

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра фармакології та фармакотерапії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ВАКЦИНИ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ТА АНАЛІЗ ЇХ КАРТ-
ПОВІДОМЛЕНЬ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА
ХАРКІВЩИНІ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс18(4,5з)-036
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Людмила ШТУРМАЙ

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
фармакології та фармакотерапії, д.фарм.н., професор
Ярослава БУТКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичного менеджменту та маркетингу,
д.фарм.н., професор Оксана ТКАЧОВА

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена фармаконагляду випадків побічних реакцій при застосуванні протидифтерійних вакцин. Встановлені вакцини з найбільшою кількістю зареєстрованих побічних реакцій. Результати можуть бути використані для аналізу безпеки застосування вакцин. Загальний обсяг роботи – 46 сторінок. Робота складається зі вступу, 3 розділів, містить 8 таблиць, 31 посилання на літературні джерела, додатки.

Ключові слова: протидифтерійна вакцина, фармаконагляд, побічна реакція, карта-повідомлення, безпека застосування.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the pharmacovigilance of cases of adverse reactions when using anti-diphtheria vaccines. Vaccines with the largest number of registered adverse reactions are established. The results can be used to analyze the safety of the use of vaccines. The total volume of work is 46 pages. The work consists of an introduction, 3 chapters, contains 8 tables, 31 references to literary sources, appendices.

Key words: anti-diphtheria vaccines, pharmacovigilance, adverse reaction, message card, safety of use.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ВАКЦИНИ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ТА ЇХ СУЧАСНЕ КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	9
1.1 Дифтерія: симптоми, методи лікування та профілактики	9
1.2 Система фармаконагляду в Україні щодо вакцин: мета та завдання	13
1.3 Передбачувальні побічні реакції вакцин проти дифтерії	15
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
РОЗДІЛ 3 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	24
3.1. Кількісний аналіз карт-повідомлень про побічні реакції на вакцини проти дифтерії	24
3.2. Вікові та статеві показники пацієнтів згідно карт-повідомлень	26
3.3. Аналіз карт-повідомлень за назвами вакцин, фірмою-виробником, країною-виробником	28
3.4. Побічні реакції вакцин проти дифтерії, що зареєстровані на Харківщині	35
ВИСНОВКИ	41
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	43
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АДП – анатоксин дифтерійно-правцевий;

АІФС – автоматизованої інформаційної системи фармаконагляду;

АКДП – адсорбована коклюшно-дифтерійна-працева вакцина;

АПДС – антитоксична протидифтерійна сироватка;

в/в – внутрішньовенне введення;

ВЕ – відсутність ефекту;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

грн. – гривня;

ДЕЦ – Державний експертний центр;

ДП – державне підприємство;

ЛЗ – лікарський препарат;

млн. – мільйон;

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я;

НППІ – несприятлива подія після імунізації;

ПВР/ПВУ – післявакцинальна реакція/ускладнення;

ПМСД – первинна медико-санітарна допомога;

ПР – побічна реакція;

СНД – співдружність незалежних держав;

ССС – серцево-судина система;

ТМО – територіальне медичне об'єднання;

тис. – тисяча;

ЦНС – центральна нервова система;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

ВСТУП

Актуальність теми. Дифтерія залишається ендемічним захворюванням в усьому світі та поширена у багатьох країнах. Її рівень захворюваності вищий в країнах з помірним кліматом, а також у регіонах з поганими соціально-економічними умовами, скупченістю населення, неадекватною імунізацією. Найбільший рівень захворюваності зафіксований у 1995 р. в країнах СНД та перевищувала 100 000 випадків, серед яких до 23 % випадків були летальними за рахунок того, що дифтерійний токсин вражав серце, нервову систему та нирки [1]. В Україні у 2010-2018 рр. спостерігалися поодинокі випадки захворюваності на дифтерію та загалом склало 56 осіб [2]. Наразі зафіксовані випадки дифтерії у Львівській області через недостатній рівень охоплення щепленнями, що є реальною загрозою спалаху інфекції [3].

Вакцинація визнана одним із найуспішніших та економічно ефективних заходів у сфері охорони здоров'я з усіх існуючих. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), вона дозволяє щорічно запобігати 2-3 млн. випадків смерті від дифтерії, правця, кашлюку та кору [4]. Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України на законодавчому рівні щорічно проводить контроль за здійсненням вакцинації проти дифтерії у медичних закладах країни. Однак, після вакцинації є ризики виникнення післявакцинованих ускладнень/реакцій (ПВУ/ПВР), які реєструються та надаються до Державного експертного центру (ДЕЦ) МОЗ України з метою аналізу рівня ефективності та безпеки вакцинації населення.

Отже, вакцинація та її безпека залишається найактуальнішою проблемою у світі. Широке застосування вакцин проти дифтерії в Україні потребує контролю інформації за випадками виникнення ускладнень, у т.ч. побічних реакцій (ПР) та ризиками їх виникнення при медичному застосуванні у після реєстраційному періоді.

Мета даної роботи: провести аналіз побічних реакцій вакцин проти дифтерії на Харківщині за 2020-2021 рр.

Завдання дослідження:

- аналіз даних літератури, щодо відомих побічних реакцій вакцин проти дифтерії;
- провести аналіз побічних реакцій вакцин проти дифтерії на основі карт-повідомлень про випадки побічних реакцій вакцин, що надійшли з пунктів щеплення медичних установ охорони здоров'я Харківщини у 2020-2021 рр. за показниками:
 - оцінити кількість карт-повідомлень випадків побічних реакцій на вакцини проти дифтерії за джерелом отримання та закладами та визначити поширеність випадків ПР серед населення;
 - визначити статеві та вікові особливості осіб, у яких розвивались побічні реакції та частоту їх виникнення;
 - проаналізувати кількість випадків побічних реакцій після застосування вакцин проти дифтерії за препаратами, за фірмою та країною-виробником;
 - оцінити побічні реакції вакцин проти дифтерії та класифікувати їх за типом, серйозні/несерйозні та передбачувані/непередбачувані ПР.

Об'єкти дослідження. Дані карт-повідомлень з медичних установ охорони здоров'я Харківщини за 2020-2021 рр. з бази про побічні реакції лікарських засобів Автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

Предмет дослідження. Вакцини проти дифтерії до яких зареєстровано карти-повідомлення про побічну реакцію з медичних установ охорони здоров'я Харківщини за 2020-2021 рр.

Методи дослідження. У роботі був використаний метод спонтанних повідомлень (пасивний фармаконагляд ДЕЦ МОЗ України) від медичних працівників пунктів щеплення закладів охорони здоров'я Харківщини.

Наукова новизна. У магістерській роботі згідно сучасних наукових даних проаналізовані відомі побічні реакції вакцин проти дифтерії, що застосовують для щеплення. Проведено аналіз побічних реакцій вакцин

проти дифтерії з пунктів щеплення медичних закладів охорони здоров'я Харківщини за 2020-2021 рр. В результаті аналізу встановлено, що зареєстровано 55 випадків розвитку побічних реакцій після щеплення вакцинами проти дифтерії, що надходили як з обласних, так і міських пунктів щеплення. Найбільша кількість карт-повідомлень поступила з Харківської обласної дитячої клінічної лікарні – 27 карт-повідомлень (49,1 %) та Харківської міської дитячої поліклініки № 13 – 20 карт-повідомлень (36,4 %) за два роки. ПР розвивались переважно у дітей до 1 року, як чоловічої, так і жіночої статі. У 2020 р. поширеність ПР серед дітей до 1 року становила 122 випадки на 100000 осіб дитячого населення, що за частотою виникнення відносять до нечастих $\geq 1/1000$ випадків; у 2021 р. – 78 випадків, що за частотою відносять до рідких $\geq 1/10000$ випадків. Випадки ПР після вакцинації зареєстровано для 8 вакцин виробництва Індії, Угорщини, Бельгії, Франції. Більшість 41,8 % випадків ПР надійшла на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ, виробництва Серум Інститут Індії ПБТ. ЛТД., Індія. На вакцини проти дифтерії надійшло 135 ПР, серед яких переважали місцеві реакції у 70,4 % випадках, у т.ч. 19,3 % випадків у вигляді набряку (більше 50 мм) та 11,9 % випадків – гіперемії (більше 70 мм), що відносять до місцевих реакцій тяжкого ступеню щеплення та 18,5 % випадків болючості у місці ін'єкції. Серед системних ПР переважали у 20 % випадків підвищення температури тіла та 6,7 % дратівливості від загальної кількості ПР. Виявлені ПР класифікують як ПР типу А, передбачуваними ПР та несерйозними.

Практичне значення отриманих результатів. У кваліфікаційній роботі поглиблена та доповнена тема безпеки вакцинації в Україні та здійснений фармаконагляд щодо вакцин проти дифтерії, проведено дослідження побічних реакцій цих вакцин у пунктах щеплення медичних закладів охорони здоров'я Харківщини за 2020-2021 рр.

Отримані результати є корисною інформацією для працівників ДЕЦ МОЗ України з питань фармаконагляду, медичних працівників та населення з метою інформування о реальних побічних реакцій вакцин проти дифтерії після щеплення, а також здійснення необхідних коригувальних заходів щодо мінімізації та запобігати настанню ризиків післявакцинованих ускладнень.

Апробація результатів дослідження. За отриманими результатами опубліковано тези доповіді:

Вакцини проти дифтерії та аналіз випадків побічних реакцій на Харківщині / Штурмай Л.В., Бутко Я.О., Хмелевський М.О. // Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of pharmacology, clinical pharmacology and clinical pharmacy: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (27-28 жовт. 2022 р., м. Харків) / ред. : Л. В. Галій та ін. – Х. : НФаУ, 2022. – С. 127.

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, власних досліджень, загальних висновках, переліку використаних літературних джерел, додатків. Викладена на 46 сторінках, включає 8 таблиць, 31 джерело літератури.

РОЗДІЛ 1

ВАКЦИНИ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ТА ЇХ СУЧАСНЕ КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(огляд літератури)

1.1. Дифтерія: симптоми, методи лікування та профілактики

Дифтерія – гостре інфекційне захворювання, збудником якого є дифтерійна паличка (*C. Diphtheriae*, рідко – *C. Pseudotuberculosis*, *C. Ulcerans*, або коринебактерія, паличка Лефлера), що виробляє токсичну речовину, яка порушує синтез білка клітинами, що призводить до загибелі клітини [5, 6]. Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом та характеризується місцевим запаленням (переважно слизових оболонок носа, глотки, гортані, трахеї, рідко шкіри) з явищами загальної інтоксикації з переважним ураженням серцево-судинної та нервової систем, нирок [7, 8]. Збудник хвороби передається від хворої людини або бактеріоносія. Інкубаційний період захворювання (від моменту проникнення збудника до початку симптомів) складає від 3 до 10 днів. Дифтерійний токсин стійкий до дії різних чинників у зовнішньому середовищі та зберігається до 15 діб, гине при нагріванні (+60 °C) та під дією прямих сонячних променів [5, 7].

У світі протягом останнього десятиліття щорічно реєструвалося 4000-8000 випадків захворювання на дифтерію [7]. В Україні щороку реєструється 20 випадків, з яких більшість в Закарпатській області [2].

Загальними симптоми дифтерії є:

- підвищена температура, лихоманка;
- біль у горлі;
- набряк слизової оболонки носоглотки;
- наліт на мигдаликах сірого кольору, осиплість голосу;
- набряк шії, збільшення лімфатичних вузлів [5, 7, 8].

Специфічні симптоми проявляються в залежності від форми дифтерії:

- при *дифтерії носа* – гнійні виділення, поширення фібринозних плівок (в основному перетинка носа);
- при *дифтерії глотки (мигдалин)* – неприємний запах з рота, біль у горлі, труднощі під час ковтання, слинотеча, збільшені лімфатичні вузли, у тяжких випадках – масивний набряк м'яких тканин шиї; впродовж 2-3 днів з'являються фібринозні плівки на мигдаликах, спочатку білі, потім сіро-коричневі; слизова оболонка глотки незначно набрякла;
- при *дифтерії гортані і трахеї* – набряк слизової оболонки спричиняють звуження просвіту дихальних шляхів, з'являється захриплість, втрата голосу, дзвінкий «гавкітливий» кашель, задишка;
- при *дифтерії шкіри* – гнійна рана; хронічна виразка, яка не гоїться, вкрита брудно-сірою плівкою або заповнена некротичними масами [5, 6].

Слід зазначити, що найпоширенішою формою дифтерії є дифтерія глотки (мигдалин), дуже рідко зустрічається дифтерія шкіри [6].

При дифтерії можуть розвиватися наступні ускладнення:

- блокування дихальних шляхів;
- легеневу інфекцію (дихальну недостатність або пневмонію);
- пошкодження серцевого м'яза (міокардит);
- ураження нервової системи;
- нефрозонефрит;
- інфекційно-токсичний шок;
- внаслідок паралічу дихання людина може померти [6, 9, 10].

В залежності від перебігу дифтерії лікування може відбуватися: легкої форми – в домашніх умовах; тяжкої форми – в межах інфекційної лікарні; при розвитку ускладнень – в умовах реанімаційного відділення лікарні [6].

Основним методом лікування дифтерії є введення антитоксичної протидифтерійної сироватки (АПДС), яка знищує сам токсин [11]. При відсутності сироватки застосовують антибіотики (пеніцилін, тетрациклін, еритроміцин, рифампіцин та ін.) [12, 13, 14]. За даними ВООЗ там, де відсутня сироватка АПДС під час спалахів дифтерії летальність досягає 10 % [14].

В залежності від симптомів дифтерії призначаються також жарознижуючі, протизапальні, знеболюючі, протикашльові та ін. фармакологічні групи препаратів, які не впливають на саме захворювання, а просто полегшуючи його прояви [14].

Імунізація вважається одним із найефективнішим методом попередження тяжких захворювань та їхніх наслідків [15]. В Україні згідно з Національним календарем профілактичних щеплень вакцинацію проти дифтерії та правця розпочинають у ранньому дитячому віці (наказ МОЗ України від 16.06.2011 № 595 (зі змінами), що зареєстрований в Міністерстві юстиції України 10.10.2011 під № 1159/19897). Надалі в дорослому віці ревакцинацію проти дифтерії слід робити щодесять років у 26, 36, 46, 56, 66... років. Держава закуповує всі вакцини, які входять до Національного календаря профілактичних щеплень, населення їх отримує безоплатно, треба тільки звернутися до сімейного лікаря [16].

Метою щеплення є створення антитоксичного імунітету проти дифтерії (правця), наявність якого практично ліквідує небезпеку розвитку важких форм дифтерії та допомагає зменшити захворюваність [3].

Згідно календаря профілактичних щеплень України існує ряд вакцин, що є на фармацевтичному ринку та містять адсорбований дифтерійний анатоксин – це АКДП, Інфанрікс, Пентаксим, Тетраксім та ін. (див. табл. 3.1) [1]. Дані вакцини можна купити в аптеках від 750 до 1500 грн. Раніше вакцинація була обов'язковою, тепер на жаль, дане правило скасували, і батьки своїм дітям можуть робити їх за бажанням. У зв'язку з цим в Україні вкрай низький рівень щеплення від дифтерії: вакциновано лише 59 % дітей до року, дорослих – 52,3 % [16].

У 2013 р. у світі 21,8 млн. дітей грудного віку не були охоплені імунізацією, і близько половини з них проживають в Індії, Нігерії та Пакистані. Причинами цього є проблеми з постачанням вакцин, відсутності доступу до служб охорони здоров'я та недостатнім рівнем політичної та фінансової підтримки імунізації [4].

Вакцини проти дифтерії на фармацевтичному ринку України

Назва вакцини, виробник, країна	Ціна, грн
Адсорбована коклюшно-дифтерійно-правцева вакцина (АКДП), «ЗАТ «Біолік», Україна	470,1
БУСТРИКС™ПОЛІО комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, із зменшеним вмістом антигенів), «GlaxoSmithKline Biologicals SA», Бельгія	904,7
ГЕКСАКСИМ вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту b, поліомієліту і захворювань викликаних Haemophilus типу B, «Sanofi Pasteur SA», Франція	1106,4
ІНФАНРИКС ГЕКСА™ комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту b, поліомієліту та інфекцій, збудником яких є haemophilus influenzae типу B, «GlaxoSmithKline Biologicals SA», Бельгія	1498,5
ІНФАНРИКС™ ПІВ комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюка (ацелюлярний компонент) та поліомієліту, «GlaxoSmithKline Biologicals SA», Бельгія	1088,3
ПЕНТАКСИМ комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту та інвазивних інфекцій, викликаних Haemophilus influenzae типу B (менінгіт, септицемія, целюліт, артрит, епіглотит тощо), «Sanofi Pasteur SA», Франція	1012,67
ТЕТРАКСИМ комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту, «Sanofi Pasteur SA», Франція	752,70

Отже, у світі та в Україні є випадки захворювання на дифтерію. Для запобігання спалаху дифтерії необхідна вакцинація дітей згідно календаря щеплень та ревакцинація дорослих. На державному рівні контролюються заходи щодо попередження поширення інфекції, а також фінансово підтримується безоплатна вакцинація для населення України.

1.2. Система фармаконагляду в Україні щодо вакцин: мета та завдання

Фармаконагляд – комплекс заходів, пов'язаних із виявленням, оцінкою, аналізом і запобіганням ПР, несприятливих подій після імунізації та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну [17, 18].

Нажаль, на етапі доклінічного і клінічного дослідження вакцин неможливо виявити наявність всіх потенційно можливих ПР вакцин. Тому, експерти ВООЗ вважають необхідним проводити оптимальний контроль за безпекою вакцин у післяреєстраційному періоді.

Відповідно до чинного законодавства України (наказ МОЗ від 27.12.2006 № 898 (п. 2.26) основною *метою* фармаконагляду є:

- попередження розвитку ПР у пацієнтів, що виникають внаслідок застосування вакцин відповідно до інструкції для медичного застосування;
- формування сигналів із безпеки на підставі спонтанних повідомлень;
- підтримка програм охорони здоров'я шляхом надання достовірної інформації для ефективної оцінки співвідношення ризик/користь вакцин [17, 18].

Завданнями системи фармаконагляду в Україні є:

- прогнозування безпеки застосування вакцин залежності від частоти використання;
- виявлення груп ризику осіб при проведенні вакцинації та можливих ПР;
- виявлення типових медичних помилок при проведенні вакцинації та розробка заходів по їх мінімізації;
- проведення просвітницької роботи серед медичних працівників, виробників вакцин, вакцинованих осіб щодо питань безпеки застосування вакцин [18].

Вакцинація (щеплення, активна/пасивна імунізація) – створення штучного імунітету у людини до певної інфекції шляхом введення вакцини чи імуноглобуліну [19].

Несприятлива подія після імунізації (НППІ) – будь-яка несприятлива з медичної точки зору подія, що спостерігається після імунізації та

необов'язково має причинно-наслідковий зв'язок з використанням вакцини та/або туберкуліну. Неприятливою подією може бути несприятлива/ненавмисна ознака, відхилення у результатах лабораторних досліджень, симптоми захворювання або захворювання [19, 20, 21].

Побічна реакція (ПР) – будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція на вакцину, якщо вона спричинена чи прискорена одним із компонентів вакцини або пов'язана з порушеннями, що виникають у процесі виробництва вакцини, включаючи пристрій для введення, що надається виробником [20, 21].

Серйозна побічна реакція – будь-яка побічна реакція, що призводить до смерті, становить загрозу для життя, вимагає госпіталізації або збільшення строку госпіталізації, викликає стійку або значну непрацездатність чи інвалідність, або є вродженою аномалією чи вадою розвитку, або має іншу важливу медичну оцінку [21, 22].

Несерйозна ПР – будь-яка ПР вакцини, яка не відповідає визначенню серйозної [21].

Причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої ПР/НППІ та застосуванням вакцини – ступінь, який визначається прийнятним методом (якісна методика ВООЗ, шкала Наранжо, бінарний метод тощо) за певними критеріями та вказує на взаємопов'язаність/взаємозв'язок ПР/НППІ, що спостерігається, із застосуванням вакцини [21].

Період після застосування вакцини – проміжок часу після проведеної імунізації, що коливається у межах від першої доби до 24 місяців та залежить від типу вакцини і для переважної більшості з них становить 30 діб. Настання після вакцинації ПР та НППІ може бути викликано як дією власне вакцини, так і порушеннями якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування під час вакцинації [21, 22].

До ДЕЦ МОЗ України, якій відповідає за фармаконагляд на державному рівні, медичні працівники повинні своєчасно подати карту-повідомлення про ПР/НППІ після застосування вакцини: не пізніше 48

годин з дня отримання карти-повідомлення про випадки ПР, що призвели до смерті вакцинованої особи; 15 днів – про несерйозні випадки ПР [21, 22].

Отже, система фармаконагляду в Україні є дієвою та представники ДЕЦ МОЗ України успішно реалізують виконання цих питань. Завдяки збору інформації щодо ПР або НППІ після застосування вакцин, представники фармаконагляду можуть зробити переоцінку їх користі/ризиків, а також мають право прийняти рішення щодо тимчасової заборони використання серії/серій вакцин або поновлення виробниками вакцин медичної інструкції.

1.3. Передбачувальні побічні реакції вакцин проти дифтерії

ПР після щеплення є надмірною реакцією організму на вакцину, яка проявляється протягом 4 тижнів після її здійснення. Така ПР є реакцією імунної системи на компоненти вакцини, і може проявлятися у вигляді набряку, свербіжжю, почервоніння у місці ін'єкції або іншої ПР, характерної для вакцини [21, 23].

Побічні реакції після вакцинації є результатом:

- випадковості – при наявності проблем зі здоров'ям, які випадково виникли в той самий час що і вакцинація;
- індивідуальна чутливість/реакція організму людини на введену вакцину;
- недотримання протипоказань вакцин;
- неправильна техніка виконання вакцинації;
- недоліки вакцини, внаслідок її неправильного зберігання [23].

Екзогенні фактори, що сприяють виникненню ПР після вакцинації:

- порушення стерильності: нестерильний медичний інструментарій, забруднення вакцини, використання вакцини з простроченим терміном придатності – це сприяє розвитку абсцесів, сепсису, синдрому токсичного шоку, смерті;

- помилки при підготовці вакцини: використання іншого розчинника, місцеві абсцеси через недостатнє струшування вакцини, помилкове використання іншої вакцини, неправильне транспортування або зберігання вакцини;
- неправильній вибір способу, місця введення або дози: введення адсорбованих вакцин (АКДП, АДП, АДП-М та ін.) недостатньо глибоко або підшкірно, ін'єкції в сідницю, пошкодження сідничного нерву, абсцеси після ін'єкції, не вірно введена доза вакцини дорослому або дитині [19, 23, 24, 25].

За даними ВООЗ, післяін'єкційні абсцеси реєструють із частотою приблизно 1 випадок на 100 000 доз, особливо після застосування вакцин АКДП [24].

Загальними передбачувальними ПР для вакцин є:

- висока температура (вище 38°C);
- місцеві реакції та висипання на тулубі;
- труднощі з диханням;
- дратівливість, постійний плач дитини протягом доби [19, 23].

За класифікацією ВООЗ, місцевою реакцією щеплення вважають:

- 1) набряк і гіперемію, що поширюються за межі проведення щеплення;
- 2) болючість, гіперемію, набряк (незалежно від розмірів), що зберігаються більше трьох днів [19].

Розвиток ПР вакцин відстежується на етапі клінічних досліджень та у після реєстраційному періоді. Так, фармацевтична фірма ГлаксоСмітКляйн при проведенні розширених клінічних досліджень (більше 16000 осіб) власного виробництва протидифтерійних вакцин надала інформацію щодо видів ПР та їх частоти виникнення (табл. 3.2). Частоту ПР аналізували наступним чином: дуже часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ та $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ та $< 1/100$; рідко: $\geq 1/10000$ та $< 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$ [26].

Встановлено, що ПР протидифтерійних вакцин є:

- дуже частими: дратівливість, безперервний крик, неспокій, сонливість, втрата апетиту, біль, почервоніння, місцева припухлість у місці ін'єкції (≤ 50 мм); лихоманка ≥ 38 °C;

- частими: нервозність, блювання, діарея, місцева припухлість у місці ін'єкції (>50 мм), лихоманка >39,5°C, патологічні реакції у місці ін'єкції, включаючи ущільнення.

Таблиця 3.2

Побічні реакції вакцин проти дифтерії згідно медичної інструкції

Клас системи органів	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Нечасто	Інфекції верхніх дихальних шляхів
	Рідко	Бронхіт
Порушення психіки	Дуже часто	Дратівливість, безперервний крик, неспокій, сонливість, втрата апетиту
	Часто	Нервозність
	Дуже рідко	Судоми (з та без лихоманки)
Порушення дихання	Нечасто	Кашель
Порушення з боку ШКТ	Часто	Блювання, діарея
Порушення функції шкіри та підшкірних тканин	Рідко	Висипка
	Часто	Свербіж
	Дуже рідко	Дерматит, кропив'янка
Загальні порушення та патологічні реакції у місці ін'єкції	Дуже часто	Біль, почервоніння, припухлість у місці ін'єкції (≤ 50 мм); лихоманка ≥ 38 °C
	Часто	Місцева припухлість у місці ін'єкції (>50 мм), лихоманка >39,5°C, патологічні реакції у місці ін'єкції, включаючи ущільнення
	Нечасто	Дифузна припухлість кінцівки, куди зроблена ін'єкція, іноді з поширенням на прилеглі суглоби, втомлюваність

Дані післяреєстраційного нагляду додали інформацію щодо розвитку наступних ПР:

- порушення кровоносної та лімфатичної системи – лімфаденопатія, тромбоцитопенія;
- порушення імунітету – алергічні реакції, у т.ч. анафілактичні реакції;
- порушення функції нервової системи – колапс або шокоподібний стан;
- порушення дихальної системи – апное;
- порушення з боку шкіри та підшкірних тканин – ангіоневротичний набряк;
- реакції у місці ін'єкції – везикули у місці ін'єкції [26].

Для вітчизняної вакцини АКДП-Біолік були відмічені наступні ПР:

- загальні розлади та реакції у місці введення: нечасто – підвищення температури, гіперемія, набряк у місці введення; поодинокі – біль, інфільтрат у місці введення; рідкісні – нездужання.
- з боку ЦНС: рідкісні – судоми (звичайно пов'язані з підвищенням температури), епізоди пронизливого крику; поодинокі – дратівливість;
- з боку імунної системи: рідкісні – загострення алергічних захворювань, системні реакції типу анафілактичного шоку;
- з боку шкіри та підшкірних тканин: рідкісні – кропив'янка, поліморфний висип, набряк Квінке [27].

Отже, протидифтерійні вакцини можуть розвивати як місцеві, так і системні ПР. Спостереження за ПР вакцин у післяреєстраційний період є важливим заходом, який дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні даних вакцин.

Висновки до розділу 1

Дифтерія залишається загрозливою хворобою у всьому світі, тому велика увага приділяється її профілактичним заходам, у т.ч. вакцинації. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які ПР вакцин, це допомагає у переоцінці ризиків вакцинації та її безпеки.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогодні регламентуючим нормативним документом вакцинації є наказ «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» (Наказ МОЗ України 16 вересня 2011 року N 595 (у редакції наказу МОЗ України від 11 серпня 2014 року N 551) Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 13 жовтня 2014 р. N 1237/26014) у якому наведені положення щодо щеплень:

- збереження і застосування вакцин здійснюється з дотриманням вимог "холодового ланцюга" згідно «Порядку забезпечення належних умов зберігання, транспортування, приймання та обліку медичних імунобіологічних препаратів в Україні»;
- щеплення повинні проводитися у кабінетах які відповідають санітарно-протиепідемічним правилам і нормам;
- щеплення можуть здійснюватися тільки в кабінетах щеплень медичних закладів, медичних кабінетах навчальних закладів, медпунктах підприємств та кабінетах щеплень суб'єктів підприємницької діяльності, які мають ліцензію на медичну практику;
- щеплення проводяться медичними працівниками (лікар, фельдшер, молодший спеціаліст з медичною освітою), які пройшли спеціальну підготовку та володіють правилами організації і технікою проведення щеплень, а також навичками надання невідкладної допомоги в разі розвитку післявакцинальних реакцій/ускладнень (ПВР/ПВУ);
- медичний огляд перед щепленням є обов'язковим у день щеплення та заповнення форми первинної облікової документації N 063-2/о "Інформована згода та оцінка стану здоров'я особи або дитини одним з батьків або іншим законним представником дитини на проведення щеплення";
- запис про проведене щеплення робиться у формах медичної облікової документації, що затверджена МОЗ України. Згідно календаря щеплень

(табл. 2.1). Щеплення проти дифтерії проводяться за віком: у 2 місяці (перше щеплення), у 4 місяці (друге щеплення), у 6 місяців (третє щеплення) та у 18 місяців (четверте щеплення).

Таблиця 2.1

Календар профілактичних щеплень, затверджений наказом МОЗ

України від 11.08.2014 р. №551

Вік	Щеплення проти				
2 місяці	Гепатиту В	Дифтерії, кашлюка, правця	Поліомієліту	Гемофільної інфекції	
4 місяці		Дифтерії, кашлюка, правця	Поліомієліту	Гемофільної інфекції	
6 місяців	Гепатиту В	Дифтерії, кашлюка, правця	Поліомієліту		
18 місяців		Дифтерії, кашлюка, правця	Поліомієліту		
6 років		Дифтерії, правця	Поліомієліту		Кору, краснухи, паротиту
16 років		Дифтерії, правця			
26 років		Дифтерії, правця (надалі - кожні 10 років)			

- щеплення дозволяється проводити тільки зареєстрованими в Україні вакцинами/анатоксинами згідно з Календарем профілактичних щеплень в Україні. Для вакцинації дітей на першому році життя можуть використовуватися вакцини як з ацелюлярним (далі – АаКДП), так і з цільноклітинним (АКДП) кашлюковим компонентом. Ревакцинацію у 6 років проводять анатоксином дифтерійно-правцевим (далі – АДП), наступну у 16 років – анатоксином дифтерійно-правцевим зі зменшеним вмістом антигену (далі – АДП-М)[28];

- у відповідних формах медичної облікової документації необхідно відмітити характер і терміни у разі виникнення загальних або місцевих реакцій та провести їх реєстрацію згідно з Інструкцією щодо організації епідеміологічного нагляду за несприятливими подіями/ПР після імунізації при застосуванні вакцин, анатоксинів.

Моніторинг ПР проводиться на всіх рівнях медичного обслуговування (районному, міському, обласному, республіканському) та здійснюється медичними працівниками, що проводять щеплення в усіх медичних установах (як державної, так і недержавної форм власності). Усі випадки ПВР/ПВУ реєструється у медичній документації, де є дані про щеплення. Реєструються також летальні випадки, що трапляються протягом 30 діб після імунізації та випадки госпіталізації протягом 35 діб після щеплення [19, 29].

Отже, враховуючи вимоги здійснення щеплення та моніторингу ПВР/ПВУ при щепленні було проведено аналіз карт-повідомлень про випадки виникнення ПР на вакцини проти дифтерії, що зареєстровані медичними закладами Харківщини за 2020-2021 рр.

Об'єктом дослідження були карти-повідомлення про випадки ПР на вакцини проти дифтерії. Згідно класифікації АТС дані препарати мають код J07 Вакцини. J07C А Комбіновані бактеріальні та вірусні вакцини. J07C A02 Дифтерійно-кашлюково-поліомієлітно-правцева вакцина. J07C A06 Дифтерія-*Haemophilus influenzae B*-кашлюк-поліомієліт-правець J07C A09 Дифтерія-*Haemophilus influenzae B*-кашлюк-поліомієліт-правець- гепатит В [26].

В досліджах застосовано метод спонтанних повідомлень від медичних працівників пунктів щеплення Харківщини. Повідомлення були взяті з бази автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) Харківського відділення фармаконагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України». Карти-повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні були заповнені за формою 137/0, згідно чинного законодавства, наказів Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду» (зі змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.01.2007 за № 73/13340 та від 05.04.2018 № 620 «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» [30].

У 2020-2021 рр. на Харківщині щеплення проводили 61 пункт щеплення у Харківській області, які підпорядковані Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації та 38 пунктів щеплення м. Харкова, які підпорядковані Департаменту охорони здоров'я Харківської міської ради.

ПР вакцин були проаналізовані за наступними даними:

- визначити кількість випадків ПР на вакцини проти дифтерії згідно карт-повідомлень, які надійшли з медичних закладів Харківщини;
- дослідити гендерні та вікові показники осіб, у яких виявлені ПР на вакцини проти дифтерії;
- розрахувати поширеність ПР (ППР) серед населення Харківщини за формулою:

$$\text{ППР} = \frac{\text{Кількість випадків ПР} \times 100000}{\text{Кількість населення області}} \quad (2.1)$$

- виявити вакцини, до яких надана більшість випадків ПР після щеплення проти дифтерії;

- визначити фірми та країни-виробники вакцин, на які зареєстровано більшість випадків ПР;
- проаналізувати ПР вакцин за місцевими та системними реакціями, за впливом на різні органи та системи організму та класифікувати їх за різними класифікаціями ПР (тип ПР, серйозні/несерйозні, передбачувані/непередбачувані ПР);

При оцінці місцевих реакцій використовували наступну шкалу:

- *реакція легкого ступеню тяжкості* – гіперемія (еритема) і набряк (затвердіння) діаметром не більше 15 мм;
- *реакція середнього ступеню тяжкості* – гіперемія (еритема) і набряк (затвердіння) діаметром 15-30 мм;
- *реакція важкого ступеню тяжкості* – гіперемія (еритема) і набряк (затвердіння) діаметром більш 30 мм;
- *реакція дуже важкого ступеню тяжкості* – запалення лімфатичних вузлів та судин;.

Висновки до розділу 2

Надано нормативні документи щодо проведення щеплень та моніторингу післявакцинованих реакцій в Україні. Обрано об'єкти та методи дослідження. Визначено кількість пунктів щеплення медичних установ Харківщини. Наведено показники за якими був проведений аналіз карт-повідомлень про ПР вакцин проти дифтерії.

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Кількісний аналіз карт-повідомлень про побічні реакції на вакцини проти дифтерії

Початковим етапом дослідження було проаналізувати кількість випадків побічних реакцій після застосування вакцини проти дифтерії, з яких медичних установ Харківщини надійшли карти-повідомлення у 2020 та 2021 роках. Результати дослідження представлені в таблиці 3.1.

В результаті обробки бази даних встановлено, що з медичних установ Харківщини у 2020 та 2021 рр. зареєстровано 967 та 934 карта-повідомлення про ПР лікарських препаратів (ЛП). З них з Харківської області поступило 436 та 431 карт-повідомлень, з м. Харкова – 312 та 388 карт-повідомлень, з районів – 219 та 115 карти-повідомлення. Повідомлень ПР на вакцини надійшло у 2020 р. 38 карт та у 2021 р. 156 карт, у тому числі на вакцини проти дифтерії 35 та 20 карт.

Аналіз за медичними установами показав, що з області карти-повідомлення були надані 2 медичними установами: Харківською обласною дитячою клінічною лікарнею у кількості 19 карт-повідомлень у 2020 р. та 8 карт-повідомлень у 2021 р.; Центром первинної медично-санітарної допомоги Великобурлуцького району – 2 карти повідомлення у 2020 р.

З м. Харкова карти-повідомлення були надані 3 медичними установами: Харківською міською дитячою поліклінікою № 13 – 11 карт-повідомлень у 2020 р. та 9 карт-повідомлень у 2021 р., Харківською міською дитячою поліклінікою № 14 – 3 карт-повідомлень у 2020 р. та 1 карта-повідомлень у 2021 р., Харківською міською поліклінікою № 9 – 2 карти-повідомлення. З районів карти-повідомлення на ПР вакцин проти дифтерії не надійшли.

Кількість карт-повідомлень про виникнення побічних реакцій при застосуванні вакцин проти дифтерії на Харківщині за 2020-2021 рр.

Показники	Кількість					
	2020			2021		
Загальна кількість карт-повідомлень	967			934		
Джерело отримання карт-повідомлень	Область	Місто	Район	Область	Місто	Район
	436	312	219	431	388	115
Кarti-повідомлення на ПР вакцин	38			156		
Кarti-повідомлення на ПР вакцин проти дифтерії	35			20		
Джерело отримання карт-повідомлень за медичними установами: Харківська область м. Харків	Харківська обласна дитяча клінічна лікарня №1 – 19 Центр первинної медично-санітарної допомоги Великобурлуцького району – 2 Харківська міська дитяча поліклініка № 13 – 11 Харківська міська дитяча поліклініка № 14 – 3			Харківська обласна дитяча клінічна лікарня № 1 – 8 Харківська міська дитяча поліклініка № 13 – 9 Харківська міська дитяча поліклініка № 14 – 1 Харківська міська поліклініка № 9 – 2		

Отже, результати аналізу карт-повідомлень Харківщини за 2020 та 2021 роки показали, що зареєстровані випадки ПР при застосуванні вакцин проти дифтерії та їх відсоток становив 3,6 % та 2,1 % від загальної кількості карт-повідомлень ПР на ЛП; 92,1% та 12,8 % від загальної кількості карт-повідомлень ПР на вакцини, відповідно. Відмічено, що з обласних та з міських медичних установ карт-повідомлень ПР вакцин проти дифтерії у 2020 р. практично надходили в однаковій кількості 54,3 % та 45,7 %, у 2021 р. більшість карт-повідомлень надійшло з міських установ – 60 %. Карт-повідомлення були надані 5 медичними установами, з них найбільша кількість карт-повідомлень поступила з Харківської обласної дитячої клінічної лікарні – 27 карт-повідомлень (49,1 %) та Харківської міської дитячої поліклініки № 13 – 20 карт-повідомлень (36,4 %) за два роки.

3.2. Вікові та статеві показники пацієнтів згідно карт-повідомлень

Далі був здійснений аналіз карт-повідомлень за показниками вікових та статевих відомостей щодо осіб, у яких зареєстровані випадки розвитку ПР після вакцинації проти дифтерії. Результати дослідження представлені в таблиці 3.2.

В результаті дослідження встановлено, що ПР після вакцинації вакцинами проти дифтерії спостерігали у всіх категоріях дітей. За даними 2020 р. у дітей чоловічої статі зареєстровано 19 випадків ПР, практично в однаковій кількості випадків розвивалась, як у дітей віком до 1 року (47 % випадків), так і у дітей до 6 років (52,6 % випадків). За даними 2021 р. у дітей чоловічої статі зареєстровано 7 випадків ПР вакцини, переважно у дітей чоловічої статі до 1 року, що становило 85,7 %. Поширеність ПР серед дитячого населення чоловічої статі до 1 року склало 114 випадків (2020 р.) та 77 випадків (2021 р.), до 6 років – 14 випадків (2020 р.) та 1 випадок (2021 р.) на 100000.

Відомості про осіб (стать та вік), у яких спостерігали побічні реакції при застосуванні вакцин проти дифтерії за 2020 та 2021 рр.

Стать/вік	Вік дитини / Кількість карт-повідомлень 2020/2021		
	дитячий вік 0-1	дошкільний 2-6	шкільний 7-17
Чоловіча стать	9/6	10/1	-/-
Чисельність населення, осіб [31]	7891/7768	72045/71696	91010/90999
Поширеність ПР, серед населення, осіб 1:100000	114:100000/ 77:100000	14:100000/ 1:100000	- -
Жіноча стать	10/6	1/2	4/6
Невідомо	-	1/-	-
Чисельність населення, осіб [31]	7633/7542	57219/56218	86452/85188
Поширеність ПР серед населення, осіб 1:100000	131:100000/ 80:100000	2:100000/ 4:100000	5:100000/ 7:100000
Усього	19/12	12/3	4/5
Поширеність ПР серед населення, осіб 1:100000	122:100000/ 78:100000	9:100000/ 2:100000	2:100000/ 3:100000

За даними 2020 р. у дітей жіночої статі зареєстровано 11 випадків ПР після вакцинації проти дифтерії, у 2021 р. – 8 випадків, переважно у дітей жіночої статі до 1 року та становило 90,9 % та 75 %, відповідно. Поширеність

ПР серед дитячого населення жіночої статі до 1 року склало 131 випадків (2020 р.) та 80 випадків (2021 р.), до 6 років – 2 та 4 випадки, до 16 років – 5 та 7 випадків на 100000 осіб, відповідно.

Отже, аналіз за віковими та статевими показниками пацієнтів показав, що ПР після вакцинації проти дифтерії розвивались переважно у дітей до 1 року, як чоловічої, так і жіночої статі. У 2020 році кількість випадків становила 54,3 %, у 2021 – 60 % від загальної кількості випадків. У 2020 р. поширеність ПР у дітей до 1 року становила 122 випадки, до 6 років – 9 випадків, до 16 років – 2 випадки, у 2021 р. – 78 випадків, 2 випадки та 3 випадки, відповідно на 100000 осіб дитячого населення.

3.3. Аналіз карт-повідомлень за назвами вакцин, фірмою-виробником, країною-виробником

Наступним етапом дослідження став аналіз вакцин проти дифтерії за їх фірмою-виробником та країною-виробником. Результати дослідження наведені в таблиці 3.3.

Аналіз показав, що за період 2020-2021 рр. надійшли повідомлення про виявлення ПР після вакцинації проти дифтерії у осіб на 8 вакцин, серед них: ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ, виробництва Серум Інститут Індії ПБТ. ЛТД., Індія – 16 та 7 карт-повідомлень, ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ, ГЕПАТИТУ В ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРИЛУС ІНФЛУЕНЗАЕ ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА, виробництва Серум Інститут Індії ПБТ. ЛТД., Індія – 7 та 3 карти-повідомлення, ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ, М. Біотек Лімітед, Індія – 3 та 4 карти-повідомлення,

**Аналіз карт-повідомлень за препаратами та їх виробником на які
zareєстровано побічні реакції**

Вакцина, лікарська форма	Виробник, країна	Кількість карт-повідомлень	
		2020	2021
<p>ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ, ГЕПАТИТУ В ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРИЛУС INFLUENZAE ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА / DIPHTHERIA, TETANUS, PERTUSSIS, HEPATITIS B AND НАЕМОРИЛУС INFLUENZAE TYPE B CONJUGATE VACCINE ADSORBED (суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл (1 доза); у флаконах по 0,5 мл (1 доза) або 5 мл (10 доз); 50 флаконів з суспензією для ін'єкцій в картонній коробці)</p>	<p>Серум Інститут Індії ПБТ. ЛТД., Індія</p>	7	3
<p>ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ АДСОРБОВАНА (ПЕДІАТРИЧНА) DIPHTHERIA AND TETANUS VACCINE ADSORBED (PAEDIATRIC), суспензія для ін'єкцій, по 0,5 мл (1 доза) в ампулі, по 5 мл (10 доз) у флаконі, по 10 мл (20 доз) у флаконі; по 50 ампул у</p>	<p>Серум Інститут Індії ПБТ. ЛТД., Індія</p>	3	3

пачці з картону або по 50 флаконів у пачці з картону			
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ, суспензія для ін'єкцій, по 10 доз (одна доза 0,5 мл) по 5 мл у флаконах № 50 у пачці з картону	Серум Інститут Індії ПВТ. ЛТД., Індія	16	7
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ, суспензія для ін'єкцій, по 10 доз (одна доза 0,5 мл) по 5 мл у флаконах № 24 у пачці з картону	М. Біотек Лімітед, Індія	3	4
ІНФАНРИКС™ ІПВ КОМБІНОВАНА ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКА (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ) ТА ПОЛІОМІЄЛІТУ, суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл у попередньо заповненому одноразовому шприці у комплекті з голкою; по 1 або 10 попередньо заповнених одноразових шприців у пластиковому контейнері; по 1 контейнеру в картонній коробці	ГлаксоСмітКляйн Експорт Лімітед, Бельгія	1	2

<p>ТЕТРАКСИМ®/TETRAХІМ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ) ТА ПОЛІОМІЄЛІТУ АДСОРБОВАНА, ІНАКТИВОВАНА, РІДКА (суспензія для ін'єкцій; по 1 попередньо заповненому шприцу по 0,5 мл (1 доза) з прикріпленою голкою (або 2-ма окремими голками), що містить суспензію для ін'єкцій, в картонній коробці; по 1 попередньо заповненому шприцу по 0,5 мл (1 доза) з прикріпленою голкою (або 2-ма окремими голками), що містить суспензію для ін'єкцій, в картонній коробці, в якій міститься стандартно-експортна упаковка та інструкція для медичного застосування),</p>	<p>Санофі-Авентіс Прайвіт Ко. Лтд., Угорщина</p>	<p>3</p>	<p>-</p>
<p>ПЕНТАКСИМ® ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ), ПОЛІОМІЄЛІТУ ІНАКТИВОВАНА ТА ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРИЛІУС ТИПУ В КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА, порошок Naemophilus</p>	<p>Санофі Пастер, Угорщина</p>	<p>-</p>	<p>1</p>

<p>influenzae типу b та суспензія для ін'єкцій (0,5 мл); по 1 флакону з порошком та 1 попередньо заповненому шприцу (0,5 мл) з прикріпленою голкою (або 2 окремими голками), що містить суспензію для ін'єкцій, в картонній коробці; по 1 флакону з порошком та 1 попередньо заповненому шприцу (0,5 мл) з прикріпленою голкою (або 2 окремими голками), що містить суспензію для ін'єкцій, в стандартно-експортній упаковці, яка міститься у картонній коробці з інструкцією для медичного застосування</p>			
<p>ГЕКСАКСИМ® / НЕХАХІМ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ), ГЕПАТИТУ В РЕКОМБІНАНТНА, ПОЛІОМІЄЛІТУ ІНАКТИВОВАНА ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРНІЛУС ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА, РІДКА (суспензія для ін'єкцій; по 0,5 мл (1 доза) в попередньо заповнених шприцах з 1-єю (або 2-ма) окремими голками, по 1 шприцу в картонній упаковці або стандартно-експортній</p>	<p>Санофі Пастер С.А., Франція</p>	<p>2</p>	<p>-</p>

упаковці в картонній коробці; по 0,5 мл (1 доза) в попередньо заповнених шприцах з 1-єю (або 2-ма) окремими голками, по 10 шприців в картонній упаковці або стандартно-експортній упаковці в картонній коробці; по 0,5 мл (1 доза) у флаконах, по 10 флаконів у картонній упаковці або в стандартно-експортній упаковці в картонній коробці)			
--	--	--	--

ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ АДСОРБОВАНА (ПЕДІАТРИЧНА), виробництва Серум Інститут Індії ПВТ. ЛТД., Індія – по 3 карти-повідомлення, ІНФАНРИКС™ ІПВ КОМБІНОВАНА ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКА (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ) ТА ПОЛІОМІЄЛІТУ, виробництва ГлаксоСмітКляйн Експорт Лімітед, Бельгія – 1 та 2 карти-повідомлення, ТЕТРАКСИМ®/TETRAХІМ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ) ТА ПОЛІОМІЄЛІТУ АДСОРБОВАНА, ІНАКТИВОВАНА, РІДКА, виробництва Санофі-Авентіс Прайвіт Ко. Лтд., Угорщина – 3 карти-повідомлення у 2020 р., ГЕКСАКСИМ® / НЕХАХІМ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ), ГЕПАТИТУ В РЕКОМБІНАНТНА, ПОЛІОМІЄЛІТУ ІНАКТИВОВАНА ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРНІLUS ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА, РІДКА, виробництва Санофі Пастер С.А., Франція – 2 карти-повідомлення у 2020 р., ПЕНТАКСИМ® ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ (АЦЕЛЮЛЯРНИЙ КОМПОНЕНТ), ПОЛІОМІЄЛІТУ ІНАКТИВОВАНА ТА ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ

НАЕМОРНІЛУС ТИПУ В КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА, виробництва Санофі Пастер, Угорщина – 1 карта-повідомлення у 2021 р.

Карти-повідомлення про ПР на вакцини проти дифтерії за 2020-2021 рр. надійшли на наступні країни-виробників: Індія – 46 карт-повідомлень, Угорщина – 4 карти-повідомлення, Бельгія – 3 карти-повідомлення, Франція – 2 карти-повідомлення.

Отже, проведений аналіз показав, що на Харківщині за 2020-2021 р. після вакцинації проти дифтерії найбільша кількість 41,8 % випадків ПР надійшла на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ, виробництва Серум Інститут Індії ПВТ. ЛТД., Індія. На інші вакцини кількість випадків ПР склала: 18,2 % на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ, ГЕПАТИТУ В ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРНІЛУС INFLUENZAE ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА, виробництва Серум Інститут Індії ПВТ. ЛТД., Індія; 12,7 % – ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ, М. Біотек Лімітед, Індія; 10,9 % – ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ АДСОРБОВАНА (ПЕДІАТРИЧНА), виробництва Серум Інститут Індії ПВТ. ЛТД., Індія; 5,5 % – ІНФАНРИКС™, виробництва ГлаксоСмітКляйн Експорт Лімітед, Бельгія та ТЕТРАКСИМ®, виробництва Санофі-Авентіс Прайвіт Ко. Лтд., Угорщина; 3,6 % – ГЕКСАКСИМ®, виробництва Санофі Пастер С.А., Франція; 1,8 % – ПЕНТАКСИМ®, виробництва Санофі Пастер, Угорщина. Аналіз за країнами-виробниками показав, що на вакцини виробництва Індії надійшло 83,6 %, Угорщини – 7,3 %, Бельгії – 5,5 %, Франції – 3,6 % випадків ПР від загальної кількості повідомлень за період 2020-2021 рр.

3.4. Побічні реакції вакцин проти дифтерії, що зареєстровані на Харківщині

Наступним завданням став аналіз ПР вакцин проти дифтерії та надання їм характеристики їх за різними класифікаціями ПР. Зареєстровані ПР вакцин проти дифтерії за 2020-2021 р. наведені у таблицях 3.4 та 3.5.

Таблиця 3.4

Місцеві побічні реакції вакцин проти дифтерії, що зареєстровані на Харківщині за 2020-2021 рр.

Вакцина	Кількість карт-повідомлень										
	Біль у місці введення	Абсцес після ін'єкції	Гіперемія у місці введення 25мм	Гіперемія у місці введення ≥ 70мм	Набряк у місці введення 25мм	Набряк у місці введення ≥ 50мм	Інфільтрат < 20 мм	Інфільтрат < 30 мм	Інфільтрат ≥ 50 мм	Висипи на шкірі	Усього
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ, ГЕПАТИТУ В ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРИЛІУС ІNFLUENZAE ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА	1	1	1		3			1			7
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ АДСОРБОВАНА (ПЕДІАТРИЧНА)	3		1	4	1	3	2	1			15

Продовження таблиці 3.4.

ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ	14	1	1	8	1	11	7	1	1	45
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ	5			2		6	2	1	1	17
ІНФАНРИКС™	1				1					2
ТЕТРАКСИМ®	1	1		1		2	1			6
ПЕНТАКСИМ®									1	1
ГЕКСАКСИМ®						1	1			2
Усього	25	3	2	16	3	26	13	4	2	95

Проведений аналіз показав, що на Харківщині за період 2020-2021 рр. після вакцинації проти дифтерії надійшло 135 ПР, серед яких 95 ПР це місцеві реакції та 40 ПР – системні реакції (табл. 3.4, 3.5). Місцеві реакції спостерігалися у місці ін'єкції у вигляді болючості – 25 випадків; реакцій тяжкого ступеню вакцинації: набряку (більше 50 мм) – 26 випадків, гіперемії (більше 70 мм) – 16 випадків та інфільтрату (більше 50 мм) – 2 випадки; реакцій середнього ступеня: гіперемія (25 мм) – 2 випадки, набряк (25 мм) – 3 випадки та інфільтрат (менше 30 мм) – 4 випадків; реакцій легкого ступеня: інфільтрат (менше 20 мм) – 13 випадків. Також були зареєстровані 3 випадки абсцесу, що може бути пов'язане з порушенням умов стерильності та 1 випадок висипу на шкірі, що може свідчити про алергічну реакцію на введення вакцини.

**Системні побічні реакції вакцин проти дифтерії, що зареєстровані на
Харківщині за 2020-2021 рр.**

Вакцина	Кількість карт-повідомлень					
	Дратівливість	↑ температури	Головний біль	Сонливість	Судоми	Усього
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ, ГЕПАТИТУ В ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРНІЛУС ІNFLUENZAE ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА	2	7				9
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ АДСОРБОВАНА (ПЕДІАТРИЧНА)		3				3
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ	5	10		1	1	17
ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ		1	1			2
ІНФАНРИКС™	1	4				5
ТЕТРАКСИМ®		1				1
ПЕНТАКСИМ®				1		1
ГЕКСАКСИМ®	1	1				2
Усього	9	27	1	2	1	40

Найбільша кількість місцевих ПР надійшла на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ – 45 ПР, серед них 14 ПР у вигляді болючості, 11 ПР – набряку у місці введення більше 50 мм, 8 ПР – гіперемії більше 70 мм, 7 ПР – інфільтрат менше 20 мм та по 1 ПР – абсцесу у місці введення, гіперемії 25 мм, набряку 25 мм, інфільтрати менше 30 мм та більше 50 мм. На ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ надійшло 17 ПР, серед них 6 ПР у вигляді набряку у місці введення більше 50 мм, 5 ПР – болючості, по 2 ПР – гіперемія більше 70 мм та інфільтрат менше 20 мм, по 1 ПР – інфільтрати менше 30 мм та більше 50 мм. На ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ АДСОРБОВАНА (ПЕДІАТРИЧНА) надійшло 15 ПР, серед них 4 ПР у вигляді гіперемії більше 70 мм, по 3 ПР – болючості та набряку більше 50 мм, 2 ПР – інфільтрат менше 20 мм, по 1 ПР – гіперемія та набряк по 25 мм, інфільтрат менше 30 мм. На ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ, ГЕПАТИТУ В ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРНІLUS INFLUENZAE ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА надійшло 7 ПР, серед них 3 ПР у вигляді набряку більше 50 мм, по 1 ПР – болючості, абсцесу, гіперемії 70 мм та інфільтрату менше 30 мм у місці введення. На вакцину ТЕТРАКСИМ надійшло 6 ПР, серед них 2 ПР у вигляді набряку більше 50 мм, по 1 ПР – болючості, абсцесу, гіперемії 70 мм та інфільтрату менше 20 мм у місці введення. На вакцину ІНФАНРИКС та ГЕКСАКСИМ надійшло по 2 ПР. Для вакцини ІНФАНРИКС ПР були у вигляді болючості та набряку 25 мм, для ГЕКСАКСИМ – набряку більше 50 мм та інфільтрату менше 20 мм у місці введення. На вакцину ПЕНТАКСИМ надійшла 1 ПР у вигляді висипу на шкірі.

Системні ПР вакцин проти дифтерії спостерігали переважно у вигляді підвищення температури тіла – 27 випадків, дративливості – 9 випадків, сонливості – 2 випадки, головного болю та судом – по 1 випадку. Найбільше

ПР надійшло на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ – 17 ПР, у серед них 10 ПР у вигляді підвищення температури тіла, 5 ПР – дратівливості та по 1 ПР – сонливості та судом. На ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ, КАШЛЮКУ, ГЕПАТИТУ В ТА ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ НАЕМОРНІLUS INFLUENZAE ТИПУ В, КОН'ЮГОВАНА, АДСОРБОВАНА надійшло 9 ПР, серед них 7 ПР у вигляді підвищення температури тіла та 2 ПР – дратівливості. На вакцину ІНФАНРИКС надійшло 5 ПР, серед них 4 ПР у вигляді підвищення температури тіла та 1 ПР – дратівливості. На ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ АДСОРБОВАНА (ПЕДІАТРИЧНА) надійшло 3 ПР у вигляді підвищення температури тіла. На ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ, АДСОРБОВАНА, ІЗ ЗМЕНШЕНИМ ВМІСТОМ АНТИГЕНУ надійшло 2 ПР у вигляді підвищення температури тіла та головного болю. Також 2 ПР надійшло на вакцину ГЕКСАКСИМ у вигляді дратівливості та підвищення температури тіла. На вакцини ТЕТРАКСИМ та ПЕНТАКСИМ надійшло по 1 ПР у вигляді підвищення температури тіла та сонливості.

Отже, аналіз ПР вакцин проти дифтерії показав, що зареєстровано 135 ПР, серед них переважали місцеві реакції у 70,4 % випадках, у т.ч. 19,3 % випадків у вигляді набряку (більше 50 мм) та 11,9 % випадків – гіперемії (більше 70 мм), що вважається місцевими реакціями тяжкого ступеню вакцинації та 18,5 % випадків болючості після ін'єкції. Серед системних ПР переважали у 20 % випадків підвищення температури тіла та 6,7 % дратівливість від загальної кількості ПР. У 2,2 % випадків ПР зареєстровано абсцес у місці введення, що може бути причиною порушення умов стерильності при вакцинації. В цілому виявлені ПР при застосуванні вакцин проти дифтерії класифікують як частими ПР типу А, передбачуваними ПР (дані ПР є у інструкції з медичного застосування вакцини) та несерйозними

(після застосування не призвели до інвалідності або летальних наслідків вакцинованих осіб).

Найбільша кількість ПР надійшла на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ – 45,9 % випадків ПР від загальної кількості ПР. Серед них 33,3 % у вигляді місцевих ПР та 13 % системних ПР, у т.ч. місцевих реакцій у вигляді 10,4 % ПР болючості, 8,6 % ПР – набряку у місці введення, 6,4 % ПР – гіперемії, 6,2 % ПР – інфільтрату та 0,5% ПР – абсцесу у місці введення та системних реакцій у вигляді 7,4 % ПР підвищення температури тіла, 3,7 % ПР – дратівливості та по 0,5 % ПР – сонливості та судом.

Висновки до розділу 3

Проведено аналіз ПР вакцин проти дифтерії, що поступили від пунктів щеплення медичних установ Харківщини. За період 2020-2021 рр. Встановлено 135 випадків розвитку ПР, які розвивались переважно у дітей до 1 року, як чоловічої, так і жіночої статі. Більшість ПР надійшла на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ (виробництва фірми Серум Інститут Індії ПВТ. ЛТД., Індія) переважно у вигляді місцевих (шкірних) реакцій, що відносять до реакцій тяжкого ступеню вакцинації.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз наукових даних клінічних досліджень та після реєстраційного періоду показав, що відомим ПР вакцин проти дифтерії є місцеві (біль у місці введення, свербіж, висип, інфільтрати, почервоніння, набряк шкіри) та системні реакції (дратівливість, нервозність, сонливість, підвищення температури тіла, судоми, втрата апетиту, блювання, діарея, алергія).

2. У 2020 та 2021 рр. на Харківщині зареєстровані випадки розвитку ПР після застосування вакцин проти дифтерії та їх відсоток становив 3,6 % та 2,1 % від загальної кількості карт-повідомлень ПР на ЛП/вакцини; 92,1% та 12,8 % від загальної кількості карт-повідомлень ПР на вакцини, відповідно. Відмічено, що з обласних та з міських медичних установ карти-повідомлення про ПР вакцин проти дифтерії практично надходили в однаковій кількості. Карти-повідомлення були надані 5 медичними установами, з них найбільша кількість карт-повідомлень поступила з Харківської обласної дитячої клінічної лікарні – 27 карт-повідомлень (49,1 %) та Харківської міської дитячої поліклініки № 13 – 20 карт-повідомлень (36,4 %) за два роки.

3. Аналіз за віком та статтю осіб, яким робили щеплення показав, що ПР після вакцинації проти дифтерії розвивались переважно у дітей до 1 року, як чоловічої, так і жіночої статі. У 2020 році кількість випадків становила 54,3 %, у 2021 – 60 % від загальної кількості випадків. У 2020 р. поширеність ПР серед дітей до 1 року становила 122 випадки на 100000 осіб дитячого населення, що за частотою виникнення відносять до нечастих $\geq 1/1000$ випадків; у 2021 р. – 78 випадків, що за частотою відносяться до рідких $\geq 1/10000$ випадків.

4. Випадки розвитку ПР після вакцинації зареєстровано для 8 вакцин проти дифтерії виробництва Індії, Угорщини, Бельгії, Франції. Більшість 41,8 % випадків ПР надійшла на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ, виробництва

Серум Інститут Індії ПБТ. ЛТД., Індія. Отримані дані можна пояснити тим, що дана вакцина надається державою безкоштовно на відміну від інших, які треба купувати за власний кошт і їх цінова політика становить від 700 до 1700 грн. за одне щеплення. Тому населення надає перевагу вакцинам, які держава надає безкоштовно, у т.ч. на Харківщині.

5. На вакцини проти дифтерії надійшло 135 ПР, серед яких переважали місцеві реакції у 70,4 % випадках, у т.ч. 19,3 % випадків у вигляді набряку (більше 50 мм) та 11,9 % випадків – гіперемії (більше 70 мм), що вважається місцевими реакціями тяжкого ступеню вакцинації та 18,5 % випадків болючості у місці ін'єкції. Серед системних ПР переважали у 20 % випадків підвищення температури тіла та 6,7 % дратівливості від загальної кількості ПР. Виявлені ПР класифікують як ПР типу А, передбачуваними ПР та несерйозними. Відмічено, що у 2,2 % випадків ПР зареєстровано абсцес у місці введення, що може бути причиною порушення умов стерильності при вакцинації. Більшість ПР надійшла на ВАКЦИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ, АДСОРБОВАНА, З ЦІЛЬНОКЛІТИННИМ КАШЛЮКОВИМ КОМПОНЕНТОМ – 45,9 % випадків ПР від загальної кількості ПР. Місцеві реакції були у вигляді болючості (10,4 %), набряку у місці введення (8,6 %), гіперемії (6,4 %), інфільтрату (6,2 %) абсцесу у місці введення (0,5 %) та системних реакцій – підвищення температури тіла (7,4 %), дратівливості (3,7 %), сонливості та судом (по 0,5 %).

6. Отже, проведення постійного після реєстраційного аналізу випадків ПР на вакцини є однією з пріоритетних задач фармаконагляду в Україні. Дані результати дозволяють оцінювати ефективність, «ризик/користь» та надавати критерії безпеки щеплення, що в свою чергу, дозволяє своєчасно інформувати медичних працівників охорони здоров'я та фармацевтичних виробників про безпеку вакцин при їх медичному застосуванні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Дифтерія. Компендіум. 2022. URL: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/infektsiyi/difteriya/> (дата звернення 5.11.22)
2. Захворюваність на дифтерію в Україні у 2010-2019 роках. *Центр громадського здоров'я*. URL: <https://www.phc.org.ua/news/>(дата звернення 5.11.22)
3. ЮНІСЕФ надав Україні понад 700 тисяч доз вакцини проти дифтерії та правця. *Укрінформ*. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/3599977-unisef-nadav-ukraini-ponad-700-tisac-doz-vakcini-proti-difterii-ta-pravca.html> (дата звернення: 5.11.2022)
4. Вакцинація населення: ситуація в Україні и в мире. Прес-служба «Тижневика АПТЕКА». *Газета «Аптека online»*. 2015. №10(891) <https://www.apteka.ua/article/326572> (дата звернення: 5.11.2022)
5. Що таке дифтерія та як від неї уберегтися. *Міністерство охорони здоров'я України*. 2022. URL: <https://www.oblses.sk.ua/> (дата звернення: 5.11.2022)
6. Небезпечні інфекції: що варто знати про дифтерію. *Діла медична лабораторія*. 2019. URL: <https://dila.ua/news/092019-difteria.html> (дата звернення: 5.11.2022)
7. Sharma N.C., Efstratiou A., Mokrousov I., Mutreja A. Difteria. *Nat Rev Dis Primers*. 2019. № 5(1). P. 81.
8. Kuchar E., Karlikowska-Skwarnik M., Han S., Nitsch-Osuch A. Pertussis: history of the disease and current prevention failure. *Adv Exp Med Biol*. 2016. № 934. P. 77–82.
9. Kline J.M., Smith E.A., Zavala A. Pertussis: common questions and answers. *Am Fam Physician*. 2021. № 104(2). P. 186–192.
10. Zibners L. Diphtheria, pertussis, and tetanus: evidence-based management of pediatric patients in the emergency department. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2017. № 14(2). P. 1–24.

11. Vassilev T. L., Starkina O. V. Pooled human immunoglobulin preparations as immunomodulating drugs. *Mol Biol.* 2019. № 53(5). P. 860–870.
12. Truelove S. A., Keegan L. T., Moss W. J., Chaisson L. H. Clinical and epidemiological aspects of diphtheria: a systematic review and pooled analysis. *Clin Infect Dis.* 2020. № 71(1). P. 89–97.
13. Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Щекина Е. Г. Фармакологія в допомогу студенту, провизору і врачу : учебник-справочник. Х.: Титул, 2013. 900 с.
14. Дифтерія. Стандарти епіднадзора за управляємими інфекціями. *Всемирная организация здравоохранения.* 2018. URL: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/>(дата звернення: 5.11.2022)
15. World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper - August 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017. № 92(31). P. 417–436.
16. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Все про вакцинацію від дифтерії та правця: роз'яснення та інструкція. 2021. URL:<https://www.phc.org.ua/news/vse-pro-vaksinaciyu-vid-difterii-ta-pravcy-rozjasnennya-ta-instrukciya> (дата звернення: 5.11.2022)
17. Бутко Я. О., Меленченко Н. О., Хмелевський М. О. Профілактика побічних реакцій лікарських препаратів – один із аспектів фармаконагляду. *Світ здоров'я.* 2022. № 2. С.4–6.
18. Вікторов О. П., Матвєєва О. В., Деримедвідь Л. В. Фармаконагляд. *Фармацевтична енциклопедія.* 2021. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/297/farmakonaglyad> (дата звернення: 15.10.2022).
19. Козько В. Н., Бондаренко А. В., Загороднева О. В., Кацапов Д. В. Післявакцинальні реакції та ускладнення: навчальний посібник для студентів медичних вузів і лікарів-інтернів. Харків: ТОВ «ЕДЕНА», 2010. 106 с.
20. Меленченко Н. О., Хмелевський М. О., Бутко Я. О., Гусакова М. В. Моніторинг карт-повідомлень про випадки виникнення побічних реакцій на лікарські засоби у Харківському регіоні за період 2016-2020 рр. *Світ здоров'я.* 2021. № 11. С. 4–6.

21. Встановлення зв'язку між вакцинацією та смертю людини в системі охорони здоров'я. *ГО "Медичний проектний центр"*. 2021. URL: <https://wiki.legalaid.gov.ua/index.php/>(дата звернення: 06.12.2022).

22. Крайдашенко О. В., Беленічев І. Ф., Стець Р. Моніторинг побічних реакцій лікарських засобів – важливе завдання фармаконагляду. Аналіз роботи Запорізького регіонального відділення ДЕЦ МОЗ України. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 1(23). С. 92–96.

23. Побічні ефекти після щеплення. *Ministerstwo Zdrowia* 2018. URL: szczepienia.pzh.gov.pl (дата звернення: 06.12.2022).

24. Як робити щеплення без помилок. *Медична справа*. 2019. URL: <https://medplatforma.com.ua/article/1838-yak-robiti-shcheplennya-bez-pomilok> (дата звернення: 09.12.2022).

25. Лікарська помилка: види, причини, наслідки. *Медична справа*. 2021. URL: https://medplatforma.com.ua/article/926-lkarska-pomilka-vidi-prichini-nasltdki?from=Rubrcontentblock_articles (дата звернення: 09.12.2022).

26. Інфанрикс Гекса™ суспензія для ін'єкцій. Компендіум. 2022. URL: <https://compendium.com.ua/> (дата звернення: 09.12.2022).

27. АКДП-Біолік вакцина – інструкція, застосування, аналоги препарату. *Уніан*. 2021. URL: <https://medicines.unian.ua/pharm/a/330-akds-biolek-vakcina-instrukciya-primenenie-analogi-preparata> (дата звернення: 09.12.2022).

28. Наказ МОЗ України №595. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів. 2011. URL: <https://ips.ligazakon.net/document/RE19897?an=165> (дата звернення: 09.12.2022).

29. Система постмаркетингового нагляду за медичними виробами. *Аптекаonline*. 2017. URL: <https://www.apteka.ua/article/427755>(дата звернення: 09.12.2022).

30. Державний експертний центр МОЗ України. Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при

їх медичному застосуванні. 2018. URL: <https://dec.gov.ua/materials/karti-povidomlen-pro-pobichni-reakcii-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomu-zastosuvanni/> (дата звернення: 09.12.2022).

31. Розподіл постійного населення Харківської області за статтю та віком на 1 січня 2022 року. *Статистичний бюлетень*. 2022. http://kh.ukrstat.gov.ua/download/zhinky%20ta%20choloviky/2022/bul_nas_stat_vik_01.01.22.pdf (дата звернення: 09.12.2022).

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ,
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =
CURRENT ISSUES OF PHARMACOLOGY, CLINICAL
PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY**

Матеріали науково-практичної Internet-
конференції з міжнародною участю

27-28 жовтня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

УДК 615.1:615.03
А 43

Редакційна колегія: проф. Л. В. Галій, проф. О. Я. Міщенко, проф. Н. А. Цубанова,
доц. Бондарєв Є.В.

Реєстраційне посвідчення в Укр ІНТЕІ № 591 від 02 серпня 2021 р.

Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of pharmacology, clinical pharmacology and clinical pharmacy: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (27-28 жовт. 2022 р., м. Харків) / ред. : Л. В. Галій та ін. – Х. : НФаУ, 2022. – 264 с.

У збірнику опубліковані матеріали науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації». У матеріалах конференції висвітлено клініко-фармакологічні та соціальні аспекти терапії COVID-19; роль та місце клінічної фармакології та клінічної фармації і провізора (фармацевта) в забезпеченні раціонального застосування лікарських засобів при різних захворюваннях; значення доказової медицини в клінічній практиці; питання безпеки фармакотерапії і системи фармаконагляду; вікові, гендерні, хронофармакологічні, фармакогенетичні чинники ефективності та безпеки лікарських препаратів; аспекти організаційно-управлінських підходів, оцінки технологій охорони здоров'я, фармакоекономічних досліджень, формулярної системи як складових забезпечення раціональної фармакотерапії. Наведено роль і місце фітопрепаратів у сучасній клінічній фармакології та клінічній фармації; технологічні (нанотехнологічні) аспекти розробки та контролю лікарських засобів та актуальні питання їх доклінічного вивчення. Розглянуто сучасні методичні аспекти викладання клінічної фармакології та клінічної фармації.

Видання представляє інтерес для наукових і практичних працівників у галузі фармації та медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність інформації відповідальність несуть автори.

УДК 615.1:615.03

© НФаУ, 2022

ВАКЦИНИ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ТА АНАЛІЗ ВИПАДКІВ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА ХАРКІВЩИНІ

Штурмай Л.В.¹, Бутко Я.О.¹, Хмелевський М.О.²

¹ Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

кафедра фармакології та фармакоterapiї,

² Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації
yaroslavabutko79@gmail.com

Вступ. Згідно даних МОЗ України найближчим часом можлива епідемія дифтерії. З 2019 р. в Україні зареєстровано 23 випадки дифтерії, у т.ч. 2 випадки на Харківщині. За цей час зафіксовано зниження обсягів щеплення від захворювання. Так, у 2019 р. обсяг щеплення серед дітей склав 47,6 %, а у 2022 р. – 33,9 %. Аналогічна тенденція спостерігається і у дорослого населення. Серед найбільш небезпечних ускладнень дифтерії є розвиток гострої ниркової, серцево-судинної, дихальної або поліорганної недостатності, що може призвести до смерті. Нині на фармацевтичному ринку України є вакцини проти дифтерії різних виробників: індійські і болгарська вакцини надаються безкоштовно; французьку та бельгійську слід купувати за власні кошти. Так, вакцини Гексаксим, Пентаксим, Тетраксим (Франція) коштують 1300-1800 грн., вакцини Бустрікс та Інфанрікс ППВ (Бельгія) – 975-1750 грн. Вакцини постійно проходять перевірку безпеки, однак, вони можуть викликати побічні реакції (ПР).

Мета. У роботі було проведено аналіз випадків побічних реакцій вакцин проти дифтерії на Харківщині.

Матеріали та методи. Для здійснення аналізу ПР вакцин був застосований метод спонтанних повідомлень на основі карт-повідомлень з Автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду ДП ДЕЦ МОЗ України. Вивчали наступні показники: кількість карт-повідомлень, вік пацієнтів, назва вакцини з найбільшою кількістю зареєстрованих ПР, серйозні або несерйозні ПР.

Результати та їх обговорення. В ході аналізу встановлено, що за 2020 р. на Харківщині зафіксовано 35 випадків розвитку ПР після вакцинації проти дифтерії, що становило 2,5 % від загальної кількості випадків ПР. 18 випадків ПР спостерігали у дітей до 1 року, 13 випадків – до 6 років, 4 випадки – до 16 років. Найбільше повідомлень зафіксовано для Вакцини для профілактики дифтерії, правця та кашлюку, адсорбована, з цільноклітинним кашлюковим компонентом (виробник Серум інститут Індії пвт. лтд., Індія) – 16 випадків. ПР розвивались переважно у вигляді болі у місці введення – 17 випадків; підвищення температури до 39,0°C – 13 випадків; гіперемія та набряк діаметром більше 30 мм – 12 випадків. Ці ПР є у інструкції до застосування.

Висновки. Отже, аналіз ПР вакцин проти дифтерії показав, що у 2020 р. на Харківщині зафіксована невелика кількість випадків ПР (2,5 %). Більшість повідомлень надходило на індійську вакцину, що отримана безкоштовно. Надані ПР є несерйозними, передбачуваними та з часом самі зникають без лікування.

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1. РОЛЬ ТА МІСЦЕ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ РІЗНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ	3
Nodar Sulashvili, Nato Alavidze, Natia Kvizhinadze, Tamar Okropiridze. Peculiarities of summons, development, facilities, inclinations, directions, cognition and pattern approaches of the clinical pharmacists in ensuring health care system	4
Nodar Sulashvili, Natia Kvizhinadze, Nato Alavidze, Tamar Okro-piridze. The features of pharmacists'professional issue approaches, ensuring, aspirations and requirements according the mind of patients in Georgia	20
Нора Аль-Надаві. Ефективність курсового призначення ніациноксіетиліден-дифосфонатогерманат (мігу-4) при хронічному епілептичному синдромі	36
Яцкова Г.Ю. Фармацевтична профілактика при застосуванні діуретиків для лікування артеріальної гіпертензії	38
Халєєва О. Л. Аналіз асортименту інгаляційних лікарських засобів, представлених на українському фармацевтичному ринку, що можуть застосовуватися через небулайзер	40
Ривак Т.Б. Проблеми раціонального та безпечного застосування спазмолітиків з метою самолікування	41
Сахарова Т.С., Безугла Н.П., Пропіснова В.В. Деякі аспекти запобігання негативних наслідків одночасного застосування ліків та слабоалкогольних напоїв	42
Городничка О.Ю., Зіменковський А.Б. Профіль антибіотикотерапії пацієнтів дитячого віку в умовах стаціонарного закладу охорони здоров'я	44
Пошивак О.Б., Годлевський Л.С., Абумутаір Ш.Н. До ролі опіатергічних механізмів в реалізації протисудомної дії рапаміцину та акситинібу за умов моделювання хронічного епілептичного синдрому	45
Зупанець К.О., Отрішко І.А., Жулай Т.С., Ткаченко К.М., Литвин Т.Д. Особливості фармацевтичної опіки при відпуску засобів муколітичної терапії в дитячому віці	47
Зупанець І.А., Сахарова Т.С., Отрішко І.А., Безугла Н.П., Кадубенко М.О. Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів	48
Томашевська Ю.О., Кривов'яз С.О., Кривов'яз О.В. Деякі аспекти застосування засобів замісної терапії синдрому сухого ока у пацієнтів після рефракційної хірургії	49

Штурмай Л.В. , Бутко Я.О. , Хмелевський М.О. Вакцини проти дифтерії та аналіз випадків побічних реакцій на Харківщині	127
Присяник В.В., Бутко Я.О., Меленченко Н.О. Фармаконаглядові дослідження вакцин проти COVID-19 у Харківській області	128
Зупанець К.О., Отрішко І.А., Шебеко С.К., Андрєєва О.О., Кушнір А.Є. Клініко-фармацевтичні аспекти ефективності та безпеки застосування сучасних протикашльових препаратів	129
Деримедвідь Л. В., Бутко Я. О., Меленченко Н. О., Хмелевський М.О. Ефективність та побічні реакції дексаметазону у комплексній терапії COVID-19	130
РОЗДІЛ 4. ВІКОВІ, ГЕНДЕРНІ, ХРОНОФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ ЧИННИКИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	132
Паламар А. О., Паліброда Н.М., Перепелюк А. О., Вацик М. М. Застосування антигістамінних лікарських засобів у дитячій практиці	133
РОЗДІЛ 5. ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ	134
Nodar Sulashvili, Nato Alavidze, Natia Kvizhinadze, Tamar Okropiridze. Pharmaceutical educational challenges ensuring approach and occupational scientific development specification of the pharmacists in Georgia	135
Nodar Sulashvili, Kakhaber Robakidze, Irma Buchukuri, Lela Grigolia, Veriko Khundzakishvili. The scientific assessment outcome of peculiarities of diabetes on the skin and mucous membranes of oral cavity	151
Nodar Sulashvili, Nato Alavidze, Natia Kvizhinadze, Tamar Okropiridze. The scientific discussion of peculiarities of testosterone role of growth retardation in men	161
Романенко І.М., Грубник І.М., Юдина Ю.В., Яковлєва Л.В. Аналіз антибіотиків системної дії, зазначених у стандарті лікування позалікарняної пневмонії у дітей, відповідно до класифікації антибіотиків вооз aware	177
Балабан Н. С., Стречень С. Б. Порівняння стратегій контролю ритму і частоти серцевих скорочень при персистуючій фібриляції передсердь	179
Дещенко В.І., Толмачова К.С., Цеменко К.В. Статистичне дослідження ожиріння та надмірної маси тіла в Україні	180
Колодяжна В.О., Цеменко К.В., Толмачова К.С. Роль фітотерапії в лікуванні та профілактиці рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів	181



Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра фармакології та фармакотерапії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
фармакології та
фармакотерапії

Сергій ШТРИГОЛЬ
« 21 » вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Людмили ШТУРМАЙ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Вакцини проти дифтерії та аналіз їх карт-повідомлень про випадки побічних реакцій на Харківщині»
керівник кваліфікаційної роботи: Ярослава БУТКО, д.фарм.н., професор
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: в Україні є випадки захворюваності на дифтерію. Це вимагає активного застосування методів профілактики дифтерії, у т.ч. вакцинації. Однак, після вакцинації є ризики виникнення побічних реакцій. Тому, доцільно було провести дослідження з аналізу побічних реакцій вакцин проти дифтерії.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - провести аналіз даних літератури, щодо відомих побічних реакцій вакцин проти дифтерії;
 - оцінити кількість карт-повідомлень випадків побічних реакцій на вакцини проти дифтерії за джерелом отримання та закладами охорони здоров'я Харківщини у 2020-2021 рр.
 - визначити поширеність випадків ПР серед населення;
 - визначити статеві та вікові особливості осіб, у яких розвивались побічні реакції та частоту їх виникнення;
 - проаналізувати кількість випадків побічних реакцій після застосування вакцин проти дифтерії за препаратами, за фірмою та країною-виробником;
 - оцінити побічні реакції вакцин проти дифтерії та класифікувати їх за типом, серйозні/несерйозні та передбачувані/непередбачувані ПР.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 8 (Вакцини проти дифтерії на фармацевтичному ринку України; побічні реакції вакцин проти дифтерії згідно медичної інструкції; календар профілактичних щеплень, затверджений наказом МОЗ України від 11.08.2014 р. №551; кількість карт-повідомлень про виникнення побічних реакцій при застосуванні вакцин проти дифтерії на Харківщині за 2020-2021 рр.; відомості про осіб (стать та вік), у яких спостерігали побічні реакції при

застосуванні вакцин проти дифтерії; аналіз карт-повідомлень за препаратами та їх виробником на які зареєстровано побічні реакції; місцеві побічні реакції вакцин проти дифтерії; системні побічні реакції вакцин проти дифтерії).

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Ярослава БУТКО, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	21.09.2022 р.	21.09.2022 р.
2	Ярослава БУТКО, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	09.10.2022 р.	09.10.2022 р.
3	Ярослава БУТКО, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	06.11.2022 р.	06.11.2022 р.

7. Дата видачі завдання: « 21 » вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Видача завдання та складання календарного плану виконання кваліфікаційної роботи	Вересень 2022 р.	виконано
2	Визначення теми, мети і завдання дослідження; встановлення об'єкту та предмету дослідження	Вересень 2022 р.	виконано
3	Пошук, аналітичне опрацювання та накопичення інформаційних джерел	Вересень 2022 р.	виконано
4	Аналіз побічних реакцій вакцин проти дифтерії за кількістю повідомлень з бази даних АІСФ	Жовтень 2022 р.	виконано
5	Аналіз карт-повідомлень про ПР за віком та статтю пацієнтів	Жовтень 2022 р.	виконано
6	Аналіз побічних реакцій вакцин, їх фірм та країн	Листопад 2022 р.	виконано
7	Аналіз та узагальнення одержаних знань, навичок та інформації; оцінка наукової новизни та практичного значення роботи	Листопад 2022 р.	виконано
8	Підготовка рукопису та оформлення випускної кваліфікаційної роботи і графічної частини	Грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Людмила ШТУРМАЙ

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Ярослава БУТКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Штурмай Людмила Володимирівна	Вакцини проти дифтерії та аналіз їх карт-повідомлень про випадки побічних реакцій на Харківщині	Diphtheria vaccines and analysis of their report cards on cases of adverse reactions in Kharkiv region	проф. Бутко Я. О.	проф. Ткачова О. В.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 110280 від «20» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускную кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Штурмай Людмили Володимирівни, ____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Вакцини проти дифтерії та аналіз їх карт-повідомлень про випадки побічних реакцій на Харківщині / Diphtheria vaccines and analysis of their report cards on cases of adverse reactions in Kharkiv region», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

14%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Людмили ШТУРМАЙ

**на тему: «Вакцини проти дифтерії та аналіз їх карт-повідомлень про
випадки побічних реакцій на Харківщині».**

Актуальність теми. В даний час основними шляхами вирішення проблеми попередження інфекційного захворювання дифтерії є проведення вакцинації. При застосуванні вакцин є ризик виникнення небажаної дії на організм людини, тому проведення аналізу їх побічних реакцій є актуальним.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Висновки та рекомендації, які сформульовані в кваліфікаційній роботі відповідають поставленим задачам дослідження. Результати мають практичну цінність для медичних працівників, що проводять щеплення в Україні, у т.ч. на Харківщині. Дані дослідження висвітлені автором у тезах у науково-практичній конференції з міжнародною участю.

Оцінка роботи. За актуальністю, сучасними методологічними підходами, науковим рівнем, об'ємом проведених досліджень кваліфікаційна робота Людмили ШТУРМАЙ відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.

Кваліфікаційна робота може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____

Ярослава БУТКО

«07» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація**

Людмили ШТУРМАЙ

**на тему: «Вакцини проти дифтерії та аналіз їх карт-повідомлень про
випадки побічних реакцій на Харківщині».**

Актуальність теми. Вакцинація та її безпека залишається найактуальнішою проблемою у світі. Широке застосування вакцин проти дифтерії в Україні потребує контролю інформації за випадками виникнення їх ускладнень, у т.ч. побічних реакцій (ПР). Тому, проведення аналізу даних ПР є доцільним.

Теоретичний рівень роботи. В кваліфікаційній роботі приведені наукові дані з відповідної тематики, проаналізовано випадки ПР на базі АІСФ в Україні. На достатньому обсязі повідомлень зроблені відповідні висновки.

Пропозиції автора з теми дослідження. На основі отриманих результатів автором запропоновано проводити періодичний аналіз ПР вакцин проти дифтерії для своєчасно інформувати медичних працівників на Харківщині.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати можуть бути використані медичними працівниками, що здійснюють вакцинацію проти дифтерії в Україні, з метою пошуку шляхів усунення небажаних наслідків від вакцинації та управління ризиками їх виникнення.

Недоліки роботи. В роботі посилання є тільки на 31 джерело, можна було більше навести даних літератури. Однак, це не впливає на загальне враження.

Загальний висновок і оцінка роботи. Представлена робота Людмили ШТУРМАЙ за актуальністю, об'ємом проведених досліджень відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, заслуговує високої оцінки і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

проф. Оксана ТКАЧОВА

«14» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Витяг

з протоколу № 9

« 23 » грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри фармакології та фармакотерапії

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Штриголь С.Ю., проф. Кіреєв І.В., проф. Деримедвідь Л.В., проф. Щокіна К.Г., проф. Бутко Я.О., доц. Белік Г.В., доц. Жаботинська Н.В., доц. Матвійчук А.В., доц. Рябова О.А., доц. Савохіна М.В., доц. Куценко Т.О., доц. Таран А.В., доц. Степанова С.І., ас. Кононенко А.В., ас. Толмачова К.С., ас. Цеменко К.В., Арусханян Р.С., Дещенко В.І., Мілька І.О., Близнюк Д.С., Беркут А.І., Поліщук С.А., Штурмай Л.В., Стібиш М.В., Лещенко Є.А., Шахбазян А.А., Демченко Н.О., Седоволоса Н.І., Василенко К.О., Антонюк-Луцишина Л.С., Ярова Л.І., Колодяжна В.О., Просяник В.В., Маленко (Камко) А.А., Харун С.С., Якутко Н.О., Баран А.О., Федорченко Д.М., Черкашина Т.М., Шпак Т.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Розгляд кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти для подання робіт до Екзаменаційної комісії.

СЛУХАЛИ:

Здобувача вищої освіти Штурмай Людмилу Володимирівну зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Вакцини проти дифтерії та аналіз їх карт-повідомлень про випадки побічних реакцій на Харківщині».

УХВАЛИЛИ:

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Штурмай Людмила Володимирівна допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри фармакології
та фармакотерапії, проф.

_____ Штриголь С.Ю.

Секретар кафедри фармакології
та фармакотерапії, ас.

_____ Кононенко А.В.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Людмила ШТУРМАЙ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Вакцини проти дифтерії та аналіз їх карт-повідомлень про випадки побічних реакцій на Харківщині»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Людмила ШТУРМАЙ в повному обсязі виконала поставлені в роботі завдання, провела збір первинних даних, розрахунки, аналіз та узагальнення результатів. За актуальністю, глибиною та обсягом наукових досліджень кваліфікаційна робота відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету для захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

Ярослава БУТКО

«07» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Людмила ШТУРМАЙ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
фармакології та фармакотерапії

Сергій ШТРИГОЛЬ

«23» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/