

© Копча В. С., 2023  
УДК 616.98:578.824.11]-084:616-056.3  
DOI 10.11603/1681-2727.2023.1.13926

В. С. Копча

## ЕКСТРЕНА ПРОФІЛАКТИКА СКАЗУ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕННЯ

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Наведено відомості про епідеміологію, патогенез, клініку сказу у тварин і людей, а також екстрену специфічну профілактику цієї хвороби. На прикладі клінічного випадку показана можливість розвитку сироваткової хвороби після використання гетерологічного антирабійного імуноглобуліну, а також виникнення цього ускладнення у разі використання зазначеного препарату без достатніх на це показань.*

**Ключові слова:** сказ, екстрена специфічна профілактика, сироваткова хвороба.

Сказ (гідрофобія) – гостра інфекційна хвороба з групи зоонозів, спричинена нейротропним рабдовірусом, яка характеризується смертельним (за відсутності своєчасної специфічної профілактики) ураженням центральної нервової системи.

Сказ був відомий людям задовго до нашої ери і описаний у різних прадавніх книгах. Різноманітні рекомендації стосовно запобігання і лікування сказу – знищення скажених тварин, припікання розпеченим залізом місць укусу в людей – ефекту не давали. Значна кількість людей, покусаних скаженою твариною, була приречена на смерть. До 80-х років XIX століття люди не мали надійного засобу захисту від цієї страшної хвороби. Великому вченому Луї Пастеру належить честь створення вакцини проти сказу (антирабійної вакцини – усталений, проте не коректний термін; логічно вакцина мала б називатися рабійною), успішно застосованої вперше 6 липня 1885 р. Тоді завдяки вакцинації був врятований хлопчик, укушений скаженим собакою. Проте і в наш час неприпустимо зневажливо ставитися до небезпеки: від сказу щорічно гине більше 100 людей, а число вимушено щеплених досягає мільйонів.

В останні роки в Україні значно погіршилася епізоотична ситуація зі сказу. Активні осередки природного типу цієї інфекції існують на всій території нашої держави, більшість яких реєструється в Чернігівській, Сумській, Полтавській, Харківській, Хмельницькій та Луганській областях. Відзначається підвищена захворюваність на сказ серед собак, котів і сільськогосподарських тварин, що, передусім, є показником епізоотичного неблагополуччя серед диких тварин. Ускладнює ситуацію

зростання в населених пунктах кількості безпритульних собак і котів, незадовільний стан боротьби з ними, неповне охоплення профілактичними щепленнями домашніх тварин, порушення правил утримання їх власниками. Все це є передумовою формування осередків сказу міського типу. У зв'язку з погіршенням епізоотичної ситуації зі сказу збільшилась загроза виникнення і розповсюдження цієї інфекції серед населення. Так, у нашій країні за медичною допомогою з приводу укусів тваринами щороку звертається близько 110 тис. осіб, з них майже 20 тис. отримують антирабійні щеплення. Протягом останніх років реєструються поодинокі випадки захворювань на сказ серед людей, виникнення яких було пов'язане з несвоєчасним зверненням потерпілих від укусів тваринами за медичною допомогою [1]. Однак трапляються ще й суб'єктивні та об'єктивні помилки, передусім несвоєчасне призначення антирабійних щеплень чи, навіть, відмова від специфічної профілактики сказу, що, зрозуміло, може мати фатальний вислід.

### СКАЗ ТВАРИН

В Україні є осередки сказу двох типів: природні, в яких вірус підтримується головним чином у популяції червоної лисиці, передаючись також вовкам, єнотоподібним собакам та ін.; а також антропоургічні, де вірус циркулює в популяції бродячих собак.

У природних осередках Європи передусім хворіють лисиці, єнотоподібні собаки, вовки, шакали, куниці, борсуки; в Північній Америці – лисиці, скунси; в Центральній і Південній Америці – летючі миші-вампири; в Азії – вовки, лисиці, шакали, єноти і багато інших хижаків. У природних осередках собаки і кішки, що заражаються від диких тварин, формують міські та сільські осередки. Зараження домашніх тварин стається звичайно при їх безпосередньому контакті з хворими представниками дикої фауни і бездоглядними собаками й кішками. Домашні тварини, як і людина, заражаються через укуси або при ослиненні пошкодженої поверхні зовнішнього покриву [1, 2].

За ступенем сприйнятливості до вірусу сказу теплокровних тварин умовно поділяють на 4 групи: дуже висока – лисиці, щури, бавовникові пацюки, вовки, шакали, койоти, полівки; висока – ховрахи, скунси, єноти, коти,

миші, мангусти, морські свинки, кролі, кажани, а також велика рогата худоба; середня – собаки, вівці, кози, коні, примати (людина); низька – опосуми, птахи. Молоді тварини сприйнятливіші, ніж дорослі.

Іноді в епізоотичний ланцюг випадково включається покусана собакою людина або свійська тварина, але це є тупиковим варіантом, який не в змозі забезпечити передавання збудника через укуси і подальше продовження ензоотії.

В Україні останнім часом загальною тенденцією захворюваності на сказ стало її переважаання серед диких тварин, собак і котів, які стають основним джерелом збудника для людини та сільськогосподарських тварин, насамперед великої рогатої худоби. Відбулося зміщення напруги епізоотичної ситуації з південно-східної території в північну, східну та центральну частини [2].

У великої рогатої худоби переважає тиха форма сказу. При цій формі хвороби з ротової порожнини виділяється багато слини, в ділянці укусу з'являється свербіж, виявляються парези й паралічі кінцівок, судомні скорочення окремих груп м'язів. Спостерігається часте хрипке ревіння, утруднене ковтання, часте сечовиділення. Загибель худоби настає на 3 – 6-ту добу хвороби. При буйній різко підвищується рефлекторна збудливість, відмічається судомне скорочення окремих м'язів. Очі витріщені, тварина непокоїться, скрегоче зубами, б'є ногами й рогами, хрипко реве, часто проявляє агресивність відносно собак, рідше – до інших тварин і людей. Напади буйства змінюються періодом спокою і повторюються через різні проміжки часу. Апетит і жуйка відсутні. Нерідко ознакою сказу у рогатої худоби є свербіння й розчухування шкіри на місці укусу. Загибель настає раптово, під час нападу буйства або при симптомах загальної слабкості, бульбарного паралічу й швидкого зниження температури тіла [3].

Вірус сказу недовго перебуває на місці проникнення, потім периневрально заноситься у спинний і головний мозок, звідти потрапляє в слинні залози, де розмножується в нервових вузлах. Потім він виходить у протоки слинних залоз і на поверхню слизової оболонки, заражаючи слину. Вірус проникає також в слізну рідину, легені, надниркові залози, нирки, скелетні м'язи, підшлункову залозу, молочні залози (виділяється з молоком). Симптоми сказу з'являються лише після розповсюдження вірусу по всьому організму тварини. Появі симптомів передують прихований (інкубаційний) період. Його тривалість від 14 діб до 3 міс. Прийнято вважати, що у заражених сказом собак і котів вірус опиняється в слині за 8-10 діб до появи клінічних ознак. У цей період тварина вже небезпечна. Собаки хворіють на буйну або тиху (паралітичну) форми сказу. При буйній формі хвороба триває 6-11 діб, як правило, перебігає в три стадії. У

першій стадії тварина уникає людей, ховається в темному місці, не відгукується на команди або, навпаки, пеститься до господаря і знайомих людей, намагається лизнути. Цей період особливо небезпечний для зараження, оскільки ознаки хвороби неочевидні, а слина собаки вже містить вірус. У другій стадії тварина збуджена, люто хапає предмети, заковтуючи ґрунт, ганчірки, палиці, прагне зірватися з прив'язі. Хапальні рухи такі сильні, що можливі руйнування зубів і навіть переломи щелепи. Собака накидається без страху на все, може куснути й господаря (кусає несподівано, без попереднього погрозового ричання). Якщо ж хвора собака утікає, то вона здатна пробігти велику відстань, нападаючи на тварин і людей.

Навіть для неспеціаліста помітні класичні для сказу ознаки паралічу гортані – це хриплий гавкіт, схожий на завивання: собака намагається, але не може проковтнути воду. З ротової порожнини виділяється слина. При цьому напади збудження змінюються періодами спокою. В останній стадії собака частіше лежить і гине в стані паралічу. Тиха форма триває 2-4 доби. За повної відсутності агресивності у собак швидко розвиваються паралічі мускулатури нижньої щелепи, глотки, задніх кінцівок. Відзначається слинотеча й утруднене ковтання. Основні ознаки тихого сказу: зміна поведінки – вимушені рухи, відсутність апетиту, поїдання неістівних предметів, хитка хода. У кішок сказ частіше перебігає в буйній формі до 6 діб. Цьому передують зміна поведінки – неспокій, відсутність чи спотворення апетиту, слинотеча, утруднене ковтання.

#### СКАЗ ЛЮДИНИ

Людина звичайно заражається при укусах, рідше – від слини хворої на сказ тварини. Фактор передачі – слина, з якою вірус проникає в рану, а потім по периферичних нервах досягає центральної нервової системи. Можливе зараження при контакті із забрудненою вірусом шкурою тварини, а також аерозольний (у печерах, населених кажанами).

Природна сприйнятливість людей, мабуть, складає близько 50 % при укусах скаженим вовком і біля 30 % при укусах хворим на сказ собакою. На сказ захворюють в основному мешканці сіл. Хворіють частіше чоловіки. Літньо-осіння сезонність заражень пов'язана зі збільшенням контактів з бродячими і дикими тваринами в цей період року. Інкубаційний період звичайно триває від 10 діб до 2 міс., хоча може скорочуватися до 5 діб й продовжуватися до року й більше, що передусім залежить від локалізації укусу (чим ближче до голови, тим інкубація коротша).

Перші ознаки хвороби майже завжди виявляються в місці укусу у вигляді свербіння, болю, а також болючості за ходом найближчих до місця укусу нервових

шляхів. Хворі відчувають безпричинний страх, тугу, тривогу, з'являється підвищена чутливість до звукових і світлових подразників, незначне підвищення температури тіла. Стадія передвісників триває 1-3 доби, після чого настає стадія розвинутої хвороби, що характеризується нападами гідрофобії: болюче, судомне скорочення м'язів глотки й гортані при спробі пити і навіть при звуках води, що ллється; аерофобії, фотофобії, акустикофобії, іноді причиною болю стають подихи вітру, яскраве світло, шум. Якщо хворий не помирає у цей період від паралічу дихального або судинорухового центру, що нерідко розвивається раптово, то хвороба за 1-3 доби до смерті переходить в останню паралітичну стадію, що завжди закінчується смертю.

Для запобігання захворюванням на сказ проводять наступні профілактичні заходи: регулювання густини популяції диких тварин; вилов бездомних собак і кішок; дотримання правил догляду за домашніми собаками і кішками (реєстрація, застосування намордників, утримання на прив'язі тощо); обов'язкова щорічна профілактична імунізація проти сказу домашніх тварин, передусім собак; контроль за перевозками домашніх тварин; пероральна імунізація диких тварин. Необхідна лабораторна служба, що забезпечує швидку й ефективну діагностику сказу у тварин і людей. Курс профілактичної імунізації проти сказу проводиться особам, професійно пов'язаним з ризиком зараження сказом (собаколови, працівники ветеринарних діагностичних лабораторій, мисливці та ін.), і складається з трьох внутрішньом'язових введень вакцини. Одноразова повторна імунізація рекомендується через рік і далі кожні три роки, якщо особа продовжує перебувати в зоні високого ризику. Собаки, кішки й інші тварини, що покусали людей або тварин, підлягають негайній доставці власником (організацією, господарством) або спеціальною бригадою з вилову бродячих тварин до найближчої ветеринарної лікувальної установи для огляду й утримання під наглядом спеціалістів протягом 10 діб. В окремих випадках за наявності захищеного двору або надвірного приміщення, що надійно закривається, після дозволу ветеринарної лікувальної установи, як виняток, така тварина може бути залишена під розписку у власника, який зобов'язується утримувати її на надійній прив'язі в ізольованому приміщенні протягом 10 днів і представляти для ветеринарного огляду в терміни, вказані ветеринарним лікарем, що здійснює нагляд за твариною. Результати нагляду за карантинною твариною реєструють у спеціальному журналі й письмово повідомляють медичну установу, в якій щеплять постраждалу людину. Всі лікарняні, амбулаторно-поліклінічні установи при звертанні укушених, подряпанних, ослинених будь-якою твариною

осіб, а також людей, які були травмовані при обробці туш, при розтині трупів тварин, що загинули від сказу, або при розтині трупів людей, померлих від сказу, зобов'язані негайно надати першу медичну допомогу постраждалому й направити його в травматологічний пункт (кабінет), а за його відсутності – в хірургічний кабінет для призначення і проведення курсу антирабічних щеплень.

Як це передбачено чинними наказами МОЗ України [1, 4] та інструкціями з медичного застосування рабічних вакцин [5, 6], перша медична допомога особі, яка постраждала, включає ретельне промивання рани, подряпини, садна, заслинених місць струменем води з милом, обробку країв рани 70 % етиловим спиртом або 5 % розчином йоду, накладання стерильної пов'язки. Краї рани протягом 3 діб не висікають і не зашивають, за винятком ушкоджень, що потребують спеціальних хірургічних втручань за життєвими показаннями.

Нині в Україні зареєстровані такі препарати:

- вакцина інактивована антирабічна ВЕРОРАБ;
- інактивована очищена антирабічна вакцина Рабіпур® (Rabipur) [6];
- вакцина антирабічна очищена, інактивована, ліофілізована, виготовлена на культурі клітин Веро ІНДІРАБ [7];
- антирабічний імуноглобулін (АІГ) гомологічний та гетерологічний (із крові коня) [8].

Курс антирабічних щеплень призначають у разі ймовірного або наявного інфікування людини відповідно до діючих інструкцій. Відтак доцільно розрізняти щеплення за безумовними та умовними показаннями.

Імунізацію за безумовними показаннями призначають при укусах, завданих явно скаженими, дикими та невідомими тваринами, а також тоді, коли діагноз сказу у тварини залишився нез'ясованим. При визначенні дози, тривалості курсу щеплень враховують характер контакту (ослинення, укуси різного ступеня тяжкості) і місце рани.

Екстрену (постекспозиційну) вакцинацію проводять за спеціальною схемою: по 1,0 мл вакцини у 0-й (день введення першої дози препарату позначається як 0-й день), 3-й, 7-й, 14-й, 30-й і 90-й дні внутрішньом'язово тільки у дельтоподібний м'яз плеча (дітям до 5 років – у верхню частину передньобоквої поверхні стегна). Курс із перших п'яти щеплень в 96-99 % випадків забезпечує вироблення організмом специфічних антитіл вище захисного рівня (1:80) до 45-ї доби від початку імунізації. Віддалена (бустерна) доза вакцини вводиться потерпілому на 90-й день для підтримання титру антитіл протягом року [1, 4]. У тяжких випадках, а також у разі небезпечної локалізації укусів (максимально іннервовані ділянки тіла – обличчя, голова, кисті та пучки пальців,

промежина) вакцинацію комбінують із введенням АІГ. Це пов'язано з можливістю скорочення інкубаційного періоду до 7 діб – менше, ніж час необхідного спостереження за підозрілою твариною і час вироблення поствакцинного імунітету. Потерпілому вводять людський АІГ у дозі 20 МО на 1 кг маси тіла (гетерологічний – 40 МО/кг) та антирабічну вакцину за вище наведеною схемою.

Умовні показання виникають при тяжких укусах, завданих здоровими тваринами, – за локалізацією (перераховані раніше максимально іннервовані ділянки тіла), а також за поширеністю (множинні) і глибиною. Якщо протягом 10-денного терміну спостереження в тварини не виникло ознак захворювання, щеплення припиняють. Таким чином, умовний курс складається з 3 ін'єкцій вакцини: у 0-й, 3-й і 7-й день. Якщо ж тварина захворіла або загинула (зникла) з будь-якої причини, переходять на безумовний (6 ін'єкцій) курс вакцинації, що створює основу для надійного імунітету. При поодиноких укусах у кінцівки, тулуб, завданих здоровими тваринами, які перебувають під ветеринарним спостереженням, і за відсутності епізоотологічних даних про сказ щеплення за умовними показаннями не проводять [9].

Переносність рабічних вакцин зазвичай добра, а от після введення антирабічного імуноглобуліну, передусім кінського (гетерологічного), можуть спостерігатися: анафілактичний шок, місцеві алергійні реакції, а також сироваткова хвороба – алергійне захворювання сповільненого типу, зумовлене введенням гетерологічних або гомологічних сироваток чи препаратів з них, що характеризується переважно запальними пошкодженнями судин і сполучної тканини. Ми стали свідками одночасно трьох таких випадків.

*Хворий О., 49 р., ветеринар, був ушпиталений в реанімаційне відділення Лановецької ЦРЛ Тернопільської області 29.03.2023 р. зі скаргами на значну болючість у всіх групах м'язів, передусім ніг, що унеможливило ходу; сверблячі висипання по всьому тілу, особливо на сідницях; підвищення температури тіла до 37,8 °С; періодичне запаморочення.*

*Ап. torbi. Захворів 25.03.23 р. (5 діб тому), коли підвищилась температура тіла до 37,5 °С, на обох сідницях з'явилися болючі почервоніння, що згодом доповнилися концентрованими сверблячими висипаннями, які невдовзі почали підсипати на ногах, тулубі й руках. Особливо турбували скутість у колінних суглобах, міалгії, більшою мірою в ногах, які не давали змоги ходити і, навіть, стояти. Сьогодні вранці раптово відчув запаморочення, зумовлене зниженням артеріального тиску до 60/0 мм рт. ст. Після введення 6 мг дексаметазону фельдшером артеріальний тиск вдалося відновити до звичайного рівня (110/60 мм рт. ст.).*

*З метою уточнення діагнозу та лікування був скерований на стаціонарне лікування.*

*Додатково до анамнезу з'ясовано наступне. 9.03.23 р. надавав ветеринарну допомогу корові з ознаками рясної слинотечі. Підозрюючи, що у глотці тварини застряг корм, чоловік здійснив ручну ревізію верхньої частини стравоходу, однак випадково поранив палець об її зуб. Наступного дня корова здохла і задля виключення сказу мозок тварини був відвезений в обласну ветлабораторію, де через 6 діб було виявлено тільця Негрі. З огляду на украй високий ризик інфікування (попадання контамінованої слини на рану небезпечної локалізації) рабіолог райлікарні, до якого 16.03.2022 р. звернувся пацієнт разом із 4 іншими особами, які утримували тварину під час зазначеної ветеринарної процедури і на шкірні покриви яких слина також могла потрапити, вдався до пасивно-активної антирабічної імунізації усіх 5 постраждалих. Зокрема методом специфічної десенсибілізації їм було введено антирабічний гетерологічний імуноглобулін в обидва сідничні м'язи (з розрахунку 40 МО на 1 кг маси тіла одноразово) за методом Безредки, а також по 1 мл рабічної вакцини ІНДІРАБ у дельтоподібний м'яз плеча. Активну екстрену (постекспозиційну) вакцинацію було продовжено на 3-й, 7-й, 14-й та 28-й дні. Важливо, що подібна симптоматика (за винятком колапсу та міалгій) розвинулася практично одночасно у 3 з 5 постраждалих людей, причому висипання з'явилися на 8-у – 10-у добу після введення антирабічного імуноглобуліну та концентрувалися передусім на місцях ін'єкції цього препарату й не посилювалися на фоні продовження введення рабічної вакцини.*

*Об'єктивно. Стан хворого наближений до тяжкого. Шкірні покриви, губи і видимі слизові оболонки сухі. Привертає увагу дрібноточкове скарлатиноподібне висипання на животі (фото 1), геморагічне – на ногах (фото 2), а на обох сідницях, в зоні введення антирабічного імуноглобуліну, – еритематозне, папульозне з геморагічними полями (фото 3).*

*Дихання везикулярне, хрипів немає. Частота дихання 20 за 1 хв, SpO<sub>2</sub> 98 % без респіраторної підтримки. Серцеві тони приглушені, чисті, частота серцевих скорочень 92 за 1 хв, артеріальний тиск 110/60 мм рт. ст. Живіт м'який, помірно болючий у правому підребер'ї. Печінка не збільшена. Пальпується нижній полюс селезінки. Пахвинні й пахові лімфатичні вузли незначно збільшені, не спаяні зі шкірою та між собою, м'якої консистенції, помірно болючі при пальпації. Симптомів подразнення очеревини немає. Перистальтика прослуховується. Ознак вогнищового ураження центральної нервової системи не виявлено, менінгеальних знаків немає. Розладів випорожнень не було. Діурез 1 500 мл.*





**Фото 1.** Дрібноточкове скарлатиноподібне висипання на животі.



**Фото 2.** Геморагічне висипання на стегні та гоміляці.



**Фото 3.** Яскрава еритема та інфільтрація з концентруванням папульозно-геморагічних елементів по периферії кільцеподібних вогнищ ураження на сідницях (в зоні введення антирабічного імуноглобуліну).

Загальний аналіз крові засвідчував розвиток лейкопенії з відносним лімфоцитозом, еозинофілії, тромбоцитопенії, незначне підвищення ШОЕ.

Біохімічний аналіз крові вказував на незначну гіпоглікемію та помірний синдром цитолізу печінки.

Загальний аналіз сечі без особливостей.

Коагулограма (30.03): протромбіновий час 8,75 с (норма 10-14 с), співвідношення за Квіком 84,22 % (норма 70-130 %), міжнародний нормалізований індекс 1,12

(норма 0,80-1,24), активований частковий тромбoplastиновий час 18,34 с (норма 20-34 с), тромбіновий час 7,50 с (норма 8-14 с), фібриноген 6,14 г/л (норма 2-4 г/л) вказувала на підвищений ризик тромбоеутворення.

ЕКГ (29.03.2023) – помірні зміни міокарда.

На підставі анамнестичних, клінічних та лабораторних досліджень встановлено діагноз «Сироваткова хвороба, тяжкий ступінь».

З першого дня перебування у стаціонарі отримував деескалаційну гормонотерапію (дексаметазон 16-8-4 мг/добу), антикоагулянтну (клопідогрель 75 мг/добу) та синдромну терапію (обтирання 5 % ментоловим спиртом).

На тлі застосованого лікування спостерігали швидке покращення загального стану. У стані клінічного одужання 3.04.2023 р. виписаний додому. У стаціонарі провів 6 днів. Згодом пацієнт завершив повний курс антирабійних щеплень, які переніс без ускладнень.

Раніше ми зазначали, що сироваткову хворобу діагностували ще й у двох інших людей, які утримували корову під час ветеринарної процедури. Щоправда недуга у них перебігала легко, тож пацієнти отримали лише амбулаторну терапію з використанням антигістамінних препаратів. Варто зазначити, що, враховуючи ймовірне потрапляння слини хворої тварини на неушкоджену шкіру чотирьох помічників ветеринара, вони взагалі не потребували вакцинації, а введення антирабійного імуноглобуліну – й поготів. Тому люди постраждали через необґрунтовану медичну процедуру.

Термін «сироваткова хвороба» був запропонований С. Pirquet і В. Schick в 1905 р. Частота цієї недуги залежить від виду та дози використовуваного білкового препарату, ступеня його очищення і кратності застосування. Сироваткова хвороба часто розвивалася в період застосування нативних антитоксичних сироваток. Так, при лікуванні дифтерії сироваткова хвороба відзначалася в 20-85 % випадків, частота зростала при повторних введеннях сироватки до 96 %. При введенні сироваток, очищених шляхом ферментативного гідролізу, електродіалізу тощо, частота сироваткової хвороби знизилася до 1-10 % [10].

Реакції на препарати імуноглобулінів виникають ще рідше – в 0,036-0,06 % випадків. У грудних дітей сироваткова хвороба реєструється рідко; з віком частота, інтенсивність і тяжкість захворювання зростають.

Смертність при сироватковій хворобі низька – 1 випадок на 50 000-100 000 уведень сироватки. Безпосередньою її причиною, як правило, є анафілактичний шок. Вважають, що близько 10-12 % людей мають підвищену чутливість до білків кінської сироватки [10].

Причиною виникнення сироваткової хвороби є введення в організм людини чужорідного білка, що міститься в гетерологічних або гомологічних препаратах.

Гетерологічними є антитоксичні сироватки (проти сказу, правця, стафілококової інфекції, отрути гадюки), антилімфоцитарні сироватки. Більшість сироваток готують з крові гіперімунізованих коней. Білки цих сироваток і є антигенами, що спричиняють розвиток сироваткової хвороби. Використовувані спочатку нативні кінські сироватки були високореактогенними й давали велику кількість алергійних реакцій. Із застосуванням різних способів очищення сироваток після видалення баластних білків їх алергенні властивості знизилися. Значна алергенність гетерологічних сироваток стала найважливішою причиною заміни їх гомологічними білковими препаратами (цільна плазма крові або її фракція – сироватковий альбумін, нормальний або специфічний гамма-глобулін).

Алергенність алогенних препаратів набагато нижча, ніж у ксеногенних, але й вони можуть спричинити розвиток сироваткової хвороби та інших алергійних реакцій. Сенсibiliзуючі властивості гамма-глобуліну пов'язані з тим, що: 1) кожна його серія виготовлена з крові, взятої не менше ніж від 1 000 донорів, і, отже, кожен клас імуноглобулінів є набором молекул, що належать до різних алотипів; 2) препарати, виготовлені з ретроплацентарної крові, містять домішки А- і В-групспецифічних антигенів крові; 3) є тенденція до агрегації молекул імуноглобулінів. Агрегація молекул білка може бути причиною ускладнень і при введенні плазми крові або сироваткового альбуміну. Симптоми сироваткової хвороби можуть розвинутиися і при введенні деяких лікарських препаратів, що містять білок тваринного походження (інсулін, АКТГ, екстракти печінки).

Має значення спосіб введення сироватки: при внутрішньовенному введенні сироваткова хвороба розвивається частіше, ніж при внутрішньом'язовому, але вона може бути зумовлена й інтраназальним введенням. Можливий розвиток спонтанної сенсibiliзації при вдиханні кінської лупи й інших компонентів, що мають антигенну спорідненість з білками кінської сироватки, або попаданні їх в організм ентеральним шляхом [10, 11].

У розвитку сироваткової хвороби беруть участь кілька імунних механізмів, з яких провідним є шкідлива дія циркулюючих імунних комплексів. Участь кількох імунних механізмів пов'язана з тим, що на введення сироватки утворюються антитіла, які належать до різних класів імуноглобулінів. Преципітувальні антитіла беруть участь в утворенні імунних комплексів, реакції призводять до включення алергійної реакції негайного типу, що робить свій внесок у підвищення проникності судин.

Через 3-7 днів після появи антитіл імунні комплекси видаляються, антиген елімінується з організму і хворий одужує. У крові продовжують циркулювати вільні антитіла, титри яких поступово знижуються. Самі антитіла шкідливої дії не мають.

Сироваткова хвороба може розвиватися і без участі антитіл. Це буває в тих випадках, коли вводяться препарати гамма-глобуліну або сироватки, в яких відбулося утворення комплексів за рахунок полімеризації молекул імуноглобуліну, особливо, якщо ці препарати вводять внутрішньовенно.

Агреговані препарати, володіючи не тільки антигенними властивостями, але й значною біологічною та антикомплементарною активністю, можуть спричиняти псевдоалергійні реакції. Неспецифічна біологічна активність препаратів імуноглобулінів обумовлена присутністю в них вітамінів, ферментів, гормонів. Частина з них, незважаючи на дуже низькі концентрації, може брати участь у реакціях як каталізатори біологічних процесів. У цих випадках відразу ж відбувається активація комплексу, звільнення гістаміну з усіма подальшими змінами і швидким розвитком анафілактоїдних реакцій.

Патологоанатомічні зміни характеризуються ураженням дрібних судин внутрішніх органів (серця, нирок, підшлункової залози і т. д.), що нагадує ураження при нодозному періартеріїті (типу фібриноїдного некрозу з гіалінізацією та інфільтрацією лейкоцитами), порушенням мікроциркуляції (стаз, тромбози, геморагії). Частим проявом сироваткової хвороби буває міокардит з дифузною інтерстиційною інфільтрацією мононуклеарами, а також ендокардит з вогнищами фібриноїдного некрозу в аортальних клапанах. Характерна гіперплазія лімфатичних вузлів, селезінки, де спостерігаються скупчення «пінистих» макрофагів навколо артеріол (гранульоматозне ураження).

Клінічна картина сироваткової хвороби відрізняється різноманітністю симптомів, що обумовлюється відмінністю видів і титрів утворених антитіл.

При первинному введенні сироватки несенсибілізованій людині розвитку гострої реакції передують інкубаційний період тривалістю 7-10 діб від моменту ін'єкції.

У продромальний період спостерігаються гіперемія та гіперестезія шкірних покривів, збільшення лімфатичних вузлів, невеликі висипання навколо місця ін'єкції.

Гострий період захворювання починається з підвищення температури тіла від субфебрильних цифр (що спостерігається частіше) до 39-40 °С. Температура підвищується у 33-70 % хворих. Хворі відзначають поліартралгії, скутість у суглобах. Згодом з'являється сильно свербляче висипання, найчастіше рясне уртикарне. Висипання може бути еритематозним, скарлатиноподібним, папульозним, папуловезикулярним, в окремих випадках геморагічним. При появі висипу температура знижується. Висипання виникає найчастіше в місці введення сироватки, поширюючись потім по всьому тілу. Одночасно з виникненням висипу посилюються суглобові прояви: болючість, скутість рухів, з'являється припухлість суглобів. Найчастіше уражаються колінні, ліктьові, гомілковостопні й променево-зап'ясткові суглоби. Суглобові прояви при первинному введенні сироватки відзначаються у 5-20 % хворих, при повторному введенні – у 50-60 %.

Поява висипу супроводжується розладом гемодинаміки, нерідко набряками (20-25 %), локалізованими

на обличчі. Услід за регіонарним лімфаденітом розвивається поліаденіт; лімфатичні вузли збільшуються в розмірі незначно, не спаяні зі шкірою та між собою, м'якої консистенції, слабо болючі при пальпації. Може відзначатися також збільшення селезінки [10, 11].

При сироватковій хворобі у процес, як правило, залучається серцево-судинна система. Хворі скаржаться на слабкість, задишку, серцебиття, болі в ділянці серця. Відзначаються зниження артеріального тиску, тахікардія, аускультативно – приглушеність серцевих тонів, на ЕКГ – зниження вольтажу зубців. Нерідко діагностується міокардит, може розвинутися ішемія міокарда.

При тяжкому ступеню захворювання в патологічний процес втягуються травний канал (нудота, блювання, діарея), нирки (вогнищевий або дифузний гломеруло-нефрит), легені (емфізема легень), печінка (гепатит). Ураження з боку нервової системи проявляються найчастіше у вигляді невритів і поліневритів і дуже рідко – у вигляді менінгоенцефалітів з характерною симптоматикою.

У крові в продромальному періоді спостерігаються невеликий лейкоцитоз, низька ШОЕ, на висоті захворювання – лейкопенія з відносним лімфоцитозом, незначне збільшення ШОЕ, тромбоцитопенія, в деяких випадках – гіпоглікемія.

Гострий період сироваткової хвороби при легкому та середньому ступеню триває близько 5-7 діб; зазвичай зміни зворотні. При тяжкому ступеню процес, як правило, згасає через 2-3 тиж, однак сироваткова хвороба може набувати рецидивного перебігу із загальною тривалістю до декількох місяців. Такий хронічний рецидивний перебіг обумовлений або безперервним попаданням антигену в організм, або включенням автоалергійних процесів.

Ускладнення при сироватковій хворобі рідкісні. Описано поліневрити, синовіїти, дифузне ураження сполучної тканини, некроз шкіри та підшкірної клітковини у місці ін'єкції сироватки, гепатити.

Діагноз сироваткової хвороби зазвичай не становить труднощів. Характерний анамнез, скарги (свербіж шкіри, озноб, біль голови, пітливість, переміжні болі в суглобах), об'єктивна картина (шкірний висип з первинними висипаннями в зоні ін'єкції, збільшення лімфатичних вузлів, підвищення температури тіла, гіпотензія, тахікардія, лейкопенія з відносним лімфоцитозом) у класичних випадках дозволяє поставити правильний діагноз своєчасно.

Сироваткову хворобу з рясними шкірними висипаннями необхідно диференціювати з інфекційними захворюваннями (кір, краснуха, скарлатина, інфекційний мононуклеоз). На користь діагнозу сироваткової хвороби свідчать характерний анамнез і свербляче висипання.



При гострій алергійній реакції медикаментозного або аліментарного генезу висипання свербляче, але у процес, як правило, рідко втягаються суглоби й лімфатичні вузли. Крім того, у крові відзначається помірний або високий лейкоцитоз. Екзантеми у вторинний період сифілісу можуть супроводжуватися поліаленітом, але висипання при сифілісі не свербить. Вирішальними при постановці діагнозу сифілісу є специфічні серологічні реакції.

Суглобову форму сироваткової хвороби доводиться диференціювати з гострим суглобовим ревматизмом або гострими артритами. На користь останніх свідчать відсутність характерного для сироваткової хвороби анамнезу, відповідна картина крові (високі лейкоцитоз і ШОЕ) та специфічні імунологічні реакції. Тяжку форму сироваткової хвороби необхідно диференціювати із сепсисом, що в ряді випадків становить значні труднощі. Безсумнівну допомогу при цьому можуть надати картина крові та дослідження її на стерильність.

Лікування сироваткової хвороби залежить від її форми. При розвитку тяжкої загальної реакції негайного типу – анафілактичного шоку, його вгамовують як і анафілактичний шок будь-якої іншої етіології. У разі легкого ступеня сироваткової хвороби можна обмежитися призначенням препаратів кальцію, аскорутину та антигістамінних засобів. Для зменшення свербіжності

комендуються теплі ванни й обтирання 5 % ментоловим спиртом або розведеним столовим оцтом.

При середньому й тяжкому ступеню сироваткової хвороби рекомендується патогенетичне лікування антикоагулянтами. Однак до такої терапії слід вдаватися у стаціонарних умовах під контролем стану системи згортання крові.

При значних суглобових ураженнях призначають протизапальні нестероїдні препарати (вольтарен, ортофен, ацетилсаліцилову кислоту).

При ураженнях серця й нервової системи призначають кортикостероїдні препарати. Доза препарату та схема його призначення визначаються ступенем тяжкості недуги. При больовому синдромі в ділянці серця призначають еуфілін. Значні набряки вимагають застосування сечогінних засобів. Іншу симптоматичну терапію призначають за показаннями [10, 11].

Прогноз при сироватковій хворобі, як правило, сприятливий. Небезпеку для життя становить анафілактичний шок. Після виведення хворого зі стану анафілактичного шоку його необхідно госпіталізувати, оскільки при недостатньо інтенсивній терапії може розвинути повторне падіння артеріального тиску. Госпіталізації також вимагають хворі середнього і тяжкого ступеня з розвитком алергійного міокардиту та з ускладненнями з боку нервової системи.

### Література

1. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 15, 2004 No. 205 «On improving measures to prevent rabies in humans». (n.d.). *moz.gov.ua*. Retrieved from [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20040415\\_205.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040415_205.html) [in Ukrainian].
2. Preventive veterinary technologies of infectious diseases. Rabies. (n.d.). *elearn.nubip.edu.ua*. Retrieved from <https://elearn.nubip.edu.ua/mod/book/view.php?id=269954&chapterid=101112> [in Ukrainian].
3. Rabies. (n.d.). *vetmarket.ltd*. Retrieved from <https://vetmarket.ltd/info/disease/skaz/> [in Ukrainian].
4. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated November 29, 2007 No. 757 «On Amendments to the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 15, 2004 No. 205 «On Improvement of Measures to Prevent Human Rabies Diseases»». (n.d.). *old.moz.gov.ua*. Retrieved from [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20040415\\_205.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040415_205.html) [in Ukrainian].
5. Organization and provision of anti-slavery assistance. *www.mif-ua.com* Retrieved from <http://www.mif-ua.com/frmtext/blanki/imunoprof/143-146.pdf> [in Ukrainian].
6. Instructions for medical use of Rabipur® RSES anti-rabies vaccine V.R. (n.d.). <http://adv-storage.biz>. Retrieved from <http://adv-storage.biz/liky/instr/18582.pdf> [in Ukrainian].
7. Instructions for medical use of the medicinal product "INDIRAB Anti-rabies vaccine purified, inactivated, lyophilized, made on Vero cell culture. (n.d.). <http://liky.org>. Retrieved from <http://liky.org/drug/indirab-farma-liof> [in Ukrainian].
8. Anti-rabies immunoglobulin (horse). (n.d.). <https://likicontrol.com.ua>. Retrieved from [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[22473](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[22473) [in Ukrainian].
9. Andreychyn, M. A. (Eds.). (2007). *Infectious diseases in general practice and family medicine*. Ternopil: TDMU [in Ukrainian].
10. Maidanyk, V. H. (2003). *Pediatrics*. Retrieved from [http://medu.pp.ua/57\\_patologicheskaya-fiziologiya/syivorotochnaya-bolezn-48656.html](http://medu.pp.ua/57_patologicheskaya-fiziologiya/syivorotochnaya-bolezn-48656.html) [in Ukrainian].
11. Serum sickness. (n.d.). <https://empendium.com>. Retrieved from <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.17.2> [in Ukrainian].



## EMERGENCY PREVENTION OF RABIES AND ITS COMPLICATIONS

V. S. Kopcha

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

*SUMMARY. Information on the epidemiology, pathogenesis, clinic of rabies in animals and humans, as well as emergency specific prevention of this disease is given. The example of a clinical case shows the possibility of the development of serum sickness after the use of heterologous antirabies immunoglobulin, as well as the occurrence of this complication in the case of the use of the specified drug without sufficient indications for this.*

**Key words:** rabies; emergency specific prevention; serum sickness.

### Відомості про автора:

Копча Василь Степанович – д. мед. наук, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

### Information about the author:

Kopcha V. S. – MD, Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 7.04.2023 р.