

УДК 616.9-053.2-097:615.371/.372]-084

А.М. Пугач^{1,2}, А.В. Бондаренко^{1,3}

Оцінювання поствакцинальних реакцій після одночасного введення вакцин проти різних інфекцій

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

²МЦ «Добродій», м. Київ, Україна

³Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024.4(100): 106-110. doi: 10.15574/PP.2024.4(100).106110

For citation: Pugach AM, Bondarenko AV. (2024). Evaluation of postvaccination reactions after simultaneous administration of vaccines against different infections. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(100): 106-110. doi: 10.15574/PP.2024.4(100).106110.

Мета — оцінити перебіг поствакцинального періоду після одночасного застосування різних вакцин у різних комбінаціях.

Матеріали та методи. Дослідження проведено за період із січня 2020 року по жовтень 2023 року. Проаналізовано записи в журналах реєстрації поствакцинальних реакцій після імунізації, внесені за даними рутинного моніторингу стану дитини після щеплення. Для аналізу відібрано 690 дітей, поділених на групи залежно від комбінації різних вакцин протягом вакцинального циклу і першої ревакцинації.

Результати. У більшості дітей у всіх групах досліджуваних поствакцинальний період перебігав без скарг (60—94%). Хоча, за результатами порівняння поствакцинальних реакцій у разі застосування комбінацій із різними вакцинами, відмінності спостерігалися, проте статистично недостовірні. Одночасне введення вакцин проти різних інфекцій за один візит не супроводжувалося збільшенням поствакцинальних реакцій, а навпаки, їхнім зменшенням.

Висновки. Кількість одночасно введених вакцин проти різних інфекцій не впливає на частоту і ступінь вираження поствакцинальних реакцій. Одночасне введення вакцин проти різних інфекцій за один візит не супроводжується збільшенням поствакцинальних реакцій, тому є виправданим, що сприяє дотриманню оптимальних інтервалів між дозами і максимальному захисту дитини в регламентовані терміни.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. На оброблення персональних даних отримано згоду кожного пацієнта, батьків або опікунів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: комбінація вакцин, вакцини проти дифтерії, кашлюка, правця, поліомієліту, гепатиту В, гемофільної інфекції, вакцина проти пневмокока.

Evaluation of postvaccination reactions after simultaneous administration of vaccines against different infections

A.M. Pugach^{1,2}, A.V. Bondarenko^{1,3}

¹Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv

²Medical Center «DOBRODIY», Kyiv, Ukraine

³International European University, Kyiv, Ukraine

Aim — to determine psychological state changes of pregnant women with an allogeneic fetus after preventive and treatment measures performed by perinatal psychologist to evaluate the course of the postvaccination period after the simultaneous use of different vaccines in different combinations.

Materials and methods. The study was conducted from January 2020 to October 2023. The records in the logs of post-vaccination reactions after immunization, made according to the data of routine monitoring of the child's condition after vaccination, were analyzed. Were selected 690 children for the analysis, divided into groups depending on the combination of different vaccines during the vaccination cycle and the first revaccination.

Results. Most children in all study groups had a complaint-free post-vaccination period (60—94%). Although, according to the results of comparing postvaccination reactions in the case of combinations with different vaccines, differences were observed, but statistically unreliable. The simultaneous administration of vaccines against different infections in one visit was not accompanied by an increase in postvaccination reactions, but rather by a decrease.

Conclusions. The number of simultaneously administered vaccines against different infections does not affect the frequency and severity of postvaccination reactions. The simultaneous administration of vaccines against different infections in one visit is not accompanied by an increase in postvaccination reactions, therefore it is justified, which contributes to the observance of optimal dose intervals and maximum protection of the child within the regulated time.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Shupyk National University of Health of Ukraine. The consent of each patient, parent or guardian was obtained for the processing of personal data.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: vaccine combination, diphtheria, pertussis, tetanus, polio, hepatitis B, hemophilus influenzae, pneumococcal vaccine.

Найкращим захистом від інфекцій, які загрозують життю, є вакцини [17–19]. Всесвітня організація охорони здоров'я і Центри контролю та профілактики захворювань США можуть призводити до негативних наслідків, таких як пневмонія, менінгіт, рак, і

рекомендують робити щеплення дітям віком до 24 місяців для захисту від кору, епідемічного паротиту, краснухи (німецького кору), вітряної віспи, гепатиту А, гепатиту В, дифтерії, правця, кашлюка, поліомієліту, а також інфекцій, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу В, грипу, ротавірусної та пневмококової інфекції [5,11,16].

Розроблення нових вакцин спонукає до удосконалення програм імунізації та надає неперевершені можливості для поліпшення й підтримання здоров'я дітей. За останні десятиліття графік імунізації був розширений і прискорений [15,17]. Це призвело до збільшення кількості вакцин, що вводяться одночасно або в тісній послідовності. Така ситуація ускладнює оцінювання реакцій на вакцинацію після імунізації. Вважається, що окремі вакцини не мають іншого ефекту, окрім захисту від цільового патогену, але не можна заперечити, що вакцини мають також неспецифічні та інтерактивні ефекти, результати яких можуть бути корисними або шкідливими.

Хоча вакцини, як і всі ліки, можуть мати побічні ефекти, однак події, що загрожують життю, вважаються настільки рідкісними, що повний графік щеплень для дітей, які відвідують дитячі садки й школи, є необхідним [1–6,13].

На сьогодні не проведено жодного контрольованого випробування, яке б визначило вплив графіків вакцинації на загальний стан здоров'я, а обсерваційних досліджень на цю тему дуже мало. Тому не визначено балансу ризиків і переваг одночасної вакцинації проти різних інфекцій за один візит до лікаря [12–16].

Подібні дослідження є вкрай необхідними, аби зменшити перестороги лікарів стосовно одночасного введення вакцин проти різних інфекцій, що, своєю чергою, може зменшити кількість відкладених доз і підвищення рівня охоплення вакцинацією та оптимізувати безпечність і переваги вакцин.

Мета — оцінити перебіг поствакцинального періоду після одночасного застосування 6-компонентних вакцин проти кашлюка, дифтерії, правцю, поліомієліту, гепатиту В, гемофільної інфекції з 2- і 3-валентним кашлюковим компонентом у комбінуванні з вакцинами проти пневмококової і/або ротавірусної інфекції, а також виявити залежність між кількістю одночасно введених вакцин і частотою поствакцинальних реакцій.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі приватної клініки, де ведуть амбулаторний прийом дітей і дорослих, а також проводять вакцинацію. За період із січня 2020 року по жовтень 2023 року проаналізовано записи в журналах вакцинації про стан дітей після кожного епізоду вакцинації віком від 2 до 18 місяців, які отримали повний цикл щеплень за віком проти кашлюка, дифтерії, правця, поліомієліту, гепатиту В, гемофільної інфекції та проти пневмококової та ротавірусної інфекції згідно з календарем імунізації. Дані внесено до журналу поствакцинальних спостережень за результатами рутинного моніторингу стану дитини після щеплення. Моніторинг проведено на основі опитування батьків за допомогою телефонного дзвінка. Питання стосувалися загального стану дитини, наявності або відсутності апетиту, порушення сну, підвищення температури, болю в місці ін'єкції або порушення функції кінцівки. За наявності в батьків хоча б однієї скарги на стан дитини їх запрошували на консультацію для оцінювання стану дитини.

Відповідно до дизайну дослідження, відібрано 690 дітей віком від 2 до 18 місяців, яким проведено повний цикл вакцинацій за віком згідно з календарем і понад нього.

Проаналізовано чотири комбінації вакцин:

1. Вакцина А (*Diphtheria-haemophilus influenzae B-pertussis-poliomyelitis-tetanus-hepatitis* В з 3-валентним кашлюковим компонентом) + вакцина проти ротавірусної інфекції.
2. Вакцина В (*Diphtheria-haemophilus influenzae B-pertussis-poliomyelitis-tetanus-hepatitis* В з 2-валентним кашлюковим компонентом) + вакцина проти ротавірусної інфекції.
3. Вакцина А + вакцина проти ротавірусної + проти пневмококової інфекцій.
4. Вакцина В + вакцина проти ротавірусної + проти пневмококової інфекцій.

За комбінацією вакцин дітей поділено на шість груп з однаковою кількістю учасників — по 115 дітей у кожній групі:

- Група 1 — вакциновані лише вакциною А (115 дітей);
- Група 2 — вакциновані лише вакциною В (115 дітей);
- Група 3 — вакциновані вакциною А + вакциною проти ротавірусної інфекції (115 дітей);

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Група 4 – вакциновані вакциною В + вакциною проти ротавірусної інфекції (115 дітей);
- Група 5 – вакциновані вакциною А + вакциною проти ротавірусної інфекції + вакциною проти пневмококової інфекції (115 дітей);
- Група 6 – вакциновані вакциною В + вакциною проти ротавірусної інфекції + вакциною проти пневмококової інфекції (115 дітей).

Після завершення циклу з чотирьох вакцинацій проти кашлюка, дифтерії, правця, поліомієліту, гепатиту В і гемофільної інфекції з 2- або 3-валентним кашлюковим компонентом та вакцинами проти пневмококової та ротавірусної інфекцій проаналізовано поствакцинальні реакції після кожної дози і сумарно.

Для наведення даних застосовано відносні величини (відсоток поствакцинальних реакцій), достовірність різниці між якими оцінено за допомогою критерію t (Стьюдента).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. На оброблення персональних даних отримано згоду кожного пацієнта, батьків або опікунів.

Результати дослідження та їх обговорення

У загальному, більшість батьків не висловлювали скарг на стан дитини після вакцинації, лише в незначній частині дітей спостерігали підвищення температури, біль у кінцівці, ка-

призність. Оцінювали стан дитини після кожного щеплення. Визначали дані сумарно від усіх чотирьох доз.

Так, після введення вакцини А (Група 1) у понад 60% не виявляли жодних змін у самопочутті, у 32% відзначали підвищення температури тіла, у 4% – загальний дискомфорт за нормальної температури тіла, а ще в 4% – капризний стан за нормальної температури тіла.

Після введення вакцини В (Група 2) у 75% не спостерігали жодних змін у самопочутті, у 25% дітей виявляли підвищення температури тіла.

У разі одночасного введення вакцини А + вакцини проти ротавірусної інфекції (Група 3) у 85% не відзначали жодних скарг, у 12% виявляли підвищення температури тіла, у 3% – больовий синдром.

За одночасного введення вакцини В + вакцини проти ротавірусної інфекції (Група 4) у 93% не виявляли жодних скарг, у 5% дітей спостерігали підвищення температури тіла, у 2% – больовий синдром.

Після одночасного введення вакцини А + вакцини проти ротавірусної та проти пневмококової інфекцій (Група 5) у 85% не відзначали жодних скарг, у 15% дітей виявляли підвищення температури тіла.

У випадку одночасного введення вакцини В + вакцини проти ротавірусної та проти пневмококової інфекцій (Група 6) у 94% не спостерігали жодних скарг, у 6% дітей відзначали підвищення температури тіла.

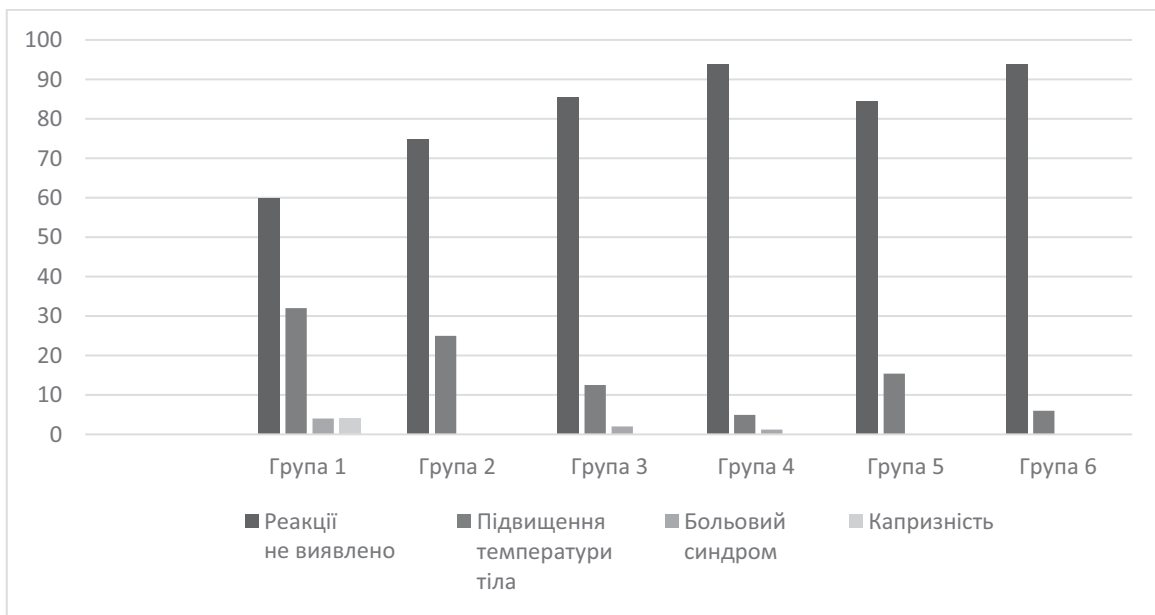


Рис. Розподіл поствакцинальних реакцій за групами

Найбільший відсоток температурних реакцій спостерігали в Групі 1, найменший — у Групі 4, проте, оцінюючи достовірність відмінностей, встановили, що вони не суттєві ($p > 0,05$).

Розподіл поствакцинальних реакцій за групами дітей наведено на рисунку.

У більшості дітей усіх груп досліджуваних поствакцинальний період перебігав без скарг (60–94%). Найбільші відмінності виявили за результатами порівняння поствакцинальних реакцій після застосування комбінацій із вакцинами А і В, що стосувались як загальної частоти і спектра поствакцинальних реакцій, так і підвищення температури тіла, зокрема (32% — після застосування комбінацій із вакциною А проти 6% — після застосування комбінацій із вакциною В). Очевидно, це пов'язано саме зі складом кашлюкового компонента вакцини (3-валентний кашлюковий компонент у вакцині А).

Водночас поєднання вакцин проти різних інфекцій не супроводжується збільшенням поствакцинальних реакцій, навпаки, спостерігається тенденція до їхнього зменшення. Отже, одночасне введення вакцин проти різних інфекцій за один візит є виправданим, що особливо актуально в умовах перебоїв із поставками вакцин і вакцинації дітей у різних лікувальних закладах під час міграції в умовах війни, коли є ризик зволікання у введенні чер-

гової вакцини або дози вакцини і порушенні інтервалів між щепленнями. Збільшення кількості доказових даних щодо одночасного введення вакцин проти різних інфекцій за один візит у медичний заклад і висвітлення цієї інформації серед широкого загалу може позитивно вплинути на прихильність батьків щодо максимального захисту власних дітей у регламентовані терміни.

Висновки

Одночасне введення комбінованих шестивалентних вакцин проти кашлюка, дифтерії, правця, поліомієліту, гепатиту В і гемофільної інфекції *Diphtheria-haemophilus influenzae B-pertussis-polioyelitis-tetanus-hepatitis B* і вакцин проти ротавірусної та пневмококової інфекцій мають подібний спектр і частоту поствакцинальних реакцій.

Кількість одночасно введених вакцин проти різних інфекцій за один візит не впливає на частоту і ступінь вираження поствакцинальних реакцій, навпаки, спостерігається тенденція до їхнього зменшення.

Одночасне введення вакцин проти різних інфекцій за один візит до медичного закладу є виправданим, що сприяє дотриманню оптимальних інтервалів між дозами і максимальному захисту дитини в регламентовані терміни.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abaturov OYe, Siedunova OV, Agafonova OO. (2015). Attitude of health workers to immunoprophylaxis and efficiency of their health education activities regarding active immunization of the population. *Zdorovia Dytyny*. 1: 65–68. [Абатуров ОЕ, Седунова ОВ, Агафонова ОО. (2015). Ставлення медичних працівників до імунопрофілактики й ефективність проведення ними санітарнопросвітницької роботи з питань активної імунізації серед населення. *Здоров'я дитини*. 1: 65–68].
2. Antonova NA, Eritzian KY, Dubrovskiy RH. (2014). Otkaz ot vaksinatсии: kachestvennyy analiz biograficheskikh intervyyu. *Teoriya i praktika obschestvennogo razvitiya*. 20: 208–211. [Антонова НА, Ерицян КЮ, Дубровский РГ. (2014). Відмова від вакцинації: якісний аналіз біографічний інтерв'ю. 20: 208–211].
3. Boyarchuk OR, Mishchanchuk VA. (2020). Evaluation of influence factors on parents' adherence to the immunization. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 5(109): 19–23. [Боярчук ОР, Міщанчук ВА. Оцінка факторів, які впливають на ставлення батьків до імунопрофілактики. *Сучасна педіатрія. Україна*. 5(109): 19–23]. doi: 10.15574/SP.2020.109.19.
4. Carrillo-Marquez M, White L. (2013). Current controversies in childhood vaccination. *South Dakota Medicine. Spec no*: 46–51.
5. CDC. (2024). Vaccine Safety. Multiple Vaccines at Once https://www.cdc.gov/vaccinesafety/about/multiples.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/multiple-vaccines-immunity.html.
6. Chernyshova LI, Lapii FI Volokha AP, Bondarenko AV, Stepanovskiy YuS, Hilfanova AM. (2019). Immunoprophylaxis of Infectious Diseases. Kyiv: Medycyna: 320. [Чернишова ЛІ, Лапій ФІ, Волоха АП, Бондаренко АВ, Степановський ЮС, Гільфанова АМ. (2019). Імунопрофілактика інфекційних хвороб. Київ: Медицина: 320].
7. Delgado-Gallegos JL, Padilla-Rivas GR, Zúñiga-Violante E, Avilés-Rodríguez G, Arellanos-Soto D, Gastelum-Arias LJ et al. (2021, Nov 26). Determinants of COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Cross-Sectional Study on a Mexican Population Using an Online Questionnaire (COV-AHQ). *Front Public Health*. 9: 728690. doi: 10.3389/fpubh.2021.728690. PMID: 34900890; PMCID: PMC8661090.
8. Gjini E, Moramarco S, Carestia MC, Cenko F, Ylli A, Mehmeti I et al. (2023, Jan-Feb). Parents' and caregivers' role toward childhood vaccination in Albania: assessment of predictors of vaccine hesitancy. *Ann Ig*. 35(1): 75–83. Epub 2022 May 6. doi: 10.7416/ai.2022.2521. PMID: 35532052.
9. Jain L, Vij J, Satapathy P, Chakrapani V, Patro B, Kar SS et al. (2021, Dec 15). Factors Influencing COVID-19 Vaccination Intentions Among College Students: A Cross-Sectional Study in India. *Front Public Health*. 9: 735902. doi: 10.3389/fpubh.2021.735902. PMID: 34976911; PMCID: PMC8714761.

10. MOZ Ukrainy. (2014). Pro udoskonalennia provedennia profilaktychnykh shcheplen v Ukraini. Nakaz MOZ Ukrainy vid 11.08.2014 No.551. [МОЗ України. (2014). Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні. Наказ МОЗ України від 11.08.2014 №551]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1237-14#Text>.
11. OON. (1989). Konventsia pro prava dytyny. Rezoliutsiia OON vid 20 lystopada 1989 roku No.44/25 [ООН. (1989). Конвенція про права дитини. Резолюція ООН від 20 листопада 1989 року №44/25]. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_021#Text.
12. Philip RK, Shapiro M, Paterson P, Glismann S, Van Damme P. (2016, Dec). Is It Time for Vaccination to "Go Viral"? *Pediatr Infect Dis J.* 35(12): 1343-1349. doi: 10.1097/INF.0000000000001321. PMID: 27626913.
13. Pollard AJ. (2007, May). Childhood immunisation: what is the future? *Arch Dis Child.* 92(5): 426-433. doi: 10.1136/adc.2006.095760. PMID: 17449524; PMCID: PMC2083746.
14. Tsentr hromadskoho zdorov'ia MOZ Ukrainy. (2024) Imunizatsiia. Zahalna informatsiia. [Центр громадського здоров'я МОЗ України. (2024) Імунізація. Загальна інформація]. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/imunizaciya/zagalna-informaciya>.
15. Tsentr hromadskoho zdorov'ia MOZ Ukrainy. (2024) Riven okhoplennia shcheplenniamy v Ukraini. [Центр громадського здоров'я МОЗ України. (2024) Рівень охоплення щепленнями в Україні]. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/imunizaciya/okhoplennya-sheplennyami>.
16. Ukrainian Institute for Strategic Studies of the Ministry of Health of Ukraine. (2017). Annual report on the state of health of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the health care system of Ukraine. Kiev: 458. [Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України. (2017). Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарноепідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. Київ: 458].
17. WHO. (2021). Vaccine efficacy, effectiveness and protection. [Всесвітня організація охорони здоров'я. (2021). Ефективність, дієвість і захист вакцини]. URL: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection>.
18. WHO. (2024). Vaccines and immunization. URL: https://www.who.int/europe/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1.
19. World Health Organization. (2010). Global recommendations on physical activity for health. Geneva. URL: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/global-PA-recs-2010.pdf>.

Відомості про авторів:

Пугач Алла Мар'янівна — аспірант НУОЗ України ім. П.Л. Шупика; лікар загальної практики - сімейної медицини, лікар-імунолог дитячий, медичний директор МЦ «ДОБРОДІЙ». Адреса: м. Київ, вул. Єлизавети Чавдар, 8. <https://orcid.org/0000-0001-8125-3031>.

Бондаренко Анастасія Валеріївна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії, імунології, інфекційних і рідкісних захворювань Міжнародного європейського університету, проф. каф. дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗ ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-9737-2868>.

Стаття надійшла до редакції 15.07.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.