

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010  
УДК 615.371: 616 — 056.3

## Аллергические реакции как поствакцинальные осложнения (продолжение)

Р.М.Алешина, Б.А.Ребров, В.В.Лейкина

Луганский государственный медицинский университет, кафедра внутренней медицины факультета последиplomного образования (заведующий — профессор Б.А.Ребров), кафедра педиатрии с детскими инфекциями и детской хирургией (заведующий — профессор Б.А.Безкаравайный)  
Луганск, Украина

В статье обобщены данные литературы и собственный клинический опыт по клиническим проявлениям сывороточной болезни, поствакцинальных аллергических дерматитов, их диагностике, неотложной помощи и профилактике.

**Ключевые слова:** вакцинальная аллергия, сывороточная болезнь, аллергические дерматиты.

### Сывороточная болезнь (СБ)

*Историческая справка.* СБ возникает на введение в организм с профилактической или лечебной целью чужеродного белка. Термин «сывороточная болезнь» был предложен в начале XX ст. для обозначения заболевания, которое возникло у больных на введение гетерологической сыворотки, обычно лошадиной. Клиника СБ впервые была описана в 1905 г. С.Pirquet и В.Schick в связи с синдромом, возникшим после введения противодифтерийной сыворотки. Большой вклад в изучение СБ внесли ученые Н.Н.Сиротинин, Е.Н.Короваев, А.А.Колтыпин и др.

*Определение.* Сывороточная болезнь — это системная генерализованная аллергическая реакция (3 тип гиперчувствительности — иммунокомплексный) на введение чужеродных гетерологических сывороток, в основе которой лежит синтез IgE, IgG, IgM и накопление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с антигенными свойствами с последующим их отложением в стенках сосудов [5]. ЦИК представлены преимущественно преципитирующими антителами класса IgE, которые фиксируются в тканях, повреждая эндотелий сосудов, и откладываются на их базальных мембранах и эпителии, вследствие чего формируются органические патоморфологические изменения в различных органах (почках, эндо- и миокарде, коже и др.). В дальнейшем механизм повреждения тканей сводится к воздействию гистамина, серотонина и других биологически активных веществ (БАВ), выделяющихся в процессе иммунокомплексной иммунопатологической

реакции. Однако антитела IgE не всегда играют ведущую роль в патогенезе СБ. Обычно через 7-12 дней после введения сыворотки титр антител IgG и IgM достигает уровня, также достаточного для иммунной реакции с белком чужеродной сыворотки как антигеном. В повреждении тканей при СБ участвует и фактор комплемента, который повреждает ткань путем хемотаксиса лейкоцитов. Считается, что развитие СБ зависит от дозы (количества введенного белка) и вида вакцины, а не от пути введения. Чем больше введено белка, тем более вероятно возникновение СБ.

Однако, как показывают клинические наблюдения последних лет, для лиц с аллергическими заболеваниями (АЗ) и/или с наследственной атопией в плане поствакцинальных аллергических осложнений (ПАО) играют роль и малые, и обычные дозы, если имела место предшествующая сенсibilизация антигенами, входящими в состав вакцины.

*Классификация СБ.* Согласно одной из первых классификаций, предложенных Пирке и Шиком, различали немедленную и ускоренную формы СБ. Н.Н.Сиротинин (1935), А.Д.Адо (1976) на основе патогенетического анализа классифицировали СБ на анафилактическую и классическую (типичную) формы. Для первой формы присуща клиническая картина анафилактического шока (АШ), вторая отражает типичную симптоматику СБ. Последующие исследователи предложили различать три ее формы в зависимости от тяжести: легкую (длительностью до 6-7 дней), среднетяжелую и тяжелую (до 2-3 недель и более); по характеру

течения: острую (до 5 дней), подострую (до 15 дней) и затяжную, или хроническую (свыше 15 дней); по характеру клинических симптомов: типичную и атипичную.

В настоящее время клинически в зависимости от времени появления симптомов выделяют две формы СБ: ускоренную — по типу АШ и классическую — с клиникой сывороточного синдрома. Ускоренная форма СБ развивается при повторном введении гетерогенной сыворотки. Симптомы возникают в первые часы и последующие 2-3 сут. (инкубационный период до 1-3 дней) с развитием типичной картины АШ с участием IgE, IgG<sub>4</sub> (чаще у ранее сенсибилизированных лиц). Симптоматика же классической формы СБ при первичном введении вакцины развивается, как правило, на 7-14-21 день (что соответствует в эксперименте срокам сенсибилизации у морских свинок). К этому времени происходит накопление в крови ЦИК, необходимых для формирования иммунного ответа и реализации аллергической реакции (АР).

*Клиническая картина СБ* подробно описана учеными-клиницистами Н.Ф.Филатовым, Г.Н.Сперанским, А.А.Колтыпиным и др. Она характеризуется большим разнообразием клинических проявлений. В силу особенностей иммунопатогенеза для СБ характерна полиорганность аллергического поражения. Типичными симптомами СБ являются: полилимфаденопатия, кожные высыпания, лихорадка, реактивные артриты [1, 4, 5]. Одним из первых симптомов СБ является увеличение лимфоузлов, чаще регионарных (по отношению к месту введения сыворотки), затем возможна полилимфаденопатия — увеличение подмышечных, шейных, нижнечелюстных и других групп лимфоузлов. Они подвижные, плотные, болезненные, не спаянные с окружающими тканями. Чаще лимфаденопатия наблюдается при среднетяжелом и тяжелом течении СБ. При выздоровлении этот симптом исчезает позже, чем другие (кожные сыпи, лихорадка). При легком течении СБ лимфоузлы нормализуются ко 2-3 дню болезни. При тяжелом течении СБ параллельно может наблюдаться спленомегалия.

**Кожные сыпи** — одно из частых клинических проявлений СБ. Поражение кожи наблюдается в 85-98% случаев СБ, а в виде крапивницы — до 85%. Типичным является полиморфность кожных высыпаний: от уртикарной крапивницы различной по степени тяжести до эритематозных и петехиальных элементов и развития васкулита с геморрагическими высыпаниями (обычно при тяжелых формах СБ). Сыпь может носить характер коре- и скарлатиноподоб-

ный. При СБ типичным является наличие зуда, что подтверждает аллергический генез кожных симптомов, появившихся после вакцинации.

В начале болезни высыпания возникают вокруг места введения сыворотки, затем они приобретают генерализованный характер. Параллельно этой симптоматике могут возникать аллергические отеки Квинке (в области лица, мошонки, кистей, стоп и других участков тела). Опасными для жизни являются отеки Квинке в области гортани, языка, мозговых оболочек. В 20-30% случаев СБ наблюдается отечность кожи лица в виде одутловатости (вследствие повышенной гидрофильности тканей). Длительность кожных симптомов сохраняется до 10 суток.

**Лихорадка** как клинический симптом СБ может быть субфебрильной, интермиттирующей, реже достигая 39-40 С. Появление ее регистрируется либо за 1-2 дня до высыпаний, либо одновременно с ними. Гипертермия наблюдается в 70% случаев с длительностью от 2-3 дней до 7-10 дней, сохранение ее после этого срока свидетельствует о хронизации процесса. При высокой температуре возможно развитие гипотензивно-гипореспонсивного синдрома, сопровождающегося острой сердечно-сосудистой недостаточностью (вплоть до остановки сердца), гипотонией, снижением мышечного тонуса, кратковременным нарушением сознания или его потерей.

**Полиартралгия** (как проявление реактивного артрита) характерна для СБ, совпадает с появлением других симптомов и считается патогномоничной для классического течения СБ.

Реактивные артриты регистрируются, по данным разных авторов, от 4,6% до 21,6% больных при первичном введении сыворотки и у 50-60% лиц при повторном введении вакцины [1, 2]. Могут поражаться любые суставы, но чаще коленные, голеностопные, кистей, стоп, иногда в сочетании с миалгиями, полиневритами (в случае межпозвоноковых артритов, так называемые сывороточные спондилоартриты, сывороточные невриты). Для этой патологии характерна болезненность при движениях как активных, так и пассивных, отечность суставов (вследствие образования экссудата).

Кроме этих классических признаков СБ возможно формирование другой патологии по причине поражения иммунными комплексами эндотелия сосудов внутренних органов (3 тип АР): от преходящей нефропатии до очагового или диффузного гломерулонефрита (вследствие артериита почек), поствакцинального миокардита, эндо- и перикардита, васкулитов (в области коронарных артерий вплоть до инфар-

кта миокарда), легочного эозинофильного инфильтрата, энтероколита, гепатита, панкреатита, аллергического ринита, астматического синдрома и т.д. [1, 4, 5]. Поражения нервной системы проявляются в виде энцефалита, менингита, энцефаломиелорадикулита, которые наиболее часто возникают как осложнения после антирабической, противокоревой, коклюшной вакцин. Например, антирабическая вакцина готовится из мозга животных и содержит органоспецифические аллергены, поэтому при ее введении возможно в течение 1-3 суток развитие аутоаллергического демиелинизирующего процесса в нервной системе с клиникой парезов и параличей, с наличием судорог, приступов потери сознания, иногда с летальным исходом. Неврологические осложнения также могут возникать на введение тифо-паратифозных вакцин, они появляются через несколько часов после вакцинации и могут быть как в виде функциональных нарушений со стороны нервной системы, так и в виде тяжелого энцефалита. Преходящие парезы и параличи наблюдались после вакцинации живой пероральной вакциной против полиомиелита (через 7-30 дней). Поражения других органов и систем наблюдаются реже: например, после введения коревой вакцины, АКДС может возникнуть бронхоспазм (1 тип АР), в литературе описан синдром тромбоцитопенической пурпуры (2 тип АР), геморрагического васкулита (3 тип АР), возможны преходящая нефропатия, острый пиелонефрит, диффузный гломерулонефрит (3 тип АР) с тяжелым течением и др. Известны случаи поствакцинального миокардита (3 тип АР), поражения костной системы типа остеомиелита. В иницировании этих осложнений большую роль играет состояние внутренних органов, т.е. предшествующий характер сопутствующей патологии у больного перед введением сыворотки.

*Диагностика.* В анализах крови в предвакцинальном периоде СБ и других ПАО может быть лейкоцитоз, на высоте болезни — лейкопения с относительным лимфоцитозом, в периоде реконвалесценции — эозинофилия. Известны случаи агранулоцитоза, тромбоцитопении (2 тип АР), понижение свертываемости крови, может быть гипогликемия. СОЭ в начале заболевания снижается, затем повышается. В анализах мочи: преходящая протеинурия за счет гиалиновых цилиндров, может быть гематурия (при тяжелом течении). Изменения со стороны других органов и систем возможны в зависимости от их поражения и наличия сопутствующих заболеваний у пациента до вакцинации.

В иммунограмме повышается уровень ЦИК, IgM, IgG, IgE.

В клиническом течении СБ возможны рецидивы, связанные с накоплением IgG, которые могут продолжаться до нескольких недель и месяцев.

Диагностика СБ не представляет затруднений, если установлена временная связь с введением вакцины, а клиническое течение ПАО отражает гиперчувствительность немедленного типа (1 тип АР). В случаях же развития поздних осложнений, когда в основе иммунопатогенеза СБ лежат отсроченные замедленные АР (2, 3 и 4 типов), могут быть затруднения. В таких случаях приходится проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями с подобной симптоматикой, т.е. исключать ревматический процесс, инфекционную природу заболевания и т.д.

*Лечение СБ.* При легком течении СБ достаточно приема больным одного из антигистаминных (АГ) препаратов (алерона 5 мг/сут., лоратадина 10 мг/сут., эриуса 5 мг/сут., цетрина 10 мг/сут., фенкарола 25 мг 3 раза в день, диазолина 100 мг 3 раза в сут., семпрекса 8 мг 3 раза в сут., фексофенадина 180 мг/сут. и др.), энтеросорбентов (белосорба, углесорба, мультисорба, экстралакта, атоксила и др.), местного применения лекарственных средств против зуда (мази элоком, фенистил-геля), обязательного соблюдения гипоаллергенной диеты.

При среднетяжелом течении СБ необходимо дополнительное назначение ГКС: преднизолона по 90 мг или гидрокортизона по 125 мг внутривенно вначале струйно, а затем капельно в 300-500 мл физиологического раствора. Эти дозы повторяют через 4-6 ч до положительного клинического эффекта (до 10 дней). В дальнейшем необходимо продолжать лечение этими препаратами внутримышечно в течение 10-14 дней, исходя из дозы 0,5-1 мг/кг массы тела, при улучшении состояния больного следует уменьшать дозы ГКС до 5-10 мг в сут. (перорально). Эффективным может быть плазмаферез.

АГ препараты назначают в инъекциях параллельно с ГКС (0,1% раствор тавегила 2-4 мл, 2,5% раствор супрастина 2-4 мл, 1% раствор димедрола до 5 мл) до 2-3 раз в сут., постепенно уменьшая кратность их введения по мере улучшения состояния больного.

При необходимости дополнительно проводится симптоматическая терапия мочегонными, сердечно-сосудистыми средствами, при артритах — салицилатами (аспирин, нимесулид, диклофенак), при бронхоспазме —  $\beta_2$ -агонистами (вентолин, сальбутамол, беротек) и т.д.

При тяжелом течении СБ показана более массивная и длительная терапия ГКС, АГ препаратами и симптоматическими средствами в зависимости от клинических проявлений. Успешны экстракорпоральные методы детоксикации (с контролем уровня ЦИК).

При анафилактической форме СБ больному оказывается неотложная помощь, как при АШ любой этиологии.

*Прогноз при СБ* в целом благоприятный. Симптомы болезни при легком течении длятся до 5-7 дней, при средней тяжести — до 2-3 недель, при тяжелой форме — более 3 недель, при органических осложнениях — до 2-6 месяцев, при полиневритах — до 6-12 месяцев.

При наличии патологии со стороны внутренних органов возможно хроническое течение СБ, что наблюдается у лиц с АЗ и наследственной атопией. Описаны случаи трансформации сывороточной болезни в аутоиммунный процесс, например, в узелковый периартериит, хронический нефрит, хронический менингоэнцефалит и др. Летальные случаи редки.

### **Аллергические дерматиты**

**Синдром Лайелла (СЛ)** — острая АР, возможная на введение вакцины и сыворотки, в основе которой патоморфологически лежит токсический эпидермальный некролиз (4 тип АР). «Шоковым органом» считается эпидермальный слой кожи, слизистые оболочки и, в меньшей степени, внутренние органы (легкие, мозг, миокард, печень, почки). Больные в начале заболевания, в эритематозной стадии, часто обращаются к дерматологам по поводу крапивницы и лихорадки, длящейся 1-3 дня в связи с вакцинацией. Диагноз уточняется, как правило, к 4 дню, когда эритемные участки кожного покрова превращаются в пузыри с последующим отторжением эпидермиса более чем на 30% поверхности тела. Отмечается поражение слизистых оболочек полости рта, конъюнктивы, половых органов. Ухудшает течение заболевания присоединяющаяся инфекция, резко выраженная интоксикация, энцефалопатия, тяжелое поражение внутренних органов. В связи с этим клинические проявления синдрома Лайелла отличаются полиморфизмом. Так, кожные поражения характеризуются вначале эритемой с последующим развитием эпидермального некролиза, вялых пузырей, наполненных серозным и серозно-гнойным содержимым. Пузыри при малейшем дотрагивании вскрываются, омертвевший эпидермис отторгается, оставляя под собой эрозивную поверхность кожи (положительный симптом Никольского). Наряду с кожными симптомами

наблюдается поражение глаз с развитием язв роговицы, кератитов, что может приводить в последующем к слепоте, рубцовым изменениям век. Возможны изменения со стороны нервной системы в виде парезов, отека мозга и т.д., часты поражения других органов — сердца, почек, печени, селезенки.

По клиническому течению различают две формы СЛ: подострую форму, или индурирующий буллезный дерматит, характеризующийся тем, что кожно-слизистым проявлениям предшествует повышение болевой чувствительности кожи, диарея, лихорадка, и острую, прогрессирующую форму, при которой сразу появляется эритематозная сыпь, быстро переходящая в буллезную. Поражение кожи сначала возникает на лице, конечностях, на 2-5 день генерализуется по всему телу. Сыпь может быть различного типа: а) эритематозная, переходящая в черноватые макулы с быстрой некротизацией эпидермиса (сухая форма СЛ); б) эритематозно-папулезная или буллезная, напоминающая полиморфную эритему. Эволюция СЛ очень тяжелая, летальность от 30-40%, по данным некоторых авторов — до 80%. Наибольшая смертность наблюдается в детском и пожилом возрасте.

Лечение СЛ представляет собой трудную задачу в силу тяжести состояния больных, быстрого развития тяжелого поражения (кроме кожи) других органов и систем, а также по причине высокой степени сенсibilизации больных к лекарственным препаратам, ограничивающим их использование в лечении. Такие больные нуждаются в неотложной медицинской помощи в условиях стационара интенсивной терапии. Прежде всего больной должен быть помещен в индивидуальную палату (бокс) с оптимальной температурой воздуха, с регулярной бактерицидной ее обработкой, стерильным нательным и постельным бельем, парентеральным питанием. Ухаживающий персонал должен состоять из минимального числа постоянных лиц и посещать палату в стерильном халате, бахилах и маске [1, 4, 6].

**Неотложная терапия при СЛ** заключается в назначении: 1) ГКС внутривенно в дозах от 90 до 120 мг и более преднизолона в сут. до клинического положительного эффекта с последующим внутримышечным введением препарата и с постепенным снижением дозы при улучшении состояния больного; 2) АГ препаратов, вводимых парентерально; 3) раствора аскорбиновой кислоты, глюконата кальция. Обязательна элиминация аллергических веществ, эффективны экстракорпоральные методы детоксикации (плазмаферез, «каскадный метод» и др.).

Для коррекции нарушенного электролитного, белкового обмена назначаются внутривенно капельно водно-солевые растворы, моносахариды, растворы плазмы, альбумина, аминокровин, интралипид под контролем гемодинамики и с учетом потери жидкости и белка (по причине десквамации эпидермиса): в среднем до 3000 мл в сут. и более. При ацидозе показано внутривенное капельное введение 2-3% раствора бикарбоната натрия.

С целью профилактики и борьбы с инфекцией следует назначать антибиотики с учетом индивидуальной переносимости. Большое значение имеет регулярная тщательная обработка раневых поверхностей кожи и слизистых оболочек метиленовой синью, раствором микроцида, марганцевокислого калия в разведении 1:5000 или 1:10000, фурациллина (1:5000), риванола, 3% раствором перекиси водорода, отваром ромашки, шалфея, облепиховым маслом, каротином, маслом хлорофиллипта и др. Для усиления процессов репарации рекомендуется назначение аскорбиновой кислоты по 5,0-10,0 мл внутривенно 2 раза в день. При улучшении состояния слизистой полости рта возможен естественный прием пищи через рот до 5-6 раз в день, причем калорийной, полноценной, жидкой, химически и термически щадящей, мягкой.

**Синдром Стивенса-Джонсона** — это вариант течения многоформной экссудативной эритемы с поражением кожи, слизистой полости рта, глаз, половых органов. Синонимы этого синдрома — перианнулярная экссудативная эритема, острый слизисто-кожно-глазной синдром, злокачественная экссудативная эритема. Он чаще возникает при лечении больных сульфаниламидными препаратами, антибиотиками, но описан и при применении вакцин и сывороток. Синдром Стивенса-Джонсона характеризуется также острым началом, тяжелым общим состоянием больного, обусловленным сочетанным поражением до 30% поверхности кожи и слизистых оболочек (до 90%) ротовой полости, носа, глаз, губ, наружных половых органов с образованием пузырьков, реже пузырей с геморрагическим содержимым, болезненных эрозий, язв, гнойно-кровянистых корок. Подобному поражению кожи и слизистых оболочек предшествуют лихорадка и гриппоподобные симптомы в течение 1-3 дней. Больные жалуются на боли в горле при глотании, болезненность слизистых оболочек ротовой полости, половых путей. На слизистой оболочке ротовой полости, щек, языке, десен образуются болезненные эрозии и язвы с серовато-белым налетом, кровянисто-гнойные корки на красной кайме губ. Одновременно возникают конъюнктивиты,

катарально-гнойные риниты, уретрит, эрозивный баланопостит, вагинит. Тяжесть общего состояния больных определяется в основном вовлечением в процесс слизистых оболочек. Поражения кожного покрова представляются в виде характерных проявлений многоформной экссудативной эритемы. Синдром Стивенса-Джонсона может осложняться кровотечением из язв и эрозий, пневмонией, гломерулонефритом, миокардитом, пиодермией и др., что является плохим прогностическим признаком. Летальность при этом синдроме составляет 5-6%. В случае выздоровления разрешение болезни наступает на 4-6 неделе. Описано рецидивирующее течение синдрома Стивенса-Джонсона.

Лечение синдрома Стивенса-Джонсона принципиально не отличается от методики лечения синдрома Лайелла. Прогноз этих дерматитов всегда очень серьезен и зависит от осложнений со стороны внутренних органов (пневмоний, миокардита, гломерулонефрита, тромбозов, сепсиса и др.). Лечение должно быть длительным, успех его во многом зависит от сроков начала вышеперечисленной терапии.

### **Аллергический дерматит по типу феномена Артюса-Сахарова**

Эта форма дерматита появляется на 7-9 день или даже через 1-2 мес. с момента начала контакта с вакцинальным препаратом. Гиперемия кожи и зуд вокруг места инъекции вакцины может быть единственным симптомом вакцинальной аллергии (4 тип АР). Клинические проявления напоминают инфильтраты, абсцессы и фистулы в месте введения вакцины, инфильтрат при феномене Артюса-Сахарова держится довольно продолжительное время. При формировании абсцесса в нем находят жидкий гной.

Неотложная терапия при этой форме аллергического поствакцинального дерматита должна включать эндогенную детоксикацию с использованием методов эфферентной терапии (энтеросорбентов) и гепатопротекторов, применение ГКС (преимущественно местных) и АГ средств [6].

### **Крапивница и отек Квинке**

Крапивница как поствакцинальная реакция (возникшая в течение получаса после контакта с вакциной) характеризуется острым возникновением уртикарных элементов на коже. «Шоковым» органом является дерма — сосочковый и сетчатый слой кожи. Морфологическая картина при крапивнице представлена отеком сосочкового слоя кожи и росткового слоя эпидермиса, умеренным околососочковым ин-

филтратом, состоящим, в основном, из лимфоцитов. В основе иммунопатогенеза крапивницы лежат IgE-зависимые механизмы (1 тип АР). Нередко крапивница может быть следствием иммунокомплексных реакций (3 тип АР), могут встречаться и цитотоксические реакции (2 тип АР). Кроме аллергической природы крапивницы может быть псевдоаллергическая как результат реакции на добавочные ингредиенты вакцины [8]. Однако для всех видов крапивницы характерен общий патогенетический механизм — повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отека в области, окружающей эти сосуды. Высыпания характеризуются резким зудом кожи всего тела, гиперемией и появлением уртикарий («географический» вид кожи), повышением температуры тела, нарушением нервно-психического состояния больного. Часто крапивница сопровождается отеком Квинке, либо последний может возникнуть самостоятельно. Отек Квинке проявляется отеками кожных покровов и слизистых оболочек. Локализацией этой формы АР является гиподерма (подкожная основа), и морфологически определяется отек гиподермы. Иммунопатогенез отека Квинке аллергической природы идентичен таковому при крапивнице. Отек возникает в области выступающих частей лица: носа, век, ушей, губ, а также в области кистей и стоп, половых органов (например, мошонки). Опасными для жизни локализациями считаются гортань, кишечник, мозг. Отек гортани характеризуется быстрым нарастанием затруднения дыхания, лающего кашля, осиплости голоса, вплоть до асфиксии. Внешний вид больного испуганный, с нарастанием цианоза лица, шадящими движениями, повышенным АД, нарастанием тахикардии. При отеке в области ствола мозга и мозговых оболочек возникает опасность ущемления продолговатого мозга. Клинически могут быть судороги, органические знаки, тошнота, рвота как следствие повышения внутричерепного давления. При отеке Квинке с локализацией в кишечнике наблюдается клиника «ложного острого живота».

**Неотложные мероприятия** при острой крапивнице следует проводить на фоне уменьшения всасывания вакцинного антигена (обкалывание места инъекции вакцины раствором адреналина с физ. раствором в соотношении 1:10, прикладывание холодной грелки, назначение энтеросорбентов). Обязательно соблюдение гипоаллергенной диеты. В легких случаях достаточно назначения АГ препаратов: алерона, цетиризина, телфаста, эриуса и др. Для нормализации проницаемости стенок сосудистого русла

назначают аскорбиновую кислоту, глюконат кальция парентерально. В более тяжелых случаях абсолютно показанными являются ГКС, вводимые как парентерально, так и перорально. Лечение начинают с оптимальных доз (не менее 20 мг преднизолона, в тяжелых случаях — 60-90-120 мг) до положительного эффекта, т.е. ликвидации высыпаний, с последующей отменой препаратов в течение не более недели. Возможно назначение иммуносупрессивного препарата делагила 5% раствора по 5 мл внутримышечно ежедневно (до 10 инъекций), а также лазикса. В тяжелых случаях показан плазмаферез.

Неотложная помощь при отеке Квинке любой локализации заключается в немедленном введении больному преднизолона 60-90 мг внутривенно струйно (или гидрокортизона 125 мг) с повторным введением через 2-4 ч. Одновременно показана быстрая дегидратация: внутривенное введение лазикса 40-80 мг или маннитола 30-60 г в 150 мл бидистиллированной воды, или этакриновой кислоты 50-100 мг. При коллапсе показано введение 0,1% раствора адреналина 0,5 мл внутримышечно, кордиамина, мезатона в известных дозировках. При нормальном АД вводят АГ препараты парентерально. Показано введение 10% раствора глюконата кальция 10 мл внутривенно или внутримышечно или 10% раствор хлористого кальция 10 мл внутривенно. При улучшении состояния больного необходимо госпитализировать для продолжения лечения под наблюдением алерголога, а с отеком гортани — в ЛОР-отделение для лечения и наблюдения ЛОР-специалистом (в случае необходимости возможна трахеостомия). Транспортировку больного следует обеспечить в положении сидя и в сопровождении врача, владеющего техникой трахеотомии. Последняя показана при неэффективности проведенной терапии и нарастании асфиксии. При аллергическом отеке в области ствола мозга или мозговых оболочек кроме вышеперечисленных мероприятий необходимо назначение 25% раствора сернокислой магнезии 10-20 мл внутримышечно, внутривенно 40% раствора глюкозы 100 мл с аскорбиновой кислотой, при появлении судорог — 30-40 мл 5% раствора хлоралгидрата в клизме, седативных препаратов (седуксена, фенобарбитала и др.). Этот контингент больных подлежит наблюдению терапевта или семейного врача совместно с невропатологом. При отеке Квинке в области кишечника наблюдение необходимо совместно с хирургом. После исключения острой хирургической патологии лечение проводят АГ препаратами, ГКС и др.

**Диагностика ПАО** основана на анализе клинико-лабораторных данных. Высокоинфор-

Таблиця 1

## Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок

Вакцины	Противопоказания
Все вакцины и анатоксины	Анафилактический шок на предшествующие дозы. Аллергия на какой-либо компонент вакцины. Острое заболевание или обострение хронического (временное противопоказание). Заболевания нервной системы, гидроцефалия, эпилепсия (судороги 2 раза в мес. и чаще).
Все живые вакцины	Злокачественные заболевания, беременность, СПИД, иммуносупрессивная терапия.*
Вакцина БЦЖ	Осложненные реакции на предыдущее введение вакцины (лимфаденит, холодный абсцесс, келоидный рубец, остеомиелит, генерализованная БЦЖ-инфекция, язва кожи больше 10 мм в диаметре. Тубинфицирование, дефекты фагоцитоза, острые инфекционные заболевания (временное противопоказание. Возможна проф. прививка через 4 недели после выздоровления)
ЖКВ (живая вакцина против кори), ЖПВ (живая паротитная вакцина), вакцина против краснухи или тривакцина (корь, паротит, краснуха)	Аллергические реакции на аминокгликозиды. Анафилактические реакции на яичный белок. Введение препаратов крови (временное противопоказание, возможна проф. прививка через 3 месяца).

Примечания: \* – иммуносупрессивная терапия – терапия, которая проводится цитостатическими препаратами, в том числе монотерапия циклоспорином А и др., ГКС в иммуносупрессивных дозах, лучевая терапия. Терапия ГКС считается иммуносупрессивной в случаях приема больших дозы преднизолона больше 1 мг/кг в сут. и длительности приема препарата более 14 сут. при условии системного использования (за исключением лечения с заместительной целью и местного назначения).

мативным является сбор аллергологического анамнеза, при котором выясняются:

- установление сроков вакцинации: первичная или повторная вакцинация;
- были ли нежелательные побочные реакции на предыдущие введения вакцин;
- имеется ли у вакцинируемого аллергическая отягощенность;
- страдает ли больной аллергическими, аутоиммунными или какими-либо другими хроническими заболеваниями;
- какова давность перенесенных острых инфекционных заболеваний, травм, операций;
- каков спектр фармакотерапии перед вакцинацией, особенно получал ли больной белковые препараты, ГКС, иммунодепрессанты.

Далее следует тщательный врачебный осмотр лиц перед предстоящей вакцинацией и после нее. Диагностика ПАО основывается на профессиональной интерпретации клинических симптомов. Лабораторные тесты для выявления сенсibilизации к вакцинам имеют вспомогательное значение (тест Шелли, лейколиза, РБТЛ с соответствующими вакцинальными антигенами, РТМЛ, иммунограмма с определением IgA, IgM, IgG, IgE). Существуют тесты выявления аллергии на  $\beta$ -пропиолактон вакцины против бешенства [8]. Изменения в гемограмме (лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, эозинофилия и др.) или в иммунограмме (незначительная дисиммуноглобулинемия, угнетение РБТЛ на митоген и соответствующий антиген менее 50%) при наличии клинической картины подтверждают ПАО.

### Профилактика ПАО

Профилактика ПАО заключается в правильной интерпретации общего и аллергологического анамнеза лиц перед предстоящей вакцинацией, в строгом учете показаний и противопоказаний к активной иммунизации согласно приказу МЗ Украины №48 от 3.02.2006 г., который приведен в табл. 1

В целом, противопоказаниями к профилактическим прививкам являются:

тяжелые АР в прошлом (анафилактический шок, генерализованные токсико-аллергические дерматиты, аллергия на яичный белок в случае вакцинации АКДС, признаки сенсibilизации к лошадиной сыворотке или к аллергену перхоти лошади при необходимости профилактической прививки противостолбнячной сывороткой); АЗ в период аллергенспецифической иммунотерапии (вакцинопрофилактика возможна после ее окончания через 14 дней), а также во время приема инъекций гистаглобулина, гистамина до окончания курса лечения; перенесенный поствакцинальный энцефалит; иммуносупрессивная терапия; парентеральное введение препаратов крови (цельной крови, плазмы, препаратов иммуноглобулинов, эритроцитарной массы), за исключением отмытых эритроцитов (профилактическая иммунизация возможна через 3 месяца); обострение АЗ и любого сопутствующего (возможна вакцинация в стадии ремиссии), при поллинозе возможны профилактические прививки в зимний период года, т.е. в период клинической ремиссии АЗ; простудные заболевания (ОРВИ, гаймориты,

ангины, бронхиты) в период обострения (возможны профилактические прививки через месяц после обострения и в теплый период года).

При положительном аллергологическом анамнезе перед профилактическими прививками за 1-2 дня и в течение 2 недель после них рекомендуется прием АГ препаратов. В день вакцинации АГ препарат вводится за 40 мин. до приема вакцины.

Лицам с АЗ и страдающим пищевой аллергией за 2 недели до вакцинации и спустя 2 недели после нее не рекомендуется принимать высокоаллергенные продукты в пищу (гистаминсодержащие и гистаминолибераторы).

Вакцины не вводятся женщинам во время менструации, лучше вводить за 3 дня до или через 3 дня после них [1, 3, 6, 7].

**Регистрации подлежат все выявленные случаи поствакцинальных реакций и поствакцинальных осложнений (ПВР и ПВО):** абсцессы в месте введения вакцины; летальные случаи в течение 30 сут. после иммунизации; случаи госпитализации в течение 35 сут. после прививки; другие отклонения, которые имеют временную связь с иммунизацией.

Необходима соответствующая запись в медицинской документации (карте профилактических прививок ребенка или истории болез-

ни взрослых больных) или в другом документе, в который вносятся данные о профилактических прививках и всех выявленных случаях ПВР и ПВО (согласно Приказу №48 МЗ Украины: Приложение 1 «Поствакцинальные реакции и осложнения» и Приложение 2 «Сроки развития поствакцинальных реакций и осложнений» [7].

## Заключение

Вакцинопрофилактика — признанный во всем мире эффективный способ предупреждения инфекционных заболеваний, позволяющий своевременно предупредить болезнь у детей, лиц пожилого возраста, ослабленных людей, больных с хронической патологией и других лиц, принадлежащих к группам высокого риска. Накопленный положительный опыт иммунизации населения во всех странах свидетельствует о снижении частоты развития поствакцинальных реакций и осложнений по причине совершенствования производства более безопасных вакцин с достаточной иммуногенностью и меньшей реактогенностью. В связи с этим эксперты ВОЗ и медики всех стран активно призывают к массовой иммунизации населения, но с обязательным учетом показаний и противопоказаний к вакцинопрофилактике у каждого вакцинируемого.

## Литература

1. Аллергологія: підручник / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. — К., 2008. — 366 с.
2. Горячкина Л.А. Профилактика лекарственной аллергии в условиях многопрофильной поликлиники / Л.А.Горячкина, С.В.Тихомирова, И.Е.Сластушенская, Л.И.Стась // Российский мед. журнал. — 1996. — №4. — С. 49-51.
3. Корицька І.В. Місце специфічної імунотерапії в лікуванні алергічних захворювань / І.В.Корицька // Астма та алергія. — 2009. — №1-2. — С. 28-31.
4. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие / Национальный медицинский университет ім. О.О.Богомольця. — Одеса, 2003. — 392 с.
5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л.Йегера. — Т.2. — М.: Медицина, 1990. — 560 с.
6. Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології: навч. посібник для лікарів / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Луганський державний медичний університет. — К., 2009. — 56 с.
7. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів // Наказ №48 МОЗ України від 03.02.2006.
8. C.Ponvert Les reactions allergiques aux vaccinations / C.Ponvert, C.Dassonval, B.Ignatowicz, J.Paupe, P.Scheimann // Rev. fr. allergol. et immunol. clin. — 1996. — №5 (36). — P. 482-496.

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

**Ключові слова:** вакційна алергія, сироваткова хвороба, алергійні дерматити.

У статті наведені дані літератури та особистий клінічний досвід щодо клінічних проявів сироваткової хвороби, поствакційних алергічних дерматитів, їх діагностики, невідкладної допомоги та профілактики.

**R.M.Aleshina, B.A.Rebrov, V.V.Leykina. Allergic reactions as the post-vaccine complications. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** vaccine allergy, serum sickness, allergic dermatitis.

In the article data of literature and own clinical experience of the clinical manifestations of serum sickness, post-vaccine allergic dermatitis, their diagnosis, emergency care and prevention are generalized.

Надійшла до редакції 25.01.2010 р.