо серед дорослих. Збудником хвороби є бактерія – кашлюкова паличка *Bordetella pertussis*, що передається на відстані менше одного метра повітряно-краплинним шляхом від пацієнта до здорової людини. Сприйнятливість до інфекції досить висока - індекс контагіозності складає 70%. Перебіг кашлюку у дорослих - часто атиповий. Незважаючи на знання факторів патогенності *Bordetella pertussis*, імунологія даного захворювання залишається найбільш незрозумілим аспектом патогенезу. В клінічній картині спостерігається зниження неспецифічної резистентності організму за рахунок зменшення співвідношення Т-зірліхів і Т-незірліхів лімфоцитів, що є важливим елементом в імунологічній ланці. У дорослих, хворих на кашлюк, підвищений відсоток Т-хелперів та співвідношення CD4+/CD8+. Отже, у хворих на кашлюк виникає дисбаланс у клітинній ланці імунітету, змінюється співвідношення абсолютної і відносної кількості специфічних Т-клітерів, NK-клітин та їх попередників, а також антигенпрезентуючих клітин, що призводить до зниження фагоцитозу. Типовим також є гематологічне зрушення (лімфоцитарний лейкоцитоз при зниженій або нормальній ШОЕ).

Ми оцінили та проаналізували показники лімфоцитарного профілю периферичної крові у 78 дорослих осіб - мешканців Львівської області, хворих на кашлюк. Використано метод цитофлуориметрії (цитофлуориметр BD FACSCalibur), за допомогою якого вивчали лімфоцитарний профіль периферичної крові пацієнтів, хворих на кашлюк, в лабораторії «Сінево» (наведені в таб.1).

Таблиця 1. Результати лімфоцитарного профілю периферичної крові у хворих на кашлюк, залежно від кількості нападів кашлю за добу

		Легкий перебіг, частота нападів кашлю до 15 на добу (n = 47)	Середньотяжкий перебіг, частота нападів кашлю до 25 на добу (n = 15)	Тяжкий перебіг, частота нападів кашлю більше 25 на добу (n = 16)
Вік	M ± m	35,23±1,67	37,93±3,21	38,13±2,43
Т-лімфоцити загальні	M ± m	71,64±0,92	73,8±2,28	74,25±2,29
	% менше норми	0±0	0±0	0±0
	% більше норми	2,13±0,7	6,67±2,44	12,5±4,27
Т-супресори	M ± m	26,57±1,57	27,73±2,09	30,11±2,73
	% менше норми	2,13±0,7	0±0	0±0
	% більше норми	4,26±0,94	6,67±2,44	12,5±4,27
Т-хелпери	M ± m	42,62±1,19	42±1,97	42,78±2,44
	% менше норми	4,26±0,94	6,67±2,44	12,5±4,27
	% більше норми	0±0	0±0	0±0
Цитотоксичні клітини	M ± m	0,19±0,06	0,53±0,13*	1,69±0,37***
	% більше норми	19,15±5,74	53,33±12,88*	81,25±9,76**
NK клітини	M ± m	6,47±0,63	5,07±0,98	7,45±1,11
	% менше норми	34,3±7,09	60±12,65	31,25±11,59
	% більше норми	0±0	0±0	0±0
В-лімфоцити	M ± m	13,83±0,65	13±1,79	13,91±2,34
	% менше норми	2,13±0,7	13,33±4,78	18,75±5,76
	% більше норми	0±0	6,67±2,44	18,75±5,76
Імуnoreгуляторний тип	M ± m	1,83±0,11	1,64±0,14	1,61±0,23
	% менше норми	17,02±5,48	13,33±4,78	43,75±12,4
	% більше норми	19,15±5,74	13,33±4,78	18,75±5,76
Загальний лейкоцитарний профіль	M ± m	91,93±0,63	90,95±1,41	93,43±1,39
	% менше норми	68,09±6,8	73,33±11,42	37,5±12,1*

Відмічається статистично значима залежність ступеня тяжкості перебігу кашлюку від кількості цитотоксичних клітин та загального лейкоцитарного вмісту ($p < 0,05$). Відсутня суттєва різниця в загальній кількості Т-лімфоцитів, Т-супресорів, Т-хелперів, В-клітин, імунорегуляторного індексу у хворих на кашлюк дорослих з різним ступенем тяжкості перебігу. Легкий перебіг кашлюку визначається кількістю нападів до 15 на 1 добу, середньоважкий до 25 на добу та важкий понад 25 на добу. Враховуючи тривалість хвороби до 100 днів та можливість раптової зміни ступеня важкості, прогнозування перебігу є важливим з метою вибору оптимальної схеми лікування.

Висновок. За результатами проведених досліджень встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між збільшенням кількості Т-лімфоцитів/цитотоксичних клітин $CD3+ CD4 + CD8 + CD45$ відповідно до зростання ступеня тяжкості кашлюку. Таким чином, доцільно включити в алгоритм діагностики дорослих, хворих на кашлюк, аналіз лімфоцитарного профілю периферичної крові з метою прогнозування важкості перебігу хвороби.

Інформаційний лист підготовлений за матеріалами НДР «Епідеміологічні та клініко-патогенетичні аспекти актуальних бактеріальних і вірусних інфекційних хвороб та оптимізація лікування», № держреєстрації 0122U201991, термін виконання 2023-2027рр.

За додатковою інформацією звертатися до автора листа: м. Львів, вул. Пекарська, 54, кафедра інфекційних хвороб, аспірант Іванченко Н.О., тел.: + 0671624584, email: Kaf_infect_diseases@meduniv.lviv.ua.

Шановний колего!

Інформаційний лист є анотованим описом наукової (науково-технічної) продукції, що входить до Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Наказ МОЗ України та НАМН України від 13.11.2013 № 969/97 « Про удосконалення впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я»), зареєстрований в Міністерстві юстиції України 05.12.2013 за № 2068/24600.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації презентовані на

- Науково - практичній конференції інфекціоністів «Фармакотерапія при інфекційних захворюваннях», м. Київ, 6-7 квітня 2017 року, - усна доповідь.
- Міжнародній конференції «Здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним», м.Винниця, 6 жовтня 2017 року – усна доповідь
- Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання», Київ, 23-24 листопада 2017 – усна доповідь
- CBER Ukraine Regional One Health Research Symposium and Peer Review Session, Kyiv, Ukraine, April 16-20, 2018 – публікація тез
- Науково-практичній конференції і пленумі ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» «Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста», м.Чернівці, 4-5 жовтня 2018 року – усна доповідь.
- Міжнародній науково-практичній конференції “Здоров’я у мультидисциплінарному дискусі” 11-13 квітня 2019 року, м. Львів, Український Католицький Університет – усна доповідь.
- Науково-практичній конференції і пленумі ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» «Діагностика, лікування і профілактика інфекційних хвороб у період медичної реформи», Кропивницький, 3-4 жовтня 2019 року – усна доповідь.
- Науково-практичній конференції «Нове в медицині», Острог 16-17 листопада 2023 року – публікація тез.
- Науково-практичній конференції "International Microorganism Day" Громадської організації "Школа клінічного мікробіолога"17.09.2023 року, Київ – усна доповідь.