

5. ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНІ ПОБІЧНІ ПОДІЇ ТА ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ

На сучасному етапі розвитку вакцинології не можна повністю виключити ризик виникнення післявакцинальних реакцій та ускладнень, причиною яких є реактогенність МІБП, стан здоров'я та індивідуальні особливості щепленого, помилки медичних працівників при введенні вакцини тощо.

До післявакцинальних реакцій (ПВР) належить комплекс клінічних та параклінічних проявів, що розвиваються відразу після введення конкретного вакцинального препарату.

Будь-який МІБП може викликати реакцію організму без серйозних порушень життєдіяльності людини. ПВР на інактивовану вакцину, як правило, однотипні, а на живі вакцини — типоспецифічні. Надзвичайно сильні (токсичні, алергічні) ПВР можуть переходити в категорію ПВУ. До ПВУ належать тяжкі та стійкі порушення стану здоров'я, що розвиваються внаслідок введення МІБП.

Вакцинальний імунітет, зумовлений введенням МІБП, є відображенням складної за характером розвитку взаємодії макроорганізму та вакцинального антигену. Практично всі органи та системи організму беруть участь у формуванні особливого стану — імунологічної перебудови. У більшості випадків зміни, що відбуваються в органах та системах при вакцинації, мають фізіологічний характер і свідчать про формування специфічного імунітету.

Вакцинація не завершується тільки тими процесами, що відбуваються в імунній системі. На антиген реагує загалом весь організм, причому багато реакцій, що розвиваються при цьому, є неспецифічними та стереотипними.

При оцінці функціонального стану за клінічними, фізіологічними, психологічними, гематологічними та біохімічними показниками відзначено, що ступінь змін окремих клініко-фізіологічних показників зростає відповідно до підвищення температури тіла в післявакцинальному періоді.

Причини розвитку патологічних процесів у післявакцинальному періоді

Будь-яка патологія, що розвивається в післявакцинальному періоді, може бути зумовлена такими факторами:

- приєднання інτερкурентної інфекції в післявакцинальному періоді та розвиток ускладнень, що пов'язані з перебігом інфекційної хвороби, яка за часом маніфестації збігається з вакцинальними процесами;
- загострення хронічного захворювання, на тлі якого щеплення стає не причиною, а скоріше тригерним фактором, що сприяє розвитку зазначених процесів;
- ПВР та ПВУ, викликані безпосередньо вакциною;
- технічні помилки медичних працівників при проведенні профілактичних щеплень (порушення стерильності, недотримання техніки введення вакцин, використання розчинників не за призначенням тощо).

Необхідно зазначити, що, за даними ВООЗ, серед загального числа зареєстрованих ускладнень 90 % припадає на технічні помилки. У табл. 1 наданий перелік помилок, що найчастіше виникають при вакцинації, та їхні наслідки.

Таблиця 1. Помилки при вакцинації та їхні наслідки

Помилки при імунізації	Несприятливі побічні події після імунізації
<p>Порушення стерильності:</p> <ul style="list-style-type: none"> — використання нестерильного медичного інструментарію — контамінація вакцини та розчинника — використання розчиненої вакцини, яка зберігалася з порушеннями терміну 	<p>Абсцеси, сепсис, токсичний шок, смерть</p>
<p>Помилки в процесі підготовки вакцини:</p> <ul style="list-style-type: none"> — використання іншого розчинника — недостатнє струшування вакцини — помилкове використання іншого лікарського препарату замість вакцини 	<p>Місцеві абсцеси, токсичний шок, алергічні реакції, смерть</p>
<p>Неправильний вибір способу та місця введення:</p> <ul style="list-style-type: none"> — введення БЦЖ підшкірно — введення адсорбованих вакцин підшкірно — ін'єкції в сідницю 	<p>Місцеві реакції а бо абсцеси, ушкодження сідничного нерва</p>
<p>Порушення вимог та умов транспортування і зберігання вакцин</p>	<p>Місцеві реакції при використанні заморожених вакцин</p>
<p>Недотримання протипоказань</p>	<p>Тяжкі системні реакції</p>

До основних клінічних ознак ПВУ належать строки їх розвитку в період вакцинального процесу та типова клінічна картина, що характерна для певної вакцини в певний період (табл. 2).

Так, прояви алергічних ускладнень через три дні або пізніше після введення МІБП, як правило, не можна зарахувати до істинних ПВУ — вони потребують встановлення дійсних причин їх розвитку.

Проте, якщо ПВУ з'явилися в перші 3 дні після щеплення або в день щеплення, вони можуть бути пов'язані з вакцинацією. Хоча в цьому ви-

Таблиця 2. Ускладнення, які мають зв'язок з вакцинами, та строки їх розвитку (В.Ф. Учайкін, О.В. Шамшиєва, 2006)

Ускладнення (стани)	Термін розвитку після вакцинації	
	АКДП, АДП та інші інактивовані препарати	Моно- або комбіновані вакцини проти кору, краснухи, паротиту
Анафілактичний шок, анафілактоїдна реакція, шок	Перші 12 годин	
Генералізована висипка, поліморфна ексудативна еритема, набряк Квінке, синдром Лайєла, інші форми тяжких алергічних реакцій	До 3 діб	До 3 діб
Енцефаліт, енцефалопатія, полірадикулонейропатія, мононеврит	До 10 діб	Від 5 до 30 діб
Енцефалітичні реакції: — фебрильні судоми — афебрильні судоми	Перші 48 годин До 7 діб	До 15 діб До 15 діб
Серозний менінгіт	До 30 діб	
Міокардит, гострий нефрит, тромбоцитопенічна пурпура, агранулоцитоз, артралгія, гіпопластична анемія, системні хвороби сполучної тканини	До 30 діб	
Раптова смерть, інші летальні випадки, що мали зв'язок за часом із щепленням	До 30 діб	
Вакциноасоційований поліомієліт: — у щеплених осіб — в осіб, які спілкувалися з щепленими	До 30 діб До 60 діб	
Ускладнення після БЦЖ: лімфаденіт, регіонарний а бсцес, коліодний рубець, остеомієліт (остейт)	Протягом 1,5 року	

падку не можна виключити й захворювання, маніфестація та розвиток якого збіглися з першими днями післявакцинального періоду.

До патогенетичних причин ускладнень можна віднести:

— токсичні (імунофармакологічні) фактори (інактивовані корпускулярні вакцини);

— післявакцинальні інфекційні процеси (залишкова вірулентність або реверсія вірулентних властивостей вакцинального штаму живих вакцин; середньотяжкі, тяжкі імунодефіцити та імунодефіцитні порушення різного генезу);

— сенсibilізація або автосенсibilізація.

У клінічній практиці часто вищевказані механізми збігаються, а вакцинація може спровокувати клінічні прояви латентних інфекцій або стати причиною рецидиву хвороб неінфекційного генезу.

У розвитку сенсibilізації вирішальну роль відіграють неспецифічні компоненти МІБП, що часто є основною причиною побічного впливу вакцини.

Вакцини містять такі неспецифічні компоненти:

— гетерологічні білки (курячий білок, ембріональна теляча сироватка, сироватковий альбумін використовуються як поживне середовище для культивування збудників);

— антибіотики (канаміцин, гентаміцин, мономіцин тощо);

— формальдегід, мертіюлят (токсичні речовини) використовують для інактивації мікроорганізмів та для консервації вакцини;

— людський альбумін, глутамат натрію, желатин, сахароза, лактоза, гліцерин — використовують для стабілізації вакцини;

— цитокіни містяться у вірусних вакцинах, для яких необхідні клітини еукаріотів;

— гідроксид алюмінію (потужний тригер алергії та автоімунних реакцій) використовують у вигляді сорбенту та ад'юванта.

У табл. 3 наведені речовини, що найчастіше входять до складу МІБП і можуть стати причиною ПВУ.

Сучасна технологія виробництва вакцин та методи контролю їх ефективності, що застосовуються на всіх етапах виробництва кінцевого продукту, гарантують якість МІБП.

Проте власне сама технологія виготовлення вакцин визначає побічну дію сучасних МІБП. При цьому провідну роль відіграють біологічні властивості вакцинальних штамів. Так, наприклад, при

введенні паротитної вакцини з різними штаммами виявляється істотна різниця щодо частоти розвитку післявакцинальних серозних менінгітів; відмічена також різниця щодо реактогенності БЦЖ-вакцини різних виробників.

Значну роль у розвитку побічних подій після вакцинації, особливо при введенні живих вакцин, відіграє індивідуальна реактивність організму людини.

Так, частота розвитку вакциноасоційованого поліомієліту в дітей до року з первинним імунодефіцитом більша, ніж у здорових дітей того ж віку.

Генералізована БЦЖ-інфекція зазвичай розвивається в дітей із тяжкими порушеннями клітинного імунітету (комбіновані імунодефіцити, хронічна гранулематозна хвороба тощо). Тому всі первинні імунодефіцити належать до протипоказань щодо введення живих вакцин.

Таблиця 3. Речовини, що входять до складу медичних імунобіологічних препаратів (В.Ф. Учайкін, О.В. Шамшиєва, 2006)

Препарат	Консервант	Антибіотики	Гетерологічні білки
АКДП-вакцина, АДП, АД-М, АП	Мертіолят (50 мкг)	–	–
Вакцина проти гепатиту В (генноінженерна)	Мертіолят (50 мкг)	–	Слиди дріжджових білків
ОПВ	–	Канаміцин (не більше 25 мкг/дозу)	–
Вакцина проти кору	–	Канаміцин або мономіцин (не більше 25 мкг/дозу)	Сироватка великої рогатої худоби (залишки), білок курячого яйця (залишки)
Паротитна вакцина	–	Канаміцин або мономіцин (не більше 25 мкг/дозу)	Сироватка великої рогатої худоби (залишки), білок курячого яйця (залишки)
Краснушна вакцина	–	Канаміцин або мономіцин (не більше 25 мкг/дозу)	–

Судоми, що виникають у дітей у післявакцинальному періоді після введення АКДП, часто пов'язані зі станом здоров'я дитини. Початок вакцинації дітей з 3-місячного віку АКДП вакциною збігається з виникненням афебрильних пароксизмів у дітей через органічну патологію ЦНС, а виникнення фебрильних судом — із незрілістю мозкової тканини та її гідрофільністю. Підтвердженням цього факту є відсутність збільшення випадків судом паралельно до кратності введення АКДП-вакцини. Визначено, що АКДП-вакцина не є етіологічним фактором судомного синдрому.

При одночасному введенні АКДП та живої поліомієлітної вакцини (ОПВ) знижується частота розвитку післявакцинальної патології. У той же час дещо знижується імуногенність дифтерійного та правцевого компонентів АКДП-вакцини.

Ад'юванти, що входять до складу МІБП, можуть стати причиною розвитку нейроміалгічного синдрому. Це необхідно враховувати при встановленні причин виникнення таких післявакцинальних станів. Симптоми паротиту в щеплених паротитною вакциною вважають проявом вакцинального процесу, а серозний менінгіт зараховують до вакциноасоційованих хвороб.

Науковими дослідженнями були встановлені вікові особливості при виникненні ПВУ. Так, діти з алергічними ускладненнями вірогідно старші за віком, ніж діти, у яких розвивалися неврологічні ускладнення та реакції. Алергічні ускладнення пов'язані з формуванням сенсibiliзації до компонентів вакцинального препарату, особливо до його баластних речовин. Такі реакції зазвичай розвиваються після повторного введення вакцини, частіше в дітей із генетично-детермінованим підвищеним синтезом IgE.

Післявакцинальний нейроміалгічний синдром та алергічні ускладнення розвиваються в дітей аналогічного віку та в однакові строки. На відміну від нейроміалгічного синдрому, мієліти (полінейропатії) розвиваються у більш старших дітей та в більш пізні строки.

Необхідно зазначити, що діти 5–6 років і старші переносять первинну вакцинацію більш тяжко через вікові особливості формування клітинної імунної відповіді.

Діти, у яких після вакцинації розвивалися інтеркурентні хвороби, частіше вакцинувалися під час захворювання або мали контакт із хворими особами.

У розвитку патології післявакцинального періоду не враховується роль внутрішньоутробного інфікування, яке необхідно діагностувати до вакцинації.

Таким чином, дані анамнезу можуть бути використані як критерії прогнозу перебігу післявакцинального періоду. Строки розвитку захворювання, тривалість симптомів, ступінь запальних змін, на які вказує загальний аналіз крові, належить до критеріїв диференційної діагностики інтеркурентних захворювань та ПВУ.

Попередити післявакцинальні побічні події можливо за умови:

- дотримання показань та протипоказань до вакцинації;
- дотримання правил збереження та техніки введення вакцини;
- кваліфікованого відбору дітей для вакцинації;
- підготовки дітей за групами ризику (діти з алергічними захворюваннями; діти з ураженнями нервової системи; діти, які часто хворіють; особи, які проживали на радіаційно забруднених територіях; діти з сильними загальними ПВР та ПВУ на введення певного препарату);

- проведення щеплень у сприятливий для дітей, особливо з групи ризику, період року;

- дотримання строків спостереження після введення вакцин з урахуванням віддалених реакцій та ускладнень на певну вакцину, дієти та щадного режиму у післявакцинальний період.

Відбір дітей та дорослих для імунізації повинен проводитися висококваліфікованими медичними працівниками, які спроможні правильно оцінити стан здоров'я, правильно зібрати епідеміологічний, алергологічний, імунологічний, генетичний анамнези в батьків дітей чи в дорослої людини — претендента на вакцинацію.

Вивчаючи епідеміологічний анамнез перед вакцинацією, необхідно з'ясувати наявність інфекційних хворих в оточенні тих осіб, які підлягають вакцинації. Це пов'язано з тим, що інкубаційний період інтеркурентних інфекцій, що виникли в щепленої особи до вакцинації та приєднання цих інфекцій після її проведення, обтяжує перебіг вакцинального процесу, може викликати різні усклад-

нення, а також призвести до формування недостатньо сильного післявакцинального специфічного імунітету.

Важливе значення має детальний імунологічний анамнез, що включає:

— оцінку особливостей перебігу, частоти формування та ефективності лікування інфекційних хвороб, інфекцій під час вагітності та пологів;

— виявлення стигм та вроджених вад розвитку (серця, нирок, стравоходу інших органів, «заяча губа», «вовча паша», клишоногість тощо);

— виявлення хронічної персистенції лімфотропних інфекцій (ВІЛ, токсоплазми, вірусів гепатитів В і С, герпесвірусів, у тому числі цитомегаловірусу, вірусу Епштейна — Барр тощо);

— виявлення тривалого субфебрилітету, системної чи локальної лімфаденопатії;

— виявлення незвичайних реакцій на попередню вакцинацію;

— стан після трансплантації органів та тканин, прийом імуносупресивних препаратів тощо.

Алергологічний анамнез включає визначення причинних алергенів, особливостей перебігу алергічних реакцій, строків їх появи, інтенсивності тощо.

Спадковий анамнез дає можливість оцінити наявність генетичних імунодефіцитів, аутоімунних, алергічних, ендокринних, онкологічних та гематологічних хвороб.

Кваліфікований відбір дітей та дорослих для вакцинації, що за необхідності передбачає загальне клінічне та лабораторне обстеження, консультацію лікарів-спеціалістів, зокрема лікаря — клінічного імунолога, алерголога, невролога, офтальмолога, нефролога, ревматолога тощо з наступним (за необхідності) детальним лабораторним, у тому числі імунологічним, та інструментальним обстеженнями. Зазначені підходи дозволять виявити протипоказання (частіше тимчасові) для проведення вакцинації, призначити реабілітаційні заходи або адекватне лікування, а надалі рекомендувати для вакцинації адаптовані вакцини для кожного клінічного випадку зокрема.

Важливе значення має виконання положення про організацію та проведення щеплень, що зазначені в наказі МОЗ України № 48

від 03.03 2006 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» та дотримання техніки введення вакцини (згідно з інструкцією щодо застосування певного МІБП). Це дасть можливість уникнути випадків ускладнень, що розвиваються через неправильне виконання процедури вакцинації, помилкове введення іншого препарату, а також через контамінацію вакцин при проведенні щеплення.

У післявакцинальному періоді необхідно забезпечити медичний нагляд за щепленими особами, враховуючи строки розвитку післявакцинальних побічних подій на певну вакцину.

Особливо пильно необхідно контролювати стан щеплених у перші 30 хвилин після вакцинації та оберегати їх від надмірних фізичних та психічних навантажень протягом одного місяця після щеплення.

У період вакцинації необхідно звернути увагу на харчування дітей та дорослих, особливо тих, які схильні до алергічних реакцій. Особи з проявами харчової алергії в період вакцинації не повинні вживати продукти, що містять причинні алергени, а також продукти, які раніше вони не вживали.

Особам з обтяженим алергологічним анамнезом необхідно рекомендувати за тиждень до вакцинації та протягом двох тижнів після неї виключити зі свого харчового раціону продукти, до складу яких входять облігатні алергени (яйця, шоколад, цитрусові, ікра тощо), або продукти, що належать до гістамінолібераторів (полуниця, вино, ананаси, горіхи, арахіс, баклажани, наваристі м'ясні бульйони тощо) чи містять гістамін (риба, томати, твердий сир, квашена капуста тощо).

У післявакцинальний період важливо попередити інфекційні захворювання.

Не рекомендується проводити щеплення перед вступом або відразу після вступу в школу чи дитячий дошкільний заклад. Бактерійне та вірусне навантаження на дітей, які починають відвідувати навчальні та дитячі заклади (ясла, садок, школа), різко збільшується; змінюється звичайний режим життя, відпочинку; виникають емоційні, психічні, фізичні стреси тощо. Усі ці фактори не-

гативно впливають на здоров'я дитини, пригнічують активність імунної системи, створюючи несприятливі умови для формування післявакцинального імунітету.

При проведенні вакцинації необхідно враховувати пору року. У теплий період року (влітку та у вересні) післявакцинальний процес діти переносять краще, оскільки їх організм більш насичений вітамінами. Осінь (жовтень та листопад) і зима — пора високої захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції, приєднання яких у післявакцинальний період вкрай небажане.

Дітей, які часто хворіють, краще прищеплювати в теплий період року, а дітей-алергіків — восени, тому що їм вакцинація весною та літом небажана через можливу алергію на пилок рослин (поліноз).

Крім цього, бажано враховувати біологічні ритми. Рекомендується проводити щеплення до 12-ї години дня, коли більш активно працює імунна система.

Отже, профілактика несприятливих подій після імунізації є основним елементом системи імунопрофілактики. Дотримання медичними працівниками вищевказаних рекомендацій при проведенні щеплень сприятиме зменшенню післявакцинальних патологічних процесів та підвищенню довіри населення до найбільш ефективного заходу профілактики інфекційних хвороб.