

## Аллергические реакции как поствакцинальные осложнения

Р.М.Алешина, Б.А.Ребров, В.В.Лейкина

Луганский государственный медицинский университет, кафедра внутренней медицины факультета последипломного образования (заведующий — профессор Б.А.Ребров)  
Луганск, Украина

---

В статье представлены данные о поствакцинальных аллергических осложнениях, неотложной медицинской помощи. Используются официальные материалы Министерства здравоохранения Украины. Обобщен собственный опыт авторов.

**Ключевые слова:** вакцины, аллергические осложнения, анафилактический шок.

---

### Введение

Несмотря на некоторые успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями, эпидемиологическая ситуация в Украине остается достаточно тревожной. В последние годы наблюдаются массовые заболевания корью, краснухой, ветряной оспой, постоянно регистрируется высокий уровень заболеваемости дифтерией с тяжелым клиническим течением. Сложной остается ситуация с вирусным гепатитом В, несмотря на внедрение плановой профилактики у новорожденных и в группах риска [13, 14]. В связи с этим Ученый совет Министерства здравоохранения Украины 22.10.2008 г. констатировал, что «иммунопрофилактика является единственным и безальтернативным способом предупреждения управляемых инфекций в плановом и внеплановом порядке в случае эпидемических очагов» [13]. Среди решений Ученого медицинского совета было предложено медицинским работникам в своей деятельности руководствоваться ст. 9, 17 Закона Украины «Про захист населення від інфекційних хвороб», усовершенствовать до- и последипломную подготовку врачей в вопросах вакцинологии в высших медицинских заведениях IV уровня аккредитации и учреждениях последипломного образования, включить задания по вакцинации в аттестационные вопросы врачей всех специальностей, обеспечить проведение в высших учебных медицинских учреждениях и учреждениях последипломного образования курсов тематического усовершенствования «Современные подходы к специфической иммунопрофилактике» для врачей педиатров, те-

рапевтов, инфекционистов, семейных врачей, определять долгосрочные противопоказания только на иммунологических комиссиях.

К настоящему времени общепризнанной является необходимость широкого охвата населения профилактическими прививками. В Украине плановая вакцинация проводится против 10 инфекций, рекомендована — против 7. Во всем мире иммунобиологические препараты имеются против более чем 60 различных инфекций. Но в связи с увеличением прослойки населения с аллергическими заболеваниями (АЗ) и другими иммунопатологическими состояниями возникли проблемы вакцинации этой категории лиц, у которых возможны побочные реакции после введения вакцин, особенно аллергического происхождения. Согласно данным литературы, они составляют от 1,5% до 26% от всех случаев лекарственной аллергии [17, 18].

### Краткие сведения по вакцинологии

Вакцинное дело началось в 1796 г. со времени создания Э.Дженнером живой противосспенной вакцины на основе вируса коровьей оспы. Понятие «вакцина» и термин «вакцинация» введены Л.Пастером при исследовании причин и действия вакцины против оспы [8]. Однако вакцинация вошла в медицинскую практику с XIX в., когда прививки от оспы получили повсеместное распространение. В 1874 г. в Германии впервые был введен закон о профилактических прививках против оспы. Во второй половине XIX в. началась научная раз-

работка методов получения вакцинных препаратов, результатом чего явилось создание Л.Пастером вакцин против куриной холеры и бешенства (1885) [11]. На сегодняшний день вакцинация признана одним из величайших открытий в медицине, и в настоящее время вакцинные препараты широко используются при обязательной плановой вакцинации детей, при опасности профессиональных заболеваний, для предупреждения распространения эпидемий, с целью иммунотерапии при хронических затяжных инфекциях.

**Вакцинация** — это активная иммунизация организма человека (или животного) путем одно- или многократного введения иммуногенного материала (например, вакцины) с целью индукции специфического иммунитета, в результате чего организм приобретает способность при реинфекции реагировать более быстро и эффективно. Продолжительность эффекта активной иммунизации ограничена, поэтому в определенных случаях проводят ревакцинацию [11]. **Вакцина** — это органическое вещество бактериального или вирусного происхождения, при введении которого в организм происходит формирование специфического иммунитета без развития полной симптоматики болезни [8]. Вакцины — это один из видов микробных иммунобиологических препаратов, предназначенных для иммунопрофилактики инфекционных заболеваний [16]. **Анатоксин (и/или токсонид)** — это также иммуногенный препарат, но лишенный токсических свойств (назван Амоном в 1923 г.). Существует анатоксин дифтерийный, столбнячный и др.

В настоящее время имеется огромный арсенал вакцинных препаратов для активной иммунопрофилактики. По виду и способу получения антигенного материала их классифицируют на живые вакцины, когда используются живые, но ослабленные (аттенуированные) штаммы микробов, инактивированные (убитые, химические, искусственные) и полученные с помощью технологии рекомбинантной ДНК (генно-инженерным путем).

По виду инфекционного материала различают вакцины: бактериальные (вакцина БЦЖ, против дифтерии, столбняка, брюшного тифа, коклюша, холеры, бруцеллеза), вирусные (против кори, краснухи, оспы, полиомиелита, гриппа, бешенства, эпидемического паротита), комбинированные (например, АКДС). Вакцины могут быть в виде моновакцины, содержащей один микроорганизм, дивакцины (два микроба) или поливакцины (несколько микробов). Пример поливакцины — АКДС (ассоци-

рованная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина), которая содержит убитые коклюшные бактерии вместе с дифтерийным и столбнячным анатоксинами.

**Живые аттенуированные вакцины** с ослабленной вирулентностью получают путем снижения вирулентности возбудителей при культивировании их в неблагоприятных условиях или при пассировании через организм невосприимчивых животных. В таких условиях штаммы теряют вирулентность. Классический пример — противосыпная вакцина Дженнера. К живым вакцинам также относятся вакцины против бешенства, туберкулеза, полиомиелита, кори, паротита, краснухи и др. Живые вакцины создают напряженный иммунитет, сходный с естественным постинфекционным. Как правило, живые вакцины вводят однократно, и вакцинный штамм персистирует в организме. У лиц с иммунной недостаточностью живые вакцины могут вызвать тяжелые инфекционные осложнения. Новым направлением в вакцинологии является получение вакцинных мутантных штаммов, живущих короткое время и создающих должный иммунитет.

**Убитые вакцины** — это вакцинные препараты, не содержащие живых микробов или вирусов. Их готовят из штаммов микроорганизмов с высокой иммуногенностью, инактивированных нагреванием, УФ-облучением или химическими веществами. Они могут содержать целые микроорганизмы (классический пример — убитая полиомиелитная вакцина Солка) или какие-либо их компоненты. Такими вакцинами являются вакцины против коклюша, лептоспироза, клещевого энцефалита и др. Нередко используют не целые клетки, а их экстракты или фракции. Высокоиммуногенными являются также рибосомы ряда бактерий (например, рибомунил).

**Химические вакцины** — вакцины, полученные путем выделения из микроорганизмов протективных антигенов либо с помощью очистки, либо синтетическим путем. Примером может служить химическая холерная вакцина, состоящая из анатоксина-холерогена и липополисахарида, извлеченного из клеточной стенки холерного вибриона. Аналогами бактериальных химических вакцин являются вирусные субъединичные вакцины, состоящие из гемагглютинина и нейраминидазы, выделенных из вируса гриппа. Эти вакцины менее реактогенны.

**Анатоксины** — это токсин, утративший в результате обработки экзотоксинов свои токсические свойства, но сохранивший антигенную структуру и иммуногенность. Анатокси-

ны используют для создания антитоксического иммунитета при дифтерии, столбняке и других инфекциях, возбудители которых продуцируют экзотоксины. **Токсоиды** — это продукты мутантных генов экзотоксинов, утратившие токсичность, их можно применять вместо анатоксинов.

В результате последних научных достижений иммунологии и молекулярной биологии появилась возможность получения искусственных вакцин. Так, создание **генно-инженерных вакцин** основано на принципе переноса генов, контролируемых необходимые антигенные детерминанты в геноме других микроорганизмов, которые начинают синтезировать соответствующие антигены. Пример — вакцина против вирусного гепатита В, содержащая **HBs-антиген**. Выделение рибосомальной фракции из микроорганизмов, обладающих иммуногенностью, легло в основу создания группы **рибосомальных вакцин**. Например, рибомунил — это поликомпонентная вакцина из рибосом и пептидогликана микробов, персистирующих в верхних дыхательных путях, применяется с целью иммунопрофилактики их заболеваний бактериальной природы.

Большое значение имеет способ введения вакцины. Предпочтителен способ, имитирующий естественный путь внедрения инфекции в организм, в результате которого достигается формирование адекватных иммунных реакций и синтез изотопов иммуноглобулинов. Например, против вируса полиомиелита, поражающего кишечник, вакцина полиомиелитная вводится перорально, вакцины против гриппа вводятся через респираторные пути и т.д.

Одним из требований к вакцинам является отсутствие побочного действия, т.е. они должны обладать высокой иммуногенностью и по возможности незначительной реактогенностью. Однако в свете всемирных статистических сведений на сегодняшний день не существует абсолютно безопасных вакцин, и проблема возможных поствакцинальных осложнений (ПВО) не снимается с повестки дня, хотя ущерб от вакцинации намного меньше ущерба от инфекционных заболеваний. Этот факт становится особо актуальным в связи с увеличением среди населения прослойки лиц с измененной иммунной реактивностью: это часто и длительно болеющие простудными заболеваниями, имеющие хронические очаги инфекции, больные с аллергической, онкологической, аутоиммунной патологией, с болезнями ЦНС, с заболеваниями, сопровождающимися иммуносупрессивной терапией [10, 16, 19]. По этой

причине особую научную значимость приобретает проблема новых технологий иммунокоррекции вакцинального процесса у такого контингента населения.

Влияние же вакцин на иммунную систему изучается давно, и к настоящему времени установлено, что при проведении активной иммунизации роль инфекционного антигена выполняет вакцина и классически поствакцинальный процесс развивается по аналогии с истинным инфекционным процессом. Доказано, что любая вакцина обладает определенным спектром влияния на количественные и функциональные характеристики иммунного статуса, а в целом на иммунологическую реактивность организма. Поэтому у вакцинируемого могут появиться местные и/или общие реакции на вакцину, а при вакцинации живыми ослабленными возбудителями может возникнуть инфекционный (вакциноассоциированный) процесс, но изменения показателей системы иммунитета, равно как и других физиологических систем, носят временный характер — до 2-3 недель, иногда до 2 мес. У лиц, не имеющих противопоказаний к вакцинам, и при должном техническом выполнении профилактических прививок выраженных поствакцинальных реакций не возникает, поскольку в вакцинах нет тех компонентов, которые обуславливают клинические симптомы инфекционного процесса, а также по причине точной дозировки вводимых антигенов. Иммуномодулирующие свойства вакцин могут проявляться у одних людей иммуносупрессивным действием, у других же — активирующим отдельные звенья иммунитета [7]. Иммунный ответ на введение вакцины зависит от многих параметров: от вида инфекционного антигена, от технологии его приготовления, от путей и схемы введения в организм, от генетических особенностей иммунного ответа на вакцину каждого индивидуума [7]. Особенности иммунопатогенеза основного заболевания прививаемого могут быть причиной неоднозначных (иногда разнонаправленных), зачастую непредвиденных реакций иммунного ответа на введение вакцины, а отсюда и характер иммуномодулирующего эффекта может быть различным.

### **Побочные реакции при вакцинации**

Способность вакцин вызывать функциональные и морфологические изменения в организме, выходящие за пределы физиологических колебаний и не связанные с формированием иммунитета, принято считать побочным действием вакцин.

В соответствии с современной терминологией, принятой в странах Евросоюза, под **побочной реакцией** подразумевается любая реакция на медикаментозное средство опасная и нежелательная для организма, которая возникает при его назначении в обычных дозах для лечения, диагностики, профилактики заболеваний или для модификации функций организма [18].

Побочные реакции после иммунизации классифицируются на четыре типа (по ВОЗ, 1991):

- побочные реакции, вызванные вакциной;
- побочные реакции, спровоцированные вакцинацией;
- побочные реакции, связанные с ошибками при вакцинации;
- побочные реакции, возникающие при случайном совпадении с вакцинацией.

Побочное действие вакцин может быть обусловлено:

- действием антигена вакцины;
- действием сорбента, носителей вакцин и др.;
- действием цитокинов, присутствующих в вакцинах.

Любая вакцина, вводимая человеку, обладает определенной степенью реактогенности, уровень которой зависит от дозы препарата, схемы или способа его введения. Понятие «побочное действие» вакцин терминологически имеет сходство с понятием «реактогенность» вакцины. Побочные вакцинальные реакции (ПВР) однотипны и характерны для каждого вида прививок, а при применении живых вакцин — специфичны. Обычно эти реакции не вызывают серьезных нарушений в организме, т.к. они не носят патологического характера.

**Перечень поствакцинальных реакций** из Приложения 1 к «Инструкции по организации эпидемиологического надзора за побочным действием иммунобиологических препаратов» (2006) [16]: повышение температуры до 39 °С и выше; боль, отек мягких тканей более 50 мм, гиперемия в месте введения более 80 мм, инфильтрат более 20 мм; лимфаденопатия; головная боль; раздражительность, нарушение сна; высыпания неаллергического генеза; анорексия, тошнота, боль в животе, диспепсия, диарея; катаральные явления; миалгия, артралгия.

**Поствакцинальными осложнениями** принято считать все те патологические явления, которые возникают после вакцинации, не свойственные обычному вакцинальному процессу, и представляют клинические проявления стой-

ких патологических изменений в организме. К ним относятся следующие патологические состояния (согласно Приложению 1 «Инструкции по организации...», 2006) [16]: анафилактический шок и анафилактоидные реакции; аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла); гипотензивно-гипореспонсивный синдром (острая сердечно-сосудистая недостаточность, гипотония, снижение тонуса мышц, кратковременное нарушение и потеря сознания, сосудистые нарушения в анамнезе); абсцессы; артриты; судороги фебрильные; судороги афебрильные; менингиты / энцефалиты; острый вялый паралич; анестезия / парестезия; вакциноассоциированный паралитический полиомиелит; синдром Гийена-Барре (полирадинуклоневрит); подострый склерозирующий панэнцефалит; паротит, орхит; тромбоцитопения; подкожный холодный абсцесс; поверхностная язва около 10 мм; регионарный лимфаденит(ы); келоидный рубец; генерализованная БЦЖ-инфекция, остеомиелит, остеоит.

### **Поствакцинальные аллергические осложнения (ПАО)**

Различают общие (системные) и местные аллергические осложнения. К общим относятся: анафилактический шок (АШ), сывороточная болезнь и сывороточный синдром, генерализованные аллергические дерматиты (крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), поражения нервной системы (например, синдром Гийена-Барра). К ПАО местного характера относятся реакции, локализованные на коже: аллергический дерматит по типу феномена Артюса-Сахарова, отек Квинке и/или крапивница, возникшие в зоне введения вакцины (часто наблюдаемые при введении АКДС, антирабической и др.). По механизму развития ПАО различают: истинно аллергические реакции (АР), токсико-аллергические, псевдоаллергические.

Иммунопатогенез **истинных аллергических осложнений** основан на общепринятой классификации **P.Gell, P.Coombs 4-х типов гиперчувствительности** (1, 2, 3, 4 типы АР). ПАО могут развиваться как гиперчувствительность по IgE-обусловленному типу (немедленному) — **I типу аллергических реакций (АР)**. В основе патогенеза этого типа гиперчувствительности лежит реакция между фиксированным на клетке антителом (IgE) и **специфическим аллергеном** (при вакцинации это либо все компоненты вакцины, либо один из них) с последующим высвобождением медиаторов из клеток-мише-

ней (базофильных гранулоцитов, эозинофилов или тучных клеток). Клинически 1 тип АР развивается не позднее 2 часов после повторного контакта с аллергеном при предварительной сенсибилизации. Чем выше степень сенсибилизации, тем короче срок клинической реализации АР и меньше доза вещества, вызвавшего АР. Примерами являются анафилактический шок, генерализованная крапивница и/или отек Квинке, аллергический бронхоспазм.

**2 тип АР** характеризуется развитием цитотоксической реакции: реакция антител IgM и IgG с компонентами клеточной оболочки при активации комплемента приводит к разрушению клеток. Пример: тромбоцитопения, агранулоцитоз.

**3 тип АР** — это реакция повреждения иммунными комплексами, образовавшимися после соединения антигена («вакцинного») с антителами, относящимися к IgG, и с активацией комплемента в ответ на повторное введение «вакцинального аллергена» с последующим воздействием на органы и ткани высвободившихся провоспалительных монокинов ИЛ-1, ФНО $\alpha$  и других медиаторов воспаления. Примеры: сывороточная болезнь, иммунокомплексный нефрит, феномен Артюса-Сахарова и др.

**4 тип АР** — клеточная реакция: реакция сенсибилизированных лимфоцитов со специфическим антигеном. Она развивается не ранее чем через 24-48 ч после введения в организм вакцины, когда она выступает в роли аллергена. Впервые клинические проявления реакций гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) были описаны Э.Дженнером в 1798 г., которые возникли при вакцинации против оспы, а затем в 1850 г. Кохом при введении микобактерий туберкулеза. Индукторами ГЗТ могут быть различные растворимые белки, антигены микробной клетки и продукты ее жизнедеятельности, антигены вирусов, низкомолекулярные химические вещества и др. Основная роль в ГЗТ принадлежит Т-лимфоцитам. Клетками-эффекторами в развитии ГЗТ являются сенсибилизированные лимфоциты, которые при контакте с антигеном выделяют лимфокины широкого спектра действия. Развитие ГЗТ находится под генетическим контролем (Iг-гены).

Общая морфологическая характеристика ГЗТ: периваскулярная мононуклеарная инфильтрация (клеточные инфильтраты формируются лимфоцитами и макрофагами). При ГЗТ в коже наблюдается интенсивная инфильтрация в нижней части дермы; большие диффузные инфильтраты затрагивают и верхние

слои дермы. Клинические проявления ГЗТ обусловлены ее локализацией (легкие, кожа, сердце и др.). Примеры: токсико-аллергические дерматиты (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), токсико-аллергический миокардит и др.

К реакциям ГЗТ относятся 2, 3 и 4 типы АР. В качестве ПАО чаще возникают АР с 3 и 4 типом ГЗТ.

**Псевдоаллергические реакции** — это реакции, формирующиеся в организме без участия антител и сенсибилизированных лимфоцитов. Клинически — это острые неспецифические реакции на химические, биологические (бактерии и продукты их деградации, сыворотки, яды и др.) вещества, различные физические факторы (холод, инсоляция, тепло, УФ-облучение), которые индуцируют синтез и выброс медиаторов гиперчувствительности из тучных клеток соединительной ткани и базофилов крови и вызывают клинические симптомы, сходные с таковыми при истинных АР. Аллергологический анамнез в таких случаях не отягощен. Дозы веществ, вызывающих псевдоаллергические реакции, как правило, превышают во много раз те, которые вызывают истинные АР. Пример: анафилактоидная реакция (но клинически протекающая как анафилактический шок).

Возможность сочетания нескольких иммунных и неиммунных механизмов у одного и того же вакцинируемого представляет трудности в диагностике и лечении ПАО, к тому же следует учитывать и генотипические особенности больного.

## **Клинические проявления ПАО**

Различают общие и местные аллергические осложнения.

К общим ПАО относятся: анафилактический шок (АШ), сывороточная болезнь (СБ) и сывороточный синдром, генерализованные аллергические дерматиты (крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), поражения нервной системы. К местным ПАО на введение вакцин относятся реакции, локализованные на коже: крапивница, аллергический дерматит по типу феномена Артюса-Сахарова, отек Квинке и/или крапивница, возникшие в зоне введения вакцины (часто наблюдаемые при введении АКДС, антирабической вакцин и др.).

## **Анафилактический шок (АШ)**

АШ — это системная АР 1 типа (немедленного), возникшая при вакцинации в ответ на повторный контакт организма с «вакцинным» аллергеном и которая в результате быстрого

массивного IgE-опосредованного выделения медиаторов из тканевых базофилов (тучных клеток) и базофилов периферической крови угрожает жизни больного вследствие нарушения функции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем.

Этот острый аллергический синдром развивается, как правило, у лиц с высокой степенью сенсibilизации. Последняя может формироваться к антигенам вакцин, примесям и добавкам вакцин, экзоаллергенам, не связанным с вакциной. АШ чаще возникает при парентеральном введении вакцины и сывороток больному, в анамнезе которого были указания на непереносимость того или иного аллергена, т.е. имела место предшествующая сенсibilизация. Например, у лиц с пищевой аллергией к яйцам кур, перепелов при вакцинации против гриппа, кори, краснухи, паротита, желтой лихорадки, клещевого и японского энцефалита могут возникнуть АР, в том числе и АШ. Это обусловлено тем, что вирусные вакцины содержат антигены куриных (или перепелиных) эмбрионов, т.е. ту среду, на которой выращиваются вирусы. Так, при сенсibilизации к аллергену перхоти лошади может быть АШ на противостолбнячную сыворотку, т.к. она готовится методом иммунизации лошадей. АР могут возникать на составные части вакцин у лиц, сенсibilизированных к аминокликозидам, формальдегиду и т.д. По механизму развития это чаще псевдоаллергические (неиммунологического характера) реакции, и состояние, похожее по клиническим симптомам на АШ, считается анафилактикоидной реакцией.

### Клиника АШ

По тяжести клинического течения различают три степени АШ: легкую, среднюю, тяжелую («молниеносную»). **Легкое течение АШ** характеризуется коротким продромальным периодом (от нескольких минут до часа после введения вакцины или сыворотки). Предвестниками могут быть начальные признаки АР: интенсивный зуд кожи, ощущение жара и жжения, появление крапивницы, общей гиперемии кожи, першение в горле, спастический кашель, ринорея или заложенность носа, слезотечение. Далее быстро развиваются общие симптомы: головокружение, общая слабость, тяжесть в голове, боли в области сердца, за грудиной, в животе, в области поясницы, одышка.

Объективно отмечается бледность кожных покровов или их гиперемия, цианоз губ, возбуждение в первые минуты, затем вялость, депрессия, заторможенность, реже — полная

потеря сознания. При аускультации в легких — признаки бронхоспазма (сухие хрипы над всей поверхностью легких), в сердце могут быть различные виды аритмий, АД снижается до 90/40-60/20 мм рт.ст., тахикардия до 110-150 уд. в мин.

Однако симптоматика АШ по интенсивности может быть различной, и с учетом превалирования у больных того или иного синдрома принято дифференцировать следующие клинические варианты АШ:

- гемодинамический (с преобладанием признаков нарушения функции сердечно-сосудистой системы — аритмии, отек легких и т.д.);
- кардиальный с имитацией острой коронарной недостаточности;
- астмоидный или асфиктический с преобладанием острой дыхательной недостаточности (бронхообструкция, отек гортани);
- церебральный (с признаками психомоторного возбуждения, судорог, тошноты, потери сознания);
- абдоминальный с клиникой «ложного острого живота» (вздутие живота, непроизвольная дефекация и мочеиспускание, кишечные кровотечения, кровянистые выделения из матки, симптомы кишечной непроходимости);
- кожный (типичный) вариант с клиникой генерализованной крапивницы, отеком Квинке в области кожи и слизистых оболочек лица, мошонки и др.

**При средней тяжести течения АШ** все симптомы развиваются в течение более короткого времени (в течение нескольких минут) после контакта с вакцинальным аллергеном. После предвестников быстро развивается клиническая картина асфиксии на фоне отека легких, бронхоспазма. АД резко снижено (60/30-50/0 мм рт.ст.), аритмия, пульс нитевидный, тахикардия до 120-150 уд. в мин. (или брадикардия). На ЭКГ — признаки ишемии миокарда. При отеке серозных оболочек и ишемии мозга появляются тонические и клонические судороги. Возможны сопутствующие кровотечения: носовые, желудочные, кишечные (вследствие активации фибринолитической системы крови). При прогрессировании аллергического процесса может быть летальный исход.

**Течение АШ как тяжелое** расценивается при молниеносном развитии вышеописанных симптомов в течение нескольких секунд или минут после введения вакцины или сыворотки. Больной может лишь успеть сказать «мне плохо», «я умираю» и теряет сознание. Кожные покровы в

таких случаях бледные, местами — цианотичные, пена у рта, холодный липкий пот. Зрачки расширенные, реакция на свет отсутствует, шейные вены набухшие. Дыхание шумное, аритмичное, судорожное (при отеке гортани). При аускультации — дыхательные шумы отсутствуют, симптом «немого» легкого. Пульс и АД не определяются, тоны сердца не прослушиваются. Тонические и клонические судороги, дефекация и мочеиспускание. Вследствие сосудистого коллапса развивается коматозное состояние, прострация. Зачастую летальный исход.

Клиническое течение и исход АШ зависят от быстроты нарастания АШ и своевременности и полноценности проводимой интенсивной терапии. Причинами смерти могут быть: острая левожелудочковая недостаточность, асфиксия, тромбоз сосудов головного мозга, легких, сердца, острая почечная и/или печеночная недостаточность и др. Эти осложнения могут возникнуть в первые 3-4 суток (так называемые ранние осложнения).

С клинической и патоморфологической точки зрения по времени возникновения АШ некоторые авторы выделили кроме немедленной его формы (1 тип АР) замедленную (4 тип АР), когда симптомы развиваются спустя 24-48 ч и более после контакта с аллергическим материалом [9, 12].

В послешоковом периоде возможны рецидивы анафилаксии и появление через 1-3 недели поздних осложнений со стороны различных органов и систем, а также и после купирования АШ. Возможны тяжелые поражения внутренних органов с развитием аллергического миокардита, гломерулонефрита, токсико-аллергического гепатита, полиартрита, распространенного дерматита, энцефалита, психических нарушений и других патологических состояний, в основе патогенеза которых сформировался 4 тип гиперчувствительности [9, 12, 17].

Дифференциальный диагноз АШ как ПАО базируется на глубоком анализе связи возникшей патологии с введением вакцины, наличии у больного положительного аллергологического анамнеза и типичной клинической картины. Затруднения в диагностике представляют факт невозможности сбора анамнеза по причине бессознательного состояния больного и при атипичной форме АШ, а также при тяжелой сопутствующей патологии. Дифференцировать АШ также следует от тех заболеваний, симптомы которых идентичны перечисленным вариантам АШ (от инфаркта миокарда, внематочной беременности, кишечной непроходимости, прободной язвы желудка и 12-перстной

кишки, тромбоэмболии легочной артерии, инсульта и др.).

### **Медицинская помощь при АШ**

Лечебная тактика при АШ определяется в соответствии со степенью его тяжести и должна отвечать рекомендациям Протокола оказания медицинской помощи больным при АШ, которые были утверждены МЗ Украины приказом №432 от 03.07.2006 г. Во всех манипуляционных кабинетах лечебных учреждений должны быть противошоковые наборы медикаментов, инъекции лекарственных веществ следует проводить шприцами одноразового пользования.

Если больной начал отмечать изменения в общем самочувствии и появились признаки анафилаксии при введении вакцины или после ее введения, с целью оказания быстрой медицинской помощи нужно прекратить введение вакцины, а после ее введения немедленно принять меры к наименьшему ее всасыванию и стабилизации появившихся гемодинамических расстройств. В плане неотложной медицинской помощи необходимо немедленно:

1. Уложить больного на спину на твердую кушетку с опущенным головным концом (или приподнять ноги), голову запрокинуть и повернуть в сторону, зафиксировать язык, удалить имеющиеся зубные протезы. Каждые 2-5 мин. мониторировать жизненно важные функции: показатели АД, пульса, частоты дыхательных движений.

2. Обколоть в 5-6 точках место введения вакцины или сыворотки 0,3-0,5 мл 0,1% раствора адреналина с 4-5 мл 0,9% раствора хлорида натрия (1:10).

3. К месту инъекции вакцины приложить пузырь со льдом или с холодной водой на 10-15 мин.

4. Если вакцинальный препарат был введен в конечность, наложить жгут выше места его введения (жгут необходимо ослаблять через 15-20 мин. на 2-3 мин.). В конечность ввести внутримышечно 0,3-0,5 мл 0,1% раствора адреналина (доза для взрослых — 0,01 мл/кг) с интервалами 10-15 мин., вводить его каждый раз в другие места до тех пор, пока не наступит терапевтический эффект (общая доза адреналина до 2 мл) или не последует развитие побочных явлений препарата (обычно тахикардия).

5. При необходимости произвести венесекцию, установить в вену катетер для введения плазмозамещающих жидкостей и других лекарственных веществ. Всегда должна быть готовность к интубации и срочной госпитализации в реанимационное отделение (при стойкой

гипотонии и бронхоспазме или асфиксии).

6. При нестабильной гемодинамике и ухудшении состояния следует ввести 1 мл 0,1% раствора адреналина, разведенного в 100 мл физиологического раствора, внутривенно медленно под контролем АД и числа сердечных сокращений (систолическое АД необходимо поддерживать на уровне выше 100 мм рт.ст.).

7. При гипотонии ввести внутривенно водно-солевые растворы (реополиглюкин, реосорбилакт, реомакродекс и др.) и вазопрессоры: внутривенно капельно дофамин от 300 до 700 мкг/мл (максимально 1500 мкг/мл с постепенным снижением до эффекта). На каждый литр жидкости вводят внутривенно или внутримышечно 2 мл лазикса или 20 мг фуросемида.

8. При отсутствии эффекта ввести внутривенно капельно 0,2-2 мл 0,2% раствора норадrenalина или 0,5-2 мл 1% раствора мезатона в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического хлорида натрия (скорость 2 мл/мин.).

9. Одновременно внутримышечно или внутривенно струйно, а затем капельно (по 20-30 капель в мин.) ввести глюкокортикостероиды (ГКС): разовая доза 60-150 мг преднизолон (3-5 мг/кг) или 12-20 мг дексаметазона, или 125-500 мг гидрокортизона. Среднесуточная доза преднизолон до 200 мг считается довольно эффективной.

10. При систолическом давлении выше 90 мм рт.ст. внутривенно или внутримышечно возможно введение 2-4 мл 0,1% раствора тавегила или 2-4 мл 2,5% раствора супрастина, или до 5 мл 1% раствора димедрола.

11. При бронхоспазме показаны ингаляции  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (сальбутамол 2,5 мг-1 небулы или фенотерол 20 капель через небулайзер, при отсутствии положительного эффекта введение препаратов повторяют через 20 мин. — всего 3 раза) и топические ингаляционные ГКС (например, будесонид 1000-1200 мкг, 0,5-1 небулы через небулайзер в течение 5-10 мин.). При сохранении бронхоспазма следует ввести внутривенно 10 мл 2,4% раствора эуфиллина на 0,9% хлориде натрия и дексаметазон 20-40 мг. Показано введение увлажненного кислорода с помощью носовых катетеров (8-10 л/мин.).

12. Сердечные гликозиды, дыхательные analeптики (строфантин, коргликон, кордиамин) вводят по показаниям. При брадикардии возможно введение атропина 0,3-0,5 мг подкожно (по показаниям с повтором каждые 10 мин.).

13. При необходимости следует отсосать слизь из дыхательных путей, рвотные массы и продолжать оксигенотерапию (при наличии цианоза, диспноэ, бронхоспазма).

У пациентов, получающих до развития анафилаксии  $\beta$ -блокаторы, возможно развитие резистентности на введение адреналина, в таком случае им показан глюкагон по 1 мг/кг внутривенно болюсом. При необходимости — длительная инфузия глюкагона 1-5 мг/ч. В случае неэффективности адреналина, глюкагона, инфузионной терапии возможно назначение изопротеренола в дозе 1 мг внутривенно капельно со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Однако изопротеренол может усилить угнетение сократимости миокарда, вызванное  $\beta$ -блокаторами, вызвать аритмию и ишемию миокарда.

В последнее время рекомендуется использовать только внутримышечное введение адреналина вследствие большей безопасности и эффективности.

Вводить растворы хлористого кальция парентерально не рекомендуется, так как из-за пониженной болевой чувствительности больных и слабого тонуса вен при шоке имеется вероятность попадания этих растворов под кожу с развитием некроза. К тому же они неэффективны при острых АР, а влияние на их течение не изучено [5, 6].

Начинать неотложные мероприятия с назначения антигистаминных препаратов (АГ) нельзя, так как они способствуют понижению АД. После зарегистрированной тенденции к повышению АД (выше 90-100 мм рт.ст.) лучше использовать два препарата из разных фармакологических групп (например, тавегил и супрастин). Кратность их введения следует контролировать клиническим состоянием больного (уменьшением зуда кожи, элементов сыпи, если они есть). Некоторые авторы при отсутствии сопутствующих крапивницы и отека Квинке введение АГ препаратов вообще не рекомендуют.

Все больные с АШ должны быть госпитализированы в стационары, где есть возможность проводить реанимационные мероприятия. Наблюдение за больными после выведения их из тяжелого состояния должно осуществляться не менее 3-4 недель с целью продолжения лечения и предупреждения ранних и поздних осложнений. В стационаре продолжается лечение больных ГКС- и АГ-препаратами, симптоматическими средствами до получения клинического эффекта: стабилизации АД, исчезновения клинических признаков аллергии и нормализации лабораторных и функциональных показателей (клинического анализа крови, общего анализа мочи, функциональных проб печени, почек и др., ЭКГ). Постепенно осуществляется переход на таблетированные ГКС-препараты с

приемом их в первой половине дня до отмены по убывающей схеме в течение первой недели (при положительном эффекте лечения). Обязательно соблюдение больными гипоаллергенной диеты и правил приема энтеросорбентов. При повышенном уровне антител IgE, IgG или ЦИК показаны экстракорпоральные методы детоксикации (плазмаферез, гемосорбция, иммуносорбция). Длительность лечения в стаци-

онаре и в амбулаторных условиях определяется наличием осложнений. Больные, перенесшие АШ, как правило, длительно астенизированы и нуждаются в индивидуальном решении вопроса о сроках нетрудоспособности. В дальнейшем эти пациенты должны состоять на диспансерном учете у участкового терапевта или семейного врача с отметкой в амбулаторной карте о тяжести АШ и его причине [12].

## **Литература**

1. Алергологія [Текст]: Підручник / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. — К., 2008. — 366 с.
2. Алергічні захворювання [Текст]: Навч. посібник / Вінницький національний медичний університет. — Вінниця, 2004. — 240 с.
3. Алергологія та імунологія [Текст]: Посібник для лікарів-інтернів терапевтичного профілю та лікарів-інтернів загальної практики / Дніпропетровська державна медична академія. — Дніпропетровськ, 2003. — 112 с.
4. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика [Текст] / Р.М.Алешина // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2007. — №2 (07). — С. 17-20.
5. Верткин А.Л. Диагностика и лечение острых аллергических заболеваний [Текст] / А.Л.Верткин, К.К.Турлубек, А.В.Дадыкина, М.И.Лукашов // Качество жизни. Медицина. — 2005. — №4 (11). — С. 60-65.
6. Глумчер Ф.С. Анафилактические и анафилактогенные реакции [Текст] / Ф.С.Глумчер // Мистецтво лікування. — 2004. — №3 (009). — С. 57-61.
7. Железникова Г.Ф. Иммуномодулирующее действие вакцин: новые аспекты известной проблемы [Текст] / Г.Ф.Железникова // Имунологія. — 2000. — №4. — С. 20-24.
8. Имунологія [Текст]: Справочник / Под ред. Г.Бундшу, Б.Шнеевайса. — К.: Наукова думка, 1981. — 480 с.
9. Киношенко Е.И. Анафилактический шок [Текст] / Е.И.Киношенко // Новости медицины и фармации. — 2006. — №7 (189). — С. 18-20.
10. Клиническая иммунология и алергологія [Текст]: Учеб. пособие / Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. — Одеса, 2003. — 392 с.
11. Клиническая иммунология и алергологія [Текст] / Под ред. Л.Йегера. — Т.2. — М.: Медицина, 1990. — 560 с.
12. Лечебная тактика при неотложных состояниях в алергології [Текст]: Учеб. пособие для студентов и врачей-интернов / Луганский государственный медицинский университет. — Луганск, 2007. — 50 с.
13. Малый В.П. Вакцинопрофилактика: общие и частные вопросы, проблемы и перспективы [Текст] / В.П.Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2009. — №4 (23). — С. 5-22.
14. Малый В.П. Вакцинопрофилактика: общие и частные вопросы, проблемы и перспективы [Текст] / В.П.Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2009. — №5 (24). — С. 6-13.
15. Мішаніч Г.І. Проблемні питання імунопрофілактики населення України (новини Вченої ради МОЗ) [Текст] / Г.І.Мішаніч // Внутрішня медицина. — 2008. — №5-6. — С. 138-139.
16. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів [Текст]: Наказ №48 МОЗ України від 03.02.2006.
17. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в алергології [Текст] / Б.М.Пухлик, А.П.Викторов, С.В.Зайков. — Львов: Медицина світу, 2008. — 107 с.
18. Свінцицький А.С. Медикаментозна алергія як актуальна проблема сучасної практичної медицини [Текст] / А.С.Свінцицький // Клінічна фармація. — 2007. — Т.11, №3. — С. 12-21.
19. Чернушенко Е.Ф. Лекарственная аллергия [Текст] / Е.Ф.Чернушенко // Журнал практичного лікаря. — 1999. — №4. — С. 7-11.

***Р.М.Альошина, Б.О.Ребров, В.В.Лейкіна. Алергічні реакції як поствакційні ускладнення. Луганськ, Україна.***

***Ключові слова:*** вакцини, алергічні ускладнення, анафілактичний шок.

*У статті наведені дані про поствакційні алергічні ускладнення та невідкладну медичну допомогу. Використано офіційні матеріали МОЗ України та власний практичний досвід.*

***R.M.Aleshina, B.A.Rebrov, V.V.Leykina. Allergic reactions as postvaccinal complications. Lngansk, Ukraine.***

***Key words:*** vaccinations, allergic complications, anaphylactic shock.

*In the article the results of postvaccinal allergic complications, its medical treatment are presented. The official materials of Ukrainian Ministry of Health are used. The proper experience of authors is generalized.*

*Надійшла до редакції 10.11.2009 р.*