

*В.М. Козько, А.В. Бондаренко,  
О.В. Загороднева, Д.В. Кацапов,  
Г.І. Граділь, М.І. Краснов*



*ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНІ  
РЕАКЦІЇ ПІА  
УСКЛАДНЕННЯ*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНІ РЕАКЦІЇ ТА УСКЛАДНЕННЯ**

*Навчальний посібник  
для студентів медичних вузів і лікарів-інтернів*

Затверджено  
Вченою Радою ХНМУ  
Протокол № 2 від 18.02.2010

**Харків  
ХНМУ  
2010**

УДК 615.371/.375(075.8)

ББК: 53.53я7

П 34

Рекомендовано до видання вченою радою Харківського національного медичного університету, протокол № 2 від 18.02.2010 року

**Рецензенти:**

**В.П. Малий** *д. мед. н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб ХМАПО;*

**Т.І. Лядова** *к. мед. н., доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології ХНУ ім. В.Н. Каразіна*

**Автори:**

Козько Володимир Миколайович  
Бондаренко Андрій Володимирович  
Загороднева Оксана Володимирівна  
Кацапов Дмитро Володимирович  
Граділь Григорій Іванович  
Краснов Максим Ігорович

Післявакцинальні реакції та ускладнення: навчальний посібник для студентів медичних вузів і лікарів-інтернів / В.Н. Козько, А.В. Бондаренко, О.В. Загороднева, Д.В. Кацапов, Г.І. Граділь, М.І. Краснов. – Харків: ТОВ «ЕДЕНА», 2010. – 106 с.

Вакцини є найефективнішим засобом збереження здоров'я населення і актуальність вивчення проблеми післявакцинального періоду зумовлена тим, що, внаслідок збільшення об'ємів і спектру використовуваних вакцинних препаратів, збільшується реєстрація післявакцинальних реакцій та ускладнень. В посібнику відображені сучасні наукові дані та наведені діючі накази МОЗ України. Матеріал висвітлює основні клінічні прояви післявакцинальних реакцій та ускладнень. Наведені послідовність і правила надання першої медичної допомоги при анафілактичному шоці, набряку Квінке, генералізованому ангіоневротичному набряку тощо. Навчальний посібник рекомендований для самопідготовки студентів медичних факультетів вищих навчальних закладів III – IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, інфекціоністів, епідеміологів та лікарів інших спеціальностей.

**ISBN 978-966-8230-43-1**

© Харківський національний  
медичний університет, 2010

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень .....	4
Передмова.....	5
Стани післявакцинального періоду.....	8
Умови організації і проведення щеплень.....	21
Моніторинг ПВР та ПВУ.....	26
Профілактика ПВР та ПВУ.....	38
Клінічна картина та тактика лікування ПВУ.....	53
Основні групи вакцин та анатоксинів, які зареєстровані в Україні.....	79
Календар щеплення за віком.....	88
Рекомендовані щеплення.....	88
Протокол надання медичної допомоги при анафілактичному шоці.....	90
Протокол надання медичної допомоги хворим на алергічну кропив'янку та набряк Квінке.....	93
Тестові завдання.....	97
Список літератури.....	105

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

MMR	- вакцина корова-паротитна-краснушна
АДП	- анатоксин дифтерійно-правцевий
АДП-М	- анатоксин дифтерійно-правцевий очищений адсорбований зі зменшеним вмістом антигену
АКДП	- вакцина кашлюково-дифтерійно-правцева адсорбована
Акт-Хіб	- кон'югована вакцина для профілактики інфекції, викликаної гемофілюс інфлюенца за типом b
АП	- анатоксин правцевий
АШ	- анафілактичний шок
БЦЖ	- вакцина туберкульозна
ВАП	- вакциноасоційований поліомієліт
ВАТ	- відкрите акціонерне товариство
ГНТ	- гіперчутливість негайного типу
ГСТ	- гіперчутливість сповільненого типу
ДП	- державне підприємство
ЖКВ	- жива вакцина проти кору
ЖПВ	- жива паротитна вакцина
ЗАТ	- закрите акціонерне товариство
ІПВ	- вакцина поліомієлітна інактивована
ЛПЗ	- лікувально-профілактичний заклад
МВС	- Міністерство внутрішніх справ
МЕЕ	- мультиформна ексудативна еритема
МІБП	- медичні імунобіологічні препарати
МОЗ	- Міністерство охорони здоров'я
ОПВ	- оральна поліомієлітна вакцина
ПВР	- післявакцинальні реакції
ПВУ	- післявакцинальні ускладнення
ПСПЕ	- підгострий склерозивний пан енцефаліт
СЕС	- санітарно-епідеміологічна станція
ССД	- синдром Стивенса-Джонса
ТЕН	- токсичний епідермальний некроліз
ФДУП	- Федеральне державне унітарне підприємство

## ПЕРЕДМОВА

Вакцини є найефективнішим засобом попередження інфекцій, що довела масова імунізація населення, яка стала проводитися з середини 1960-х рр. За минулі роки в світі була реалізована Розширена програма імунізації ВООЗ, в даний час сформований Глобальний альянс з вакцин та імунізації. Основними положеннями, які висувають і підтримують міжнародні програми з вакцинації, є:

1. профілактична медицина, в т.ч. вакцинопрофілактика, ефективніша по результатах і вимагає менше витрат, ніж лікувальні заходи;
2. кожна дитина в світі має право отримати своєчасну, якісну і повноцінну імунізацію;
3. моральний обов'язок уряду кожної країни – забезпечити своє населення можливістю такої імунізації.

Проте в світі до теперішнього часу з 14 млн. смертей, пов'язаних з інфекціями, близько 3 млн. обумовлено захворюваннями, які могли бути попереджені вакцинацією.

В Україні державна система захисту населення від інфекційних захворювань забезпечується такими нормативно-правовими актами, в яких зазначені положення щодо проведення профілактичних щеплень:

1. Конституція України.
2. Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" від 24.02.1994 р. № 4004-ХІІ.
3. Закон України "Про захист населення від інфекційних хвороб" від 6.04.2000 р. № 1645-ІІІ.
4. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 03.08.2006 р. № 462-р "Про схвалення Концепції Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2007-2015 роки".
5. Наказ МОЗ України від 29.07.1996 р. № 233 "Про затвердження інструкцій щодо надання медико-санітарної допомоги хворим на туберкульоз".
6. Наказ МОЗ України від 05.08.1999 р. № 198 "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів".
7. Наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48 "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів".
8. Наказ МОЗ України від 17.04.2008 р. № 270 "Зміни до наказу МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48 "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів".
9. Наказ МОЗ України від 27.04.2000 р. № 90 "Про впровадження в практику охорони здоров'я України оновленої системи управління медичною інфор-

мацією та уніфікованої відомчої форми звітності про виконання профілактичних щеплень".

10. Наказ МОЗ України від 04.07.2006 р. № 441 "Про затвердження методичних вказівок "Організація і проведення імунологічного моніторингу за інфекціями, які контролюються засобами специфічної профілактики (дифтерія, правець, кашлюк та кір)".

11. Наказ МОЗ України від 15.04.2004 р. № 205 "Про удосконалення заходів профілактики захворювань людей на сказ".

Існують спеціальні правові вимоги щодо проведення вакцинації:

- профілактичні щеплення проводяться після медичного огляду особи та при відсутності в неї медичних протипоказань;
- медичний працівник, який займається імунопрофілактикою, повинен надати об'єктивну інформацію про щеплення, наслідки відмови від них і про можливі післявакцинальні ускладнення; особам, які не досягли 15 років, щеплення проводяться за згодою їх об'єктивно інформованих батьків; якщо вони відмовляються від обов'язкових щеплень, лікар має право взяти в них відповідне письмове підтвердження, а у випадку відмови дати його - скласти акт у присутності свідків;
- прийом дітей у виховні, навчальні, оздоровчі й інші дитячі заклади можливий при наявності довідок про проведення необхідних щеплень згідно календаря й відсутність контакту із хворими або бактеріоносіями; однак заборона відвідування дитячих закладів може бути оскаржена на підставі ч.2 ст.53 Конституції України «Держава забезпечує доступність і безкоштовність дошкільної, середньої професійно-технічної, вищої освіти ...»; у цьому випадку можуть застосовуватися правові підстави згідно ч.2 ст.15 ЗУ «Про захист населення від інфекційних хвороб» – наявність благополучної епідемічної ситуації й епідемічного оточення дитини констатується консиліумом лікарів.

Необхідність вакцинації як найефективнішого засобу попередження інфекцій не викликає сумнівів. В той же час відомо, що в післявакцинальному періоді, інколи навіть в день щеплення, можуть виникати всілякі захворювання. У таких випадках батьки та медичні працівники часто пов'язують захворювання дітей з введеною вакциною, і це є причиною відмови від подальших щеплень, знижує довіру і дискредитує вакцинацію. Потрібно мати на увазі, що немає жодної вакцини, яка не могла б викликати післявакцинальних ускладнень (ПВУ). Це дуже рідкі, добре відомі, стереотипні для кожного препарату патологічні стани.

В більшості випадків в післявакцинальному періоді виникають не ПВУ, пов'язані з введеним препаратом, а різні захворювання, які діагностують при ретельному спостереженні й обстеженні пацієнта. У дітей перших двох років життя дуже насичений календар щеплень: дитина отримує 17 введень вакцин

проти 10 інфекцій (вірусний гепатит В, туберкульоз, дифтерія, кашлюк, правець, поліомієліт, гемофільна інфекція, кір, краснуха, епідемічний паротит). Таким чином, діти перших двох років життя майже весь час знаходяться в післявакцинальному періоді, і тому будь-які захворювання в цей час психологічно легко пов'язувати з отриманою вакцинацією, не дивлячись на те, що такий зв'язок збігається з щепленням лише в часі. Тому важливо, аби лікар, що виконує вакцинацію, добре знав звичайні, нормальні реакції на щеплення і рідкі, але відомі ускладнення, які можуть з'явитися результатом вакцинації, і, найголовніше, виявив своєчасно причину захворювань, що збіглися з вакцинацією, аби призначити адекватне лікування.

В умовах масової імунізації виникає парадоксальна ситуація: збільшується об'єм і спектр використовуваних вакцинних препаратів, знижується захворюваність на керовані інфекції, число ускладнень і летальних випадків, викликаних ними, і при цьому зростає реєстрація побічних ефектів після щеплень. Для того, щоб оцінити співвідношення користі і ризику вживаних вакцин, дані за частотою ПВУ аналізують в зіставленні з частотою ускладнень відповідної інфекції.

У зв'язку з модернізацією медичних імунобіологічних препаратів (МІБП), вдосконаленням роботи служб з реалізації програм імунізації, частота ПВУ з розрахунку на використовуване число доз вакцин не збільшується.

Навчальний посібник розрахований для самопідготовки студентів медичних вузів, лікарів-інтернів, лікарів-інфекціоністів, епідеміологів та лікарів інших спеціальностей, що займаються питаннями вакцинопрофілактики. Метою посібника є навчання діагностиці, принципам лікування і профілактики післявакцинальних реакцій (ПВР) і ПВУ.

При вивченні матеріалу необхідно засвоїти:

- клінічні прояви та терміни появи ПВР та ПВУ при введенні живих і неживих вакцин;
- послідовність і правила надання першої медичної допомоги при анафілактичному шоці (АШ), набряку Квінке, генералізованому ангіоневротичному набряку, токсико-алергічних дерматитах, поширеній кропив'янці.

Після засвоєння матеріалу необхідно вміти:

- розпізнавати клінічні прояви ПВР та ПВУ, проводити диференціальну діагностику з інтеркурентними захворюваннями;
- надати екстрену допомогу при розвитку ПВУ;
- проводити моніторинг ПВР та ПВУ (реєстрація, облік і сповіщення).

## СТАНИ ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

На сьогоднішній день існують багато чисельні визначення різних побічних станів, які можуть мати місце в післявакцинальному періоді. Зокрема: «несприятливі події», «побічні ефекти» та ін. За визначенням ВООЗ, «побічна реакція, що виникла після імунізації, є небажаним явищем, яке викликано вакциною, процесом імунізації або за часом пов'язане з імунізацією».

Поняття «побічна дія» вакцин термінологічно має схожість із поняттям «реактогенність» вакцини. Будь-яка вакцина, що вводиться людині, володіє певною мірою реактогенності. Рівень реактогенності може змінюватись при зміні дози препарату, схеми або способу його введення.

Для вивчення реакцій, які пов'язані із щепленням, використовується контрольна група людей, яким вводиться індиферентний препарат - «плацебо», що не викликає будь-яких порушень в організмі щепленої особи. Така група є необхідною для оцінки відсотку реакцій, не пов'язаних з вакцинацією, та інтеркурентних захворювань.

Вивчення реактогенних властивостей вакцин необхідно проводити на серонегативних особах по відношенню до даного антигену. За наявності неврахованого «іmunного фону» найчастіше спостерігаються занижені значення реактогенності препарату. В разі неможливості проведення таких досліджень дослідна і контрольна група повинні мати однаковий рівень показників іmunітету до інфекції, проти якої проводиться імунізація.

Введення в організм будь-якої вакцини окрім вироблення специфічного іmunітету викликає ланцюг послідовних процесів, направлених на збереження гомеостазу, тривалість яких може коливатись в межах від 2-3 тижнів до 2 місяців. У зв'язку з цим не існує повністю ареактогенних вакцин. Проте міра їх реактогенності коливається в значних межах і може виявлятися у вигляді різних неспецифічних реакцій. Останні можуть носити як короткотривалий характер і не вимагати медичного втручання (фізіологічна реакція), так і мати вигляд поствакцинального ускладнення зі всіма наступними наслідками, що вимагають спеціального медикаментозного лікування (патологічна реакція).

ПВР однотипні для кожного виду щеплень і специфічні для відповідної живої вакцини, проте, як правило, не викликають серйозних порушень в організмі щепленої особи.

Реакції на убиті і розчинні вакцини можуть розвиватися досить рано, тому необхідно обстежувати пацієнтів через 3, 6 і 9 годин після імунізації, а потім 1 раз на добу. При введенні живих вакцин реакції розвиваються повільніше - протягом доби. Термін спостереження за пацієнтами має бути не менше періоду, характерного для інкубаційного періоду інфекції.

Побічна дія вакцин в більшості випадків проявляється в нездужанні, невеликому підвищенні температури, помірно виражених місцевих реакціях. За-

звичай такі транзиторні стани проходять самостійно і не вимагають лікарського втручання. Разом з розвитком імунітету при вакцинації відбуваються зміни неспецифічного характеру, які стосуються морфології і білкового складу крові, ферментної активності, системи згортання крові, функції надниркових і інших ендокринних органів. Ці зміни, як правило, не носять патологічного характеру, продовжуються 1-2 тижні, а в окремих випадках до 2-х міс.

При аналізі причин побічної дії головним чином необхідно відповісти на три основні питання: 1) чи може дана вакцина викликати дане ускладнення, 2) чи дійсно дане ускладнення в конкретної щепленої особи викликане вакциною, 3) чи викликати дана вакцина ці ускладнення в майбутньому.

Найбільш доказовим при відповіді на два перші питання є виділення вакцинного вірусу з тканин і біологічних рідин організму, які в здоровому організмі є стерильними; або схожість клінічних синдромів, викликаних диким і вакцинним штамми вірусу (наприклад, гострий артрит і ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура після вакцинації проти краснухи).

Відповідь на третє питання вимагає, особливо для виявлення рідких ускладнень, проведення спостережень на великих групах населення.

У зв'язку з необхідністю відповідей на вище поставлені питання, лише порівняно недавно почалось систематичне вивчення побічної дії шляхом створення спеціальних комп'ютеризованих програм стеження за побічною дією вакцин. Найбільш відомою є комп'ютерна система VAERS (vaccine adverse event reporting system). Система інформації про побічну дію вакцин упроваджена в США в 1990 р. для реєстрації всіх повідомлень про клінічно значущі побічні ефекти. Повідомлення в VAERS надсилають не лише медичні працівники, але і батьки щеплених дітей (так, в 1998 р. 5% всіх повідомлень поступило від батьків).

Система VAERS виявилася добрим джерелом для відповіді на питання населення, таких як: "Чи була побічна дія X повідомлено після вакцинації Y?" VAERS дала можливість порівняти частоту ускладнень після старих і нових однонаправлених вакцин. Так, зокрема, було показано, що після вживання АКДП - вакцини з безклітинним компонентом кашлюку кількість випадків госпіталізації і нападів судом знизилась в три рази у порівнянні з їх частотою при введенні АКДП - вакцини із корпускулярним компонентом кашлюку. На даний час це єдиний засіб виявлення на всій території США нових, незвичайних або виключно рідких побічних ефектів, включаючи дані про окремі серії вакцин, що асоціюються з незвично високим рівнем побічних ефектів.

Таким чином побічні реакції можуть бути пов'язані з вакциною або спровоковані нею; пов'язані з помилками при вакцинації або міг спостерігатися випадковий збіг із введенням МІБП. У зв'язку з відсутністю загальноновизнаних означень, виникають різночитання при оцінці таких станів. Це викликає необ-

хідність виділення критеріїв, що дозволяють диференціювати ці процеси. Такими критеріями є етіопатогенетичний зв'язок з вакцинацією та можливість проведення бустерної імунізації або ревакцинації у пацієнта, що мав які-небудь прояви після введення вакцини. З цих позицій можна розглядати 3 види станів: ПВР, ПВУ та інтеркурентні захворювання (захворювання, що випадково збіглися з щепленням за часом, але не мають з ним етіопатогенетичного зв'язку).

**ПВР** - це клінічні та лабораторні ознаки нестійких функціональних змін в організмі, що виникають унаслідок вакцинації, але не є перешкодою для подальших введень тієї ж вакцини. Вони характеризуються стереотипним перебігом для певної вакцини.

ПВР кваліфікуються в залежності від причини, що призвела до них; при цьому повинні виключатися (при ретельному розслідуванні): технічні причини (помилки), які призводять до розвитку ПВР (різні технічні порушення при виконанні щеплень); випадкові збіги - реакції, не пов'язані з вакцинацією; ПВР, обумовлені самою вакциною.

ПВР, пов'язані з самою вакциною, можуть бути:

- неспецифічними, які виникають на комплекс різних антигенів у складі вакцин у вигляді короточасних місцевих (почервоніння в точці введення) і загальних пірогенних реакцій (особливо на вірусні вакцини);
- специфічними, пов'язаними з імунодефіцитом в системі Т - імунітету з появою картини інфекційного захворювання, що провокується “збудником” - живою ослабленою вакциною, яка використовується при імунізації;
- у вигляді алергічних реакцій, вірогідність яких прогнозується в схильних осіб. Крім того, при розвитку ПВР алергічного генезу має важливе значення природа використовуваних в процесі імунізації населення вакцин. Бактерійні анатоксини практично не викликають ПВР алергічного генезу (або викликають у край рідко). Частіше виникають подібні реакції при вживанні убитих або живих бактерійних вакцин. При цьому наголошується, що більшість ПВР, пов'язаних безпосередньо з вакциною, зазвичай мають легкий характер і характеризуються короточасним перебігом. Найчастіше зустрічаються місцеві реакції в точці введення вакцини у вигляді почервоніння (до 10 %) і значно рідше системні реакції у вигляді підвищення температури тіла і появи висипу. Лімфаденіт після введення вакцини БЦЖ спостерігається в 0,1-4,3 % випадків.

Індивідуальна реакція на щеплення є найбільш частою причиною поствакцинальних реакцій. Встановлений зв'язок між антигенами гістосумісності системи HLA людини і схильністю до різного роду патології, у тому числі до поствакцинальних реакцій. Наприклад, HLA-B12 антигени асоційовані з частішими судорожними реакціями, HLA-B7 — з алергічною схильністю до алергічних реакцій, HLA-B18 — з схильністю до гострих респіраторних захворювань. Вак-

цинація може виступати як чинник стимуляції генетичної схильності щепленої людини.

Частота та характеристика ПВР визначають ступінь реактогенності вакцини. При правильному проведенні профілактичних щеплень особам, які не мають клінічних протипоказань до імунізації, ПВР не мають патологічного характеру і не потребують терапевтичного втручання. Для ПВР характерна короткочасність (від декількох годин до 1-2 діб), відсутність клінічних симптомів, крім тих, що зазначені в інструкції із застосування препарату, та задовільне самопочуття щепленого. Частота та інтенсивність ПВР регламентовані інструкцією із застосування вакцини. В епідеміологічній та клінічній практиці за характером проявів ПВР прийнято розподіляти на місцеві та загальні.

Місцеві реакції розвиваються відразу після введення препарату, обумовлені в основному баластними речовинами вакцин. Розподіляють місцеві реакції за силою проявів змін на місці ін'єкції: слабкі, середні та сильні. Слабкі місцеві реакції характеризуються гіперемією без інфільтрату; середні – при наявності інфільтрату в діаметрі до 20 мм; сильні – набряком м'яких тканин більше 50 мм у діаметрі, інфільтратом більше 20 мм, гіперемією більше 80 мм у діаметрі.

Чому виникають місцеві реакції? Як відомо, при пошкодженні шкіри і попаданні в організм чужорідних субстанцій, в місці попадання виникає запалення. Закономірно передбачити, що чим більше об'єм чужорідних речовин, тим велику силу має запалення. Багаточисельні клінічні випробування вакцин за участю контрольних груп, коли учасникам як контрольний препарат вводили звичайну воду для ін'єкцій, показали, що навіть на цей препарат виникають місцеві реакції, причому з частотою, близькою до такої для дослідної групи, де вводили вакцини. Отже, причиною місцевих реакцій до певної міри є ін'єкція сама по собі.

Наступним важливим моментом є те, що інколи вакцини влаштовані так, щоб навмисно викликати місцеві реакції. Йдеться про включення до складу вакцин спеціальних речовин (звичайно це гідроокис алюмінію і його солі) або адьювантів, які повинні викликати запалення з тим, аби більше клітин імунної системи знайомилося з вакцинним антигеном для підвищення сили імунної відповіді. Прикладом таких вакцин є вакцини АКДП, АДП, вакцини проти гепатиту А і В. Звичайно адьюванти використовують в інактивованих вакцинах, оскільки імунна відповідь на живі вакцини і так досить сильна.

Крім того має значення спосіб введення вакцин, який також впливає на число місцевих реакцій. Всі без виключення вакцини краще вводити внутрішньом'язово. М'язи набагато краще забезпечуються кров'ю, вакцина краще всмоктується, сила імунної відповіді більша. У дітей до 2 років найкращим місцем для щеплення є передньо - бічна поверхня стегна в середній її третині. Дітей старше за два роки і дорослих краще всього щепити в дельтовидний м'яз

плеча, ін'єкція робиться збоку, під кутом 90 градусів до поверхні шкіри. При підшкірному введенні вакцин частота місцевих реакцій (почервоніння, ущільнення) буде свідомо вища, а всмоктування вакцин і, як наслідок, імунна відповідь можуть бути нижче, ніж при внутрішньом'язовому введенні.

Ступінь тяжкості загальної реакції в протиепідемічній практиці прийнято оцінювати за зміною температури тіла. Так, слабкою вважається реакція, якщо температура тіла 37,1-37,5 °С; середньою – від 37,6 до 39,0 °С і сильною – вище 39,0 °С. Терміни появи загальних реакцій: для неживих вакцин 1-3 дні після імунізації (у 80-90% випадків 1 доба), а для живих вакцин – з 5-6 по 12-14 дні, з піком проявів з 8 по 11 дні після щеплення. Коди клінічних проявів ПВР згідно «Інструкції щодо організації епідеміологічного нагляду за побічною дією імунобіологічних препаратів» [наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006р.] представлені у таблиці 1.

Звертає на себе увагу той факт, що інколи в різних дослідженнях, в різних інструкціях різні автори наводять абсолютно різні цифри відносно того, скільки реакцій виникає на введення однієї і тієї ж вакцини. В такому разі слід звертати увагу на те як оцінювалися реакції в конкретному дослідженні - активно, з опитом щеплених осіб, або пасивно, по їх зверненнях. Наприклад, при активному виявленні побічних реакцій можна виявити до 15% місцевих реакцій у щеплених на введення вакцини проти вірусного гепатиту В, а при пасивному виявленні - близько 5%. Як відноситися до таких розбіжностей? Може створитися враження, що пасивна реєстрація побічних реакцій є недобросовісною при проведенні досліджень. Проте це не так, бо активно оцінити реакції в дослідженні, проведеному, наприклад, через декілька років після проведення масової прищепної кампанії просто неможливо. З іншого боку, якщо пацієнти самі звертаються із скаргами на побічні реакції, це означає, що ці реакції їх дійсно непокоять і показник, отриманий по активних зверненнях пацієнтів, виглядає найбільш наочним. У контрольованих випробуваннях з активним опитуванням пацієнтів є типовою ситуація, коли до числа побічних реакцій потрапляють навіть неістотні – точкоподібне почервоніння в місці ін'єкції, або температура тіла вище нормальної на одну-два десяті градуси. При цьому показник реактогенності вакцини явно перевищується і навряд чи відображає дійсний стан речей. Крім того, в дослідженнях дуже часто механічно підсумовують всі побічні реакції (почервоніння + ущільнення = місцеві реакції) і це досконало неправильно, що також може турбувати неспеціалістів в області вакцинопрофілактики.

**ПВУ** – це стійкі функціональні та морфологічні зміни в організмі, що мають очевидний або доведений зв'язок з щепленням, яки виходять за межі фізіологічних коливань і призводять до значних порушень стану здоров'я та не сприяють розвитку імунітету і перешкоджають повторному введенню тієї ж вакцини. Тому ризик їх виникнення повинен бути зведений до мінімальної кіль-

кості випадків чи зовсім виключений із практики. Патологічні процеси, що виникають після щеплення, не слід рахувати ПВУ до тих пір, поки не буде встановлений їх можливий причинно-наслідковий, а не лише тимчасовий зв'язок з вакцинацією. Основними критеріями зв'язку події з вакцинацією є:

- епідеміологічні (більша частота у вакцинованих, чим у не вакцинованих осіб);
- клінічні (схожість ПВУ з ускладненням відповідної інфекції, терміни появи після щеплення);
- вірусологічні (наприклад, відсутність дикого поліовірусу при вакциноасоційованому поліомієліті (ВАП)).

ПВУ можуть бути пов'язані з наступними елементами процесу вакцинації: недотриманням протипоказань; індивідуальними особливостями того, що вакцинується; "програмною помилкою" (порушенням правил і техніки вакцинації); неналежною якістю вакцини, у т.ч. що виникає при порушеннях транспортування і зберігання. Коди клінічних проявів ПВУ представлені у табл. 1.

ВООЗ рекомендує виділяти три групи ускладнень:

- місцеві: абсцес в місці введення, лімфаденіт, тяжка місцева реакція;
- з боку нервової системи: гострий параліч, енцефалопатія, енцефаліт, менінгіт, судоми (фебрильні й афебрильні);
- інші: алергічні реакції, гострі реакції гіперчутливості, АШ, диссемінований БЦЖ-іт, гіпотензивно-гіподинамічний (колаптоїдний) синдром, остеїт / остеомієліт, наполегливий пронизливий крик, тромбоцитопенія, артрит, сепсис, синдром токсичного шоку.

Виникнення ПВУ може бути обумовлене дією антигенів або домішками, які містить вакцина. Ступінь побічної дії вакцини залежить від властивостей препарату та від реактивності організму, тому щеплення дозволяється проводити тільки зареєстрованими в Україні вакцинами відповідно до показів і протипоказань щодо їх проведення згідно з календарем профілактичних щеплень в Україні та інструкцією про застосування вакцин, затвердженою головним державним санітарним лікарем України або його заступником.

Сучасні уявлення про механізми небажаних реакцій на вакцини дозволяють виділити наступні види побічних дій:

*Фармакологічні ефекти.* Деякі вакцини, які потрапляють до організму людини, можуть викликати його імунобіологічну перебудову та значні зміни в ендокринній, судинній, нервовій та інших системах. Вакцини можуть викликати функціональні зміни з боку серця, легенів, нирок. Вакцини індукують утворення різних медіаторів імунної системи, деякі з них мають фармакологічну дію. Реактивність АКДП - вакцини здебільшого обумовлена токсином кашлюку і ліпополісахаридом. Ці субстанції відповідальні за розвиток лихоманки, судом, енцефалопатії та ін.

***А. Коди клінічних проявів ПВР :***

1. Підвищення температури до 39° С.
2. Підвищення температури більше 39° С (сильна загальна).
3. Температура, яка не зареєстрована в медичній документації.
4. Біль, набряк м'яких тканин > 50 мм, гіперемія у місці введення > 80 мм, інфільтрат > 20 мм (сильна місцева).
5. Лімфаденопатія.
6. Головний біль.
7. Дратівливість, порушення сну.
8. Висипання неалергічного генезу.
9. Анорексія, нудота, біль у животі, диспепсія, діарея.
10. Катаральні явища.
11. Міальгія, артралгія.

***В. Коди клінічних проявів ПВУ:***

12. Абсцеси.
13. АШ та анафілактоїдні реакції.
14. Алергічні реакції (набряк Квінке, висипка типу кропивниці, синдром Стівенса-Джонсона, Лайела).
15. Гіпотензивний-гіпореспонсивний синдром (гостра серцево-судинна недостатність, гіпотонія, зниження тону м'язів, короткочасне порушення або втрата свідомості, судинні порушення в анамнезі).
16. Артрити.
17. Безперервний пронизливий крик (тривалістю від 3 годин і більше).
18. Судоми фебрильні.
19. Судоми афебрильні.
20. Менінгіти/енцефаліти.
21. Анестезія/ парестезія.
22. Гострий в'ялий параліч.
23. Вакциноасоційований паралітичний поліомієліт.
24. Синдром Гійєна-Барре (полірадікулоневрит).
25. Підгострий склерозувальний паненцефаліт.
26. Паротит, орхіт.
27. Тромбоцитопенія.
28. Підшкірний холодний абсцес.
29. Поверхнева виразка понад 10 мм.
30. Регіональний лімфаденіт(и).
31. Келоїдний рубець.
32. Генералізована БЦЖ-інфекція, остеомієліт, остеїт.

*Післявакцинальні інфекції.* Обумовлені резидуальною вірулентністю або реверсією патогенних властивостей мікроорганізмів вакцинного штаму. Їх виникнення можливе лише при введенні живих вакцин. Так, лімфаденіт, остеомієліт, що виникають після ін'єкції БЦЖ - вакцини - це приклад подібної дії. Інший приклад - ВАП, який розвивається у вакцинованих оральною поліомієлітною вакциною (ОПВ) та контактуючих з ними. Вакциноасоційовані інфекції частіше виникають у дітей із порушеннями імунної системи.

*Туморогенний ефект.* Присутність в малих концентраціях гетерологічної ДНК в препаратах вакцин (особливо генно-інженерних) є потенційно небезпечною, оскільки може індукувати інактивіацію супресії онкогенів або активацію протоонкогенів після інтеграції в клітинний геном. Згідно вимогам ВООЗ, вміст гетерогенної ДНК у вакцинах має бути менше ніж 100 пкг/дозу.

*Індукція алергічної відповіді.* Алергічна реакція може виникнути до екзогенних алергенів, що не асоціюються з вакциною; гетерологічних протеїнів присутніх в вакцині (бичачий сироватковий альбумін), ростових чинників (ДНК); антибіотиків (канаміцин, неоміцин, гентамицин), стабілізаторів (формальдегід, фенол), адсорбентів (гідроксид алюмінію) і адьювантів, що містяться у вакцині. Ці реакції можуть бути локальними або системними і можуть проявлятися у вигляді анафілактичних або анафілактоїдних станів.

Найчастіше з протеїнів тваринного походження використовуються білки курячих яєць. Вони представлені в вакцинах проти грипу, проти жовтої лихоманки. Культура кліток курячих ембріонів може міститися в коревій і паротитній вакцинах. У зв'язку з цим, особам, що мають алергію на яйце курей, вводити вказані вакцини не можна, або з великою обережністю. Домішки чужорідного білка (яєчний альбумін, бичачий сироватковий альбумін і так далі) може надати сенсibiliзуючу дію, яка згодом виявиться при введенні цього білка з їжею.

Якщо в анамнезі є вказівки на алергію до пеніциліну, неоміцину, то таким пацієнтам не можна вводити вакцину MMR (проти кори, паротиту, краснухи), оскільки вона містить сліди неоміцину. В той же час, при вказівці в анамнезі на алергію на неоміцин у вигляді контактного дерматиту (гіперчутливості сповільненого типу – ГСТ) - це не є протипоказанням для введення вказаної вакцини.

Деякі вакцини стимулюють IgE-синтез, таким чином розвиваючи негайну алергію. Так, фракції правцевого токсоеду розрізняються один від одного по їх здатності індукувати як гіперчутливість негайного типу (ГНТ), так і реакції ГСТ. АКДП-вакцина сприяє розвитку IgE-залежних алергічних реакцій (можливо, відповідальні *Bordetella pertussis* і токсин кашлюку) на пилок рослин, домашній пил та інші алергени. Деякі віруси, наприклад, вірус грипу А, збільшує виділення гістаміну при попаданні специфічних алергенів у пацієнтів з вказаними видами алергії. Крім того, цей феномен може провокувати загострення

астми. Деякі бактерійні вакцини, такі як АКДП, холерна, тифоїдна часто викликають локальні реакції, такі як гіперемія, хворобливість в місці введення, лихоманка. Ці реакції важко пов'язати із специфічною чутливістю до компонентів вакцини і швидше вони є віддзеркаленням токсичної дії, чим гіперчутливості.

Уртикарії або анафілактичні реакції на АКДП, АДП або АП описуються рідко. В разі появи таких реакцій, для вирішення питання про подальше введення АП слід поставити шкірні тести для визначення чутливості до вакцини. Крім того, треба провести серологічне дослідження для виявлення антитільної відповіді на АП перед продовженням використання АП.

Вміст консерванту - мертиоляту (тимеросала) в АКДП, АДП, Акт-Хиб, вакцинах проти гепатиту В, грипу може вести до індукції гіперчутливості. Проте чутливість до тимеросалу зазвичай виявляється локальними реакціями ГСТ (дерматити та ін.). Описана алергічна реакція на желатин, що входить у вакцину MMR, у формі анафілаксії. Рідко зустрічаються випадки вакцинальних гранулем як прояву алергії до вакцин, що містять гідроокис алюмінію (правцевий анатоксин).

*Індукція антитіл до непротективних антигенів.* До складу корпускулярних вакцин входять антигени, які не мають протективних властивостей, але можуть підвищувати реактогенність препарату. Імунна система продукує "даремні антитіла", коли вакцина мультикомпонентна, а головний захисний ефект, потрібний при вакцинації має бути клітинно-опосередкованого типу.

*Імуномодельючий ефект.* Реалізовується завдяки антигенам, що містяться у вакцинах або цитокінам, що виявляються у вакцинах. Багато різновидів бактерій, такі як *Micobacterium tuberculosis*, *Bordetella pertussis* і бактерійні препарати - пептидогликани, ліпополісахариди, протеїн А та ін. володіють неспецифічною імуномодельючою активністю. Бактерії кашлюку підсилюють активність макрофагів, Т-хелперів, Т-ефекторів і знижують активність Т-супресорів. Неспецифічні клітинні реакції є результатом не лише прямого ефекту мікробних продуктів на клітки, але вони можуть бути індуквані медіаторами, лімфоцитами, що виділяються, або макрофагами під впливом мікробних продуктів. Крім того, багато цитокінів, такі як ІЛ-1, ІЛ-6, гранулоцитарний колонієстимулюючий чинник, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий чинник можуть міститися у вакцинах проти поліомієліту, краснухи, сказу, кору, паротиту. Цитокіни як біологічні субстанції діють в малих концентраціях. Вони можуть бути причиною ускладнень вакцинації.

*Індукція автоімунітету.* Встановлено, що вакцина кашлюку викликає поліклональний ефект і може індукувати або стимулювати формування автоантитіл і специфічних клонів лімфоцитів, направлених проти структур власного організму. Такі антитіла, як антитіла до ДНК, присутні в сироватці деяких індивідумів, в яких немає клінічних ознак патології. Введення вакцин може стиму-

лювати синтез антитіл і розвиток патологічного процесу.

*Феномен мімікрії.* Можливою причиною постімунізаційного розвитку автоімунних розладів є феномен мімікрії (вакцини і компонентів власного організму). Наприклад, подібність полісахариду менінгококу В і глікопротеїну клітинних мембран.

*Індуція імунодефіциту.* Порушення умов введення вакцини (часу введення, схеми імунізації, збільшення дози вакцини та ін.) може призвести до супресії імунної відповіді, яка залежить від здатності мікробних антигенів активувати супресорні механізми, викликаючи виділення супресорних чинників, включаючи секрецію простагландину E2 з макрофагів та ін. Супресія може бути або специфічною, або неспецифічною, залежно від типу активованих супресорних клітин. Вакцинація може інгібувати неспецифічну резистентність до інфекцій, і в результаті нашаровуються інтеркурентні інфекції, можливе загострення латентного процесу і хронічних інфекцій.

*Психогенний ефект.* Психоемоційні особливості пацієнта можуть підсилювати місцеві і системні реакції, що викликаються вакцинами. Введення їм парентеральних вакцин може призвести навіть до непритомності. Деякі автори, наприклад, рекомендують застосовувати фенозепам перед вакцинацією, що запобігає розвитку негативних реакцій протягом післявакцинального періоду.

Крім побічної дії вакцини виникнення ПВУ може бути зв'язане з порушенням правил транспортування та зберігання вакцин; недостатньо кваліфікованим відбором осіб для проведення щеплень; порушенням безпосередньо процедури вакцинації. ПВУ можуть бути наслідком індивідуальної реактивності організму, яка може бути пов'язана з конституційними генетичними факторами (система HLA), або мати набутий характер. Вакцинальний процес є дуже складним, при цьому практично всі органи та системи беруть участь в імунологічній перебудові організму тому найчастішою причиною ПВУ є індивідуальні особливості організму, зокрема й такі, що не завжди можна виявити без додаткових методів обстеження (імунологічні та алергологічні дослідження). Введення вакцин у часі може збігатися з приєднанням інтеркурентних захворювань, активацією персистентних інфекцій, загостренням хронічних хвороб, активізацією генетично опосередкованих хвороб нервової та інших систем організму, що не завжди можна диференціювати від ПВУ. Патологічні процеси, що виникають після щеплення, не слід враховувати як ПВУ до тих пір, поки не буде встановлений їх можливий причинно-наслідковий, а не лише тимчасовий зв'язок з вакцинацією.

Які ознаки дозволяють зняти діагноз ПВР або ПВУ? Перш за все, це терміни розвитку симптомів. Так, як правило, не пов'язано з щепленням підвищення температури або погіршення стану пізніше 2-го дня після введення інактивованих вакцин (АКДП, АДП, АДП-М), а також до 4-го дня або через 14 днів –

після коревої, 25 днів після краснушної, 30 днів – після ОПВ і 42 днів – після паротитної або тривакцини (див. таб. 2). Катаральний синдром може бути специфічною реакцією на кореву вакцину, якщо виникає не раніше 5 доби і не пізніше 14 доби після щеплення; він не є характерним для інших вакцин. Щеплення остаточно не є причиною симптомів (температура, шкірні висипи та ін.), навіть при їх появі в типові для ПВУ терміни, якщо вони зберігаються більше 2-3 днів і якщо до них приєднуються нові симптоми (блювота, пронос, менингеальні знаки та ін.). Алергічні реакції негайного типу розвиваються не пізніше, ніж через 24 години після будь-якого виду імунізації, а АШ не пізніше, ніж через 4 години.

ВАП розвивається в строк 4-30 діб після імунізації в прищеплених і до 60 діб в контактних. 80% всіх випадків захворювання пов'язано з першим щепленням, при цьому ризик захворювання в імунодефіцитних осіб в 3-6 тис. разів перевищує такий в здорових. ВАП обов'язково супроводжується залишковими явищами (м'яві периферичні парези і паралічі і м'язова атрофія). Не характерні для ПВУ параліч лицьового нерва (параліч Белла), інфантильні спазми, гипсаритмия, синдром Рея, синдром раптової смерті, а також кишкові, ниркові симптоми, серцева і дихальна недостатність. Енцефалопатія не характерна для вакцинації АДП і АДП-М, поліомієлітної, гепатитної В і паротитної вакцинами. Ізольовані артралгії і артрити (але не як симптом сироваткової хвороби) виникають лише після краснушної вакцини.

Таблиця 2.

## Строки розвитку ПВР та ПВУ

Вакцини	Коди клінічних проявів ПВР та ПВУ														
	1-3	4	5	6-7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
АКДП, АаКДП, АДП, комбіновані вакцини на основі АКДП та АаКДП	<72 ГОД	< 48 ГОД	< 7 діб	< 48 ГОД	НХ	<72 ГОД	НХ	НХ	НХ	< 24 ГОД	<72 ГОД	<72 ГОД	НХ	<48 ГОД	<72 ГОД
Проти кору, паротиту, краснухи (комбіновані та монопрепарати), вітряної віспи	4-15 доба	< 48 ГОД	4-30 доба	4-15 доба	4-15 доба	4-15 доба	4-15 доба	4-15 доба	НХ	< 24 ГОД	<72 ГОД	<72 ГОД	4-30 доба	НХ	4-15 доба
БЦЖ	< 48 ГОД	ср	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ
ОПВ	НХ	НХ	НХ	<72 ГОД	НХ	<72 ГОД	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ
ІПВ	< 48 ГОД	< 48 ГОД	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	НХ	< 24 ГОД	<72 ГОД	НХ	НХ	НХ	НХ
Проти гепатиту В	<72 ГОД	< 48 ГОД	НХ	<72 ГОД	НХ	< 5 діб	<72 ГОД	<72 ГОД	НХ	< 24 ГОД	<72 ГОД	<72 ГОД	5-30 доба	НХ	<72 ГОД
Полісахаридні вакцини (НіВ, менінгококова, пневмококова)	<72 ГОД	< 48 ГОД	НХ	< 48 ГОД	<72 ГОД	<72 ГОД	НХ	<72 ГОД	НХ	< 24 ГОД	<72 ГОД	НХ	НХ	< 48 ГОД	< 48 ГОД
Інші вакцини	< 48 ГОД	< 48 ГОД	НХ	< 48 ГОД	НХ	< 72 ГОД	НХ	< 72 ГОД	НХ	< 24 ГОД	<72 ГОД	<72 ГОД	НХ	НХ	< 48 ГОД

Вакцини	Коди клінічних проявів ПВР та ПВУ												
	19	20-21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
АКДП, АаКДП, АДП, комбіновані вакцини на основі АКДП та АаКДП	7-14 доба	< 30 доби	нх	нх	< 31 доби	нх	нх	< 31 доби	нх	нх	нх	нх	нх
Проти кору, паротиту, краснухи (комбіновані та монопрепарати), вітряної віспи	нх	4-42 доба	нх	нх	< 31 доби	нх	4-42 доба	4-15 доба	нх	нх	нх	нх	нх
БЦЖ	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	через 1,5-6 міс	через 1,5-6 міс	через 2-6 міс	через 5-12 міс	через 2-18 міс
ОПВ	нх	нх	3-40-а доба	3-40-а доба	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх
ПВВ	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх
Проти гепатиту В	<72 год	< 15 доби	нх	нх	< 31 доби	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх
Полісахаридні вакцини (НіВ, менінгококова, пневмококова)	нх	нх	нх	нх	< 31 доби	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх
Інші вакцини*	нх	< 15 доби	нх	нх	< 31 доби	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх	нх

нх – не характерно;

ср – специфічна реакція, яка характерна на введення вакцини БЦЖ;

\* – ПВР та ПВУ зазначені в інструкції про використання кожного препарату.

## УМОВИ ОРГАНІЗАЦІЇ І ПРОВЕДЕННЯ ЩЕПЛЕНЬ

Нормативним документом, регламентуючим проведення вакцинації, є «Положення про організацію і проведення профілактичних щеплень» [наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48]. Транспортування, збереження і використання вакцин здійснюються з обов'язковим дотриманням вимог "холодового ланцюга" відповідно до «Порядку забезпечення належних умов зберігання, транспортування, приймання та обліку медичних імунобіологічних препаратів в Україні». Профілактичні щеплення повинні проводитися при дотриманні санітарно-протиепідемічних правил і норм. Обладнання кабінету, де проводяться профілактичні щеплення, повинне включати: холодильник або термоконтейнер (якщо вакцина зберігається в іншому приміщенні), шафу для інструментарію і медикаментів, бікси зі стерильним матеріалом, повивальний столик і медичну кушетку, столи для підготовки препаратів до застосування, стіл (шафу) для збереження документації, ємкість із дезінфекційним розчином.

Профілактичні щеплення можуть здійснюватися тільки в кабінетах щеплень при лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ), медичних кабінетах дошкільних та загальноосвітніх навчальних закладів, медпунктах підприємств та кабінетах щеплень суб'єктів підприємницької діяльності, які мають ліцензію на медичну практику, а також, у разі показань, у стаціонарних умовах. Категорично забороняється проведення профілактичних щеплень у перев'язувальних, маніпуляційних кабінетах. Щеплення для профілактики туберкульозу і туберкулінодіагностика повинні проводитися в окремих приміщеннях, за їх відсутності – на спеціально виділеному столі або в інший день. Забороняється застосування з іншою метою інструментарію, призначеного для проведення щеплень проти туберкульозу. Профілактичні щеплення проводяться медичними працівниками, які володіють правилами організації і техніки проведення щеплень, а також заходами надання невідкладної допомоги в разі розвитку післявакцинальних реакцій і ускладнень.

У день призначення профілактичного щеплення, безпосередньо перед його проведенням, проводяться медичний огляд з обов'язковою термометрією для виключення гострого захворювання та інформування осіб, які підлягають щепленню, батьків та осіб, які їх замінюють (при щепленні неповнолітніх), щодо можливих проявів побічної дії у післявакцинальному періоді. У медичній документації здійснюються відповідний запис про інформування щодо можливих проявів побічної дії, яка підписується громадянином, та запис лікаря про дозвіл на проведення щеплення. Медичні протипоказання до щеплень кожній конкретній людині встановлюються комісією з питань щеплень, створеною наказом по ЛПЗ, відповідно до переліку медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень (табл. 3), згідно з рекомендованим інтервалом між уведенням

препаратів крові, що містять специфічні антитіла, та вакцинацією (табл. 4).

Для вирішення складних та суперечних питань щодо протипоказань до щеплень створюється комісія з питань щеплень при обласній дитячій лікарні.

Профілактичні щеплення проводять тільки одноразовими або самоблокувальними шприцями. Використані шприци знезаражують та утилізують. У разі використання відсікача для голок перед знезараженням збирання відрізаних голок та шприців здійснюється в окремі герметичні контейнери. Під час проведення дезінфекції та утилізації використаних шприців з метою уникнення ризику інфікування медичних працівників унаслідок отримання мікротравм забороняються маніпуляції щодо розбору колючих частин ін'єкційного обладнання.

Запис про проведені щеплення робиться у формах медичної облікової документації, що затверджуються МОЗ України. Дорослі пацієнти отримують відповідну довідку. При цьому вказуються такі дані: вид препарату, доза, серія, контрольний номер. У разі використання імпортного препарату вноситься оригінальне найменування препарату українською мовою. Унесені в карту імунізації дані засвідчуються підписом і печаткою лікаря або особи, яка займається приватною медичною практикою.

Факт відмови від щеплень з позначкою про те, що медичним працівником надані роз'яснення про наслідки такої відмови, оформляється у формах медичної облікової документації, що затверджуються МОЗ України, і підписується як громадянином, так і медичним працівником, про що повідомляється до територіальної СЕС.

У кожному кабінеті щеплень повинні бути інструкції із застосування всіх препаратів, що використовуються для проведення щеплень (у тому числі тих, які не входять до переліку обов'язкових). Імунізацію в межах календаря щеплень можна проводити тільки вакцинами, що зареєстровані в Україні. Вакцини різних виробників для профілактики однакових захворювань можна взаємно замінювати. Після проведення профілактичного щеплення повинно бути забезпечене медичне спостереження протягом терміну, визначеного інструкцією щодо застосування відповідного вакцинного препарату.

У медичних документах необхідно відмітити характер і терміни загальних і місцевих реакцій, якщо вони мали місце, та провести їх реєстрацію згідно з Інструкцією щодо організації епідемічного нагляду за побічною дією імунобіологічних препаратів, затвердженою цим наказом. У разі розвитку незвичайної ПВР або підозри на ускладнення після введення вакцини необхідно негайно повідомити керівника ЛПЗ або особу, яка займається приватною медичною практикою, і направити екстрене повідомлення про незвичайну ПВР або підозру на ускладнення після введення вакцини - за формами медичної облікової документації, що затверджуються МОЗ України, до територіальної СЕС.

**Медичні протипоказання до проведення вакцинації**

Вакцина	Протипоказання
Усі вакцини та анатоксини	<p>Тяжкі ускладнення від попередньої дози у вигляді АШ.</p> <p>Алергія на будь-який компонент вакцини.</p> <p>Захворювання нервової системи, що прогресують, гідроцефалія та гідроцефальний синдром у ступені декомпенсації, епілепсія, епілептичний синдром із судомами 2 рази на місяць та частіше.</p> <p>Гостре захворювання або загострення хронічного<sup>1</sup></p>
Усі живі вакцини	<p>Вроджені комбіновані імунодефіцити, первинна гіпогамаглобулінемія (уведення вакцин не протипоказано при селективному імунодефіциті Ig A та Ig M), транзиторна гіпогамаглобулінемія та злоякісні новоутворення, вагітність, СНІД, перебування на імуносупресивній терапії<sup>2</sup></p>
БЦЖ <sup>3</sup>	<p>Вага дитини менше 2000 г: при вазі 1500-1999 г щеплення не проводять до 1 міс., при вазі 1000-1499 г – до 2 міс життя.</p> <p>Ускладнені реакції на попереднє введення вакцини (лімфаденіт, холодний абсцес, виразка шкіри більше 10 мм у діаметрі, келоїдний рубець, остеомієліт, генералізована БЦЖ-інфекція).</p> <p>Тубінфікування.</p> <p>Дефекти фагоцитозу.</p>
ОПВ <sup>4</sup>	<p>Дітям, яким протипоказано введення живих вакцин, а також членам їх родин рекомендовано проведення щеплення ІПВ.</p>
АКДП	<p>Судоми в анамнезі (замість АКДП вводять АДП або вакцину з ацелюлярним кашлюковим компонентом).</p>
ЖКВ (жива вакцина проти кору), ЖПВ (жива паротитна вакцина), вакцина проти краснухи або тривакцина (кір, паротит, краснуха)	<p>Алергічні реакції на аміноглікозиди.</p> <p>Анафілактичні реакції на яєчний білок.</p> <p>Введення препаратів крові<sup>5</sup></p>

Примітки до табл. 3:

1. Планова вакцинація відкладається до закінчення гострих проявів захворювання та загострення хронічних захворювань і проводиться відразу після одужання або під час ремісії. Гостре респіраторне захворювання, що має легкий перебіг, без підвищення температури тіла, не є протипоказанням до проведення планового щеплення. Контакт з інфекційним хворим, карантин не є протипоказаннями до проведення планового щеплення. Особливості вакцинації проти туберкульозу – див. пункт 3 даних приміток.
2. Імуносупресивна терапія – терапія, що проводиться цитостатичними препаратами, у тому числі монотерапія циклоспорином А та іншими, кортикостероїдами в імуносупресивних дозах, променева терапія. Терапія кортикостероїдами визнається імуносупресивною, якщо з розрахунку на преднізолон складає більше 1мг/кг/добу та триває більше 14 діб за умов системного використання. Планові щеплення інактивованими вакцинами та анатоксинами проводяться після закінчення терапії, щеплення живими вакцинами – не раніше ніж через 1 місяць після припинення терапії. Якщо тривалість терапії кортикостероїдами складає менше 14 діб незалежно від дози або більше 14 діб при дозі за преднізолоном менше 1мг/кг/добу, або використовується як замісна терапія, або використовується місцево, то така терапія не визнається імуносупресивною та не є протипоказом до проведення планового щеплення.
3. Неприпустимо поєднувати в один день щеплення проти туберкульозу з іншими щепленнями та парентеральними маніпуляціями. Щеплення БЦЖ та проведення проби Манту не повинні проводитись протягом 4 тижнів після інфекційного захворювання, що супроводжувалось гарячкою, та під час карантину.
4. Після щеплення ОПВ пропонується обмежити парентеральні втручання протягом 40 діб.
5. Проведення щеплень проти кору, паротиту та краснухи після введення препаратів крові (цільна кров, плазма, препарати імуноглобулінів, еритроцитарна маса, за винятком відмитих еритроцитів) можливе в терміни, що вказані в інструкції до препарату, але не раніше як через 3 місяці. Після екстреної профілактики правця протиправцевим людським імуноглобуліном новонародженим вакцинація БЦЖ проводиться за загальноприйнятою схемою. Якщо інтервал між щепленням проти кору, епідемічного паротиту, краснухи та введенням препарату крові з лікувально-профілактичною метою менше 14 днів, щеплення проти цих інфекцій слід повторити.

**Рекомендовані інтервали між уведенням препаратів крові та вакцинацією проти кору, епідпаротиту, краснухи та вітряної віспи**

Препарат/показання до застосування	Рекомендований інтервал (місяців)
Екстрена імунопрофілактика правця імуноглобуліном людини протиправцевим	3
Пасивна імунопрофілактика гепатиту А нормальним імуноглобуліном людини	3
Пасивна імунопрофілактика гепатиту В специфічним імуноглобуліном проти гепатиту В	3
Пасивна імунопрофілактика кору нормальним імуноглобуліном людини	
- стандартна контактному без імунодефіциту	5
- з імунодефіцитом	6
Трансфузія крові	
- відмиті еритроцити	-
- еритроцити з додаванням консерванту (adenine saline)	6
- цільна кров (Ht 65%)	6
- цільна кров (Ht 35-50%)	6
- плазма/тромбоцити	7
Імуноглобулін протицитомегаловірусний в/в	6
В/в імуноглобулін	
- сепсис	8
- тромбоцитопенічна пурпура	10
- хвороба Кавасакі	11

## **МОНІТОРИНГ ПВР та ПВУ**

### **РЕЄСТРАЦІЯ, ОБЛІК І СПОВІЩЕННЯ**

Епідеміологічний нагляд за ПВР та ПВУ повинен бути інтегральною частиною програм імунізації населення, сприяти поліпшенню якості вакцинації та формуванню позитивного ставлення до неї населення. Згідно з висновком ВО-ОЗ, «Виявлення ПВУ з подальшим їх розслідуванням та проведенням відповідних заходів підвищує сприйняття імунізації суспільством та поліпшує медичне обслуговування. Це, у першу чергу, збільшує охоплення населення імунізацією, що супроводжується зниженням захворюваності. Навіть якщо причина не може бути встановлена або захворювання було викликане вакциною, сам факт розслідування випадку медичними працівниками підвищує довіру суспільства до щеплень». Тільки широка, відкрита інформованість населення може довести, що ймовірність виникнення захворювання у не щепленої людини у багато разів перевищує ймовірність розвитку тяжких ПВР та ПВУ. Правильна оцінка ПВР або ПВУ у край важлива для визначення якості вживаної вакцини, для компенсації збитку, нанесеного прищепленій особі, і для відмови в компенсації за помилковою заявою.

Особи, які підлягають щепленням (або їх батьки чи особи, які їх замінюють), повинні бути проінформовані медичними працівниками про можливість виникнення побічної дії та її характерних ознак після застосування певної вакцини.

Моніторинг ПВР та ПВУ – це система постійного стеження за безпекою МІБП в умовах їх практичного використання, яка повинна включати виявлення та реєстрацію випадків ПВР та ПВУ, їх епідеміологічне розслідування, аналіз зібраної інформації, проведення відповідних коригувальних заходів та остаточну оцінку. Мета моніторингу – вдосконалення системи заходів щодо попередження ускладнень після вживання МІБП. Завдання моніторингу: виявлення ПВР та ПВУ; визначення характеру і частоти ПВР та ПВУ для кожного препарату; виявлення окремих територій і груп ризику населення, в яких є підвищена частота ускладнень; визначення чинників ризику, сприяючих розвитку ПВР та ПВУ, у тому числі демографічних, клімато-географічних, соціально-економічних і екологічних, а також обумовлених індивідуальними особливостями прищепленого.

Нормативним документом щодо виявлення, реєстрації, строків розвитку ПВР та ПВУ є «Інструкція щодо організації епідеміологічного нагляду за побічною дією імунобіологічних препаратів та їх епідеміологічної ефективності» (із наказів МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48. та від 17.04.2008р. № 270).

Моніторинг проводиться на всіх рівнях медичного обслуговування населення (районному, міському, обласному, республіканському) та здійснюється

медичними працівниками, що проводять щеплення; медичними працівниками, що проводять лікування ПВР та ПВУ в усіх медичних установах (як державної, так і недержавної форм власності); батьками, попередньо проінформованими про можливі реакції після вакцинації. Для реалізації системи моніторингу, її впровадження в практику охорони здоров'я вводиться порядок первинної реєстрації, обліку і сповіщення про ПВУ і захворювання у вакцинальному періоді.

Реєстрації з відповідним записом у медичній документації (карта профілактичних щеплень дитини та історія її розвитку, амбулаторна карта чи історія хвороби дитини/дорослих) або в іншому документі, куди вносяться дані про профілактичні щеплення, підлягають усі випадки ПВР та ПВУ (табл. 1, 2), а також летальні випадки, що трапляються протягом 30 днів після імунізації; випадки госпіталізації протягом 35 днів після щеплення та інші відхилення, що мають часовий зв'язок з імунізацією.

ЛПЗ, що проводять щеплення, здійснюють облік ПВР у щеплених 1 раз на місяць, подають до регіональних санітарно-епідеміологічних установ списки осіб, що мали тяжкі ПВР, а також дані про кількість звичайних місцевих та загальних реакцій і загальну кількість щеплених згідно з формами «Облік післявакцинальних реакцій у щеплених» та «Список осіб із сильними ПВР» (табл. 5, 6). У разі відсутності за звітний період ПВР мають бути вказані «нулі». Відповідальним за облік і надання інформації про ПВР та ПВУ є керівник ЛПЗ, де проводиться імунізація.

Територіальні заклади санітарно-епідеміологічної служби узагальнюють результати обліку ПВР та ПВУ в ЛПЗ і надають щомісяця узагальнені дані згідно з формою «Узагальнені дані про наявність післявакцинальних реакцій та ускладнень» (табл. 7), які надсилають до відповідної СЕС. В епідеміологічних відділах СЕС Автономної Республіки Крим, обласних та міських СЕС, міст Києва та Севастополя, на водному, залізничному та повітряному транспорті дані, що отримані з районів, узагальнюються за 1-ше півріччя та рік і надсилаються до державного підприємства «Центр імунобіологічних препаратів» МОЗ України на електронному носії та в паперовому вигляді, відповідно до 5 серпня поточного року та 5 лютого наступного року. При відсутності будь-яких реакцій або ускладнень відповідні повідомлення відсилаються у той самий термін.

Аналіз моніторингу ПВР та ПВУ в Україні здійснює ДП «Центр імунобіологічних препаратів», а саме: контролює функції щодо повноти виявлення, реєстрації ПВР та ПВУ, має право брати участь у розслідуванні випадків ПВУ та найбільш тяжких групових ПВР на місцях із залученням у разі необхідності відповідних фахівців. ДП «Центр імунобіологічних препаратів» подає до МОЗ України щорічний звіт за результатами моніторингу ПВР та ПВУ (до 1 березня

Таблиця 5.

**Облік післявакцинальних реакцій у щеплених**

Лікувально-профілактична установа \_\_\_\_\_ Період реєстрації \_\_\_\_\_ (Місяць) \_\_\_\_\_ 201\_ р.

**Кількість звичайних ПВР за звітний період**

Назва вакцини, форма випуску	Виробник	Серія	Загальна кількість щеплених	Загальна кількість звичайних реакцій	
				місцевих	загальних

Таблиця 6.

**Список осіб із сильними ПВР**

№ з/п	Прізвище ініціали	Адреса	Дата щеплення	Місце щеплення	Порядковий номер щеплення	Назва вакцини, виробник, серія	Дата початку ПВР	Тривалість ПВР	Наявність та термін госпіталізації	Остаточний діагноз

Таблиця 7.

**Узагальнені дані про наявність післявакцинальних реакцій та ускладнень**

Назва вакцини, форма випуску	Виробник	серія	Кількість щеплених	ПВР (%)				ПВУ	
				місцеві		загальні		кількість	перелік
				усього	з них сильні	усього	з них сильні		

наступного року), аналізує інформацію про випадки тяжких і групових ПВР та ПВУ та подає оперативну інформацію до МОЗ України для вирішення питання про подальше застосування МІБП конкретного виробника. ДП «Центр імунологічних препаратів» має право інформувати МОЗ України про необхідність призупинення використання конкретної серії препарату в регіоні, звідки отримано повідомлення про випадки тяжких та групових ПВР та ПВУ, або в Україні, якщо випадки тяжких ПВР та ПВУ отримані з кількох регіонів, з подальшим вирішенням протягом не більше як 2 місяців можливості та/або доцільності його застосування в медичній практиці в Україні.

### **РОЗСЛІДУВАННЯ ПВР ТА ПВУ**

Для багатьох видів вакцин ПВР однотипні, лише при введенні живих вакцин вони є досить специфічними. У окремих випадках розвиваються незвичайні ПВР, доказ зв'язку таких реакцій з вакцинацією представляє певні труднощі. Більше 80% дітей з ПВУ мають супутні захворювання, серед яких 90% відносяться до інфекційних. Найбільш серйозна проблема полягає в з'ясуванні ролі вакцинації в розвитку інтеркурентних захворювань. Не можна виключити, що в деяких випадках щеплення може провокувати розвиток таких захворювань.

При встановленні діагнозу ПВУ, підозрі на ПВУ, при незвичайній ПВР в процесі активного спостереження у вакцинальному періоді або при зверненні по медичну допомогу лікар (фельдшер) зобов'язаний:

- надати хворому медичну допомогу, при необхідності забезпечити своєчасну госпіталізацію в стаціонар (всі хворі з тяжкими неврологічними, алергічними і токсичними ураженнями), де може бути надана спеціалізована медична допомога;
- зареєструвати даний випадок у спеціальній обліковій формі або в журналі обліку інфекційних захворювань на спеціально виділених листах журналу. У журнал в подальшому вносяться необхідні уточнення і доповнення.

Про неускладнені поодинокі випадки сильних місцевих і сильних загальних реакцій на вакцинацію, легкі прояви шкірної і респіраторної алергії вищестоящі органи охорони здоров'я не інформуються. Ці реакції тільки реєструються у медичній документації.

При встановленні діагнозу ПВУ або підозрі на нього лікар (фельдшер) зобов'язаний негайно інформувати головного лікаря ЛПЗ. Повідомлення про тяжкі та групові ПВР та ПВУ мають бути передані до територіальних закладів санітарно-епідеміологічної служби в інформаційно стислій формі протягом 24 годин після їх виявлення. За повноту, достовірність і своєчасність обліку захворювань, підозрілих на ПВУ, а також за оперативне повідомлення про них відповідальність несе керівник ЛПЗ.

Комісія, що створюється управлінням охорони здоров'я місцевих держ-

адміністрацій, розпочинає проводити на місцях епідеміологічне та клінічне вивчення випадків тяжких та групових ПВР та ПВУ не пізніше 48 годин з початку їх виникнення. Основна мета розслідування – це встановлення зв'язку патологічного стану, виникнення якого співпадає в часі зі щепленнями, з якістю вакцини або процедурою імунізації. З метою виключення як гіпер-, так і гіподіагностики побічної дії вакцин слід зважати на те, що частина таких станів має з вакцинацією зв'язок тільки за часом, тому медичні працівники (педіатр, терапевт, імунолог, епідеміолог, фтизіатр та ін.) повинні мати певний рівень знань, щоб провести диференційну діагностику.

Матеріали епідеміологічного та клінічного вивчення випадків тяжких та групових ПВР і ПВУ подаються у вигляді акту розслідування ускладнення після щеплення до територіальних закладів санітарно-епідеміологічної служби в триденний термін після закінчення комісійного вивчення згідно з формою подачі інформації про випадок побічної дії (ускладнення) після застосування імунобіологічних препаратів. Заклади охорони здоров'я надсилають повідомлення до МОЗ України та ДП «Центр імунобіологічних препаратів» протягом 24 годин після одержання інформації з місця. При направленні акту розслідування до МОЗ України та ДП «Центр імунобіологічних препаратів» обов'язково вказуються назва установи, що направила інформацію, та її місцезнаходження. ДП «Центр імунобіологічних препаратів» протягом 24 годин інформує виробника МІБП.

При проведенні розслідування слід мати на увазі, що патогномонічних симптомів, які дозволили б однозначно вважати кожен конкретний випадок ПВУ або незвичайною реакцією, не існує. Висока температура, інтоксикація, неврологічна симптоматика, алергічні реакції, у тому числі негайного типу, можуть бути обумовлені не вакцинацією, а захворюванням, що збіглося в часі з щепленням. Багатолітній аналіз летальних випадків, що розвинулися в післявакцинальному періоді, свідчить, що переважна більшість їх була обумовлена інфекційними захворюваннями. Проте лікарі, з урахуванням тимчасового зв'язку останніх з щепленням, ставили діагноз "ПВУ", у зв'язку з чим етіотропна терапія не була призначена, що у ряді випадків і призвело до трагічного результату.

Тому кожен випадок захворювання, що розвинулося в післявакцинальному періоді і що трактується як ПВУ, вимагає ретельної диференціальної діагностики як з інфекційними (ГРВІ, пневмонія, менінгококова і кишкові інфекції, інфекції сечовивідних шляхів та ін.), так і неінфекційними (спазмофілія, апендицит, інвагінація, ілеус, пухлина мозку, субдуральна гематома та ін.) захворюваннями. При проведенні розслідування істотну допомогу в постановці

**Форма подачі інформації про випадок  
побічної дії (ускладнення) після застосування МІБП**

1. Прізвище, ім'я, по-батькові. Число, місяць, рік народження. Місце роботи (дитячий заклад). Місце проживання.
2. Установа, що розслідувала (виявила) випадок побічної дії (ускладнення) після застосування імунобіологічного препарату.
3. Відомості про препарат.
  - Найменування препарату. Серія. Контрольний номер. Строк придатності. Підприємство-виробник. У якій кількості одержано препарат. Дата отримання. Умови та температурний режим транспортування і зберігання в області, районі, місці застосування.
  - Порушення процедури вакцинації (методу введення, дозування, умов зберігання, із розкритої ампули тощо).
  - Кількість осіб, щеплених даною серією в районі, області або кількість використаних доз препарату.
  - Наявність у щеплених незвичайних реакцій на вакцинацію.
4. Відомості про стан здоров'я щепленого.
  - Дата вакцинації. Ким був оглянутий перед щепленням (лікарем, фельдшером, медсестрою); температура перед вакцинацією.
  - Індивідуальні особливості (недоношеність, родова травма, черепно-мозкова травма, терапія кортикостероїдами, яка передувала щепленню, тощо).
  - Перенесені захворювання (для дітей перших 3 років життя із зазначенням дати та тривалості хвороби); указати дату та тривалість останнього захворювання.
  - Захворювання алергічного характеру (у т. ч. на лікарські препарати та харчові продукти).
  - Наявність судом в анамнезі щепленого, його батьків, братів і сестер, при підвищеній температурі або без неї, як давно.
  - Проведені щеплення із зазначенням дат уведення препарату.
  - Чи спостерігались у щепленого чи його близьких родичів незвичайні реакції на щеплення (які, характер реакції).
  - Додаткові дані (контакт з інфекційними хворими в родині, дитячому закладі, переохолодження тощо).
5. Клінічний перебіг
  - Дата захворювання, скарги. Дата звернення. Об'єктивно: симптоми місцевої та загальної реакції, діагноз. Дата та місце госпіталізації. Перебіг захворювання (стисло). Остаточний діагноз: основний; ускладнення; супутні захворювання. Дата виписування. Результат. Залишкові явища.
  - У разі смерті: дата, патологоанатомічний діагноз.
6. Висновок комісії про причини ускладнення  
Посади та підписи членів комісії. Дата обстеження. Позачергове повідомлення надіслано по телефону, телеграфу (підкреслити). Дата

діагнозу мають відомості, отримані від хворого або його батьків. До них відносяться дані уточненого анамнезу хворого: стан його здоров'я перед щепленням, час появи і характер перших симптомів захворювання, динаміка захворювання, долікарське лікування, наявність і характер реакцій на попередні щеплення та ін.

Для діагностики та обліку ПВР та ПВУ використовують чотири методи: клінічний, лабораторний, епідеміологічний та статистичний. Клінічний метод є основним при встановленні діагнозу. Він дає змогу відрізнити ПВР від ПВУ та інтеркурентних захворювань. ПВУ частіше розвивається або в перші 24 години після введення вакцини (реакції негайного типу), або в період розпалу вакцинального процесу – в перші 1-2 дні після введення інактивованих вакцин і з 5-го по 14-й день при введенні живих вакцин. Клінічні прояви ПВР, які підлягають обов'язковій реєстрації, та частота їх розвитку зазначені в інструкції по застосуванню кожного МІБП.

Лабораторні дослідження проводяться з метою диференціації діагнозу ПВУ із захворюванням, яке можливо співпало із введенням вакцини, в післявакцинальний період. Методи дослідження вибираються відповідно до припустимого діагнозу. Обов'язковими є клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, у тому числі з визначенням електролітів. За показаннями назначають цитологію ліквору, рентгенографію, Ехо-ЕГ, ЕЕГ, електрофізіологічні дослідження тощо.

Вірусологічні та бактеріологічні дослідження ліквору та інших біологічних рідин організму (сироватка крові, сеча, слина) необхідно проводити для виявлення етіології захворювання при енцефаліті, менінгіті (вакцинні чи «дикі» віруси – кір, паротит, краснуха, можливо, інші збудники – герпес, ентеровіруси, менінгокок, стафілокок тощо). Дослідження фекалій проводять для виявлення вірусу поліомієліту (вакцинного чи «дикого» штаму) та інших ентеровірусів для вирішення питання про етіологію гострих в'ялих паралічів.

Для етіологічного підтвердження захворювання проводять серологічні дослідження парних сироваток. Перша сироватка має бути узята в можливо ранні терміни від початку захворювання, а друга – через 14-21 діб. У сироватках належить визначити титри антитіл проти вакцинних вірусів, а також проти вірусів грипу, парагрипу, герпесу, Коксакі, ЕСНО, аденовірусів. Для дітей першого року життя обов'язковим є обстеження сироваток крові на внутрішньоутробну інфекцію. При цьому титрування першої і другої сироваток слід здійснювати одночасно. Перелік серологічних досліджень, що проводяться, може бути розширений.

В разі здійснення люмбальної пункції необхідно провести вірусологічне дослідження спинномозкової рідини з метою індикації як вакцинних вірусів

(при щепленнях живими вакцинами), так і вірусів можливих збудників інтеркурентних захворювань. Матеріал у вірусологічну лабораторію слід доставляти або в замороженому стані, або при температурі танучого льоду. У клітинах осаду ліквору, отриманого центрифугуванням, можлива індикація вірусних антигенів в реакції імунофлюоресценції. При серозному менінгіті, що розвинувся після вакцинації проти паротиту, і при підозрі на ВАП слід виключити їх ентеровірусну етіологію. Особливу увагу вірусологічному дослідженню слід приділяти при розслідуванні летальних випадків.

При постановці клінічного діагнозу БЦЖ-і та його верифікація бактеріологічними методами передбачає виділення культури збудника з подальшим доказом його приналежності до *Mycobacterium bovis* BCG.

Епідеміологічний метод є дуже важливим для уточнення причин захворювання в післявакцинальному періоді. Метод включає виявлення та реєстрацію всіх випадків ПВР та підозрілих на ПВУ, проведення епідеміологічного розслідування з метою усунення небажаних наслідків при здійсненні профілактичних щеплень.

#### **РОЗСЛІДУВАННЯ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ В ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

У окремих випадках як у дітей, так і у дорослих в післявакцинальному періоді можуть виникати тяжкі патологічні процеси, що призводять до летальних результатів. Рідкість подібних випадків не виключає необхідності їх детального розслідування для встановлення дійсних причин смерті. Значний досвід з вивчення післявакцинальної патології показав, що вакцинація та введення інших МІБП може бути провокуючим чинником, що призводить до маніфестації клініки приховано протікаючого захворювання, декомпенсації хронічних процесів, а також що ускладнює перебіг гострих респіраторних інфекцій, що розвиваються в післявакцинальному періоді. Вивчення характеру і причин виникнення післявакцинальної патології дозволяє стверджувати, що домінуючий протягом останніх років в клінічній практиці діагноз "післявакцинальний енцефаліт" виявився неправильним і жодного разу не був підтверджений при патологоанатомічному розслідуванні. Виняток становила лише антирабічна вакцина "Фермі", що містила залишкову кількість живого фіксованого вірусу сказу і чужорідну мозкову тканину, яка інколи призводила до розвитку інфекційно-алергічного енцефаліту. Проте, на сьогодні дана вакцина не застосовується. Вона замінена культуральною інактивованою вакциною, вживання якої не викликає подібного роду ускладнень.

У дітей, прищеплених в продромальному періоді ГРВІ, інфекцій травної системи, при природжених уповільнених інфекційних процесах в післявакцинальному періоді можуть виникати гострі інфекційно-токсичні стани з гемоди-

намічними порушеннями в ЦНС, обумовлені генералізацією вірусних і бактерійних інфекцій (ОРВІ, герпес, Коксакі А, Коксакі В, ЕСНО - вірусна інфекція, гепатит В, сальмонельоз, менінгококцемія та ін.). Тяжкі форми післявакцинальної патології можуть виникати на фоні імунодефіцитних станів, уражень ендокринної системи (наприклад, низидіобластоз), пухлинних утворень в ЦНС (осередкові гліоми і гліоматози ствольових відділів мозку).

Іншим діагнозом, що часто виставляється в разі летального наслідку в післявакцинальному періоді як клініцистами, так і патологоанатомами, є "анафілактичний шок", який також украй рідко підтверджується при повторній експертизі. У дорослих при летальних результатах в післявакцинальному періоді можуть виявлятися захворювання органів і систем, що рідко зустрічаються. Таким чином, клініцист при лікуванні захворювання, що виникло в післявакцинальному періоді, і патологоанатом у разі летального наслідку мають бути орієнтовані на можливість розвитку в цей період складної комбінованої патології.

**Вивчення секційного матеріалу.** Аналіз макроскопічної картини біля секційного столу дозволяє правильно зорієнтуватися в попередньому діагнозі і намітити програму подальшого дослідження. Багатолітній досвід розслідування летальних наслідків у післявакцинальному періоді показав, що гістологічне дослідження органів є основним у визначенні посмертного діагнозу і встановленні причин смерті. Тому набір матеріалу для гістологічного дослідження має бути як можна повнішим і включати також ті органи, які зазвичай не беруть для мікроскопічного дослідження. До них відносяться органи ендокринної системи, системи кровотворення (кістковий мозок), лімфатичні вузли різної локалізації, в т.ч. регіонарні до місця введення препарату, мигдалики, шкіра і підшкірна клітковина з прилеглим м'язом в місці введення препарату, всі відділи органів травлення (шлунок, тонкий і товстий кишечник з солітарними фолікулами і груповими лімфатичними фолікулами (пейєровими бляшками), червоподібний відросток), головні відділи ЦНС (кора, підкіркові ганглії, стовбур мозку), при необхідності – відділи спинного мозку, системи шлуночків головного мозку (стан епендими і судинних сплетень третього шлуночку, центральної частини і нижнього рогу бічного, четвертого шлуночку). Вивчення шлуночкової системи головного мозку особливо важливе при розслідуванні випадків, пов'язаних з вакцинацією проти кору і паротиту, для унеможливлення розвитку специфічних для цих інфекцій епендиматитів і плекситів.

**Гістологічне дослідження.** Оптимальні розміри шматочків - 1,5×1,5 см. Фіксатор – 10%-ний розчин формаліну. Головний і спинний мозок фіксуються окремо від інших органів. При поганій фіксації (співвідношення об'єму шматочків кількості фіксатора менше, ніж 1:2) проведення спеціальних нейроморфологічних методів стає неможливим. Після фіксації у формаліні шматочки орга-

нів мають бути пронумеровані і промарковані. Кількість і види органів мають бути відмічені в супровідній документації.

Взятий на дослідження секційний матеріал підлягає звичайній гістологічній обробці з приготуванням парафінових або целоїдинових зрізів і забарвленням їх гематоксилін-еозином. При ураженні ЦНС або підозрі на розвиток нейроінфекції, окрім звичайного забарвлення, доцільне забарвлення за Нісслем. При необхідності можуть бути використані і інші методи гістологічних досліджень.

**Вірусологічне дослідження.** Значною допомогою в з'ясуванні причин післявакцинальної патології і летальних наслідків є проведення імунофлюоресцентного дослідження (МФА) з метою виявлення вірусних антигенів в уражених органах. Для проведення МФА відразу після розтину беруть шматочки нефіксованих органів. У таблиці 8 наведений перелік органів, що підлягають дослідженню і види вірусних антигенів, які можуть бути виявлені за допомогою флюорескуючих кон'югатів.

Таблиця 8.

**Органи, що підлягають дослідженню на наявність вірусного антигену**

<b>Інфекція</b>	<b>Органи для дослідження</b>
ГРВІ: грип, парагрип, аденовірусна, РС-вірусна	легені, бронхи, перитрахеальні і перибронхіальні лімфовузли, м'які мозкові оболонки
Коксакі В	міокард (лівий шлуночок, сосочковий м'яз), головний мозок, діафрагма, тонкий кишечник, печінка
Коксакі А	тканина мозку, м'які мозкові оболонки
Герпес I тип	міокард, печінка, тканина головного мозку
Кір	трахея, бронхи, легені, тканина головного мозку, м'які мозкові оболонки
Паротит	трахея, бронхи, легені, м'які мозкові оболонки, тканина головного мозку, епендима шлуночків мозку
Кліщовий енцефаліт	головний і спинний мозок
Поліомієліт	спинний мозок
Гепатит В	печінка
Сказ	аммонів ріг, стволова частина головного мозку
ЕСНО	міокард, печінка, головний мозок

Препарати для МФА є мазками-відбитками органів на чистому, добре знежиреному предметному склі. Проведення МФА є додатковим методом дослідження секційного матеріалу. Наявність вірусного антигену в тих або інших

тканинах говорить про можливість інфікування. Результати МФА зіставляють з патоморфологічними даними, після чого оформляється остаточний патологоанатомічний діагноз з врахуванням даних МФА.

**Диференціальна діагностика рабічної інфекції.** З метою диференціальної діагностики зі сказом в окремих випадках необхідно проводити спеціальне дослідження. При проведенні розтину важливо дотримуватися всіх заходів безпеки, передбачених для особливо небезпечних інфекцій.

Додатково до вищезгаданого матеріалу з ЦНС необхідно досліджувати:

- шматочки з амонового рогу;
- трійчастий ганглії (розташований під твердою мозковою оболонкою на пірамідці скроневої кістки);
- підщелепну слинну залозу.

Для диференціальної діагностики рабічної інфекції обов'язкове проведення експрес-діагностики МФА. Антиген вірусу сказу виявляється як при прямому, так і при непрямому методі забарвлення. Більш достеменні результати дає вивчення криостатних зрізів. Антиген виявляється в цитоплазмі нейронів і поза клітинами за ходом провідних шляхів. У інших клітинних елементах – глії, судинах, сполучнотканних структурах – характерне свічення відсутнє. Недоліком препаратів-мазків є наявність на склі обривків тканин і клітин, які адсорбують фарбник, що може призвести до помилкових результатів.

Гістологічне вивчення препаратів, постановка діагнозу, оформлення епікризу проводяться в патологоанатомічному відділенні або бюро судово-медичної експертизи, де відбувся розтин.

#### **АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВАКЦИННИХ ПРЕПАРАТІВ**

Аналізує інформацію відносно епідеміологічної ефективності вакцинних препаратів в Україні ДП «Центр імунологічних препаратів», який здійснює моніторинг щодо реєстрації випадків інфекційного захворювання у осіб, які раніше були щеплені проти відповідної інфекції. Лікар-епідеміолог територіальної СЕС, отримавши повідомлення про інфекційне захворювання, проводить епідеміологічне розслідування на місці. Якщо під час епідеміологічного розслідування з'ясується, що має місце випадок інфекційного захворювання у щепленого, лікар-епідеміолог заповнює відповідну форму, затверджену наказом МОЗ України № 19 від 17.01.2008 р. «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні». Один раз на місяць територіальна СЕС подає інформацію про кожен випадок до обласної СЕС за відповідною формою згідно з наказом МОЗ України № 19 від 17.01.2008 р. «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні».

Епідеміологічні відділи СЕС Автономної Республіки Крим, обласних та

міських СЕС, міст Києва та Севастополя, на водному, залізничному та повітряному транспорті узагальнюють отриману інформацію та один раз на рік інформують про випадки інфекційного захворювання серед раніше щеплених осіб ДП «Центр імунобіологічних препаратів» не пізніше 5 лютого наступного року разом з річними звітами про післявакцинальні реакції, ускладнення. Інформація надається на електронному носії за відповідною формою програми епідеміологічної ефективності вакцинних препаратів для обласних, міських СЕС та міст Києва, Севастополя, що затверджена наказом МОЗ України № 19 від 17.01.2008 р. «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні».

ДП «Центр імунобіологічних препаратів» подає до МОЗ України щорічний звіт за результатами епідеміологічної ефективності вакцинних препаратів (до 1 березня наступного року).

## ПРОФІЛАКТИКА ПВР ТА ПВУ

До типових помилок, які призводять до ПВР або ПВУ, відносять: проведення щеплень на фоні не діагностованого захворювання; не витримування інтервалу між перенесеним захворюванням та щепленням; ігнорування незвичайних та тяжких реакцій на попередні щеплення.

Близько 90% помилок припадає на порушення техніки проведення щеплень медичним персоналом (програмні помилки). До останніх відносять недотримання загальних правил проведення щеплень, порушення дози і способу введення препарату, помилкове введення іншого препарату (табл. 9). Як правило, подібні порушення допускають медичні працівники, в першу чергу, медичні сестри, що не пройшли попередню підготовку з вакцинопрофілактики. Відмінною рисою такого роду ускладнень є їх розвиток в осіб, прищеплених в одній установі або одним і тим же медичним працівником.

Таблиця 9

<b>Помилки при імунізації</b>	<b>Небажані явища, які можуть виникнути</b>
Порушення стерильності: нестерильний мед. інструментарій; забруднення вакцини та розчинника; використання відновленої вакцини, яка зберігалася із порушенням терміну	абсцеси, сепсис, синдром токсичного шоку; смерть; парентеральні інфекції (вірусні гепатити В і С, ВІЛ тощо)
Помилки при підготовці вакцини: використання іншого розчинника; недостатнє струшування вакцини; помилкове використання іншого лікарського препарату замість вакцини	місцеві абсцеси через недостатнє струшування вакцини; негативна дія лікарського препарату (наприклад, інсуліну); смерть
Неправильній вибір способу або місця введення: введення підшкірно БЦЖ; введення адсорбованих вакцин (АКДП, АДП, АДП-М та ін.) недостатньо глибоко або підшкірно; ін'єкції в сідницю	місцева реакція або абсцес;  пошкодження сідничного нерву
Неправильне транспортування або зберігання вакцини	місцеві реакції від використання заморожених вакцин
Недотримання протипоказань	тяжкі реакції, яких можна уникнути

Для виключення технічних помилок при вакцинації:

- необхідно дотримуватися правил зберігання та транспортування вакцинних препаратів;
- щеплення дорослим та дітям повинні проводитися спеціально підготовленим медичним персоналом;
- потрібно чітко виконувати інструкцію із застосування кожного вакцинного препарату (особливості розчинення, стерильність, доза, спосіб введення);
- не використовувати відновлені живі вакцини (проти туберкульозу, кору, епідемічного паротиту тощо) пізніше, ніж через 6 годин після розчинення (керуючись інструкцією до препарату) та не залишати їх на наступний день.

Скорочення числа протипоказань до вакцинації ставить питання про вироблення раціональної тактики проведення щеплень дітям з тими або іншими відхиленнями в стані здоров'я, що не є протипоказанням до щеплення.

Позначення таких дітей як "групи ризику" невиправдано, оскільки йдеться мова не про ризик вакцинації, а про вибір найбільш відповідного часу, методики її проведення, методи лікування основного захворювання з досягненням можливо повнішої ремісії. Більш виправдана назва "Особливі або спеціальні групи", що вимагають обережності при проведенні щеплень.

Кваліфікований підхід до відбору дітей для проведення щеплення полягає у наступних пунктах:

- планову вакцинацію проводити при відсутності протипоказань;
- обов'язково проводити медичний огляд та термометрію перед вакцинацією;
- бажано збирати дані анамнезу за рекомендованою нижче схемою з метою виявлення індивідуальних особливостей організму дитини;
- проводити щеплення за 1-2 місяці до прийому дитини в дитячий дошкільний заклад чи школу;
- проводити нагляд за щепленими дітьми в післявакцинальному періоді згідно з інструкцією;
- берегти дітей у післявакцинальному періоді (1 місяць) від спілкування з інфікованими особами, переохолодження, тяжких фізичних та психічних навантажень;
- рекомендовано проводити щеплення на початку тижня і в першій половині дня з метою забезпечення медичного спостереження за дитиною після вакцинації;
- мати згоду батьків або опікуна на проведення щеплень.

Тактику імунізації дітей з порушеннями у стані здоров'я визначає вакцинальна комісія на рівні ЛПЗ району та обласної/міської дитячої лікарні. Результати засідання комісії заносяться в Журнал засідань.

**Схема збору анамнезу у дітей перед проведенням профілактичних щеплень  
(за В.П. Брагинською, О.Ф. Соколовою, 1990)**

1. Вік батьків, стан їх здоров'я, професія.
2. Стан здоров'я найближчих родичів (алергічні, нервово-психічні, спадкові, ендокринні захворювання).
3. Попередні вагітності матері, їх закінчення. Вік та здоров'я інших дітей у сім'ї.
4. Перебіг вагітності цією дитиною, наявність у матері токсикозу.
5. Пологи: асфіксія, накладання щипців, пологова травма, гіпербілірубінемія, групова та резус-несумісність. Маса, довжина тіла дитини при народженні.
6. Уроджені вади та аномалії розвитку.
7. Психофізичний розвиток дитини до року. Рахіт, гіпотрофія, анемія.
8. Перенесені захворювання, їх перебіг, дата останнього захворювання.
9. Наявність та характер проявів ексудативно-катарального діатезу (в якому віці з'явився), лікування.
10. Алергічні захворювання та реакції: характер, перебіг, частота, сезонність, термін загострення, дата останнього загострення, лікування.
11. Непереносимість лікарських препаратів, харчових продуктів чи інших алергенів.
12. Реакція на попереднє щеплення.
13. Наявність судомних нападів у дитини, їх характер, ефективність лікування.
14. Житлово-побутові умови.
15. Чи відвідує дитина дитячий заклад.
16. Епідемічна ситуація у сім'ї, дитячому закладі. Наявність спілкування дитини з хворим на інфекційне захворювання.

Територіальна (районна) комісія з медичних відхилень є консультативним органом при головному лікареві дитячої поліклініки ЛПЗ. До її складу входять: заступник головного лікаря (голова), імунолог (заступник голови), завідувачі педіатричного та підліткового відділень, лікарі-спеціалісти (невропатолог, ендокринолог, фтизіатр, алерголог, отоларинголог, нефролог та ін.).

Завдання територіальної комісії: вирішувати питання про проведення щеплень дітям з порушенням у стані здоров'я на базі ЛПЗ району або, в разі необхідності, направляти до обласного/міського амбулаторно-поліклінічного відділу клініко-імунологічного центру чи до комісії в обласній/міській лікарні. Дітей з довготривалими та постійними протипоказаннями записують у Журнал реєстрації цих станів.

Обласний/міський амбулаторно-поліклінічний відділ клініко-імунологічного центру знаходиться в обласному/міському ЛПЗ. Завдання амбулаторно-поліклінічного відділу центру: визначити стан здоров'я дитини і, залежно від одержаних результатів обстеження, розробити адекватну тактику імунізації. У складних випадках направити до стаціонару для додаткового обстежен-

ня або до обласної/міської комісії з профілактики ПВУ.

Обласна/міська комісія з профілактики ПВУ створюється на базі обласних лікарень. Метою комісії є попередження ПВУ при проведенні профілактичних щеплень дітям, які належать до групи ризику і мають значні вади у стані здоров'я, виявлення дітей зі справжніми протипоказаннями до проведення щеплень певним МІБП. Завдання обласної/міської комісії з профілактики ПВУ: визначити тактику імунізації дітей з імунопатологією, довготривалими медичними протипоказаннями, різноманітною патологією, у тому числі й тих, хто часто хворіє на ГРВІ, та з ПВУ в анамнезі на попередні щеплення. Обласна/міська комісія має право розробляти індивідуальні схеми імунізації при порушенні Календаря щеплень, призначати реабілітаційні заходи до і після вакцинації дітей.

Показником ефективності роботи комісії є відсоток охоплення профілактичними щепленнями оздоровлених дітей в поточному році від кількості контингенту, який мав тимчасові та довготривалі протипоказання. Діти, які належать до групи ризику, повинні постійно перебувати під наглядом, що дозволить своєчасно проводити їм необхідні профілактичні щеплення і, таким чином, підвищити рівень охоплення щепленнями.

Комісія збирається 1 раз на місяць. У своїй роботі комісія керується наказом МОЗ України № 48 від 03.02.2006 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», наказом обласного Управління охорони здоров'я про створення таких комісій та інструкціями до вакцин. Очолює комісію обласний дитячий імунолог, заступником голови є заступник головного лікаря з лікувальної роботи обласної дитячої клінічної лікарні, членами комісії є різні за фахом лікарі. Склад комісії може змінюватися залежно від поставленого імунологом завдання на чергове засідання комісії.

Направляють на обласну комісію територіальні комісії з медичних відхилень, дитячі ЛПЗ та дитячі імунологи. Перелік документації включає: направлення (ПІБ; дата народження - число, місяць, рік; домашня адреса та № дитячого закладу; діагноз; причина направлення на комісію); докладний витяг з історії розвитку дитини (анамнез життя: перебіг вагітності та пологів, перенесені захворювання; дані про проведення профілактичних щеплень та реакції Манту; причини медичних відхилень, строки і характер ПВР та ПВУ; реакції на харчові, лікарські, мікробні та інші алергени; спадкові захворювання тощо); останній висновок профільних фахівців, які спостерігають за дитиною; клінічні аналізи крові та сечі, аналізи випорожнення на яйця глистів не пізніше 3-денної давності; дані про щеплення та реакцію Манту за підписом завідувача відділення і трикутною печаткою.

Діти з побічною дією вакцинального процесу мають бути в обов'язковому порядку проконсультовані дитячим імунологом не пізніше одного місяця після виникнення сильної ПВР та ПВУ.

Протипоказаннями до направлення дітей на консультативні прийоми є гострі інфекційні та соматичні захворювання, включаючи період реконвалесценції, наявність контакту з інфекційними хворими в осередку.

Повторний огляд дітей проводиться 1 раз на 3-6 місяців.

Про свою роботу обласна/міська комісія з профілактики ПВУ звітує перед адміністрацією лікарні, обласним/міським управлінням охорони здоров'я, головним дитячим імунологом країни.

### **ОСОБЛИВІ ГРУПИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЩЕПЛЕНЬ**

**Реакції на попередні дози вакцини.** Продовження введення вакцини протипоказане дітям, в яких після введення цього препарату розвинулася тяжка реакція або ускладнення. Якщо виникнення цих ускладнень пов'язане з введенням АКДП-вакцини, подальшу вакцинацію проводять АДП анатоксином.

В окремих випадках виникнення таких реакцій на АДП або АДП-М завершення вакцинації за епідпоказаннями може бути проведене тими ж вакцинами на фоні введення (один день до і 2-3 дні після вакцинації) стероїдів (всередину преднізолон 1,5-2 мг/кг/добу або інший препарат в еквівалентній дозі). Цей же метод можна використовувати при введенні АДП дітям, що дали виражену реакцію на АКДП-вакцину.

Живі вакцини (ОПВ, ЖКВ, ЖПВ) дітям з реакцією на АКДП вводять як завжди.

Якщо дитя дало анафілактичну реакцію на антибіотики, що містяться в живих вакцинах, або антигени субстрату культивування (білок курячого яйця в грипозних вакцинах, в зарубіжних коревій і паротитній вакцинах), подальше введення цих і схожих за складом вакцин протипоказано. У Росії для виробництва ЖКВ і ЖПВ використовують яйця японських перепелів, так що наявність гіперчутливості до білка курячого яйця не є протипоказанням для їх введення. Протипоказаннями до ревакцинації БЦЖ і ОПВ є також специфічні ускладнення, що розвинулися після попереднього введення препарату.

**Недоношені діти.** Вакцина БЦЖ не вводиться дітям, що народилися з вагою нижче за 2000 г, хворим новонародженим, в т.ч. з генералізованими змінами на шкірі; ці діти повинні отримати щеплення БЦЖ-М в кінці перебування у відділеннях 2-го етапу виходжування новонароджених.

Діти, що народилися з вагою нижче за 1500 г в матерів - носіїв HBsAg, щепляться вакциною проти гепатиту В в перші 12 годин життя. Враховуючи можливість їх недостатньої імунної відповіді, таким дітям рекомендується од-

ночасне введення імуноглобуліну людини проти гепатиту В в дозі 100 МЕ.

Недоношені діти дають адекватну відповідь на вакцинацію, а частота реакцій і ускладнень у них навіть нижча, ніж в доношених. Тому, недоношені діти щеплюються всіма вакцинами після стабілізації їх стану на фоні адекватної надбавки ваги і при виключенні протипоказань. Вакцини вводять в звичайних дозах. Глибоко недоношених дітей краще щепити в стаціонарі 2-го етапу, зважаючи на можливість посилення апное. Якщо вакцинація проводиться в стаціонарі 2-го етапу, ОПВ замінюють ІПВ з метою попередження поширення вірусу в палаті; за відсутності ІПВ вакцинацію проводять після виписки.

**Оперативні втручання.** Оскільки операція є сильною стресовою дією, що може впливати на імунні реакції, вакцинацію, без крайньої необхідності, не слід проводити раніше, ніж через 3-4 тижні. У разі майбутньої планової операції щеплення слід провести не пізніше, ніж за 1 місяць до операції. Для профілактики гепатиту В вакцинація може бути проведена як до, так і відразу після операції.

**Гострі захворювання.** Планова вакцинація відкладається до закінчення гострих проявів захворювання і загострень хронічних захворювань. При нетяжких ГРВІ, гострих кишкових й інших захворюваннях щеплення проводяться відразу ж після нормалізації температури. Вирішення про проведення вакцинації в цих ситуаціях приймає лікар пацієнта, орієнтуючись на стан хворого, при якому те, що ускладнює перебіг захворювання, маловірогідне. Вакцинація у таких дітей проходить настільки ж успішно, як і в здорових.

За епідпоказаннями допускається введення деяких вакцин (АДП або АДП-М, проти кору, гепатиту В) особам з нетяжкими захворюваннями (ГРВІ з температурою до 38°C, нетяжка діарея, піодермія та ін.). Виправданий такий підхід і в ситуаціях, коли повторна явка для вакцинації після закінчення хвороби не може бути гарантовано забезпечена.

Введення ОПВ дітям з діареєю не протипоказано, але з урахуванням можливого зниження кількості вакцинних вірусів в кишечнику, дозу ОПВ бажано повторити.

**Перенесені в першому півріччі захворювання.** Діти перших місяців життя, що перенесли тяжкі захворювання (сепсис, гемолітичну анемію, пневмонію, хворобу гіалінових мембран та ін.) і видужали від них, вакцинуються в звичайному порядку.

**Хронічні хвороби.** Проведення вакцинації дітям з хронічною патологією вимагає наполегливого роз'яснення батькам небезпеки для їх дітей інфекційних хвороб при мінімальному ризику прояву побічної дії вакцинації. Вакцинація осіб з хронічними захворюваннями без клінічних ознак імунної недостатності проводиться в періоді ремісії на фоні повної або мінімально досяжної компен-

сації функцій. Орієнтиром є ризик розвитку загострення хвороби або ускладнень у зв'язку з вакцинацією, який має бути зіставлений з ризиком залишення дитя без щеплення.

Терміни закінчення загострення і настання ремісії, що визначають можливість вакцинації, вибираються індивідуально; в більшості випадків вони не повинні перевищувати 1-2 міс. Підтримуюча терапія під час ремісії (окрім імуносупресивної) не перешкоджає вакцинації. Маркером можливості проведення вакцинації може бути нормальний перебіг у дитини раніше перенесеної інтеркурентної інфекції, наприклад, ГРВІ.

При хронічних захворюваннях, яким не притаманні загострення (анемія, гіпотрофія, рахіт, астенія і так далі), слід прищепити дитя і потім призначити або продовжити лікування. На жаль, таких хворих часто "готують" до вакцинації, що лише зволікає її проведення. Призначення загальнозміцнюючих, стимулюючих засобів, вітамінів, адаптогенів і так далі не може бути приводом для відстрочення вакцинації.

**Часті ГРВІ.** Часті ГРВІ не свідчать про наявність "вторинного імунодефіциту" і не можуть бути приводом для відведення від щеплень. Щеплення проводять незабаром (за 5-10 днів) після чергового ГРВІ, залишкові катаральні явища (нежить, кашель тощо) не є перешкодою до вакцинації.

Діти з хронічними і підгострими прогресуючими інфекційними або соматичними захворюваннями при відсутності ремісії вакцинації не підлягають.

**Кардіопатії.** Вакцинацію дітей з вродженими вадами серця слід проводити після досягнення мінімальної міри гемодинамічних порушень, в т.ч. на фоні серцевих засобів. Дітей з ревматизмом та іншими придбаними кардіопатіями вакцинують в періоді клініко-лабораторної ремісії. З урахуванням імунопатологічного генезу колагенозів і ревматизму виправдана обережність з введенням корпускулярних бактерійних вакцин (компонент кашлюку АКДП), які є більш реактогенними. Досвід вакцинації дітей з аритміями дозволяє рекомендувати її проведення при даній патології.

Для всіх дітей з серцевою патологією настійно необхідне щеплення від кору, грипу і пневмококової інфекції.

**Хронічний гепатит.** Хворі на хронічний гепатит, в т.ч. з цирозом печінки, який починається, можуть бути щеплені в періоді ремісії або низької активності захворювання на фоні вираженого зниження рівня трансаміназ до максимально досяжних величин.

**Хвороби нирок.** Дітей з хронічною інфекцією сечових шляхів, в т.ч. з пієлонефритом, щеплять в періоді ремісії при мінімальних змінах в аналізі сечі, на фоні підтримуючої антибактеріальної терапії.

Викликає побоювання вакцинація дітей з хронічним гломерулонефритом,

проте і ці діти мають бути щеплені на фоні ремісії (при мінімальних біохімічних і клінічних показниках активності процесу) у відповідні терміни після закінчення імуносупресивної терапії. Саме у таких дітей неускладнений перебіг ГРВІ та інших інтеркурентних хвороб допомагає у визначенні можливості вакцинації.

Досвід проведення щеплень у дітей з природженою нирковою патологією невеликий, при індивідуальному підході слід, перш за все, орієнтуватися на ступінь імуносупресії.

**Муковісцидоз, хронічні запальні хвороби легенів.** Вакцинація цих дітей проводиться за повною програмою у вільному від загострень періоді, в т.ч. на фоні необхідної хворому тривалої антибактеріальної та іншої терапії (окрім імуносупресивної). Цим хворим особливо показана вакцинація проти кору, грипу і пневмококової інфекції.

**Ендокринна патологія.** Діти з гіпотиреозом, діабетом, адреногенітальним синдромом, порушеннями статевого розвитку і іншими хворобами залоз внутрішньої секреції у відсутність ознак імунодефіциту щепляться всіма вакцинами на фоні адекватної компенсації втрачених функцій. Підтримуюча терапія відповідними гормональними препаратами, включаючи невеликі дози кортикостероїдів, не перешкоджає проведенню щеплень.

**Хвороби згортаючої системи.** Дітей з гемофілією вакцинують з обережністю через небезпеку кровотечі при внутрішньом'язовому введенні вакцин. У зв'язку з цим у них внутрішньом'язовий спосіб введення слід замінити на підшкірний з використанням дуже тонких голків. Для ін'єкції вибирають ділянку, де можна притиснути місце ін'єкції, і вводять голку паралельно кістковій площині (наприклад, тил кисті). Вакцинацію краще проводити на фоні введення препаратів – чинників гемокоагуляції. З урахуванням введення препаратів крові визначається тактика вакцинації живими вакцинами.

Така ж тактика застосовується до хворих, що одержують антикоагулянти. Слід пам'ятати про те, що щеплення проти холери і жовтої лихоманки можуть супроводжуватися пониженням здатності згущуватися крові.

Більше 80% дітей з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою протягом 9-12 місяців видужують і в подальшому не дають рецидивів; вони можуть бути щеплені (АДП, АДП-М, вакцина проти гепатиту В, живі вакцини) після стійкої нормалізації числа тромбоцитів (аналіз слід повторити перед вакцинацією).

Діти з хронічним перебігом хвороби і рецидивами можуть бути щеплені лише в періоді стійкої ремісії, терміни якої визначаються індивідуально.

**Неврологічні захворювання.** Для профілактики температурної реакції і зменшення ризику судом при вакцинації дітей з неврологічною патологією ре-

комендується застосовувати парацетамол.

**Прогресуюча неврологічна патологія.** Абсолютним протипоказанням до вживання компонента (АКДП) кашлюку є захворювання прогресивного (що прогресує) характеру: декомпенсована гідроцефалія, нервово-м'язова дистрофія, дегенеративні захворювання і ураження ЦНС при уроджених дефектах метаболізму. Останні щеплення проводять при стабілізації процесу.

Для визначення міри прогресивності неврологічного захворювання дитя потрібно своєчасно – протягом першого місяця життя – направити на консультацію до невропатолога. За час спостереження (протягом 1-2 місяців, в т.ч. на фоні необхідного лікування) завдання невропатолога полягає у визначенні, чи є дане захворювання таким, що прогресує. Питання про проведення щеплень після цього вирішує педіатр. У сумнівних випадках відвід повинний стосуватися лише компонента кашлюку, тоді як ОПВ разом з АДП і вакциною проти гепатиту В мають бути введені своєчасно. З урахуванням небезпеки кашлюку для таких хворих в умовах підвищеного ризику (наприклад, проживання в гуртожитку, багатодітна сім'я) відвід від АКДП слід обґрунтувати особливо суворо.

Хворих на розсіяний склероз щеплюють в періоді ремісії інактивованими вакцинами (окрім вакцини проти гепатиту В).

**Судоми.** Наявність афебрильних судом є підставою для відводу від АКДП; введення інших вакцин доцільно проводити на фоні протисудомних засобів. Дітям з фебрильними судомами АКДП вводиться одночасно з парацетамолом (10-15 мг/кг 3-4 рази на день протягом 1-2 днів).

Дітей, чий стан позначається терміном "судомна готовність", щеплять за календарем при виключенні у них прогресуючого захворювання або афебрильних судом на фоні терапії заспокійливими засобами і дегідратації.

**Стабільна і регресуюча неврологічна симптоматика.** Дітей із стабільною (що не прогресує) неврологічною патологією (у відсутність афебрильних судом) – з хворобою Дауна, ДЦП, наслідками травм або гострих захворювань, наслідками перинатальної енцефалопатії – вакцинують за календарем, в т.ч. на фоні терапії, що проводиться невропатологом.

Дітям, що отримували раніше дегідратаційну терапію з приводу так званого гіпертензійно-гідроцефального синдрому, виправдано призначення сечогінних (тріампур, діакарб) у віковій дозі за 1 день до щеплення і протягом 1-2 дні після введення інактивованих і 5-10 днів після введення живих вакцин. При синдромі підвищеної нервової збудливості на період вакцинації доцільно призначити заспокійливий засіб (валеріана, мікстура з цитралем, новопасіт).

Дітей, що перенесли менінгіт, щеплять після досягнення стійкої ремісії і регресії або стабілізації залишкових неврологічних змін. Введення вакцини паротиту з урахуванням тропізму вірусу паротиту до м'якої мозкової оболонки

цим дітям проводять не раніше, ніж за 6 місяців після одужання.

**Алергія до компонентів вакцин.** У окремих дітей є алергія на компоненти вакцин. Для живих вакцин – це алергія на аміноглікозиди, для коревої і паротитної вакцинах зарубіжного виробництва, для грипозних вакцин і вакцини проти жовтої гарячки – на білок курячого яйця, для вакцини проти вітряної віспи – на желатин, для вакцини проти гепатиту В – на пекарські дріжджі. Ці субстанції здатні викликати в таких сенсibiliзованих осіб алергічні реакції негайного типу; тому збір відповідного анамнезу обов'язковий, при цьому важливо уточнити не лише наявність реакцій, але і їх характер. Небезпеку представляють діти, що дають анафілактичну реакцію, тобто практично миттєвий розвиток шоку або ангіоневротичного набряку відразу ж після вживання відповідного лікарського засобу або харчового продукту.

Дітей цієї групи слід щепити по можливості вакцинами, що не містять причинного алергену, замінюючи, наприклад, зарубіжні кореву і паротитну вакцину на вітчизняні, приготовані на фібробластах перепелиних ембріонів. При необхідності проведення вакцинації дітям-алергікам (без анафілактичної реакції) призначають протигістамінні препарати, особам зі схильністю до таких реакцій (наприклад, вакцинація проти гепатиту В дитяті з алергією на пекарські дріжджі) вакцинацію проводять на фоні терапії стероїдами (всередину преднізолон 1,5-2 мг/кг/добу або інший препарат в еквівалентній дозі).

**Атопія.** З врахуванням небезпеки керованих інфекцій для дітей з атопією, їх вакцинація особливо бажана. Цих дітей щеплять в періоді ремісії - повною або частковою, при необхідності з медикаментозним захистом. Як живі, так й інактивовані вакцини практично не стимулюють стійкого підвищення рівня загального IgE і продукцію специфічних IgE-антитіл. Введення вакцин дітям з атопією може викликати скороминуче посилення алергічних проявів, що не представляє для них якої-небудь загрози. Нерідка поява висипу після вакцинації пов'язана з харчовими погрішностями. Полівалентна сенсibiliзація, яка спостерігається у 70% і більш дітей з алергічними захворюваннями, сама по собі не може служити приводом для відведення від вакцинації.

Часті шкірні прояви в першому півріччі життя – це атопічний дерматит (молочний струп, нумулярна або інтєртригінозна висипка), пелюшковий дерматит, себорейний дерматит і гнейс.

Вакцинацію цих дітей проводять в повному обсязі на фоні зменшення шкірних змін під впливом гіпоалергенної (найчастіше безмолочної) дієти, місцевого лікування і протигістамінних засобів у віковій дозі за 1-2 дні до і протягом 3-4 днів після щеплення.

**Дійсна екзема.** ОПВ вводять в звичайні терміни, інші вакцини – під час ремісії при ліквідації гострих висипань і шкірної інфекції. Для досягнення ремі-

сії – повної або часткової – інколи потрібно декілька місяців, проте таких дітей вдається прищепити повністю, часто вже на 1-му році життя. Збереження окремих елементів ліхенізації (нейродерміт) не перешкоджає введенню вакцин. Цим дітям необхідно за 3-4 дні до щеплення призначити протигістамінні засоби, інтенсифікувати місцеве лікування (в т.ч. стероїдними мазями), яке продовжують 5-7 днів після щеплення. Старшим дітям з неактивними шкірними проявами нейродерміту також виправдано вживання під час вакцинації протигістамінних засобів і стероїдних препаратів (місцево), що нерідка призводить до зменшення шкірних проявів.

**Респіраторна алергія.** Її прояви у дітей перших місяців життя маскуються вірусним бронхіолітом або обструктивним бронхітом. Вакцинацію цих дітей проводять так само, як і після іншого гострого захворювання – зазвичай через 1-3 тижні після одужання, залежно від тривалості обструкції. Якщо в ці терміни легка обструкція зберігається, вакцинацію проводять на фоні вживання бета-антагоністів (наприклад, сальбутамолу у вигляді дозованої інгаляції по 1 дозі 2-3 рази на день) або еуфіліну по 5 мг/кг 3 рази на день. Дітей з 2-3 епізодами обструкції в анамнезі, особливо за наявності алергії у батьків, вакцинують як хворих з бронхіальною астмою.

**Бронхіальна астма.** Щеплення проводяться в періоді ремісії, при цьому важливі не стільки термін часу від попереднього нападу або ступінь порушення функції зовнішнього дихання, скільки стабільність стану. При цьому дитя продовжує отримувати базову терапію (кромоглікат, кетотифен або стероїди інгаляційно) і потрібні йому за станом бета-антагоністи і/або теофіліни короткої чи тривалої дії. Вакцинацію дітей, що одержують системні стероїди, проводять за правилами, викладеними нижче в розділі про імуносупресивну терапію. Дітям з тяжкою астмою при проведенні вакцинації сповна виправдано збільшення на 30-50% дози інгаляційних стероїдів і рекомендації, при необхідності, підсилити спазмолітичну терапію.

**Імунодефіцитні стани.** Згідно останньої класифікації ВООЗ розрізняють:

- первинні (спадкові) імунодефіцити;
- імунодефіцити, що асоціюються з тяжкими захворюваннями (в основному, лімфопроліферативними і онкологічними);
- лікарську і радіаційну імуносупресію;
- набутий імунодефіцит (СНІД).

Введення інактивованих вакцин хворим з імунодефіцитом не протипоказано, хоча часто вони не викликають адекватної імунної відповіді. Живі вакцини, в основному, цій категорії хворих протипоказані (табл. 10)

**Імунізація живими вакцинами осіб з імунодефіцитними станами**

Вид імунодефіциту	Терміни введення живих вакцин
Первинні імунодефіцити	Живі вакцини не вводять, ОПВ замінюють на ІПВ
Хвороби, що пригнічують імунітет (лімфоми, пухлини, лейкоз)	Живі вакцини вводять в період ремісії в індивідуальні терміни але не раніше, ніж за 3 міс. після закінчення імуносупресивної терапії
Кортикостероїди: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 2</math> мг/кг/доб. (<math>&gt; 20</math> мг/доб. дітям вагою <math>&gt; 10</math> кг) <math>&gt; 14</math> діб</li> <li>• та ж доза <math>&lt; 14</math> діб або доза <math>&lt; 2</math> мг/кг/доб. (<math>&lt; 20</math> мг/доб.)</li> <li>• Підтримуюче лікування в малих дозах</li> <li>• Місцева терапія (краплі в очі, інгаляції, спреї і мазі, внутрішньосуглобна)</li> </ul>	Через 1 міс. після закінчення курсу  Відразу після закінчення лікування  На фоні лікування, що проводиться  На фоні лікування, що проводиться
ВІЛ-інфекція <ul style="list-style-type: none"> <li>• безсимптомна</li> <li>• маніфестна</li> </ul>	Протипоказані: ОПВ (замінюють на ІПВ), вакцина проти вітряної віспи Вводять БЦЖ, кореву або тривакцину (MMR)  Вводять кореву або тривакцину

**Первинні імунодефіцитні стани.** Ці форми виявляються через декілька місяців після народження, тому значну частину дітей з даною патологією вакцинують в загальному порядку, ускладнення, що розвиваються в деяких з них, є першою вказівкою на наявність імунного дефекту.

Дітей з первинним імунодефіцитом вакцинують всіма інактивованими вакцинами в періоді ремісії інтеркурентного захворювання, в т.ч. на фоні проведення замісної терапії імуноглобуліном. Оскільки багато хто з цих хворих дає понижену імунну відповідь, потрібне введення додаткових доз для досягнення захисного рівня. З метою оцінки даної потреби бажане визначення титрів антигену після закінчення первинного курсу вакцинації АКДП (АДП) і проти гепатиту В. Відповідь на дифтеріїний і правцевий анатоксини повністю відсутня у дітей з гіпер-IgE синдромом.

Дітям з первинним імунодефіцитом ОПВ замінюють на ІПВ через небезпеку розвитку ВАП. При вакцинації членів сім'ї, де є особи з імунодефіцитом,

ОПВ також замінюють на ІПВ, за відсутності такої можливості хворого (або прищепленого) ізолюють на термін не менше 60 днів.

До проведення вакцинації БЦЖ в пологовому будинку необхідно з'ясувати в матері, чи не було в сім'ї випадків, підозрілих на імунодефіцит, і відкласти вакцинацію в разі позитивної відповіді (ускладнення у вигляді остейту або генералізованого БЦЖ-іта спостерігається у дітей з хронічною гранулематозною хворобою і комбінованим імунодефіцитом, що мають спадкову природу).

Для захисту дітей з первинним імунодефіцитом від кору в разі контакту з хворими слід використовувати імуноглобулін людини нормальний (ці діти зазвичай отримують замісну терапію імуноглобуліном, який захищає їх від зараження).

Проведення ж масового лабораторного скринінгу для виявлення новонароджених з первинним імунодефіцитом (як це інколи пропонують засоби масової інформації) недоцільно і навряд чи здійснено з урахуванням складності методик і різноманіття форм цієї патології.

**Транзиторна гіпогаммаглобулінемія.** "Пізній імунологічний старт" зазвичай проходить до 2-4 років. Цих дітей можна щепити інактивованими вакцинами, а після досягнення нормальних рівнів імуноглобулінів вакцинувати від кору, краснухи і паротиту.

**Імунодефіцит, що асоціюється з хворобами.** Придушення імунних реакцій найчастіше розвивається при лейкозі, лімфогранулематозі та інших лімфомах, при деяких солідних пухлинах, так що порушення різних ланок імунітету при них є протипоказанням для введення живих вакцин, тим більше що ці хворі зазвичай отримують імуносупресивну терапію (цитостатики, антиметаболіти, променеви терапію). Ступінь зниження клітинного імунітету залежить як від характеру основного захворювання, так і від дози препарату і тривалості терапії.

Питання про вакцинацію цих дітей виникає після закінчення лікування і настання ремісії. Хоча введення убитих вакцин їм не протипоказане, в гострому періоді на фоні лікування імунна відповідь зазвичай понижена, так що спроби вакцинації (наприклад, для захисту від кров'яного зараження гепатитом В) зазвичай не призводять до появи захисного рівня антитіл. З цієї причини всі інактивовані вакцини рекомендується вводити не раніше, ніж за 4 тижні після закінчення терапії (при числі лімфоцитів більше 1000 в 1 мкл).

Живі вакцини вводять індивідуально, мінімум через 3 місяці після закінчення імуносупресивної терапії.

При гострому лімфолейкозі у ряді країн почали здійснювати вакцинопрофілактику вітряної віспи. Відповідну вакцину вводять на фоні що підтримуючої терапії в періоді стабільної ремісії тривалістю не менше 1 року при числі

лімфоцитів  $\geq 700$  і тромбоцитів  $\geq 100\ 000$  в 1 мкл.

Хворих на лімфогранулематоз вакцинують згідно з вказаними вище правилами. Проте, з урахуванням сприйнятливості особами інфекцій, викликаних капсульними мікроорганізмами, їм рекомендується також вводити вакцину проти гемофільної інфекції за типом b, а також у віці понад 2 років – вакцини проти пневмококової і менінгококової інфекцій. Вакцинацію слід проводити за 10-15 днів до початку чергового курсу терапії або через 3 і більше місяця після його закінчення.

Вказана вище тактика поширюється на дітей з аспленією і нейтропенією, які мають підвищений ризик захворювання бактеріємічними інфекціями, викликаними капсульними мікроорганізмами.

Дітей після трансплантації кісткового мозку щеплять убитими вакцинами зазвичай через 1 рік. Живі вакцини вводять через 2 роки двократно з інтервалом в 1 місяць.

**Кортикостероїдна терапія.** Введення стероїдів призводить до вираженої імуносупресії лише при використанні високих доз (преднізолон  $\geq 2$  мг/кг/доб. або 20 мг/доб. для дитини вагою  $> 10$  кг) протягом 14 днів і більш. У такому випадку вбиті вакцини вводяться в звичайні терміни після одужання, живі вакцини вводять не раніше, ніж за 1 місяць після закінчення лікування.

Як живі, так й інактивовані вакцини вводять в звичайному порядку особам, що одержують стероїдні препарати:

- короткочасно (до 1 тижня) будь-які дози;
- курсами тривалістю до 2 тижнів низькі або середні дози (до 1 мг/кг преднізолону);
- дози, що тривало підтримують (наприклад, 5-10 мг преднізолону через день);
- як замісну терапію – низькі (фізіологічні) дози;
- місцево: нашкірно, інгаляційно, у вигляді очних крапель, всередину суглоба.

**ВІЛ-інфіковані діти.** Як і при інших імунодефіцитах, цим дітям ОПВ замінюють на ИПВ, і вакцину проти жовтої лихоманки не вводять. БЦЖ може бути введена не вакцинованим раніше дітям з безсимптомним перебігом захворювання з груп високого ризику зараження туберкульозом.

Враховуючи небезпеку кору для ВІЛ-інфікованих дітей, їм проводяться щеплення живою коревою вакциною, не дивлячись на можливість розвитку виражених післявакцинальних реакцій. Щеплення проводять моновакциною (або тривакциною - кір, краснуха, паротит), починаючи з віку 12 місяців, для посилення імунної відповіді рекомендується повторне введення другої дози вакцини через 4-6 тижнів після першої.

Окрім АКДП, ИПВ і гепатитної-В вакцин ВІЛ-інфікованим дітям рекоме-

ндується вакцинація гемофілюсною b вакциною з віку 3 місяці), грипозною субодиночною або спліт - вакциною (з віку 6 місяців) і пневмококовою вакциною (після 2 років).

Беручи до уваги той факт, що можливе зниження імунної відповіді у цієї категорії, яка вакцинується, рекомендується контролювати результати імунізації шляхом визначення титрів відповідних антитіл.

**Псевдоімунodefіцити.** Думка про наявність імунodefіциту у дітей без відповідних клінічних проявів (тяжких повторних бактерійних, грибкових або опортуністичних інфекцій) лише на підставі частих ГРЗ, загальної астенії або перенесеного захворювання не може вважатися обґрунтованою, такі діти повинні щепитися за вказаними вище правилами.

Не може служити приводом для відмови від вакцинації виявлення у дитини без відповідної клінічної картини відхилень у показниках імунного статусу, що не досягають рівнів, характерних для конкретного імунodefіцитного стану. Нерізке зниження рівнів імуноглобулінів, зміни в співвідношенні субпопуляцій лімфоцитів, чисельності Т-клітин і так далі закономірно виникають при різних захворюваннях і станах, не досягаючи порогових рівнів, і не супроводжуються відповідними клінічними проявами. Ці стани не повинні ототожнюватися з імунodefіцитами, їх патологічне значення сумнівне, вони найчастіше відображають циклічні коливання вельми динамічних імунологічних параметрів під час хвороби і реконвалесценції.

**Вакцинація осіб, що мали контакт з інфекційним хворим.** Оскільки на фоні гострого захворювання вакцинальний процес не ускладнюється, імунна відповідь адекватна, введення вакцин дітям, що контактували з іншою інфекцією, тобто на фоні можливої її інкубації, побоювань викликати не повинно.

# КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ПВУ

## АЛЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ

### *Місцеві алергічні реакції*

За літературними даними, вакцини є етіологічним фактором медикаментозної алергії у 25% випадків. Найчастіше місцеві алергічні реакції реєструються після введення неживих вакцин, що містять як сорбент гідроксид алюмінію: АКДП, Тетракок, анатоксини та ін. При використанні живих вакцин місцеві алергічні реакції спостерігаються рідше і також пов'язані з додатковими речовинами, що містяться у складі препарату.

Місцеві алергічні реакції характеризуються появою гіперемії і припухлості більше 8 мм в діаметрі у місці введення вакцинного препарату. За класифікацією ВООЗ, місцевою реакцією вважають: 1) набряк і гіперемію, що поширюються за межі довколишнього суглоба або займають більше половини частини тіла в межах проведення щеплення; 4) болючість, гіперемію, набряк (незалежно від розмірів), що зберігаються більше трьох днів. Термін появи місцевих алергічних реакцій при використанні як неживих, так і живих вакцин припадає на перші три дні після імунізації. В окремих випадках при використанні вакцин, що містять гідроксид алюмінію, можливе формування асептичного абсцесу. Він виникає на пізніших термінах і має всі риси запалення (підвищення температури, запальний характер крові, поява флуктуації).

### *Загальні алергічні реакції*

До вкрай рідкісних загальних алергічних реакцій відносяться АШ і анафілактоїдна реакція. Найтяжчою формою негайної алергічної реакції загального типу є АШ, що закінчується в 10-20% випадків летально.

Один з перших таких фатальних випадків описано в 2641 р. до н.е., коли, як свідчать ієрогліфи, єгипетський фараон Менес помер після того, як був ужалений осою або шершнем.

Термін “анафілаксія” (грец. ана - зворотний, phylaxis - захист) був введений Р. Portier та С. Richet у 1902 р. з метою позначення незвичайної, іноді смертельної, реакції у собак на повторне введення їм екстракту із щупалців актиній. Потім схожу реакцію виявили й описали у людей. Французький фізіолог Шарль Ріше у 1913 р. за дослідження анафілаксії одержав Нобелівську премію з фізіології та медицини.

Загалом анафілактичну реакцію може спричинити будь-яка вакцина. Особливо часто спостерігається така реакція при щепленні від кору, епідемічного паротиту, краснухи, правцю, гепатиту В, грипу, дифтерії, кашлюку та сказу.

Наприклад, приблизно в одного з 600000 щеплених проти гепатиту В

імунізація може ускладнюватись такою тяжкою алергійною реакцією.

Механізм розвитку анафілактичних та анафілактоїдних реакцій заснований на дегрануляції гладких клітин і базофілів з наступним визволенням хімічних медіаторів, які є відповідальними за симптоматику. Частіше гладкі клітини визначаються в шкірі, легенях і шлунково-кишковому тракті. При анафілактоїдній реакції дегрануляція може бути пов'язана з утворенням комплексу IgE-антиген або із прямим визволенням гістаміну.

Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть спричинити активацію комплементу, кінінової системи і коагуляційного каскаду. У даній ситуації звільняється велика кількість біологічно активних речовин: гістамін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії, високомолекулярний нейтрофільний хемотаксичний фактор, гепарин тощо.

Найбільш добре вивченим і важливим медіатором анафілаксії є гістамін. Причому як H1-, так і H2-рецепція зумовлює клінічну симптоматику анафілаксії.

У відповідь на контакт із антигеном відбувається посилення продукції медіаторів гладкими клітинами. Так, значним утворенням гістаміну пояснюються тахікардія та гіпотензія. Можливий і розвиток ішемії міокарда, особливо якщо в пацієнта до анафілактичної реакції була хвороба коронарних артерій, котра посилилась при шокові.

Відповідно до класифікації, АШ є дистрибутивним, тобто в його основі лежить перерозподіл рідини в організмі, як правило, з внутрішньосудинного сектора в позасудинний.

Таким чином, основними механізмами розвитку АШ є вазодилатація і, більшою мірою, підвищення проникності капілярів. Останній призводить до переходу значних обсягів внутрішньосудинної рідини в міжклітинний простір. За 10 хв. АШ людина може втратити до 50% внутрішньосудинного обсягу рідини.

Компенсаторно активується симпатична нервова система, у легенях відбувається підвищена конверсія ангіотензину-I в ангіотензин-II. У літературі є данні про кореляцію між рівнем ангіотензину-II та тяжкістю АШ.

Як наслідок, збільшується периферичний судинний опір, що при взаємному впливі із судиннорозширювальним ефектом гістаміну та деяких інших медіаторів анафілаксії призводить до тяжких розладів регуляції тонуусу судин і порушення перфузії органів.

Слід пам'ятати про те, що у хворих, які до анафілактичної реакції приймали інгібітори АПФ або  $\beta$ -блокатори, артеріальна гіпотензія більш резистентна до лікування.

**АШ** - це загрозливий для життя стан, який розвивається гостро і супроводжується порушенням гемодинаміки, що призводить до недостатності кровоо-

бігу і гіпоксії у всіх життєво важливих органах. Дане ускладнення спостерігається після контакту хворого з нестерпним алергеном (найчастіше – чужорідними білками при переливанні препаратів крові, антибіотиками, сульфаніламідними препаратами, гамма-глобуліном, вакцинами, сироватками та іншими лікарськими засобами, рідше – при укусах комах та від холоду). Треба пам'ятати: будь-який лікарський препарат може спричинити сенсibiliзацію організму та шоківу реакцію. Доза і шлях введення не мають значення. Однак велика доза препарату збільшує тяжкість і тривалість перебігу шоку. Швидкість виникнення АШ – від декількох секунд чи хвилин до двох годин від початку контакту з алергеном. Існує закономірність: чим менше часу пройшло від моменту надходження алергену до організму, тим тяжче клінічна картина шоку. Найбільший відсоток летальних наслідків спостерігається при його розвитку через 3-10 хв. після влучення алергену.

Загальна і найбільш істотна ознака шоку – швидке зменшення кровотоку з порушенням периферичного, а потім і центрального кровообігу під впливом гістаміну й інших медіаторів, що секретуються клітинами. Шкірні покриви стають холодними, вологими і ціанотично-блідими, спадаються поверхневі вени. У зв'язку зі зменшенням кровотока в головному мозку й інших органах з'являються зміни психічного стану (тривога, затьмарення свідомості), задишка, порушується сечовиділення.

Ступінь тяжкості АШ залежить від швидкості розвитку судинного колапсу і порушення функції головного мозку. Виділяють такі ступені:

- дуже тяжкий, або блискавичний (продромальний період 1-2 хв., АТ не визначається);
- тяжкий (продромальний період 5-7 хв., систолічний АТ 40-50 мм рт. ст. і нижчий);
- середньої тяжкості (продромальний період до 15 хв., систолічний АТ 40-60 мм рт. ст.);
- легкий (продромальний період 30 хв. і більше, систолічний АТ 60-70 мм рт. ст.).

Слід зазначити, що діастолічний АТ у цих випадках може не визначатися.

Легкий ступінь АШ характеризується гіперемією шкірних покривів, сверблячкою, чханням, запамороченням, болями голови, гіпотензією, тахікардією, відчуттям жару, слабкістю, неприємними відчуттями в різних ділянках тіла.

Для середнього ступеня тяжкості АШ притаманна найбільш розгорнута клінічна картина: токсидермія, набряк Квінке, кон'юнктивіт, стоматит, циркуляторні порушення – часті серцебиття, болі в серці, аритмія, зниження АТ, різка слабкість, запаморочення, порушення зору, занепокоєння, відчуття страху смерті, тремтіння, блідість, холодний липкий піт, зниження слуху, дзенькіт і шум у

голови, непритомний стан. На цьому тлі можливий розвиток обструктивного синдрому за типом нападу бронхіальної астми з проявом ціанозу, наявністю шлунково-кишкового (нудота і блювота, здуття живота, набряк язика, різкі болі унизу живота, пронос з домішкою крові у випорожненнях) і ниркового (позиви до сечовипускання, поліурія) синдромів.

Для тяжкого ступеня АШ характерні блискавичний розвиток колапсу (блідість, ціаноз, ниткоподібний пульс, різке зниження АТ), коматозний стан (з втратою свідомості, мимовільними дефекацією і сечовипусканням), розширення зіниць, відсутність їх реакції на світло. При подальшому погіршенні стану пульс і АТ не визначаються, зупиняється серце, припиняється дихання.

На ЕКГ спостерігаються зміни, які свідчать про збільшення правих розмірів серця та значне ураження міокарда (зниження інтервалу S-T, інколи з переходом у від'ємний зубець T), може бути типова картина «легеневого» серця, різноманітні порушення ритму, зростання вмісту серцевих ферментів.

В деяких випадках провідними є прояви, що дозволяють виділити такі клінічні варіанти АШ: абдомінальний, гемодинамічний (колаптоїдний), церебральний, асфіктичний.

При абдомінальному варіанті АШ на першому плані є біль у животі. АТ помірно знижений, бронхоспазм, як правило, відсутній, можливе незначне порушення свідомості. Біль у животі наростає, може розвинути картина «гострого живота» з ознаками подразнення очеревини. Інколи одночасно виникає біль у ділянці серця. Тривалість цієї форми шоку – від декількох хвилин (як при блискавичній формі) до декількох годин і навіть днів. Абдомінальні симптоми зникають останніми.

При гемодинамічній (колаптоїдній) формі спостерігається картина гострого міокардиту чи інфаркту міокарда й інших органів. Різке зниження АТ – основний клінічний симптом, з яким безпосередньо пов'язані блідість шкіри, тахікардія, нитковидний пульс, оліго- й анурія.

При церебральній формі на перший план виступають порушення діяльності ЦНС – психомоторне збудження, судоми, епілептиформні напади. Можуть спостерігатися симптоми набряку мозку. Розвивається сильний біль голови, pojawiaються нудота, гіперестезії, парестезії, судоми з мимовільним сечовипусканням і дефекацією, втратою свідомості з клінічними проявами за типом епілепсії.

Найважчі проблеми при анафілаксії пов'язані з розладами дихання (асфіктичний варіант). Проявляються вони гострою дихальною недостатністю, зумовленою різким бронхоспазмом, набряком гортані і порушенням прохідності середніх і дрібних бронхів. Саме асфіксія є найчастішою причиною смерті при АШ.

Деякі спеціалісти говорять про можливий варіант АШ з переважним ураженням шкірних покривів з наростаючою шкірною сверблячкою, гіперемією, появою кропивниці, набряків Квінке.

Лікування АШ потрібно розпочинати негайно, тому що хвилини і навіть секунди зволікання і розгубленості медика можуть призвести до смерті хворого.

Інтенсивну терапію починають там, де у хворого виник шок, і тільки після виведення його із критичного стану або, навпаки, за відсутності ефекту може постати питання про переведення пацієнта у відділення інтенсивної терапії (реанімації). Слід пам'ятати, що у деяких пацієнтів симптоматика незабаром після первинної появи згасає та відновлюється через кілька годин. Таким чином, перебіг анафілаксії буває двофазним, навіть незважаючи на адекватну терапію. Причому іноді такі рецидиви симптомів анафілаксії можуть відбуватися неодноразово після частих періодів поліпшення стану ("тривала анафілаксія"). При рецидивуючій анафілаксії смерть хворого може настати в будь-який момент.

Лікування АШ ґрунтується на:

- блокуванні надходження ліків-антигену в кровотік;
- нейтралізації біологічно активних речовин, що секретуються і надходять у кровотік внаслідок реакції антиген-антитіло;
- подоланні гіпофізарно-наднирковозалозної недостатності;
- виведенні хворого з колапсу;
- знятті бронхоспазму;
- ліквідації явищ асфіксії;
- зменшенні проникності судинної стінки;
- впливі на психомоторні порушення;
- запобіганні пізнім ускладненням з боку серцево-судинної системи, нирок, шлунково-кишкового тракту, ЦНС.

Необхідно пам'ятати, що 75% випадків смерті від анафілаксії відбуваються внаслідок асфіксії в результаті набряку верхніх дихальних шляхів або тотального бронхіолоспазма, у більшості випадків - протягом першої години після розвитку клінічних симптомів реакції, і тільки 25% пацієнтів помирають від циркуляторного колапсу.

**Анафілактоїдною реакцією** називають патологічний стан, при якому симптоматика, аналогічна анафілаксії, зумовлена вивільненням ендогенних медіаторів за відсутності механізму, опосередкованого через IgE. Анафілактоїдна реакція (гостра реакція гіперчутливості) розвивається гостро, але більш відстрочена за часом, ніж АШ. Вона виникає протягом перших двох годин після введення вакцин і виявляється гострою декомпенсацією кровообігу, гострою дихальною недостатністю в результаті обструкції. Додаткові клінічні прояви

анафілактоїдної реакції – ураження шкіри (поширена кропив'янка, набряк Квінке або генералізований ангіоневротичний набряк) і шлунково-кишкового тракту (коліки, блювота, діарея).

Диференційний діагноз алергічних реакцій проводять із загостренням алергічного процесу, який передував вакцинації або збігся за часом із вакцинацією, але викликаний іншим етіологічним чинником (харчові, пилкові, лікарські та інші алергени).

АШ також необхідно диференціювати з:

- вазо-вагальною непритомністю;
- істерією;
- кардіогенним шоком;
- бронхіальною астмою;
- бронхоспазмом або набряком гортані при інгаляції токсичних дратівних газів;
- стороннім предметом дихальних шляхів;
- гіповолемією іншої етіології;
- емболією судин легенів;
- іншими причинами колапсу.

Диференційному діагнозу допомагає уточнення анамнезу: вказівки на прояви харчової, лікарської та іншої алергії раніше і наявність контакту із значимим алергеном до щеплення або в післявакцинальному періоді; відомості про контакт з новим алергеном у до- або післявакцинальному періоді у людини з atopічною настроєністю, про яку відомо за даними анамнезу, обстеження на рівень IgE, алергопроб; вимір АТ і частоти пульсу при диференціальному діагнозі шоку і колапсу (при шоку – падіння тиску і тахікардія, при колапсі – нормальний АТ і брадикардія).

Невідкладна допомога:

1. Припинити введення медикаменту або алергену, які викликали АШ.
2. Хворого покласти, повернути голову обличчям убік, трохи висунути нижню щелепу, щоб уникнути асфіксії блювотою або набряклим язиком, останній необхідно зафіксувати (якщо в хворого є зубні протези, потрібно їх виїняти), забезпечити надходження свіжого повітря, дати вдихати кисень з кисневої подушки, до ніг прикласти теплі грілки.
3. При можливості накласти джгут вище місця введення медикаменту приблизно на 25 хв. (кожні 10 хв. необхідно послаблювати джгут на 1-2 хв.). На місце введення препарату прикладають щось холодне на 10-15 хв.
4. негайно ввести адреналін для створення місцевого спазму кровоносних судин, що запобігає швидкому поширенню алергену. Адреналін за рахунок стимуляції  $\alpha$ -1-адренорецепторів підвищує тонус судин, спричиняє вазокон-

стрикцію й збільшує АТ; за рахунок стимуляції  $\beta$ -рецепторів справляє бронхолітичний ефект, інгібує визволення медіаторів, збільшуючи внутрішньоклітинний вміст циклічного АМФ у мастоцитах і базофілах. Початкову дозу (0,5-1 мл 0,1% адреналіну гідрохлориду) бажано ввести внутрішньовенно. Якщо вена спала, адреналін вводять внутрішньом'язово або підшкірно, після чого – додатково внутрішньовенно 0,5-1 мл адреналіну в 10 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду. Враховуючи несприятливі ефекти при внутрішньовенному введенні адреналіну, цей шлях уведення при відсутності вираженої гіпотензії не рекомендують. Не бажано вводити в одне місце більше 0,2 мл адреналіну, оскільки він має судинозвужувальну дію і гальмує власне всмоктування. Краще вводити адреналін по 0,1-0,2 мл у різні ділянки тіла кожні 10-15 хв. до виходу хворого з колаптоїдного стану. Загальна доза адреналіну не повинна перевищувати 2-3 мл. При загрозливому для життя стані хворого можливе внутрішньосерцеве введення 0,5 мл адреналіну (вводять у IV міжребер'я на 2 см ззовні від лівого боку груднини – в порожнину лівого шлуночка). Реакція на адреналін може бути ослабленою, як наслідок дихального ацидозу в результаті накопичення вуглекислоти, оскільки фармакологічна активність адреналіну помітно знижується в кислому середовищі. В таких випадках зниження артеріального  $PCO_2$  і відновлення рН до нормальних величин за допомогою механічної вентиляції допомагають відновленню активності адреналіну. Несприятливі побічні ефекти при внутрішньовенному введенні адреналіну частіше спостерігаються при його недостатньому розведенні, занадто швидкому введенні та передозуванні. При розвиткові тяжкої брадикардії можна окрім адреналіну вводити й атропін (0,3-0,5 мг). Додатково, як засіб боротьби з колапсом, рекомендують введення 2 мл 25% р-ну кордіаміну.

5. Провести венепункцію/венесекцію і почати в/в уведення препаратів: у 300 мл 5% р-ну глюкози додають: 1-2 мл 0,2% р-ну норадреналіну або 1,0 мл 1% р-ну мезатону, 125-250 мг гідрокортизону гемісукцинату (можна в/в краплинно без розведення), або 90-120 мг преднізолону (можна в/в струминно без розведення), або 8 мг дексазону, або 8-16 мг дексаметазону. При набряку легень дози глюкокортикостероїдних гормонів слід збільшити. Введення кортикостероїдів рекомендоване для запобігання розвиткові рефрактерного бронхіолоспазма та артеріальної гіпотензії. Діуретики при набряку легень, котрий розвинувся на фоні колаптоїдного стану, протипоказані, оскільки при втраті плазми в судинному руслі, що має місце при цьому, вони її збільшать і тим самим призведуть до підсилення гіпотонії. Діуретики при набряку легень можна застосовувати тільки після нормалізації АТ.
6. В центральну вену вводять катетер для ін'єкцій рідин і ліків.

7. При необхідності в/в краплинно вводять допамін (доза індивідуальна) від 300 до 700 мкг/мл (максимально 1500 мкг/мл) з поступовим зниженням, тривалість уведення визначається за гемодинамічними показниками.
8. Для відновлення внутрішньосудинного об'єму призначають великі кількості рідини (можуть становити 3-6 л за добу) зі швидкістю до 1 л/год під контролем сечовиділення. Слід зазначити, що високомолекулярні плазмозамінники негативно впливають на кровообіг у мілких судинах і капілярах. Низькомолекулярні декстрини (реополіглюкін, реомакродекс, гемодез, неокомпенсан, реоглюман) менш ефективні для збільшення об'єму плазми, бо переходять в інтерстиціальний простір і швидко виділяються нирками. Але своє основне призначення вони виконують, відновлюючи кровообіг на рівні мікроциркуляції, що покращує перфузію тканин. Окрім цього, використовують 0,9% р-н натрію хлориду (500-1000 мл), 5% р-н глюкози (1000-4000 мл), 5% р-н альбуміну (500-1000 мл).
9. Для боротьби з ацидозом вводять 100-200 мл 5% р-ну натрію гідрокарбонату під контролем рН та вмісту CO<sub>2</sub>.
10. Антигістамінні засоби (клемастин/тавегіл – 2,0 мл) краще вводити після відновлення показників гемодинаміки (тільки повільно!), оскільки вони можуть викликати гіпотензивну дію (при артеріальному систолічному тиску вище 90 мм рт.ст.). Ці препарати не мають миттєвої дії. Їх можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. У тяжких випадках вводять кожні 3-4 години. За кордоном існує думка про те, що при анафілаксії краще вводити H<sub>2</sub>-блокатори: ранітидин у дозі 1 мг/кг та циметидин – 4 мг/кг внутрішньовенно (повільно, під контролем АТ).
11. При бронхоспазмі вводять 10,0 мл 2,4% р-ну еуфіліну на фізіологічному р-ні або 10,0 мл 40% р-ну глюкози внутрішньовенно повільно. Інколи він викликає зупинку серця, особливо у хворих із дихальним ацидозом.
12. При явищах серцево-судинної недостатності і набряку легень необхідно ввести внутрішньовенно 0,5 мл 0,05% р-ну строфантину (або корглікон) з 10,0 мл 40% р-ну глюкози.
13. При судамах рекомендується внутрішньовенне введення до 1 мл дроперидолу.
14. Надлишковий секрет із дихальних шляхів видаляють і проводять оксигенотерапію зі швидкістю 6-8 л/хв. Стридорозне дихання сигналізує про розвиток загрозової для життя закупорки дихальних шляхів, яка виникає внаслідок набряку гортані. У цьому разі необхідно негайно провести трахеотомію. Якщо самостійне дихання через трахеостому не забезпечує адекватного газообміну, то в трахею вводять трубку з манжеткою, яку приєднують до апарату штучної вентиляції легень. Проводять оксигенотерапію до ліквідації

тяжкого стану. Інгаляція кисню, за можливості, повинна бути налагоджена як можна раніше.

15. При необхідності паралельно проводять непрямий масаж серця. Через кожні 5 хв. внутрішньовенно вводять 4% р-н гідрокарбонату натрію з розрахунку 2-3 мл на 1 кг маси тіла хворого. При зупинці серця вводять довгою голкою 1,0 мл 0,1% р-ну адреналіну або 2,0 мл 0,1% р-ну хлориду кальцію внутрішньосерцево та роблять закритий масаж серця і штучне дихання (рот у рот, рот у ніс) тощо. При епілептичному статусі і нормальному АТ вводять 1-2 мл 2,5% р-ну аміназину або 2-4 мл 0,5% р-ну седуксену.

У випадку розвитку анафілактичної реакції вводять у підшкірну клітковину, залежно від віку хворого, від 0,3 до 1,0 мл адреналіну (1:1000) або 0,2-1 мл 5% р-ну ефедрину.

Після гострої фази починається післяшоківий період, котрий триває 3-4 тижні, протягом якого можуть виникнути рецидиви та розвинути ускладнення (фаза вторинних уражень), в тому числі і летальні: повна відсутність тромбоцитів і припинення згортання крові, збільшення концентрації фібриногену, біль у животі, кров'янисте блювотиння, діарея з тенезмами; ураження нервової системи, геміпарези, менінгізм; артропатії, гепатолієнальний синдром. Інколи спостерігається інфаркт міокарда, розвиток серцевої недостатності як наслідок зменшення серцевого викиду, можливий повторний АШ.

Усі хворі у стані АШ підлягають госпіталізації терміном не менше 1 тижня. Прогноз залежить від своєчасної, інтенсивної та адекватної терапії, а також ступеня сенсibiliзації організму. Треба пам'ятати: виведення хворого з гострого стану не означає, що патологічний процес завершиться сприятливо. Пізні алергічні реакції, які відзначаються у 2-5% хворих, котрі перенесли АШ та алергічні ускладнення з ураженням життєво важливих органів і систем, можуть у подальшому загрожувати життю. Вважати результат сприятливим можна тільки через 5-7 днів після гострої реакції.

Після ліквідації гострої симптоматики АШ протягом 1-2 тижнів проводять лікування дезінтоксикаційними та кортикостероїдними засобами. З метою профілактики пізніх ускладнень необхідно протягом 10-14 днів проводити курс лікування преднізолоном у дозі від 40 до 60 мг чи в еквівалентних дозах іншими гормональними препаратами або 4-6 днів з добовою дозою глюкокортикостероїдів 100 мг преднізолону.

Слід враховувати, що повторний АШ (якщо у хворого він уже був в анамнезі) протікає значно тяжче.

Після перенесеного АШ можуть розвинути ускладнення у вигляді алергічного міокардиту, гепатиту, гломерулонефриту, невритів і дифузного ураження нервової системи, вестибулопатії тощо. У деяких випадках АШ є пуско-

вим механізмом захворювань алергійного й неалергічного генеза, що протікають латентно.

Навіть після легкої форми цього ускладнення деякий час спостерігається загальна слабкість, головний біль, інколи – послаблення пам'яті. Можуть турбувати біль у серці, задишка, тахікардія, ознаки ураження нирок (стійке підвищення АТ), біль у попереку, ніктурія, олігурія, протеїнурія, гематурія; ураження печінки – жовтяниця, збільшення печінки, свербіж шкіри, порушення функціональних показників печінкових проб.

Особи, які перенесли АШ, повинні перебувати на диспансерному обліку у алерголога в поліклініці за місцем проживання. В індивідуальній картці амбулаторного хворого робиться запис про перенесену анафілактичну реакцію з обов'язково відміткою, на який алерген виникла реакція.

Щоб допомога хворому з АШ була своєчасною, в наявності у будь-якого медичного підрозділу повинен бути стандартний набір необхідних медикаментів та інструментарію:

- 0,1% р-н адреналіну гідрохлориду, 10 ампул;
- 0,2% р-н норадреналіну гідротартрату, 10 ампул;
- 1% р-н мезатону, 10 ампул;
- 3% р-н преднізолону, 10 ампул;
- 2,4% р-н еуфіліну, 10 ампул;
- 0,9% р-н натрію хлориду, 10 ампул;
- 10% р-н кальцію хлориду, 10 ампул;
- 2% р-н супрастину, 10 ампул;
- тавегіл (1,0 мл р-ну вміщує 0,0005 г активної речовини) по 2 мл, 10 ампул;
- 0,05% р-н строфантину, 10 ампул;
- 2% р-н фуросеміду (лазикс), 10 ампул;
- 5% р-н глюкози, 2 флакони по 500 мл;
- 10% р-н глюкози, 10 ампул;
- кисневий балон із редуктором і зволожувачем;
- киснева подушка;
- система для внутрішньовенного введення (одноразова), 2 шт.;
- шприці стерильні (20, 10, 5, 2 і 1 мл);
- джгути гумові, 2 шт.;
- електровідсмоктувач, 1 шт.;
- роторозширювач, 1 шт.;
- 70% етиловий спирт, 100 мл;
- апарат для вимірювання АТ.

У рідкісних випадках при щепленні, у тому числі проти грипу, внаслідок гіперчутливості до компонентів вакцини (перш за все до білка курячих яєць)

можливий розвиток кропив'янки та набряку Квінке.

**Кропив'янка, або уртикарія** – поліетіологічне, системне захворювання, що характеризується раптовими дифузними висипами на шкірі та слизових оболонках сверблячих пухирів у вигляді набряку обмеженої ділянки шкіри (піпкового шару) та/або підшкірного набряку різної локалізації та розміру. Якщо набряк розповсюджується на глибший шар шкіри, зокрема, дерму або підшкірну клітковину, даний варіант називається «обмеженим ангіоневротичним набряком» або «гігантською кропив'янкою», описаною в 1882 р. Генріхом Квінке (H. Quincke).

Ця патологія є широко розповсюдженою і серед усіх алергічних захворювань посідає друге місце (після бронхіальної астми), а в деяких країнах (наприклад, в Японії) – навіть перше. Кропив'янка зустрічається часто: приблизно у кожній третій людині вона виникає хоч би один раз протягом життя. Кропив'янка найчастіше спостерігається у віці від 21 до 60 років, переважно у жінок; у дітей і осіб старечого віку зустрічається рідше.

За перебігом розрізняють гостру, підгостру, хронічну і хронічну рецидивуючу кропив'янку. При вакцинації найчастіше зустрічається гостра форма цього ускладнення, яка характеризується мономорфним висипом, первинний елемент якого – пухир (*urtica*). Захворювання починається раптово з сильного свербіння шкіри різних ділянок тіла, іноді всій його поверхні. Може супроводжуватись нездужанням, болем голови, нерідко підйомом температури тіла до 38-39 °С. Незабаром на ділянках, що зудять, з'являються гіперемійовані висипання, виступаючі над поверхнею шкіри. З наростанням набряку капіляри здавлюються і пухир блідне. При значній ексудації в центрі набряку можливе утворення бульбашки з відшаруванням епідермісу. Ексудат може набувати геморагічного характеру за рахунок виходу з судинного русла формених елементів крові. Надалі в результаті розпаду еритроцитів утворюються пігментні плями, які не слід плутати з пігментною кропив'янкою (мастоцитозом). Елементи висипу можуть мати різну величину - від дрібних (величиною з шпилькову головку) до гігантських. Вони розташовуються окремо або зливаються, утворюючи фігури химерних контурів з фестончастими краями. В процесі зворотнього розвитку елементи висипу можуть набувати кільцеподібної форми.

Тривалість гострого періоду кропив'янки - від декількох годин до декількох днів, після чого говорять про підгостру її форму. Якщо загальна тривалість кропив'янки перевищує 5-6 тижнів, захворювання переходить в хронічну форму. Кропив'янка може рецидивувати.

Лікування залежить від форми кропив'янки. Так, при алергічній кропив'янці застосовують комплекс заходів: етіотропну, патогенетичну і симптоматичну терапію.

Етіотропна терапія зводиться до елімінації алергенів. При лікарському генезі кропив'янки хворому довічно забороняється призначення причинно-значущих препаратів та інших речовин, що мають з ними перехресні властивості.

Патогенетична терапія направлена на блокаду різних стадій розвитку алергічної реакції. Призначають антигістамінні засоби. Лікування гістаглобуліном застосовується в основному при хронічній рецидивуючій кропив'янці, обумовленій харчовими продуктами, що важко елімінуються, при неможливості проведення етіологічної діагностики, специфічній гіпосенсибілізації, при дебюті гострої кропив'янки.

Специфічну гіпосенсибілізацію проводять тільки в спеціалізованих алергологічних кабінетах або відділеннях. При лікарській алергії специфічна гіпосенсибілізація призначається тільки за життєвими показаннями, наприклад, при алергії до інсуліну.

Симптоматична терапія зводиться до заходів, направлених на окремі симптоми кропив'янки, - свербіння, набряк. Так, при вираженому набряку гортані, що загрожує асфіксією, показана трахеостомія. При кропив'янці, що супроводжується явищами колапсу, вводять 0,5 мл 0,1% р-ну адреналіну гідрохлориду або 0,5-1 мл 1% р-ну мезатону (підшкірно); 1 мл кордіаміну (підшкірно); кортикостероїди – гідрокортизону гемісукцинат по 75-125 мг або преднізолону гемісукцинат 30-60 мг (внутрішньовенно). До заходів, направлених на зменшення свербіння, відносяться: гарячий душ, обтирання шкіри напівспиртовим р-ном, столовим оцтом, розведеним в 2 рази водою, свіжим лимонним соком, 1% р-ном димедролу. В деяких випадках спостерігається поліпшення стану після ванн з кропивою або прийому порошку чи відвару кореня солодкої. Відмічений ефект при лікуванні гострої кропив'янки тіосульфатом натрію (10 мл 30% р-ну внутрішньовенно, на курс 5-10 вливань щоденно).

### ***Гострі токсико-алергічні реакції***

Окремо виділяють гострі токсико-алергічні реакції, котрі трактують як системну реакцію організму, що виникає у відповідь на введення профілактичної (терапевтичної) дози медикаменту або діагностичного засобу, має у своїй основі як імунні, так і не імунні механізми розвитку, та супроводжується клінічною картиною бульозної, небульозної, іншої або не уточненої мультиформної еритеми, токсичного епідермального некролізу.

Незалежно від етіологічного фактора мультиформна ексудативна еритема (МЕЕ) має гострий початок та характеризується ураженням шкіри і слизових оболонок. Висипання мають поліморфний характер – від плям, папул, везикул до пухирів. Все більше авторів вважають, що ММЕ базується переважно на II типі алергічних реакцій і при певних умовах прогресує: на слизових оболонках

губ, язика, на піднебінні, кон'юнктиві, слизовій оболонці носа, поверхні статевих органів виникають пухирі з геморагічним вмістом. Вони можуть розкриватися з утворенням виразок, іноді – з кровоточивістю.

При найтяжчих формах МЕЕ, коли з'являються ознаки епідермального некролізу (позитивний симптом Нікольського), відбувається ураження кількох слизових оболонок із глибокими виразково-некротичними змінами.

Стан, коли епідермальний некроліз сягає 10% площі шкірного покриву, розцінюють як синдром Стивенса-Джонса (ССД). Ознаками ССД медикаментозної етіології є чіткий зв'язок між розвитком шкірного ураження і застосуванням медикаменту, а також відсутність рецидивування при відміні препарату, прийом якого спричинив виникнення патологічного стану.

Для ССД медикаментозного генезу характерні тяжкий перебіг, швидке прогресування захворювання, розповсюдженість та ураженість шкірного процесу і його трансформація у синдром Лайєлла (розповсюджений токсичний епідермальний некроліз – ТЕН), що є найтяжчою формою бульозного ураження шкіри. ССД проявляється змінами з боку шкіри та слизових оболонок, зокрема значним ушкодженням їхньої цілісності, відшаруванням епідермісу, появою множинних пухирів, які мають тенденцію до злиття, некротизування, утворення виразок. Зовнішній вигляд ураження нагадує опікову поверхню, при натискуванні на еритематозні ділянки часто спостерігається відшарування епідермісу (позитивний симптом Нікольського). Ураженню слизових оболонок можуть передувати висока температура та грипоподібні симптоми, що виникають за декілька днів до появи шкірних проявів.

Традиційно ТЕН у всьому світі називають синдромом Лайєлла, за прізвищем лікаря, який вперше описав це захворювання у 1956 р. До цього було опубліковано 11 повідомлень, в котрих описувалися аналогічні стани у 14 хворих, але під іншими назвами (гострий пемфігус, епідермоліз некротичний поліморфний, синдром обпаленої шкіри, токсико-алергічний епідермальний некроліз тощо). Синдром привернув увагу лікарів багатьох спеціальностей особливою тяжкістю перебігу і несприятливим прогнозом. У 1967 р. після опитування лікарів Великобританії Лайєлл навів дані про 128 випадків синдрому, що дозволило йому виділити 4 форми захворювання: медикаментозну, стафілококову, ідіопатичну та змішану (остання зустрічалася найчастіше).

На сьогодні синдром Лайєлла залишається недостатньо вивченим. Його етіологію зазвичай важко визначити, але у 30-50% випадків виникнення пов'язують із застосуванням медикаментів. Серед препаратів, здатних спричинити появу і розвиток синдрому Лайєлла, виділяють антибіотики (зокрема β-лактамного ряду), нестероїдні протизапальні засоби, сульфаніламіді, протисудомні та лікарські засоби інших фармакологічних груп (вакцини, сироватки,

препарати  $\gamma$ -глобуліну крові).

Окрім того, етіологічним фактором розвитку ТЕН можуть бути герпетичні інфекції. ТЕН іноді спостерігається при таких захворюваннях, як панкреатит, гепатит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, цукровий діабет та ін. У такий спосіб можуть дебютувати або клінічно проявлятися деякі системні автоімунні, шкірні та гематологічні захворювання.

Якщо ТЕН пов'язаний із застосуванням лікарського засобу, найімовірнішим є алергічний механізм його розвитку (III-IV типи алергічних реакцій), коли препарат відіграє роль гаптену, що фіксується на білках клітин шкіри.

Існує думка про те, що ТЕН – це алергічна реакція, зумовлена цитотоксичним Ig M. Досить важко буває визначити, які саме препарати і в яких кількостях стали причиною розвитку ТЕН. Не виключено, що при неодноразовому застосуванні безпечних лікарських засобів протягом багатьох років під час застудних захворювань накопичується їх «критична маса». Можна припустити, що відбувається своєрідна тривала полівалентна сенсibiliзація організму, коли поступово до небезпечних рівнів підвищується чутливість людини до певних речовин. Після цього настає мить, коли спрацьовує «пусковий механізм», і навіть нешкідливий для однієї людини лікарський засіб у іншій (з набутою чи вродженою підвищеною чутливістю до певних чинників) може спричинити розвиток тяжкої патологічної реакції. Зазвичай МЕЕ та ССД, що не пов'язані зі застосуванням лікарських засобів, мають більш сприятливий перебіг і не трансформуються в ТЕН.

Перед розвитком ТЕН процес проходить стадії від МЕЕ до ССД і завершується розповсюдженим епідермальним некролізом, коли уражується 30-100% шкіри. Час розвитку ТЕН може становити від кількох годин до кількох днів. Більшість вітчизняних та іноземних науковців і клініцистів мають думку про те, що МЕЕ, ССД і ТЕН є стадіями одного процесу різного ступеня тяжкості, відрізняючись за розповсюдженістю і глибиною ураження шкіри та слизових оболонок. Нині також виділяють проміжний стан ССД/ТЕН, при якому епідермальний некроліз сягає 10-30%. У разі, коли від епідермального некролізу постраждало понад 30% шкіри, ставлять діагноз ТЕН.

Синдром Лаелла, який базується переважно на IV типі алергічних реакцій, розвивається гостро, через кілька годин або днів від початку лікування, проявляється гектичною температурою тіла, вираженою інтоксикацією, тахікардією, болем у горлі, суглобах. Раптово підвищується температура тіла до 38-41°C, різко погіршується стан хворого, з'являється виражена болючість шкіри.

На шкірі та слизових оболонках при огляді знаходять еритематозні плями (еритематозна стадія), які протягом 2-3 днів перетворюються на плюсклі тонкостінні пухирі неправильної форми (бульозна стадія) зі схильністю до злиття, що

згодом легко розриваються з утворенням розповсюджених ерозивних поверхонь (на кистях і стопах у вигляді рукавичок і шкарпеток) (десквамаційна стадія). У розпалі хвороби уражена поверхня нагадує опік окропом II-III ступенів. Позитивними є симптоми Нікольського (відшарування епідермісу) та Асбо-Ганзена (при натискуванні на пухир збільшується його розмір унаслідок відшарування епідермісу по периферії пухиря під дією підвищеного тиску його вмісту). Ураження слизової оболонки порожнини рота починається з афтозного і прогресує до некротично-виразкового стоматиту. З боку статевих органів спостерігаються вагініт, баланопостит. Також страждає кон'юнктива ока: спочатку з'являється геморагічний кон'юнктивіт, що трансформується у виразково-некротичний.

Процес може набувати генералізованого характеру, супроводжуватися дистрофічними змінами внутрішніх органів (печінки, нирок, кишечника, серця та ін.), токсичним ураженням нервової системи.

Загальна симптоматика характеризується наростаючою інтоксикацією, що є наслідком втрати рідини і білків крізь уражені ерозивні поверхні, порушенням водно-сольового балансу, розвитком інфекційних уражень (часто пневмонією, вторинним інфікуванням шкіри), шлунково-кишковими кровотечами. Тяжкість стану прогресує також за рахунок відшарування слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, травного тракту, сечовидільних шляхів.

ТЕН може виникнути у пацієнтів будь-якого віку, однак на відміну від стафілококового синдрому обшпарюваної шкіри, у дітей першого року життя зустрічається рідше, ніж у дорослих, хоча випадки синдрому Лайєлла описані навіть у новонароджених. ТЕН може спостерігатися вже через 2 дні після застосування медикаментозного засобу, що викликав специфічну автоімунну реакцію проти епідермоцитів, але зазвичай виникнення цього стану відбувається за 2 тижні.

Смертність при синдромі Лаєлла досягає 30-70%.

Диференційний діагноз алергодерматозів проводять насамперед із захворюваннями, що супроводжуються:

- уртикарним васкулітом;
- бульозним пемфігоїдом;
- герпетиформним дерматитом.

Кропив'янку у вигляді кільця слід диференціювати від:

- дерматофітії тулуба;
- рожевого лишая;
- кільцеподібної гранульоми;
- саркоїдозу;
- підгострого шкірного червоного вовчаку;

- кільцеподібної центральної еритеми.

Вісцеральні прояви набряку Квінке диференціюють з інфекційними захворюваннями, які зустрічаються значно частіше і збігаються за часом з проведеним щепленням.

Лікування:

1. Відміна усіх медикаментів.
2. Госпіталізація до реанімаційного відділення чи відділення інтенсивної терапії. Таких пацієнтів лікують як опікових хворих у максимально стерильних умовах, щоб запобігти екзогенному інфікуванню.
3. Кортикостероїди в/в у великих дозах. Перевагу віддають внутрішньовенному введенню метилпреднізолону в дозі 0,25-0,5 г/добу, у найтяжчих випадках – 1 г/добу протягом 5-7 днів із наступним зниженням дози.
4. Інфузійна терапія: реополіглокін, глюкозо-сольові р-ни.
5. Плазмаферез, гемосорбція, гіпербарична оксигенація (лікування гіпоксії).
6. Місцеве лікування шкіри, слизових оболонок (гель чи крем солкосерилу, 1% р-н анілінових фарб, 0,25% р-н нітрату срібла, 0,2% р-н коларголу, 0,02% р-н фурациліну, 0,25% р-н новокаїну). Надалі – настої череди, ромашки, шавлії, 3,44% масляний р-н ретинолу, лізоцим. Розкривати пухирі не рекомендується. Ротову порожнину слід обробляти 3% р-ном перекису водню, 10% р-ном поташу, 5% р-ном калію перманганату, олією обліпихи. У кон'юнктивальний мішок закладають очну гідрокортизонову мазь 3-4 рази на добу, закачують 1% р-ном коларголу по 1 краплі тричі на день. Проводять туалет статевих органів.
7. Антибіотикотерапію виконують у разі приєднання вторинної інфекції. Слід застосовувати найменш алергізуючі препарати, наприклад, еритроміцин, левоміцетин, лінкоміцин.
8. Відкритим залишається питання доцільності внутрішньовенного застосування імуноглобуліну, циклофосфаміду, циклоспорину і талідоміду при лікуванні ССД та ТЕН.

Слід зазначити, що небезпека і тяжкість ТЕН пов'язані не лише з внутрішнім мультисистемним ураженням, тяжким ушкодженням слизових оболонок та шкіри, але й з імовірністю розвитку сепсису, оскільки ерозії заселяються золотистим стафілококом та грамнегативною флорою.

Згідно з результатами проспективних досліджень, пацієнти з кропив'янкою в анамнезі мають підвищений ризик розвитку лейкемії, лімфоми та мієломної хвороби.

## ВАКЦИНОАСОЦІЙОВАНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Найтяжчими з групи патологічних процесів з ураженням нервової системи є вакциноасоційований поліомієліт, енцефаліт та менінгіт, які спостерігаються досить рідко і лише при використанні живих вакцин.

**Вакциноасоційований поліомієліт** (ВАП), або гострий в'ялий параліч, викликаний вірусом вакцини, характеризується ураженням передніх рогів спинного мозку. Для цього захворювання притаманне залучення до процесу однієї кінцівки з розвитком типових неврологічних порушень: зниження м'язового тону, рефлексів, трофіки (атонія, арефлексія, атрофія), але із збереженням чутливості, що продовжується не менше двох місяців і залишає значні наслідки. Розвивається в прищеплених на 4-30-й дні після імунізації оральною поліомієлітною вакциною і в осіб, контактних з прищепленими людьми, в строк до 60 діб. Ускладнення виникає переважно після перших введень вакцини, у середньому з частотою 1 на 2,5 млн. доз. Ризик захворювання в імунодефіцитних осіб у багато разів перевищує такий у здорових, тому у даних пацієнтів переважним є використання при першому введенні інактивованої поліомієлітної вакцини.

Диференційний діагноз ВАП проводять з гострим в'ялим парезом іншої етіології:

- інфекційним, викликаним вірусами «дикого» поліомієліту, ентеровірусами групи ЕСНО або Коксаки;
- неінфекційним, обумовленим нейроміалгічним синдромом, органічною неврологічною, кістково-суглобовою або судинною патологією, що виявилась або декомпенсувалась в післявакцинальному періоді.

Підтвердженню діагнозу ВАП допомагають:

- відомості про проведене щеплення оральною поліомієлітною вакциною або контакти з прищепленим;
- характерні терміни початку захворювання від моменту вакцинації;
- типова клінічна картина гострого в'ялого паралічу;
- ураження рогів спинного мозку, підтверджене електронеуроміографічно;
- відомості про імунодефіцитний стан хворого;
- виділення від хворого вакцинного штаму поліовірусу (підтвердженого генетичним типуванням).

**Вакциноасоційовані енцефаліти** можуть розвиватися після противісипенної вакцинації, при антирабічних щепленнях тощо.

Післявакцинальний енцефаліт є дуже рідким ускладненням корової вакцинації. Його частота, за даними різних авторів, складає 1 випадок на 1 млн. прищеплених, тоді як при захворюванні кором енцефаліт виникає в 1 з 1 тис. хворих.

Вакциноасоційований енцефаліт викликаний вірусами живих вакцин, тропних до нервової тканини (протівіспяної, протикорової, протикраснушної). У переважній більшості випадків удається довести інтеркурентний характер захворювання нервової системи, що має зв'язок з щепленням лише в часі. Причинно-наслідковий зв'язок з вакцинацією був доведений при енцефаліті після щеплення проти віспи виділенням вірусу вакцини з головного мозку. Теоретично така можливість існує і для інших живих вакцин. Особливо це стосується осіб з імунодефіцитами, коли вірус живої вакцини може внаслідок дисемінації в імунонекомпетентному організмі уражати всі органи, у т.ч. мозок.

В основі цих ускладнень лежить алергічна реакція мозку. Процес переважно локалізується в білій речовині головного і спинного мозку, характеризується утворенням вогнищ демієлінізації. Морфологічно вакцинальні енцефаліти є алергічними лейкоенцефалітами.

Поствакцинальний енцефаліт частіше виникає у первинно вакцинованих дітей (особливо при пізній вакцинації), рідше – при ревакцинаціях.

Перші симптоми захворювання звичайно з'являються на 7-12-й день після вакцинації, іноді в більш ранні терміни (при енцефаліті після корового щеплення – з 5-го до 30-го дня після вакцинації). Клінічні прояви не специфічні і не відрізняються від таких при вірусній інфекції: гострий початок з температурою тіла до 40°C, менінгеальні симптоми, загально мозкові симптоми, генералізовані судомні напади, центральні парези, порушення координації. При проведенні люмбальної пункції спостерігається підвищений тиск ліквору, в клінічному та біохімічному аналізах – помірний лімфоцитарний плеоцитоз з незначним гіперальбумінозом, підвищенням цукру. Прогноз сприятливий, крім випадків, коли захворювання розвивається за типом висхідного паралічу Ландрі.

У літературі попередніх років описані окремі випадки енцефаліту після введення АКДП-вакцини. У даний час більшість вітчизняних і зарубіжних фахівців вважають, що достовірного зв'язку енцефаліту з АКДП-щепленням немає. За останні роки всі захворювання, підозрілі на такий післявакцинальний енцефаліт, не знаходили підтвердження цьому діагнозу. Практично у всіх випадках, підозрюваних як післявакцинальний енцефаліт після АКДП-щеплення, ретельні клінічні і лабораторні дослідження дозволили встановити різну вірусну етіологію енцефаліту, що не мала відношення до вакцинації, а також інші захворювання із загально мозковими проявами (пухлина мозку, травми черепа, менінгококова інфекція, бактерійні менінгіти, тяжка дифтерія тощо). Таким чином, поява симптомів енцефаліту після введення АКДП та інших неживих вакцин вимагає проведення ретельного клінічного і лабораторного обстеження для виявлення етіології енцефаліту, диференціального діагнозу з ураженням нервової системи інфекційного і неінфекційного генезу, а також з іншими захворю-

ваннями, що симулюють енцефаліт, аби почати своєчасну етіотропну терапію.

**Вакциноасоційований менінгіт.** За даними літератури, частота серозних менінгітів після моновакцин паротиту або комбінованих препаратів, що містять компонент паротиту, залежить від використаного у вакцині штаму вірусу. Так, для штаму Ураба частота післявакцинальних менінгітів вагається від 1 випадку на 2-20 тис., для штаму Джерілл-Лінн – від 1 випадку на 150-800 тис., штаму Л-3 – від 1 випадку на 50-100 тис. щеплених. У зв'язку з отриманими даними штаму Ураба в багатьох країнах був замінений на Джерілл-Лінн, після чого повідомлення про вакциноасоційовані менінгіти з'являються істотно рідше.

Захворювання виникає зазвичай з 11-го по 25-й дні після вакцинації, однак, описана поява симптомів і до 36-го дня післявакцинального періоду. Відмічено, що у 6-8-річних дітей серозний менінгіт зустрічається після вакцинації в 3,5 рази частіше, ніж у дітей у віці від 1 до 3 років. Клінічна картина схожа з такою при захворюванні на епідемічний паротит з серозним менінгітом. При спинномозковій пункції витікає прозора або злегка опалесцентна рідина, що містить нормальний або помірно підвищений вміст білка і лімфоцитарний плеоцитоз, концентрацію цукру в спинномозковій рідині в межах норми.

Можливість захворювання на вакциноасоційований менінгіт після щеплення проти епідемічного паротиту у ряді випадків доведена виділенням вакцинного вірусу із спинномозкової рідини. Проте на сьогодні ясно, що не всі випадки енцефалітів і менінгітів, що виникають в післявакцинальному періоді, є вакциноасоційованими. Вони можуть бути викликані іншими, не вакцинними, збудниками. Тому кожен випадок післявакцинального енцефаліту і менінгіту має бути ретельно досліджений.

Диференціальний діагноз післявакцинального енцефаліту і менінгіту проводять з:

- енцефалітами або менінгітами іншої етіології;
- енцефалітичними реакціями (фебрильні судоми);
- енцефалопатіями.

Диференціальному діагнозу допомагає клінічна симптоматика:

- енцефалітичні реакції, що характеризуються короткочасними порушеннями функції ЦНС, нетривалими судомами;
- поява парезів і паралічів свідчить на користь післявакцинального енцефаліту;
- зміни в лікворі при післявакцинальних енцефалітах – помірний лімфоцитарний плеоцитоз і збільшення вмісту білка, при менінгіті – моноцитарний плеоцитоз;
- виділення збудника або його антигену з ліквору (вакцинного або «дикого» вірусів) з подальшим молекулярно-генетичним типуванням;

- МРТ-дослідження головного мозку;
- серологічне дослідження парних сироваток, взятих на 14-й і 21-й дні (визначають антитіла до найпоширеніших вірусів, які можуть викликати енцефаліт або менінгіт: грипу та інших респіраторних вірусів, ентеровірусів (Коксаки, ЕСНО), герпесу, кліщового енцефаліту).

При тяжкому перебігу енцефаліту необхідна інтенсивна терапія – великі дози глюкокортикоїдів (до 1000 мг/добу метилпреднізолону або дексаметазону по 0,3 мг/кг на добу), в/в введення імуноглобуліну G по 0,4 мг/кг на добу. Використовують дезінтоксикаційну терапію, антигістамінні препарати, симптоматичні засоби.

**Судорожні (енцефалітичні) реакції** є найчастішим проявом післявакцинальних ускладнень з боку нервової системи у вигляді фебрильних (при  $T > 38,0^{\circ}\text{C}$ ) або афебрильних (при  $T < 38,0^{\circ}\text{C}$ ) нападів.

Судомний синдром на тлі гіпертермії (фебрильні судоми) протікає у вигляді генералізованих тонічних, клоніко-тонічних, клонічних нападів, одноразових або повторних, зазвичай короткочасних. Фебрильні судоми можуть розвиватися після вживання усіх вакцин, частіше при введенні АКДП (Тетракока), на другому місці – корова вакцина у вигляді моно- або у складі комбінованого тривалентного препарату. Термін виникнення при використанні неживих вакцин – 1-й, рідше – 2-й або 3-й дні після щеплення, при вакцинації живими вакцинами – у розпалі вакцинальної реакції – 5-12-й дні післявакцинального періоду. В даний час деякі автори не вважають фебрильні судоми післявакцинальними ускладненнями. Оскільки у дітей перших трьох років життя існує схильність до судомних станів при лихоманці, викликаній різними причинами, дані дослідники розглядають фебрильні судоми після вакцинації як реакцію таких дітей на підйом температури. У дітей старшого віку еквівалентом судомної реакції є галюцинаторний синдром, що розвивається на тлі високої температури.

Афебрильні судоми відрізняються поліморфністю проявів – від генералізованих до малих нападів («абсансов», «кивків», «клювків», «завмирань», сіпань окремих м'язових груп). Малі напади зазвичай повторні, серійні частіше розвиваються при засипанні і пробудженні дитини. Афебрильні судоми спостерігають переважно після введення вакцини (АКДП, Тетракока) і, на відміну від фебрильних, можуть з'являтися у віддалений від проведеного щеплення термін – за 1-2 тижні. Після корової вакцинації афебрильні судоми відзначають у край рідко. Розвиток афебрильних судом свідчить про наявність у дитини органічного ураження нервової системи, яке не було своєчасно виявлено до щеплення, вакцинація в цих випадках є провокуючим чинником (тригером) латентного захворювання ЦНС, що вже було.

Диференційний діагноз судомного синдрому (енцефалітичної реакції):

- фебрильні судоми у післявакцинальному періоді слід диференціювати з судомним нападом при інтеркурентному інфекційному захворюванні, що виникло у прищепленого;
- афебрильні судоми диференціюють з дебютом епілепсії, іншим органічним захворюванням нервової системи з судомним синдромом (синдром Весту, інфантильні спазми та ін.), соматичними захворюваннями, які можуть супроводжуватись судомами (спазмофілія, діабет та ін.).

Диференційному діагнозу допомагають:

- термін появи судом – у розпалі вакцинального процесу або поза цим часом;
- наявність або відсутність симптомів інтеркурентного захворювання;
- дані про наявність судом у пацієнта раніше, а також у його родичів;
- лабораторні дослідження для виключення іншої етіології судом (гіпокальціємія, гіпоглікемія та ін.).

**Пронизливий крик.** Наполегливий монотонний крик у дітей першого півріччя життя, що виникає через декілька годин після вакцинації, триває від 3 до 5 годин. Реєструється переважно при введенні вакцин, що містять вбиту цільноклітинну вакцину кашлюку (АКДП, Тетракок). Вважають, що розвиток пронизливого крику пов'язаний з можливою дією вакцини кашлюку на зміну мікроциркуляції в головному мозку. Це призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску і появи болю голови.

Диференційний діагноз пронизливого крику проводять із:

- занепокоєнням при больовому синдромі (отит, травма, кишкова колька та ін.);
- гострим нападом внутрішньочерепної гіпертензії при декомпенсації перинатальної енцефалопатії, можливій черепно-мозковій травмі, інфекційному токсикозі.

Підтвердженню діагнозу допомагає наявність проявів внутрішньочерепної гіпертензії з нападами декомпенсації раніше до щеплення; виявлення ознак інтеркурентного захворювання, що викликало дану симптоматику; виявлення причини больового синдрому.

**Підгострий склерозивний паненцефаліт (ПСПЕ).** Випадки виникнення ПСПЕ після перенесеного кору добре відомі. У попередні роки в літературі висловлювалися припущення про те, що корова вакцина може з'явитися причиною ПСПЕ. Описували випадки захворювання з терміном початку клінічних проявів після вакцинації від 3 тижнів до 5 років. Проте, за даними Комітету з безпеки вакцин (США, 1997), ні в одному з повідомлень не доведений прямий взаємозв'язок між ПСПЕ і вакцинним штамом вірусу. Навпаки, експертами Комітету наводяться дані про те, що частота ПСПЕ у дітей, прищеплених проти кору, набагато нижче, ніж у тих, що перехворіли на кір. Висловлюється припу-

щення, що ПСПЕ розвивається в раніше прищеплених проти кору дітей лише при неефективності імунізації, коли вони в подальшому захворювали на кір.

### РІДКІСНІ ПВУ

**Синдром Гійєна-Барре** – гострий, швидко прогресуючий висхідний симетричний в'ялий параліч з втратою чутливості, як правило, без підвищення температури на початку захворювання, з прогресуючою слабкістю м'язів, руховими розладами, переважно у верхній половині тулуба, з порушенням функції дихання, відсутністю глибоких рефлексів. Розвиток синдрому Гійєна-Барре після щеплень, швидше за все, пов'язаний із захворюванням, яке передувало щепленню. Відомо про випадки розвитку цього синдрому через декілька діб або тижнів після вакцинації живими послабленими вірусами грипу. Наприклад, під час тяжкої епідемії 1977 р., як відзначив один з учасників Програми імунізації Di Justo, «від вакцинації загинуло більше американців, ніж від хвороби» (після щеплень проти свинячого грипу загинуло 500 чоловік у результаті розвитку синдрому Гійєна-Барре). Від самого «свинячого грипу» тоді загинула лише одна людина. Вакцинація була припинена через десять тижнів після виявлення її взаємозв'язку з цим захворюванням.

Деякими вченими було висловлене припущення про те, що приблизно 1 людина з 1 млн. вакцинованих людей може бути піддана ризику синдрому Гійєна-Барре, пов'язаному з вакцинацією проти сезонного грипу.

У серпні 2009 р. Британське Агентство охорони здоров'я розіслало невропатологам повідомлення, в якому мовиться про те, що вакцинація від грипу А/Н1N1 може призвести до небезпечного захворювання нервової системи. Синдром Гієна-Барре спричиняє параліч і дихальну недостатність, які можуть мати летальні наслідки.

Диференціальний діагноз проводять з:

- ВАП;
- поліомієлітом;
- гострими в'ялими парезами іншої етіології;
- полірадикулоневритами.

Підтвердженню діагнозу допомагає:

- клінічна картина (симетричність уражень, втрата чутливості за типом «шкарпеток», «рукавичок»);
- лабораторні дані (білково-клітинна дисоціація в лікворі).

**Гіпотензивно-гіпореспонсивний синдром** є ускладненням, яке рідко зустрічається, характеризується транзиторною гострою серцево-судинною недостатністю, артеріальною гіпотонією та супроводжується зниженням м'язового тону, короткочасним порушенням або втратою свідомості, блідістю шкірних

покривів.

Диференціальний діагноз проводять з:

- анафілактоїдними післявакцинальними реакціями;
- непритомними станами, обумовленими іншими причинами (порушення серцевого ритму, епісиндром, гіпоглікемія, ортостатичні реакції, вегето-судинна дистонія).

Підтвердженню діагнозу допомагає уточнення анамнезу: наявність раніше непритомних станів, ортостатичних реакцій, вегето-судинної дистонії, емоційної лабільності у дітей старшого віку.

**Тромбоцитопенічна пурпура (ТП)** – вкрай рідке ПВУ, що виявляється різким зниженням кількості тромбоцитів у крові і гострим геморагічним синдромом. Іноді появи даного патологічного стану передуює вакцинація проти дифтерії, кашлюку, віспи, кору, поліомієліту, грипу.

Основа патогенезу ТП – інфекційно-алергічний та імунозапальний механізми. Імунізація викликає розвиток тромбоцитопенії внаслідок супресивного впливу на кістковий мозок.

У спеціально проведених дослідженнях було зафіксовано незначне зниження кількості тромбоцитів після вакцинації від кору та краснухи, що відбувалося у межах від кількох днів до кількох тижнів та минало самостійно, без терапевтичних втручань. У переважній більшості випадків таке зниження не супроводжувалося будь-якими клінічними проявами та виявлялося лише за результатами запланованих лабораторних аналізів.

Частота ТП при вакцинації проти кору складає приблизно 3-5 випадків на 100 тис. використаних доз вакцини. Повідомлення про її виникнення в результаті проведеної вакцинації проти кору, яка б призвела до смерті, у медичній літературі відсутні. Існуючі дані вказують на можливість розвитку даного ускладнення після вакцинації між 12-ю та 25-ю добою.

У більшості випадків провокуючий фактор виникнення ТП виявити не вдається. Немає біологічного механізму, котрим можна пояснити, як вакцина або механізм її введення можуть викликати тромбоцитопенію або ТП у проміжок часу в 24 години після введення вакцини.

Клінічні прояви, характер перебігу, лікування і прогноз не відрізняються від таких при ТП іншої етіології.

Диференціальний діагноз проводять з:

- іншими тромбоцитопеніями і тромбоцитопатіями (ускладнення гострих вірусних інфекцій, реакції на лікарські препарати, синдром або хвороба Верльгофа, природжені ферментопатії тромбоцитів та інші, які реєструються значно частіше, ніж реакція на щеплення);
- геморагічними синдромами, не пов'язаними з ураженням тромбоцитів (вас-

куліт, гемофілія та ін.).

**Артрити, артралгія** – запальний не ревматоїдний процес одного і більше суглобів, що має симетричний, непостійний і транзиторний (менше 10 днів) і лише в окремих випадках хронічний характер перебігу. Хронічний артрит пов'язаний із природною інфекцією краснухи й виявленням вірусу або антигену в тканинах тіла протягом тривалого часу. Реципієнти вакцини лише зрідка спостерігають хронічні симптоми в суглобах.

Причинно-наслідковий зв'язок з щепленням доведений для моно- і комбінованих препаратів, що містять краснушну вакцину. Терміни виникнення – 5-30-й дні після вакцинації. Однак артрит при цьому протікає менш тяжко, нерідко у вигляді моноартриту, частіше колінного суглоба. Існує думка, що поствакцинальний артрит виникає, головним чином, в осіб, раніше інфікованих вірусом краснухи.

При вакцинації дітей від краснухи біль у суглобах відзначається рідко і звичайно швидко проходить. У жінок артрит і артралгія трапляються частіше, ніж у дітей (у дітей: 0-3%; у жінок: 12-26%), причому реакція більш виражена та довше продовжена. Симптоми можуть тривати місяцями або, рідше, роками. У дівчаток-підлітків реакція звичайно буває середня між дитячою й дорослою. Навіть у жінок старше 35 років ці реакції, як правило, добре переносяться і рідко заважають звичайному життю. Вони зустрічаються значно рідше після ревакцинації, ніж після первинної вакцинації.

При артриті, викликаному вірусом віспяної вакцини, може виникати симетричне ураження дрібних суглобів кистей.

Зареєстровані також випадки артритів та артралгій при вакцинації проти гепатиту В.

Диференціальний діагноз проводять з:

- артритами іншої етіології;
- травмами суглобів.

Підтвердженню діагнозу допомагають:

- типова клінічна картина артритів з гіперемією, набряком, болючістю суглоба;
- відомості про проведення щеплення у відповідні терміни;
- виділення з суглобової рідини вірусу краснушної вакцини, чотирикратний приріст специфічних антитіл у парних сироватках.

#### **ІНТЕРКУРЕНТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ В ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

Основну частину захворювань після будь-якої імунізації складають випадкові гострі інфекційні і соматичні захворювання або загострення наявної хронічної патології, які не мають прямого зв'язку з введеною вакциною. Для ускладненого перебігу вакцинації характерна різноманітність процесів і термі-

нів їх розвитку. Діагноз ускладненого перебігу вакцинального періоду є результатом сукупної інформації, отриманої в ході комплексного клініко-лабораторного обстеження хворого. При виникненні несприятливої події у післявакцинальному періоді першим завданням є виключення патологічного процесу, не пов'язаного з щепленням, оскільки це дозволяє почати своєчасне лікування та надалі визначає тактику імунізації пацієнта.

Найчастіше в післявакцинальному періоді виявляються захворювання, що супроводжуються висипом, бронхіт, пневмонія, кишкові дисфункції, інфекція сечовивідних шляхів, гострі інфекційні і неінфекційні захворювання або загострення хронічних процесів. Їх розвиток може відбуватися у різний час після щеплення – як у розпалі вакцинального процесу, так і до та після нього.

Основними клінічними ознаками ПВУ є термін появи (у розпалі вакцинального процесу) і типова клінічна картина, що характеризується стереотипністю ознак, описаних раніше. Після введення вакцин АКДП, Тетракок, а також дифтерійного і правцевого анатоксинів (АДП, АДП-М анатоксинів), інших неживих вакцин захворювання, що з'явилися за 3 дні або пізніше після введення препарату, як правило, не є ПВУ і вимагають встановлення їх природи. Поява патологічних симптомів в перші 3 дні після щеплення і навіть в день щеплення може бути пов'язана з вакцинацією, проте вона не виключає захворювань, що випадково збіглися з першими днями післявакцинального періоду. Після введення моно- або комбінованих живих вакцин – корової, паротитної, краснушкової – наявність підвищеної температури або яких-небудь ознак захворювання до 4-5-го дня після щеплення (термін інкубації вакцинного вірусу) і після 14-го дня (завершення вакцинального процесу), як правило, не має причинного зв'язку з щепленням і є випадковим збігом з вакцинацією в часі. Завдає певних труднощів для діагностики збіг ГРВІ, що приєдналася під час розпалу корової вакцинальної реакції, оскільки в частині дітей коровий вакцинальний процес на 5-12-й дні після щеплення може виявлятися катаральними симптомами у верхніх дихальних шляхах і підвищенням температури тіла. У таких випадках ліквідація симптомів на 12-14-й день говорить на користь вакцинальної реакції, а пролонгація захворювання в пізніші терміни – про приєднання ГРВІ.

Диференційному діагнозу інтеркурентних захворювань допомагають дані лабораторного обстеження (бактеріологічні, вірусологічні та ін.), що уточнюють етіологію гострого захворювання або загострення хронічного процесу. Методи дослідження вибираються відповідно до передбачуваного діагнозу. Обов'язковим є клінічний аналіз крові і сечі. Відсутність змін переважно свідчить на користь післявакцинальних ускладнень. Наявність змін запального характеру в аналізі крові (лейкоцитоз, нейтрофіліоз, паличкоядерний зсув, лімфоцитоз, збільшення моноцитів, прискорення ШОЕ), патологічні зміни в аналізі сечі вка-

зують на ускладнений перебіг вакцинального періоду.

Біохімічний аналіз крові необхідний для диференційного діагнозу судомних станів (зниження рівня кальцію при рахіті із спазмофілією, гіпоглікемія при цукровому діабеті тощо). За показниками призначається рентгенографія, електрофізіологічне обстеження та інші: ЕКГ – для визначення порушення серцевого ритму з метою диференційного діагнозу патології серця з колаптоїдними станами; ЕМГ – для диференційного діагнозу вакциноасоційованого поліомієліту з парезами і паралічами іншої етіології з метою встановлення рівня і характеру ураження спинного мозку і периферичних нервів; ЕЕГ – для виявлення епікомплексів, судорожної готовності, що допомагає диференційному діагнозу енцефалітичних реакцій з епілепсією; ЕХО-ЕГ, УЗД головного мозку, комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія – для диференційного діагнозу енцефалітичних реакцій, енцефаліту з епісиндромом, резидуально-органічними змінами, гідроцефалією, пухлинами мозку та ін.

Вірусологічне дослідження ліквору та інших біологічних рідин організму (сироватка крові, сеча, слина) необхідне для виявлення етіології захворювання при енцефаліті, менінгіті (вакцинні або «дикі» віруси – кір, паротит, краснуха, можливі інші збудники – герпес, ентеровіруси тощо). Дослідження фекалій проводиться для виявлення вірусу поліомієліту (вакцинного або «дикого» штаму) та ентеровірусів. Для уточнення етіології на початку захворювання і на 14-21-й дні проводять серологічне дослідження парних сироваток для виявлення антитіл до вакцинних вірусів, а також вірусів грипу, парагрипу, герпесу, ентеровірусів Коксаки і ЕСНО, аденовірусів та ін. Дітям 1-го року життя обов'язковим є дослідження сироватки крові для виключення природженої інфекції (цитомегаловірусної, герпетичної, хламідійної, токсоплазменної, микоплазменної, краснушної) за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, імуноферментного аналізу, реакції непрямой гемаглютинації, реакції зв'язування комплементу тощо.

**ОСНОВНІ ГРУПИ ВАКЦИН ТА АНАТОКСИНІВ,  
ЯКІ ЗАРЕЄСТРОВАНІ В УКРАЇНІ**

(за даними Державного фармакологічного центру МОЗ України  
станом на 2009 рік)

Назва вакцини (анатоксину)	Фірма-виробник, країна
<b>Протитуберкульозні</b>	
BCG Vaccine SSI / БЦЖ Вакцина SSI Вакцина для профілактики туберкульозу жива суха	Statens Serum Institut, Данія
Вакцина БЦЖ для профілактики туберкульозу культуральна ліофілізована жива	Виготовлено Національним центром інфекційних і паразитарних хвороб (Bui Bio-NCIPD LTD), Болгарія, для ІнтерВакс Лтд., Канада
Вакцина для профілактики туберкульозу (БЦЖ) суха (Вакцина БЦЖ)	Філія "МЕДГАМАЛ" Державної установи науково-дослідного інституту епідеміології і мікробіології ім. Н.Ф. Гамалєї РАМН, Росія
Вакцина для профілактики туберкульозу з мінімізованим вмістом мікобактерій (БЦЖ-М) суха (Вакцина БЦЖ-М)	Філія "МЕДГАМАЛ" Державної установи науково-дослідного інституту епідеміології і мікробіології ім. Н.Ф. Гамалєї РАМН, Росія
Вакцина туберкульозна (БЦЖ)	ФДУП "Науково-виробниче об'єднання по медичним імунобіологічним препаратам "Мікроген" МОЗ Російської Федерації", Росія
<b>Протигрипозні</b>	
FLUARIX™ / ФЛЮАРИКС™ Інактивована спліт-вакцина для профілактики грипу	GlaxoSmithKline Biologicals Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co.KG, Німеччина
Inflexal V / ИНФЛЕКСАЛ V Вакцина грипозна субодинична інактивована вірусомальна	Berna Biotech Ltd, Швейцарія
VAXIGRIP / ВАКСІГРИП Спліт-вакцина для профілактики грипу інактивована рідка	"Солвей Біолоджікалз Б.В.", Нідерланди
Гриппол® плюс / Грипол® плюс Вакцина для профілактики грипу три-	ТОВ "Фармацевтична компанія "Петровакс", Росія

<b>Назва вакцини (анатоксину)</b>	<b>Фірма-виробник, країна</b>
валентна інактивована полімер-субодинична	
Грипповак / Гриповак Вакцина грипозна інактивована рідка центрифужна А(Н1Н1), А(Н3Н2) і В	ФДУП "Санкт-Петербурзький науково-дослідний інститут вакцин та сироваток та підприємство по виробництву бактерійних препаратів", Росія
INVIVAC® / ІНВІВАК® Вакцина проти грипу тривалентна інактивована віросомальна, містить поверхневі антигени вірусу грипу	Sanofi pasteur S.A., Франція
INFLUVAC® / ІНФЛУВАК® Вакцина для профілактики грипу, поверхневий антиген, інактивована	Solvay Biologicals B.V., Нідерланди Berna Biotech Ltd, Швейцарія
<b>Для профілактики вірусних гепатитів</b>	
Небербіовак НВ® / Ебербіовак НВ Вакцина для профілактики гепатиту В рекомбінантна очищена "in bulk"	"Центр генної інженерії і біотехнології", Куба, "Національний центр біопрепаратів", Куба
АВАХІМ 160U / АВАКСИМ 160 U Вакцина для профілактики гепатиту А інактивована адсорбована рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
ВІОВАС-В / БІОВАК-В Вакцина для профілактики гепатиту В рекомбінантна	Wockhardt Ltd, Індія
Вакцина для профілактики гепатиту В рекомбінантна рідка	ЗАТ "Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
ENGERIX™ В / ЕНДЖЕРИКС™ В Вакцина для профілактики гепатиту В	"GlaxoSmithKline Biologicals s.a.", Бельгія
Неравак-Ген® / Гепавакс-Ген® Вакцина для профілактики гепатиту В рекомбінантна очищена рідка	Berna Biotech Korea Corporation, Корея
НЕВЕРБІОВАС НВ® / ЕБЕРБІОВАК НВ® Вакцина для профілактики гепатиту В	Центр генної інженерії і біотехнології, Куба

<b>Назва вакцини (анатоксину)</b>	<b>Фірма-виробник, країна</b>
рекомбінантна	
PROFI gen B™ / ПРОФІ ген В™ Вакцина для профілактики гепатиту В рекомбінантна	ВАТ "ФАРМАК", Україна, спільно з Berna Biotech (Швейцарія)
TWTNRIX™ / ТВІНРИКС™ Вакцина для профілактики гепатитів А (інактивована) і В (адсорбована)	GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія
Navrix™-1440 / Navrix™-720 Junior monodose // Хаврикс™-1440 / Хав- рикс™-720 для дітей Вакцина для профілактики гепатиту А	GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія
<b>Для профілактики дитячих крапельних інфекцій</b>	
INFANRIX PENTA™ / ІНФАНРИКС ПЕНТА™ Комбінована вакцина для профілакти- ки дифтерії, правця, кашлюку (ацелю- лярний компонент), гепатиту В та по- ліомієліту	GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія
Вакцина для профілактики поліомієлі- ту 1, 2, 3 типів тривалентна жива рідка для перорального застосування	ФДУП "Підприємство по виробниц- тву бактерійних та вірусних препа- ратів Інституту поліомієліту і вірус- них енцефалітів ім. М.П. Чумакова РАМН", Росія
IMOVAX POLIO (IPV) in bulk / ІМО- ВАКС ПОЛІО (ІПВ) Вакцина для профілактики поліомієлі- ту інактивована рідка in bulk	Sanofi pasteur S.A., Франція
IMOVAX POLIO / ІМОВАКС ПОЛІО Вакцина для профілактики поліомієлі- ту інактивована рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
Opvero / Опверо Вакцина для профілактики поліомієлі- ту пероральна жива рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
PROFPOLIN™ / ПРОФПОЛІН™ Вакцина для профілактики поліомієлі- ту (тривалентна, інактивована)	ВАТ «ФАРМАК», Україна
ПОЛІОРИКС™ / POLIORIX™ Вакци-	GlaxoSmithKline Biologicals s.a.,

Назва вакцини (анатоксину)	Фірма-виробник, країна
на для профілактики поліомієліту ін-активована	Бельгія
Poliomyelitis vaccine (trivalent, inactivated); IPV in bulk / Вакцина поліомієлітна (тривалентна, інактивована); ПІВ ін балк	Netherlands Vaccine Institute, Нідерланди
Poliomyelitis vaccine (trivalent, inactivated); IPV in bulk / Вакцина поліомієлітна (тривалентна, інактивована); ПІВ ін балк	Інститут біотехнології сироваток та вакцин БІОМЕД С.А., Польща
<b>RENTAXIM / ПЕНТАКСИМ</b> Вакцина для профілактики дифтерії, кашлюку (ацелюлярна), правця, поліомієліту адсорбована, інактивована, рідка та вакцина для профілактики інфекції, спричиненої <i>Haemophilus influenza</i> за типом b, кон'югована	Sanofi pasteur S.A., Франція
<b>PRIORIX™ / ПРИОРИКС™</b> Комбінована вакцина для профілактики кору, краснухи та епідемічного паротиту	ТОВ "Фарма Лайф", Україна
<b>TRIVIVAC / ТРИВІВАК</b> Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи жива атенуйована у великоємній упаковці "in bulk"	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка
<b>TRIVIVAC / ТРИВІВАК</b> Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи жива атенуйована	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка
<b>TRIMOVAX / ТРИМОВАКС</b> Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи жива атенуйована суха	Sanofi pasteur S.A., Франція
<b>OKAVAX / ОКАВАКС</b> Вакцина для профілактики вітряної віспи жива атенуйована суха	BIKEN, The Research Foundation For Microbial Diseases of Osaka University, Японія

<b>Назва вакцини (анатоксину)</b>	<b>Фірма-виробник, країна</b>
MOVIVAC / МОВІВАК Вакцина для профілактики кору жива атенуйована	СЕВАФАРМА а.с, Чеська Республіка
MENINGO A+C / МЕНІНГО А+С Вакцина для профілактики менінгококової інфекції серогруп А та С полісахаридна суха	Sanofi pasteur S.A., Франція
PNEUMO 23 / ПНЕВМО 23 Вакцина пневмококова полівалентна полісахаридна рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
PRIORIX™ / ПРИОРИКС™ Комбінована вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи	GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія
Rouvax / Рувакс Вакцина для профілактики кору жива атенуйована суха	Sanofi pasteur S.A., Франція
Rudivax / Рудівакс Вакцина для профілактики краснухи жива атенуйована суха	Sanofi pasteur S.A., Франція
Акт-НІВ / Акт-ХІБ Вакцина для профілактики інфекцій, спричинених <i>Haemophilus influenzae</i> за типом b, кон'югована суха	Sanofi pasteur S.A., Франція
INFANRIX™ / ІНФАНРИКС™ Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку ацелюлярна очищена інактивована рідка	"GlaxoSmithKline Biologicals s.a", Бельгія
Вакцина для профілактики краснухи жива атенуйована ліофілізована	Serum Institute of India Ltd, Індія
Вакцина кашлюково-дифтерійно-правцева адсорбована, рідка (АКДП-вакцина)	ЗАТ "Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
Вакцина корова культуральна жива суха	ФДУП "Науково-виробниче об'єднання з медичних імунобіологічних препаратів "Мікроген" МОЗ Росій-

Назва вакцини (анатоксину)	Фірма-виробник, країна
	ської Федерації, Росія
Вакцина паротитна культуральна жива суха	ФДУП "Науково-виробниче об'єднання з медичних імунобіологічних препаратів "Мікроген" МОЗ Російської Федерації, Росія
PAVIVAC / ПАВІВАК Вакцина для профілактики епідемічного паротиту жива атенуйована у великій упаковці "in bulk"	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка
PAVIVAC / ПАВІВАК Вакцина для профілактики епідемічного паротиту жива атенуйована	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка
INFANRIX™ IPV / ІНФАНРИКС™ ІПВ Комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту	GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія
INFANRIX HEXA™ / ІНФАНРИКС ГЕКСА™ Комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В, поліомієліту та захворювання, збудником якого є <i>Haemophilus Influenzae</i> за типом b	GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія
VARILRIX™ / ВАРІЛРИКС™ Вакцина для профілактики вітряної віспи	"GlaxoSmithKline Biologicals s.a.", Бельгія
D.T. COQ (D.T.P.) in bulk / Д.Т.КОК (Д.Т.П.) ін балк Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку адсорбована рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
Д.Т.КОК / D.T. COQ (D.T.P.) Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку адсорбована рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
<b>Для профілактики бактеріальних інфекцій</b>	
Вакцина стафілококова інактивована	ЗАТ "Харківське підприємство по

Назва вакцини (анатоксину)	Фірма-виробник, країна
рідка	виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
Вакцина туляремійна жива суха	ФДУП "Науково-виробниче об'єднання по медичним імунобіологічним препаратам "Мікроген" МОЗ Російської Федерації, м. Омськ, Росія
Вакцина гонококова інактивована рідка	ЗАТ "Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
Кімі-Хіб Вакцина для профілактики інфекцій, викликаних <i>Haemophilus influenzae</i> за типом b, кон'югована синтетична	"GlaxoSmithKline Biologicals s.a.", Бельгія
SOLCOTRICHOVAC / СОЛКОТРИХОВАК Ліофілізат для приготування суспензії для ін'єкцій	Валеант Фармасьютікалз Свіцеленд ГмбХ, Швейцарія, Valeant Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland
TETRAХІМ / ТЕТРАКСИМ Вакцина для профілактики дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент), правця та поліомієліту адсорбована інактивована рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
TETRAAct-НІВ (Act-НІВ-D.T.COQ/D.T.P.) // ТЕТРАAct-ХІБ (Act-ХІБ-D.T.Кок/D.T.P.) Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, адсорбована рідка та вакцина для профілактики інфекцій, спричинених <i>Haemophilus influenzae</i> за типом b, кон'югована суха	Sanofi pasteur S.A., Франція
ТУРНІМ VI / ТІФІМ VI Вакцина для профілактики черевного тифу полісахаридна рідка	Sanofi pasteur S.A., Франція
ХІБЕРІКС™ / НІВЕРІХ™ Вакцина для профілактики захворювань, збуд-	"Центр генної інженерії і біотехнології", Куба,

<b>Назва вакцини (анатоксину)</b>	<b>Фірма-виробник, країна</b>
ником яких є <i>Haemophilus influenzae</i> за типом b	"Національний центр біопрепаратів", Куба
<b>Для профілактики вірусних інфекцій</b>	
БЮГЕРП Вакцина для лікування герпесу культуральна інактивована рідка	ВАТ "Біофарма", Україна
Вакцина для профілактики жовтої лихоманки, жива суха	ФДУП "Підприємство по виробництву бактерійних та вірусних препаратів Інституту поліомієліту і вірусних енцефалітів ім. М.П. Чумакова РАМН", Росія
Вакцина для профілактики поліомієліту 1, 2, 3 типів тривалентна жива рідка для перорального застосування	ФДУП "Підприємство по виробництву бактерійних та вірусних препаратів Інституту поліомієліту і вірусних енцефалітів ім. М.П. Чумакова РАМН", Росія
Вакцина кліщового енцефаліту культуральна очищена інактивована суха з розчинником	ФДУП "Підприємство по виробництву бактерійних та вірусних препаратів НДПІВЕ ім. М.П. Чумакова РАМН", Росія
VERORAB / ВЕРОРАБ Вакцина антирабічна інактивована суха, виготовлена на культурі	Sanofi pasteur S.A., Франція
Gardasil® / Гардасил® Вакцина проти вірусу папіломи людини квадривалентна рекомбінантна (типів 6, 11, 16, 18)	Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди
КоКАВ Вакцина антирабічна культуральна концентрована очищена інактивована суха	ФДУП "Підприємство по виробництву бактерійних та вірусних препаратів НДПІВЕ ім. М.П. Чумакова РАМН", Росія
ROTARIX™/ РОТАРИКС™ Вакцина для профілактики ротавірусної інфекції	"GlaxoSmithKline Biologicals s.a.", Бельгія
CERVARIX™ / ЦЕРВАРИКС™ Вакцина для профілактики захворювань, що викликаються папіломавірус-	GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія

Назва вакцини (анатоксину)	Фірма-виробник, країна
ною інфекцією	
<b>Анатоксини</b>	
Анатоксин дифтерійний очищений адсорбований зі зменшеним вмістом антигену рідкий (АД-М-анатоксин)	ЗАТ "Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
Анатоксин дифтерійно-правцевий очищений адсорбований зі зменшеним вмістом антигенів рідкий (АДП-М-анатоксин)	ЗАТ "Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
Анатоксин дифтерійно-правцевий очищений адсорбований, рідкий (АДП-анатоксин)	ЗАТ "Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
Анатоксин правцевий очищений адсорбований рідкий (АП-анатоксин)	ЗАТ "Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна
Анатоксин правцевий адсорбований	Serum Institute of India Ltd, Індія
Анатоксин стафілококовий очищений рідкий	Філія "МЕДГАМАЛ" Державної установи науково-дослідного інституту епідеміології і мікробіології ім. М.Ф. Гамалєї РАМН, Росія
Анатоксин дифтерійно-правцевий очищений адсорбований із зменшеним вмістом антигенів рідкий (АДП-М-анатоксин)	ФДУП "Науково-виробниче об'єднання по медичним імунобіологічним препаратам "МІКРОГЕН" МОЗ Російської Федерації", Росія

## КАЛЕНДАР ЩЕПЛЕННЯ ЗА ВІКОМ

Вік	Щеплення проти							
	Туберкульозу	Гепатиту В	Дифтерії-кашлюку-правця	Дифтерії-правця	Поліомієліту	Гемofil'ної інфекції	Краснухи-паротиту	Кору
1 день		X						
3-7 дні	X							
1 міс.		X						
3 міс.			X		X	X		
4 міс.			X		X	X		
5 міс.			X		X	X		
6 міс.		X						
12 міс.							X	X
18 міс.			X		X	X		
6 років				X			X	X
7 років	X							
14 років	X			X	X			
15 років							краснухи (дівчата), паротиту (хлопці)	
18 років				X				
дорослі				X				

## РЕКОМЕНДОВАНІ ЩЕПЛЕННЯ

Щеплення для профілактики	Групи ризику
Вітряної віспи	здоровим дітям, які досягли 15-місячного віку і не хворіли на вітряну віспу; дітям при вступі до школи, які раніше не хворіли на вітряну віспу (згідно з документацією); працівникам охорони здоров'я та освіти, які мають високий ризик інфікування і не хворіли на вітряну віспу
Гепатиту А	медичним працівникам, студентам медичних навчальних закладів, персоналу дитячих дошкільних установ; персоналу установ громадського харчування та підприємств харчової промисловості, який бере участь у приготуванні (виробництві), транспортуванні та реалізації продуктів харчування; військовослужбовцям, співробітникам МВС України, пожежникам, персоналу служб спеціального призначення (оперативні служби); персоналу з обслуговування водоочисних споруд, водопровідних ме-

Щеплення для профілактики	Групи ризику
	<p>реж, з обслуговування каналізаційних систем та каналізаційних очисних споруд;</p> <p>персоналу та пацієнтам закритих закладів (психіатричних установ, установ для утримання розумово відсталих осіб тощо);</p> <p>персоналу та особам, що перебувають у закладах виконання покарань;</p> <p>особам, які беруть участь у миротворчих заходах, наданні гуманітарної допомоги тощо;</p> <p>особам, які вживають наркотичні речовини внутрішньовенно, ВІЛ-інфікованим, особам з венеричними захворюваннями;</p> <p>особам, що проживають в ендемічних регіонах або подорожують до регіонів з високою ендемічністю щодо гепатиту А;</p> <p>особам, які спілкувались з хворим на гепатит А в осередках інфекції</p>
Гепатиту В	<p>військовослужбовцям, співробітникам МВС України, пожежникам, персоналу служб соціального призначення (оперативні служби);</p> <p>персоналу та пацієнтам закритих закладів (психіатричних установ, установ для утримання розумово відсталих осіб тощо);</p> <p>персоналу та особам, що перебувають у закладах виконання покарань;</p> <p>персоналу сфери послуг, що за специфікою своєї професійної діяльності може мати контакт з біологічними рідинами людини (перукарі, персонал салонів краси, масажисти тощо), а також особам, які навчаються за цими спеціальностями;</p> <p>спортсменам;</p> <p>особам, які вживають наркотичні речовини внутрішньовенно, ВІЛ-інфікованим, особам з венеричними захворюваннями;</p> <p>особам, які часто змінюють сексуальних партнерів, пов'язані, гомосексуалістам;</p> <p>молодим людям у віці 20-40 років, у першу чергу жінкам;</p> <p>хворим на хронічні та онкологічні захворювання, з хронічною печінковою недостатністю;</p> <p>особам, які подорожують до регіонів з високою ендемічністю щодо гепатиту В</p>
Грипу	<p>військовослужбовцям, будівельникам, працівникам Державної автомобільної інспекції МВС тощо;</p> <p>особам, які доглядають хворих на грип вдома;</p> <p>дітям дошкільних закладів та школярам;</p> <p>трудовам колективам підприємств, установ, організацій;</p> <p>жінкам, які, ймовірно, будуть перебувати у 2-му чи 3-му триместрі вагітності під час епідемії грипу</p>
Пневмококової інфекції	<p>дітям старшим 2-х років;</p> <p>дорослим з порушеннями імунного статусу та особам похилого віку, особливо, які мешкають в інтернатах</p>
Інфекційного захворювання, для імунопрофілактики якого існує вакцина, зареєстрована в Україні	<p>особи, які бажають зробити щеплення в лікувально-профілактичних закладах за направленням лікаря</p>

Затверджено  
Наказом  
Міністерства охорони здоров'я України  
від 03.07.06 № 432

## **ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ АНАФІЛАКТИЧНОМУ ШОЦІ**

Коди МКХ-10:

T 8.2 – анафілактичний шок неуточнений.

T 8.0 - анафілактичний шок, що викликаний патологічною реакцією на харчові продукти.

T 78.5- анафілактичний шок, пов'язаний з введенням сироватки.

T88.6 - анафілактичний шок, пов'язаний з патологічною реакцією на адекватно призначений і правильно застосований лікарський засіб.

### **Ознаки і критерії діагностики.**

Анафілактичний шок – це алергічна реакція негайного типу, що супроводжується небезпечними для життя клінічними проявами (різким зниженням артеріального тиску, порушенням діяльності центральної і периферичної нервової систем, ендокринними розладами, дихальною недостатністю, тощо).

Найбільш реальними причинами анафілактичного шоку є медикаментозна, інсектна і харчова алергія.

В СРСР, при незадовільно налагодженій реєстрації анафілактичних реакцій, за період з 1970 по 1980 роки, офіційно було зафіксовано 520 випадків анафілактичного шоку, 48 з яких закінчилися летально (9,2%), що складало, приблизно, 1 випадок на 5 млн. населення в рік. В Онтаріо (США) реєструється 4 випадки шоку на 10 млн. населення, в Мюнхені (Германія) - 79 випадків на 100 тис. населення. В США анафілаксія реєструється у 1 з 3000 пацієнтів, що є причиною близько 500 летальних випадків на рік ( Р.М.Хайтов, 2002).

### **Діагностика.**

Основними клінічними проявами анафілактичного шоку є:

- порушення гемодинаміки;
- порушення дихання (задишка, бронхоспазм, ядуха);
- порушення діяльності шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, пронос);
- шкірний висип (кропив'янка, інші екзантеми, набряк Квінке).

Клінічна картина анафілактичного шоку в деяких випадках може бути

схожою з психопатологічними станами (непритомність, втрата свідомості тощо), анафілактоїдними реакціями, що обумовлені виділенням медіаторів алергії без попередньої імунологічної реакції, за рахунок надмірного вживання їжі, продуктів з високим вмістом гістаміну. Дуже рідко імітувати шок можуть різні коматозні стани, холодова алергія, аспірація, інфаркт, емболії, спонтанний пневмоторакс, ортостатичний колапс, гіпервентиляційний синдром.

Медикаментозний анафілактичний шок (МАШ) - найбільш важкий генералізований прояв медикаментозної алергії, обумовлений перебігом імунологічної реакції I типу з виділенням великої кількості цитокінів, що супроводжується вираженими порушеннями діяльності різних органів і систем (серцево-судинної, нервової, дихальної тощо).

Найбільш часто МАШ розвивається на введення рентгенконтрастних діагностичних препаратів, пеніцилінів, похідних піразолону, вітамінів групи В. При парентеральному введенні препаратів МАШ розвивається негайно, при пероральному – через 30-60 хвилин.

В зв'язку з переважним включенням тих чи інших патогенетичних механізмів перебіг МАШ може варіювати. А.С. Лопатін (1983) виділяє типову форму МАШ, а також варіанти: гемодинамічний, асфіктичний, церебральний і абдомінальний. В структурі всіх форм МАШ частота цих варіантів складає, відповідно, 55,4%, 20,0%, 51,5%, 8,1%, 5,0%.

При типовій формі МАШ хворі інколи не встигають повідомити про погіршення самопочуття, можуть відчувати жар, зрідка - нудоту, блювоту. При об'єктивному огляді відмічається гіперемія чи блідість шкіри, висип, набряк губ, повік. У хворих нерідко розвиваються судоми кінцівок, потім - неконтрольовані сечовиділення і дефекація. Пульс, як правило, слабкий, частий, тони серця глухі. Дихання частіше всього поверхневе, часте, з дистанційними хрипами. При аускультатії можуть вислуховуватися свистячі хрипи, які інколи зникають на фоні задишки, що посилюється.

При гемодинамічному варіанті МАШ на перший план виходять симптоми порушення діяльності серцево-судинної системи, спостерігається спазм (блідість) чи розширення (гіперемія) периферичних судин. Артеріальний тиск знижений.

Асфіктичний варіант МАШ проявляється гострою дихальною недостатністю, яка обумовлена бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів.

Церебральний варіант МАШ характеризується переважанням порушень у діяльності ЦНС: психомоторним збудженням, порушенням свідомості, судомами, епілептиформними випадками, рідше - симптомами набряку мозкової тканини.

При абдомінальному варіанті МАШ основні ознаки - різкий біль в животі,

симптоми подразнення очеревини. Можливою є поява загродинного болю, що симулює інфаркт міокарду.

Виділяється також 5 типів перебігу МАШ: гострий злоякісний (летальність - 88,6%), гострий доброякісний (летальність - 6%), затяжний (летальність - 8,6%), рецидивуючий (летальність - 14,3%), абортивний (летальність - 0%). Загалом, летальність при МАШ складає 0,48% всіх випадків.

Відповідний перебіг має анафілактичний шок при укусах комах, вживанні деяких харчових продуктів.

#### **Умови, при яких надається медична допомога.**

Оптимальними умовами щодо цього є реанімаційні відділення лікарень, однак при виникненні шоку спонтанно, невідкладну допомогу повинні надавати медичні працівники любого фаху, в будь-яких умовах.

Лікувальні заходи при анафілактичному шоці будь-якого походження повинні базуватися на основних механізмах його патогенезу.

Лікувальні заходи повинні включати:

1. Припинення надходження алергену (АГ) до організму хворого.

У випадку надходження АГ парентерально (лікарський препарат, отрута комах при укусах) слід накласти джгут вище місця введення АГ на 25 хв. (кожні 10 хв. слід послабляти джгут на 1-2 хв.), прикладати до цього місця лід на 15 хв.; обколоти місце 0,3-0,5 мл 0,1% розчину адреналіну з 4,5 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

При пероральному надходженні АГ доцільно спробувати його видалити чи зв'язати (промивання шлунку, введення сорбенту – активованого вугілля, полісорбу, поліфепану, каопектату), в подальшому, призначити послаблюючі, очисні клізми.

2. Заходи, що спрямовані на відновлення гострих порушень функції кровообігу і дихання.

Підшкірно вводиться 0,1% розчин адреналіну в дозі 0,1-0,5 мл (при необхідності повторити введення через 20-40 хв. під контролем рівня артеріального тиску). При нестабільній гемодинаміці, з безпосередньою загрозою для життя, можливе внутрішньовенне введення адреналіну. При цьому 1 мл 0,1% розчину адреналіну розчиняється в 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводиться з початковою швидкістю 1 мкг/хв. (1 мл за хв.). При необхідності, швидкість введення може бути збільшеною до 2-10 мкг/хв. Внутрішньовенне введення адреналіну проводиться під контролем артеріального тиску.

Директор  
Департаменту організації та розвитку  
медичної допомоги населенню

Р.О.Моїсеєнко

Затверджено  
Наказом  
Міністерства охорони здоров'я України  
від 03.07.2006 № 432

**ПРОТОКОЛ  
НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
ХВОРИМ НА АЛЕРГІЧНУ КРОПИВ'ЯНКУ ТА НАБРЯК КВІНКЕ**

Код МКХ – 10:

L 50. Кропив'янка

L 50. Алергічна кропив'янка

T 78.3 Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке)

**Ознаки та критерії діагностики.**

Кропив'янка (Кр) – поліетіологічний синдром, що проявляється характерними шкірними елементами (уртикаріями), які мають швидку динаміку.

Незалежно від генезу для Кр характерним є підвищення проникнення судин мікроциркуляторного русла і гострий розвиток набряку в області периваскулярних тканин. При ураженні підшкірного і підслизового шару дерми розвивається ангіоневротичний набряк.

Набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) характеризується появою щільного набряку глибоких шарів шкіри (частіше в області обличчя, голови, шиї, статевих органів) без вираженого свербіжжю.

Хронічну Кр слід відносити до алергічної, якщо вона опосередкована імунологічними механізмами.

Відомою є Кр, що обумовлена дією холоду, тепла, вібрації, як наслідок системних, інфекційних захворювань, внаслідок холінергічних механізмів, психогенних факторів, тощо. Дуже часто має місце рецидивуюча чи хронічна Кр, пов'язана з порушенням діяльності органів шлунково-кишкового тракту.

Гостра алергічна кропив'янка (ГАКр). Починається гостро, приблизно за півгодини після потрапляння до організму відповідного АГ. ГАКр триває не більше 6 тижнів. Проявляється уртикаріями чи висипом, що свербить. Елементи ГАКр частіше мають блідо-рожевий чи червоний колір, оточені зоною еритеми, яка зникає при натисканні. Елементи кропив'янки зберігаються протягом 1-6 годин, інколи супроводжуються підвищенням температури тіла, болем у животі, суглобах. У 42% випадків ГАКр сполучається з набряком Квінке.

У дітей в 70-85% випадків причиною ГАКр є харчові продукти (соки, шоколад, яйця, морква, тощо), лікарські препарати (аналгетики, антибіотики).

Описані випадки пилкової, інсектної ГАКр.

Набряк Квінке частіше всього локалізується в області губ, очей, статевих органів, щільний на дотик. Може зберігатися від 6 годин до 2-3 діб. Дуже небезпечним є набряк Квінке в області гортані, коли порушується функція дихання.

Постійна поява нових елементів кропив'янки чи набряку Квінке, їх періодичне рецидивування (в строк понад 6 місяців) свідчить про формування хронічної кропив'янки чи набряку Квінке. Тривалість захворювання зазвичай не перевищує 6 тижнів, протікає 8-10 місяців, часто рецидивує. У 43% хворих відмічається еозинофілія, у 40% - лейкоцитоз, у 32% - прискорена ШОЕ. У 72% хворих виявляється патологія носоглотки, у 78% - патологія шлунково-кишкового тракту.

Алгоритм лікування гострої кропив'янки та набряку Квінке полягає у створенні штучного голодування для хворого на 2-3 дні, призначенні ентеросорбентів та послаблюючих засобів (у клізмі), парентеральному введенні антигістамінних препаратів, внутрішньовенному введенні глюкокортикостероїдів (1-2 мг/кг ваги тіла).

Набряк Квінке в життєво небезпечних ділянках. Небезпечним є набряк Квінке в області гортані, який зустрічається в 25% всіх його випадків. Виникнення набряку гортані проявляється охриплістю голосу, "гавкаючим" кашлем, утрудненим диханням, інспіраторно-експіраторною задишкою, шумним і стридорозним диханням, ціанозом обличчя, тривогою хворих. Якщо набряк поширюється на трахею, бронхи, то розвивається бронхоспастичний синдром і є вірогідною смерть від асфіксії. При легкій і середній важкості набряк гортані триває від 1 години до доби. При локалізації набряку на слизових оболонках шлунково-кишкового тракту (ШКТ) це проявляється абдомінальним синдромом, який починається з нудоти, блювання. В деяких випадках може приєднуватися гострий біль (спочатку локальний, потім - розлитий), що супроводжується метеоризмом, посиленою перистальтикою. В цей період може спостерігатися позитивний симптом Щьоткіна-Блюмберга. Закінчується приступ профузним проносом. Абдомінальний набряк в 30% супроводжується шкірними проявами.

При локалізації набряку Квінке на обличчі в процес можуть залучатися серозні мозкові оболонки з появою менінгіальних симптомів і судом.

Надання допомоги при набряку Квінке.

1. Припинення надходження алергену (лікарського, харчового).
2. Введення парентеральних антигістамінних препаратів з переходом на пролонговані антигістамінні препарати (2 та 3 покоління).
3. Внутрішньовенне введення ГКС: преднізолон (дорослим - 60-150 мг, дітям – з розрахунку 1 мг на 1 кг маси тіла).

4. Симптоматичне лікування.

5. При загрозі ядухи – інтубація трахеї, штучна вентиляція легень.

При зникненні шкірних проявів ГАКр або набряку Квінке проводиться обстеження хворого (з врахуванням попереднього введення антигістамінних препаратів і ГКС) для виявлення їх «причинного фактору». При виявленні – його елімінація. При невиявленні – продовження гіпоалергенної дієти, максимальне обмеження контакту з екзоалергенами, тригерними факторами, антигістамінні препарати. Лікування супутніх захворювань.

При хронічній кропив'янці лікування епізоду загострення можна проводити у відповідності з вищенаведеним. При неефективності додатково можна призначити декілька курсів гемосорбції, курс ін'єкцій протиалергічного імуноглобуліну, антигістамінні препарати. В складних випадках можна застосувати системні ГКС (щоденна чи інтермітуюча терапія), або цитостатики. При досягненні ефекту – поступово зменшувати дози і відмінити препарати до повної відміни чи зберігаючи мінімально необхідну дозу.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування. Результатом лікування гострої кропив'янки або набряку Квінке повинно бути повне усунення їх симптомів. Результатом лікування хронічної кропив'янки повинно бути суттєве подовження періодів ремісії, покращення якості життя хворого, усунення небезпечних епізодів хвороби.

Легкий перебіг гострих кропив'янок, набряку Квінке та хронічної кропив'янки повинен лікуватися амбулаторно. Важкий перебіг, включаючи набряк Квінке в життєво небезпечних ділянках тіла, повинен лікуватися в умовах стаціонару.

Директор  
Департаменту організації та розвитку  
медичної допомоги населенню

Р.О.Моїсеєнко

### Діагностичні тести при різних варіантах кропив'янок

Види кропив'янок	Техніка виконання тесту
Дермографізм	Подразнення шкіри шпателем.
Кропив'янка від здавлення	Ходьба на протязі 20 хв. з вагою у 6-7 кг, що є підвішеною на плече.
Сонячна	Світлове опромінення шкіри.
Холінергічна	1. Ацетилхоліновий шкірний тест. 2. Занурення в гарячу ванну до 42 °С для підвищення температури тіла на 0,7 °С.
Холодова	1. Накладання на 4 хв. кубика льоду на передпліччя. 2. Виконання фізичних вправ на холоді.
Аквагенна	Прикладання водного компресу (35 °С на 30 хв.)
Вібраційна	Прикладання лабораторного вібратора на 4 хв.
Аутоімунна	Введення аутосироватки крові
Істинна алергічна	Тести in vivo та in vitro з екзоалергенами

### Диференційна діагностика кропив'янок

	АКр	КрШКТ	В	СТк	ДД	НК
Наявність свербіжів	+	+	-	-	-	+
Поява і зникнення уртикарій протягом 1 доби	+	+	-	-	-	+
Наявність синців, пігментації після висипу	-	-	+	+	+	-
Наявність відповідної соматичної патології	-	+	+	+	-	-
Наявність типової картини відповідного дерматозу	-	-	-	-	+	-
Наявність алергологічної аргументації (анамнез, позитивні шкірні проби, інші прояви алергії, обтяжена алергічна спадковість)	+	-	-	-	-	-
Ефективність антигістамінних препаратів	+	+	-	-	-	+

Примітка. Символами означені: ГАКр - гостра алергічна кропив'янка, КрШКТ - кропив'янка, пов'язана з захворюванням ШКТ, В - прояви васкуліту, СТк - шкірні прояви захворювань сполучної тканини, ДД - прояви клінічно схожих неалергічних шкірних захворювань (дерматиту Дюринга, почесухи, корости), НК - кропив'янки, що пов'язані з фізичними факторами.

## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

**Задача 1.** Що можна визначити як головну ланку патогенезу АШ?

- A. Дегрануляція тучних клітин системна
- B. Дегрануляція тучних клітин локальна
- C. Утворення імунних комплексів локальне
- D. Тривала циркуляція імунних комплексів
- E. Гіперактивація макрофагів і лімфоцитів

**Задача 2.** Хворий порізав ногу уламком скла і був направлений в поліклініку для введення протиправцевої сироватки. З метою попередження розвитку АШ лікувальну сироватку вводили за методом дрібної десенсибілізації. Який механізм лежить в основі подібного способу гіпосенсибілізації організму?

- A. Скріплення фіксованих на тучних клітинах IgE
- B. Блокування синтезу медіаторів тучних клітин
- C. Стимуляція імунологічної толерантності до антигену
- D. Стимуляція синтезу антиген-специфічних IgE
- E. Скріплення рецепторів до IgE на тучних клітинах

**Задача 3.** У хворого АШ. Від якого з перерахованих адреноміметиків можна очікувати найбільш виражений терапевтичний ефект?

- A. Адреналін
- B. Мезатон
- C. Сальбутамол
- D. Ізадрин
- E. Нафтизин

**Задача 4.** У пацієнта під час проведення вакцинації розвинувся АШ. Який з перерахованих препаратів є препаратом вибору?

- A. Адреналіну гідрохлорид
- B. Норадреналіну гідротартрат
- C. Кордіамін
- D. Димедрол
- E. Атропіну сульфат

**Задача 5.** У пацієнта після введення вакцини виник АШ. Який з перелічених препаратів треба обрати лікарю для виведення хворого з шокового стану?

- A. Азатіоприн

- В. Кортикотропін
- С. Адреналін
- Д. Ацетилсаліцилова кислота
- Е. Амідопірин

**Задача 6.** Хворий 59 років, фермер, звернувся з приводу травми правої стопи з ушкодженням шкірних покривів. Дані про імунізацію проти правця відсутні. В анамнезі - АШ на введення гетерологічної сироватки. Які заходи екстреної профілактики правця повинні бути проведені хірургом?

- А. Хірургічна обробка рани, накладення пов'язки з антисептиками
- В. Хірургічна обробка рани, введення 250 МО протиправцевого людського імуноглобуліну і 0,5 мл анатоксину
- С. Хірургічна обробка рани, антисептична пов'язка, призначення антибіотиків
- Д. Хірургічна обробка рани і введення 0,5 мл анатоксину
- Е. Хірургічна обробка рани і введення 250 МО протиправцевого людського імуноглобуліну

**Задача 7.** Під час проведення вакцинації у хворого з'явилися ознаки АШ. Визначити послідовність введення ліків.

- А. Адреналіну гідрохлорид > глюкокортикоїди > антигістамінні препарати > симптоматичні засоби (бронхолітики, серцеві препарати тощо);
- В. Глюкокортикоїди > антигістамінні препарати > норадреналіна гідротартрат > симптоматичні засоби;
- С. Антигістамінні препарати > адреналіну гідрохлорид > глюкокортикоїди > симптоматичні засоби;
- Д. Еуфілін > адреналіну гідрохлорид > симптоматичні засоби > глюкокортикоїди;
- Е. Норадреналіну гідротартрат > антигістамінні препарати > еуфілін > глюкокортикоїди > симптоматичні засоби.

**Задача 8.** Хвора 27 років через 20-30 хв. після введення вакцини раптово відчула сильне свербіння шкіри тулуба і кінцівок, виник рожевий уртикарний висип, який місцями зливається. Скарги на слабкість, нудоту і здуття живота, підвищилась температура тіла до 37,8°C. Симптом Никольського негативний. Яке захворювання можна запідозрити у хворої?

- А. Рожевий лишай
- В. Харчова токсикоінфекція
- С. Синдром Стивенса-Джонса

- D. Синдром Лайела
- E. Гостра кропив'янка

**Задача 9.** У жінки після введення вакцини з'явилися великі вогнища еритеми з пухирями на шкірі і слизовій оболонці рота, очей, статевих органів. При дотику до них спостерігається відшарування епідермісу (симптом Никольського). Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Ерісіпелюїд
- B. Псоріаз
- C. Бешиха
- D. Дерматит
- E. Токсичний епідермоліз (синдром Лайела)

**Задача 10.** Післявакцинальні реакції - це:

- A. клінічні і лабораторні ознаки нестійких патологічних (функціональних) змін в організмі, що виникають у зв'язку з проведенням щеплення;
- B. клінічні і лабораторні ознаки стійких патологічних змін в організмі, пов'язані з вакцинацією;
- C. клінічні і лабораторні ознаки нестійких патологічних змін в організмі, не пов'язані з вакцинацією;
- D. клінічні і лабораторні ознаки фізіологічних змін в організмі, не пов'язані з проведенням щеплення;
- E. візуальні ознаки патологічних змін в організмі, пов'язані з введенням різних медикаментозних препаратів.

**Задача 11.** Локальна післявакцинальна реакція - це:

- A. ущільнення тканин, гіперемія, що не перевищує 8 мм в діаметрі, іноді легка болючість в місці введення вакцини;
- B. ущільнення тканин, гіперемія, що перевищує 1 см в діаметрі, іноді легка болючість в місці введення вакцини;
- C. ущільнення тканин, гіперемія, що перевищує 8 мм в діаметрі, іноді легка болючість в місці введення вакцини;
- D. підвищення температури, нездужання, головний біль, розлади сну, болі в суглобах, животі, нудота, блювота, короткочасний непритомний стан;
- E. зміни з боку систем і органів, які можна виявити за допомогою лабораторних методів.

**Задача 12.** Сильна місцева реакція - це:

- A. набряк м'яких тканин більше 5 см в діаметрі, інфільтрат більше 2 см, гі-

- перемія більше 8 см в діаметрі в місці введення препарату, підвищення температури тіла більш 39°C;
- В. набряк м'яких тканин більше 10 см в діаметрі, інфільтрат більше 2 см, гіперемія більше 12 см в діаметрі в місці введення препарату, підвищення температури тіла більш 39°C;
  - С. набряк м'яких тканин більше 5 см в діаметрі, інфільтрат більше 2 см, гіперемія більше 8 см в діаметрі в місці введення препарату, підвищення температури тіла більш 37°C;
  - Д. підвищення температури, нездужання, біль голови, розлади сну, болі в суглобах, животі, нудота, блювота, короткочасний непритомний стан;
  - Е. набряк м'яких тканин, інфільтрат, гіперемія більше 8 см в діаметрі в місці введення препарату, підвищення температури тіла більш 37°C.

**Задача 13.** Нагляд за реєстрацією післявакцинальних реакцій здійснюють:

- А. територіальні установи санітарно-епідеміологічної служби;
- В. керівник лікувально-профілактичної установи, де проводиться імунізація;
- С. медичні працівники, які проводять вакцинацію;
- Д. батьки дітей, яким проводиться вакцинація;
- Е. сімейні лікарі.

**Задача 14.** У які терміни повинні бути передані до територіальних установ санітарно-епідеміологічної служби сповіщення про всі випадки післявакцинальних реакцій?

- А. впродовж 24 годин після їх виявлення;
- В. на протязі не більш 3-х днів після їх виявлення;
- С. у межах від 2-3 тижнів до 2 місяців;
- Д. впродовж 30 днів після імунізації
- Е. протягом 3-го годинника після вакцинації.

**Задача 15.** У дитини 3-х місяців через 6 днів після введення першої дози АКДП-вакцини з'явився судорожний синдром і симптоми енцефалопатії. Виберіть найбільш доцільну подальшу тактику імунізації дитини.

- А. Відмовитися від щеплень;
- В. Продовжувати імунізацію АКДП-вакциною;
- С. Проводити імунізацію АДП-М-анатоксином;
- Д. Проводити імунізацію АДП-анатоксином;
- Е. Проводити імунізацію АД-М-анатоксином.

**Задача 16.** У новонародженого через 1 місяць на місці введення вакцини БЦЖ був виявлений підшкірний «холодний» абсцес. Як ви вважаєте, які порушення в проведенні профілактичних щеплень могли привести до такого післявакцинального ускладнення?

- A. Введена інфікована вакцина;
- B. Вакцина зберігалася з порушення «холодового ланцюга»;
- C. Порушена техніка введення вакцини;
- D. Неправильно розведена вакцина;
- E. Введена перевищена дози вакцини.

**Задача 17.** Післявакцинальні ускладнення з боку нервової системи найбільш достовірні після застосування:

- A. Вакцини АКДП і поліомієлітної;
- B. Вакцини проти паротиту і краснухи;
- C. Вакцини проти кору і паротиту;
- D. Вакцини проти поліомієліту і ААКДП;
- E. Вакцини проти кору і краснухи.

**Задача 18.** Після використання яких вакцин найбільш достовірні ускладнення?

- A. АКДП-вакцини;
- B. Вакцини проти паротиту;
- C. Вакцини проти кору;
- D. ААКДП-вакцини;
- E. АКДП-М-вакцини.

**Задача 19.** Які можуть бути прояви ураження нервової системи після щеплень?

- A. Енцефаліт;
- B. Менінгіт;
- C. Полінейрорадікулопатія;
- D. Вакциноасоційований паралітичний поліомієліт;
- E. Всі відповіді вірні.

**Задача 20.** Які ускладнення і реакції можуть бути при імунізації АКДП-вакциною?

- A. Підвищення температури тіла;
- B. набряк м'яких тканин до 50 мм;
- C. Гіперемія на місці введення вакцини до 80 мм;

- D. Інфільтрат до 20 мм;
- E. Всі відповіді вірні.

**Задача 21.** Після введення антирабічної вакцини у пацієнта з'явилась нудота, свербіння слизових оболонок, почервоніння шкіри і поява уртикарних висипань на тулубі, ангіоневротичний набряк. Дихання утруднене, судинний колапс. Який стан розвинувся у пацієнта?

- A. алергічний дерматит;
- B. кропив'янка;
- C. набряк Квінке;
- D. АШ;
- E. судинна недостатність.

**Задача 22.** Після проведення вакцинації у пацієнта швидко розвинувся набряк тканин, шкіра бліда, обличчя нагадує маску. Яке ускладнення розвинулося?

- A. набряк Квінке;
- B. кропив'янка;
- C. АШ;
- D. флегмона;
- E. абсцес.

**Задача 23.** У пацієнта 18 років, після внутрішньом'язового введення АДП-М, раптово виникла слабкість, затьмарення свідомості, загальмованість, блідість шкіри, уртикарний висип. Об'єктивно: пульс - 115/хв., АТ - 70/50 мм рт.ст. Який найбільш достовірний діагноз?

- A. синдром Лайела;
- B. кропив'янка;
- C. АШ;
- D. системний червоний вовчак;
- E. ангіоневротичний набряк.

**Задача 24.** Хворий скаржиться на зростаючу слабкість протягом доби, серцебиття, запаморочення, свербіння шкіри, задишку. При обстеженні: шкіра бліда, ЧСС - 120/хв., АТ - 90/60 мм рт.ст. Два дні тому проводив вакцинацію проти дифтерії. Який найбільш достовірний діагноз?

- A. панічний розлад;
- B. бронхіт з астматичним компонентом;
- C. алергічний дерматит;

- D. АШ;
- E. гостра серцева недостатність.

**Задача 25.** Хворому у зв'язку з блискавичною формою АШ проведена реанімація. Діяльність серця вдалося відновити через 2 хвилини. Який препарат необхідно використовувати для підтримки гемодинаміки в постреанімаційному періоді?

- A. адреналін;
- B. глюкокортикоїди;
- C. добутамін;
- D. мезатон і глюкокортикоїди;
- E. дофамін.

**Задача 26.** У хворі після внутрішньо м'язового введення вакцини на лівій половині обличчя навколо рота, на губах, слизовій оболонці ротової порожнини з'явився набряк (твердий, без ямок при натиску). Через 2 години з'явилися осиплість голосу, кашель, утруднене дихання. Яка причина погіршення стану?

- A. кропив'янка;
- B. токсикодермія;
- C. набряк Квінке;
- D. медикаментозна хвороба;
- E. АШ.

**Задача 27.** Першочергові дії лікаря на догоспітальному етапі при АШ:

- A. негайна зупинка надходження алергену, обколювати ділянку ураження 0,3-0,5 мл. 0,1% розчином адреналіну, прикласти холод;
- B. укласти хворого в позу Тределенбурга;
- C. якщо є можливість, вище за ін'єкцію накласти джгут;
- D. підняти голову хворого під кутом 30°;
- E. ввести глюкокортикоїди.

**Задача 28.** У хворого Н., 40 років, після внутрішньом'язового введення протигрипозної вакцини діагностовано абдомінальну форму АШ. Медикаментозне лікування полягає в призначенні введення:

- A. мінералокортикоїдів;
- B. нестероїдних протизапальних засобів;
- C. глюкокортикоїдів;
- D. анксиолітиків;
- E. гангліоблокаторів

### Еталони вірних відповідей

1	A	8	E	15	A	22	A
2	D	9	E	16	C	23	C
3	A	10	A	17	A	24	D
4	A	11	B	18	A	25	A
5	C	12	A	19	E	26	C
6	A	13	E	20	E	27	A
7	A	14	A	21	D	28	C

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 6th Meeting of the European Technical Advisory Group of Experts on Immunization (ETAGE) / 24–25 October 2006. – Copenhagen, Denmark WHO, 2006.–12 p.
2. Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015. –WHO. Unisef, 2005.–84 p.
3. Recommended Adult Immunization Schedule – United States // MMWR. – 2005. – Vol. 54, № 40. – P. 1-4.
4. Беляев Е.Н., Ясинский А.А. Безопасность иммунизации: Пособие для врачей. – М., 2005. – 134 с.
5. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Киев: Полиграфплюс, 2006. – 482 с.
6. Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения / Ильина Я.Я., Гуцин И.С., Латышева Т.В. и др. / Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: Медицина. – 95 с.
7. Імунопрофілактика інфекційних хвороб у дітей з порушеннями у стані здоров'я та запобігання поствакцинальних ускладнень: Методичні рекомендації/ Чернишова Л.І., Лапій Ф.І., Подаваленко А.П., Чумаченко Т.О., Пушкаренко Л.П. – Київ, 2005. – 26 с.
8. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія. – К., 2005. – 515 с.
9. Качество и безопасность вакцин, начиная от их разработки и до введения пациентам: Информационный бюллетень ВОЗ. – 2005. – № 295. – 4 с.
10. Оптимізація календаря щеплень – шлях до підвищення ефективності вакцинопрофілактики / Сельнікова О. П., Задорожна В. І., Чудна Л. М. та ін. // Современная педиатрия. – 2005. – № 1(6). – С. 202–204.
11. Подаваленко А. П., Задорожна В. І., Кратенко І. С. Експертна оцінка випадків захворювання серед щеплених: Інформаційний лист № 32.– 2006.– Київ, 2006.– 2 с.
12. Р.В. Казакова, Є.В. Ковальов, А.П. Мотуляк та співавт. Багатоформна ексудативна еритема: клініка, діагностика, лікування. Львів: ГалДент, 2009. – 84с.
13. Руководство к практическим занятиям по эпидемиологии инфекционных болезней: Учебное пособие /Под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 786 с.
14. Тактика вакцинації осіб, що часто хворіють, та засоби підвищення її ефективності / Бондарчук О.Б., Пухлик Б.М., Чоп'як В.В. та ін.: Інформаційний лист № 56.– 2006. – Київ, 2006.– 2 с.
15. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика-2005: Справочник. – М.: Изд-во «Серебряные нити», 2005. – 192 с.

Учбове видання

Козько Володимир Миколайович  
Бондаренко Андрій Володимирович  
Загороднева Оксана Володимирівна  
Кацапов Дмитро Володимирович  
Граділь Григорій Іванович  
Краснов Максим Ігорович

## **ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНІ РЕАКЦІЇ ТА УСКЛАДНЕННЯ**

*Навчальний посібник  
для студентів медичних вузів і лікарів-інтернів*

**Відповідальний за випуск В.Н. Козько**

**Комп'ютерна верстка А.В. Бондаренко**

Підписано в печать 10.07.2010. Формат 60×84/16  
Папір офсетний. Гарнітура Таймс. Печать різнограф.  
Умов. друк. арк. 4,5. Уч. вид. арк. 6,48  
Тираж 500 екз.

---

ХНМУ, 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4

Друк ФОП Сегаль І.М., м. Харків,  
пл. Руднева, 4