

Организация и результаты мониторинга нежелательных поствакцинальных явлений в Республике Татарстан

Д.В. Лопушов^{1,2} (doctor225@mail.ru), И.М. Фазулзянова¹, В.А. Трифонов¹

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Резюме

С целью оптимизации работы по регистрации, расследованию нежелательных реакций (НР) после иммунизации в Республике Татарстан создан Республиканский центр иммунопрофилактики, разработана и утверждена форма сообщения о выявлении (подозрении) необычной реакции, поствакцинального осложнения (подозрения) в результате введения вакцин, а также акт расследования НР. Также создана Республиканская иммунологическая комиссия, которая занимается окончательным рассмотрением всех случаев нежелательных реакций после вакцинации. Нами проведен анализ 711 сообщений о НР, окончательных актов расследования НР, иной медицинской документации, поступившей в Республиканский центр иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» МЗ РТ и извещений, поступивших в информационную базу ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» (ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП») Росздравнадзора, за 2013 – 2016 гг.. Анализ данных показал, что наибольшее количество НР возникает при применении вакцин, входящих в Национальный календарь профилактических прививок. Основное количество НР (96,5%) было связано с общими нарушениями в состоянии здоровья и местными проявлениями в области введения препарата. Только 72,9% карт-извещений были заполнены в полном объеме. Выявлена недостаточная активность медицинских работников по учету и регистрации всех НР, что требует предоставления более широкой информации работникам здравоохранения, а также родителям по данной проблеме. Важным звеном оптимизации работы по учету, регистрации НР является актуализация имеющихся нормативно правовых документов, регламентирующих данный раздел работы.

Ключевые слова: вакцинация, нежелательные реакции, мониторинг.

The Organization and Results of the Monitoring of Unwanted Events after Vaccination in the Republic of Tatarstan

D. V. Lopushov^{1,2} (doctor225@mail.ru), I.M Fazulzyanova¹, V. A. Trifonov¹

¹ Kazan State Medical Academy – Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Training «Kazan State Medical University» Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan

Abstract

Introduction. Vaccination – the greatest achievement of mankind in the fight against infectious diseases. Immunization is the most common medical intervention, so the quality and safety of vaccines are special requirements. Identification, registration and investigation of adverse events following immunization are necessary to ensure its security and commitment of the population to be vaccinated.

Objective: Optimize registration, investigation of UR after the immunization.

Materials and methods: In April 2016 the Republic of Tatarstan Department staff vaccination WHO European Office conducted an audit of WHO for organizing immunization. In preparation for the audit, in order to create an action plan to improve the system for recording and investigation of adverse reactions (AR) analyzed 711 reports of AR, the final acts of the investigation AR, other medical documentation received by the Republican Centre for Immunoprophylaxis of Ministry of Healthcare of Tatarstan and notices received in the information database The Information and Methodological Center for Expertise, Accounting and Analysis Means of Medical Purpose in 2013 – 2016.

Results and discussion. In the Republic of Tatarstan approved the form of the identification message (suspected) unusual reaction, post-vaccination complications (suspect) as a result of immuno-biological drugs and the act of investigation of unusual reactions (suspected), post-vaccination complications (suspect) as a result of immunobiological drugs. To consideration all cases of adverse reactions following vaccination was created Republican immunological commission. Most of the reports (99%) came from the medical institutions of the Republic of Tatarstan, while only 1% of the messages were recorded by pharmaceutical companies. In most cases (98%) of UR after immunization observed in children aged 1 to 7 years. Significantly more AR were observed after immunization drugs belonging to the National calendar of preventive vaccinations, they accounted for 99.1% (705 cases), ($p < 0.05$). A significant

number of UR associated with common disorders in health, local manifestations of vaccine introduction. Of the major UR met defeat of various organs and systems, but often observed manifestations of the nervous and cardiovascular systems. The group of major AR from the immune system have been included 2 (0.28%) cases of urticaria and anaphylactic shock in one patient, which was 0.1%. Lymphadenitis detected in 3 (0.4%) cases. Less rest fixed haematological disorders. Only 72.9% of the cards, notices have been filled in full.

Conclusions The Republic of Tatarstan is actively working to improve the accounting and investigation of adverse post-vaccination events. The National Centre for immunization was created, designed and approved the form of reports to detection (suspicion) unusual reaction, post-vaccination complications (suspicion) as a result of immuno-biological drugs, as well as the act of investigation of these phenomena. To consideration all cases of adverse reactions following vaccination was created Republican immunological commission. It was found that the largest number of AR occur when the vaccines included in the National calendar of preventive vaccinations. Most vaccines after application AR are not serious AR (96.5%), a major amount of which is connected with common disturbances in health status and local manifestations in administration. Revealed insufficient activity of health professionals in accounting and registration of all AR that requires the provision of a wider information to health workers and parents on this issue. An important element of optimization work on accounting, registration AR is the actualization of the existing normative legal documents regulating the work of this section.

Key words: vaccination, unwanted reaction, monitoring

Введение

Вакцинопрофилактика бесспорно является величайшим достижением человечества в борьбе с инфекционными болезнями. Благодаря вакцинации в течение жизни одного поколения были ликвидированы или сведены до единичных случаев более 10 тяжелых инфекций. Иммунизация против кори с 2000 по 2012 г. привела к снижению смертности от этой инфекции на 78%. Заболеваемость дифтерией снизилась более чем в 160 раз, коклюшем – более чем в 50 раз, эпидемическим паротитом – в 350 раз, острым гепатитом В – в 30 раз [1]. Плановая иммунизация в рамках расширенной программы иммунизации, предложенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), привела к практически полной ликвидации полиомиелита. На современном этапе эндемичными по данному заболеванию территориями остаются Афганистан, Нигерия и Пакистан. Ежегодно вакцинация позволяет предотвратить до 3 млн смертей [2].

Однако наряду с установившимся признанием важности и необходимости вакцинопрофилактики, основанном на научных доказательствах, среди населения широко распространены антипрививочные настроения, поддерживаемые средствами массовой информации, зачастую публикующими необоснованные и недостоверные материалы. Так, например, распространялась информация о наличии причинно-следственной связи между вакцинацией против паротита, кори, и краснухи (вакцина MMR) и развитием аутизма у детей, бесплодия – с вакциной против папилломавирусной инфекции, однако эта информация опровергается многочисленными с высокой степенью достоверности научными исследованиями и опытом многолетнего применения вакцин [3 – 5].

Учитывая то, что иммунизация является самым распространенным медицинским вмешательством и проводится населению всех возрастных групп, в том числе новорожденным детям, к качеству

и безопасности вакцин предъявляются особые требования. Контроль качества и безопасности вакцин осуществляется на всех этапах их разработки, производства и применения [6]. Выявление, регистрация и расследование поствакцинальных нежелательных реакций (НР) – одно из важнейших звеньев в цепи мер обеспечения безопасности вакцин и повышения приверженности населения к вакцинации [7].

В СССР и до августа 2011 г. в РФ действовала стройная система учета и расследования поствакцинальных реакций и поствакцинальных осложнений, экспертные функции расследования всех поствакцинальных реакций и осложнений были возложены на ГИСК им Л.А. Тарасевича – Национальный орган контроля МИБП.

В настоящее время фармаконадзор за вакцинами в стране осуществляется с помощью стимулированных и спонтанных сообщений. Метод стимулированных сообщений подразумевает привлечение внимания врачей, пациентов, провизоров к побочным реакциям используемого лекарственного препарата и ориентирование на регистрацию всех НР применяемых лекарств. Описанный метод используют при регистрации НР непосредственно в пострегистрационную фазу и в фазу применения лекарственного препарата в медицинской практике. Метод спонтанных сообщений используют для регистрации неблагоприятных событий поствакцинального периода после иммунизации всеми вакцинами препаратами, в том числе длительно применяемыми для иммунизации [8].

Для регистрации используется, утвержденная приказом Минздрава РФ, стандартная форма извещения о НР лекарственных препаратов (в т.ч. вакцин), что помогает унифицировать процесс анализа полученных данных, интерпретацию полученных данных, проведение причинно-следственной связи между зарегистрированными НР и используемыми вакцинами [9].

Мониторинг безопасности всех лекарственных препаратов в т.ч. вакцин осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения. Порядок осуществления мониторинга лекарственных средств определен в приказе Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26.08.2010 № 757.

Приказом Федеральной службой Росздравнадзора от 15.02.2017 года № 1071 утвержден новый порядок фармаконадзора за лекарственными средствами.

Однако действующий единый подход к иммунобиологическим лекарственным препаратам и прочим лекарственным препаратам не учитывает механизмы действия вакцин на организм.

На наш взгляд, действующая система регистрации и расследования нежелательных поствакцинальных явлений требует корректировки, начиная с терминологических моментов и заканчивая гармонизацией с рекомендациями ВОЗ.

Важность принятия единообразия терминологии подтверждает такой факт, как отсутствие единообразной трактовки нежелательных поствакцинальных явлений.

В общемировой практике используется понятие побочные проявления после иммунизации (ПППИ), что включает в себя любое неблагоприятное с медицинской точки зрения проявление, возникшее после иммунизации, но которое не обязательно имеет причинно-следственную связь с использованием конкретной вакцины. Побочное проявление может быть неблагоприятным или непреднамеренным признаком, выходящим за рамки нормы результатом лабораторного тестирования, симптомом или заболеванием.

Согласно классификации ПППИ разделяются на пять категорий: реакция, обусловленная действием вакцинного препарата; реакция, обусловленная нарушением качества вакцины; реакция, обусловленная процедурной ошибкой иммунизации; реакция, обусловленная беспокойством по поводу иммунизации; случайное проявление.

В Российской Федерации используется несколько иная трактовка нежелательных явлений в поствакцинальный период.

Так, в соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» нежелательная реакция определяется как непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, которая может быть связана с применением лекарственного препарата. Исходя из этого определения, термин «нежелательная реакция» подразумевает все нежелательные поствакцинальные явления, а термин «серьезные нежелательные реакции» включают в себя нежелательные реакции организма, связанные с применением лекарственного препарата, приведшие к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая

к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности.

Таким образом, серьезные нежелательные реакции есть часть нежелательных реакций, как и поствакцинальные осложнения, которые в соответствии с Федеральным законом «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний» определяются как вызванные профилактическими прививками, включенными в Национальный календарь профилактических прививок и Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям – тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок.

Методическими указаниями МУ 3.3.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика», утвержденными Главным государственным врачом Российской Федерации, определен перечень заболеваний, симптомов, синдромов и прочих патологических состояний, которые могут иметь причинно-следственную связь с вакцинацией [10, 11].

В рамках подготовки к аудиту ВОЗ по вопросам, в апреле 2016 года в медицинских организациях Республики Татарстан проведена оценка работы по регистрации и расследованию нежелательных реакций в соответствии с действующими нормативными документами РФ и в соотношении к стандартам ВОЗ, используя вышеприведенную терминологию.

Цель: оценка функционирующей системы регистрации, расследования анализа НР после иммунизации в Республике Татарстан, а также ее соответствие критериям ВОЗ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Республиканского центра иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» (ДРКБ МЗ РТ), которая является современным многопрофильным лечебным учреждением Республики Татарстан.

С целью оценки и существующей системы учета и расследования НР нами проведен анализ 711 сообщений о НР, окончательных актов расследования НР и иной медицинской документации, поступившей в Республиканский центр иммунопрофилактики ДРКБ МЗ РТ, а также извещений, поступивших в информационную базу ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП», с 2013 по 2016 г.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программ Excel и Statistika 6,0. Достоверность различий определяли, используя t-критерий Стьюдента и критерий различия χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В рамках подготовки к аудиту нами разработана оригинальная форма сообщения о выявлении

(подозрении) НР в т.ч. поствакцинального осложнения (ПВО) (подозрения) в результате введения иммунобиологических лекарственных препаратов и акт расследования НР реакции (подозрения), ПВО (подозрения) в результате введения иммунобиологических лекарственных препаратов, которые утверждены приказом Минздрава Республики Татарстан. Данным приказом при Минздраве создана Республиканская иммунологическая комиссия (РИК), в полномочия которой входит окончательное рассмотрение всех случаев нежелательных реакций после вакцинации. На основании решения РИК формируется окончательное заключение, подается информация в Роспотребнадзор и Росздравнадзор. В состав РИК входят внештатные эксперты Минздрава Республики Татарстан, ведущие специалисты Казанского государственного медицинского университета Минздрава России и Казанской государственной медицинской академии-филиала РМАНПО Минздрава России, представители Росздравнадзора и Роспотребнадзора, ведущие клиницисты республиканских медицинских учреждений.

В рамках совершенствования системы менеджмента качества разработаны и утверждены соответствующими приказами министерства здравоохранения Республики Татарстан стандартные операционные процедуры (СОП) по следующим направлениям «Процедура регистрации и информирования нежелательных реакций после вакцинации», «Процедура расследования нежелательных реакций после иммунизации», «Процедура кондиционирования хладозлементов», «Процедура проведения профилактических прививок».

За трехлетний период (2014 – 2016 гг.) было зарегистрировано 711 случаев НР после применения вакцин. Большинство сообщений (99%) поступило из медицинских организаций Республики Татарстан, в то время как от фармацевтических компаний было зарегистрировано только 1% НР. Среди пациентов, у которых возникли НР после иммунизации, преобладали представители мужского пола, на их долю пришлось 58,1% (413 сообщений),

женского пола – 41,9% (298 сообщений). В подавляющем большинстве случаев (98%) НР после иммунизации отмечались у детей в возрасте от 1 года до 7 лет ($p < 0,05$). С учетом ежегодного проведения более 2 млн профилактических прививок частота встречаемости НР составляет в среднем 105 – 115 на 1 млн населения при «золотом стандарте» 250 – 300 сообщений/ 1 млн жителей [12].

Естественно, достоверно чаще ($p < 0,05$) НР наблюдались после иммунизации препаратами, входящими в Национальный календарь профилактических прививок, их доля составила 99,1% (705 случаев). НР после вакцинации препаратами, не входящими в Национальный календарь, отмечались в 6 случаях, составив 0,8%, кроме того, при применении вакцин (вне Календаря) не было зарегистрировано ни одного случая серьезных НР. Чаще всего развитие НР отмечались после применения АКДС-вакцины, вакцины гепатита В рекомбинантной дрожжевой, вакцины коревой культуральной живой сухой, а также вакцины против пневмококковой инфекции Превенар 13 (31,6, 22,4, 21,7 и 17,1% соответственно) (табл. 1).

В ходе проведения анализа полученных данных все НР были классифицированы по поражаемым органам и системам (табл. 2).

Анализируя данные, представленные в таблице 2, необходимо отметить, что значительное число НР связано с общими нарушениями в состоянии здоровья, местными проявлениями в области введения вакцин. Основными клиническими проявлениями общих реакций были жалобы на артралгии, миалгии, которые, как правило, носили субъективный характер и не требовали госпитализации. Достоверно большая доля извещений о НР включала в себя сильные реакции на вакцину – 686 (96,5%) случаев ($p < 0,05$). Серьезные НР, которые требовали госпитализации, зарегистрированы в 25 (3,5%) случаях, в 7 (28%) случаях наблюдалось формирование поствакцинальных абсцессов.

Из серьезных НР встречались поражения различных органов и систем, однако чаще всего

Таблица 1.
Частота встречаемости НР в зависимости от вида вакцины

Наименование вакцины	Количество НР		В т.ч. серьезные НР	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Вакцина туберкулезная БЦЖ сухая	45	6,3	5	0,7
Вакцина гепатита В рекомбинантная дрожжевая	159	22,4	2	0,28
АКДС-вакцина	225	31,6	10	1,4
Вакцина коревая культуральная живая сухая	154	21,7	3	0,42
Вакцина против пневмококковой инфекции Превенар 13	122	17,1	5	0,7
Вакцина против ВПЧ	2	0,3	0	0
Вакцина против ветряной оспы Варилрикс	4	0,6	0	0
Всего	711	100	25	3,5

Таблица 2.
Клинические проявления НР

Виды НР	Общее количество НР		В т.ч. серьезных НР	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Местные и общие	693	97,5	7	0,98
Неврологические	6	0,84	6	0,84
Гематологические нарушения	1	0,14	1	0,14
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	5	0,7	5	0,7
Нарушения со стороны иммунной системы	3	0,42	3	0,42
Нарушения со стороны лимфатической системы	3	0,42	3	0,42
Всего	711	100	25	3,5

наблюдались нарушения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем.

Нарушения со стороны нервной системы включали в себя фебрильные судороги (2 сл.), потерю сознания (2 сл.), тонико-клонические судороги 2 (сл.). Серьезные НР со стороны сердечно-сосудистой системы в виде коллапса наблюдались у 5 пациентов, составив 0,7%. Из серьезных НР со стороны иммунной системы были зарегистрированы проявления крапивницы (2 сл.). У 1 пациента отмечено развитие анафилактического шока. Лимфадениты наблюдались в 3 (0,4%) случаях. Из гематологических нарушений зафиксировано развитие тромбоцитопенического синдрома.

Аналогичные результаты получены в работах С.М. Харит с соавт., Е.И. Аббасовой, К.Э. Затолочной [8, 13, 14].

При оценке качества заполнения извещений получены следующие результаты: 519 (72,9%) карт-извещений были заполнены в полном объеме, 192 (27,1%) – частично. Основными незаполненными графами были: серия вакцины, производитель вакцинного препарата, доза препарата, начало развития НР, дата введения препарата.

При исследовании наличия причинно-следственной связи между иммунизацией и возникновением серьезных НР в 20 (80%) случаях было выявлено наличие «вероятной» связи, в 5 (20%) – «возможной».

Все зарегистрированные случаи НР за описываемый период (2014 – 2016 гг.) были рассмотрены на заседании республиканской комиссии Минздрава РТ и девять из них признаны поствакцинальными осложнениями и требующими мер социальной компенсации в соответствии с действующими нормативными документами (Постановление Правительства РФ от 2 августа 1999 г. № 885 «Об утверждении перечня поствакцинальных осложнений, вызванных профилактическими прививками, включенными в национальный календарь профилактических прививок, и профилактическими прививками по эпидемическим показаниям, дающих право гражданам на получение государственных единовременных пособий»).

Результаты анкетирования медицинских работников показали удовлетворительные знания по вопросам клиники и диагностики НР после иммунизации, однако 116 медицинских работников (56%) указали на отсутствие необходимости регистрации и передачи информации о несерьезных НР после иммунизации (повышение температуры, покраснение) согласно общепринятой схеме информирования (включая Роспотребнадзор и Росздравнадзор). 32% опрошенных медицинских работников не информировали родителей вакцинируемых детей о возможности развития НР после вакцинации.

По результатам аудита ВОЗ работа по иммунопрофилактике, а также разработанная система регистрации, расследования НР в Республике Татарстан признана Европейским бюро ВОЗ по вакцинопрофилактике соответствующей требованиям ВОЗ и на практическом примере подтверждает положения, представленные в статье Брико Н.И с соавт. [16] о необходимости совершенствования системы мониторинга неблагоприятных событий поствакцинального периода в Российской Федерации и гармонизации с требованиями ВОЗ.

Выводы

1. В Республике Татарстан активно ведется работа по улучшению организации учета и расследованию неблагоприятных событий поствакцинального периода. Создан Республиканский центр иммунопрофилактики, разработана и утверждена форма сообщения о выявлении (подозрении) нежелательной реакции в т.ч. ПВО (подозрения) в результате введения иммунобиологических лекарственных препаратов, а также акт расследования данных явлений. Рассмотрением всех случаев нежелательных реакций после вакцинации занимается специально созданная республиканская иммунологическая комиссия. В рамках менеджмента качества созданы и реализуются стандартные операционные процедуры по процедурам регистрации, расследованию НР.
2. Наибольшее количество НР возникает при применении вакцин, входящих в Национальный

календарь профилактических прививок, как наиболее массовых. Наиболее часто развитие НР наблюдается после применения АКДС-вакцины, вакцины гепатита В рекомбинантной дрожжевой, вакцины коревой культуральной живой сухой, а также вакцины против пневмококковой инфекции Превенар 13. После применения данных препаратов зарегистрировано все случаи серьезных НР. Основное количество НР (96,5%) было связано с общими нарушениями в состоянии здоровья, в большинстве случаев, не требующих медицинского вмешательства и местными проявлениями в области введения препарата.

3. Исследование выявило недостаточную активность медицинских работников по учету

и регистрации всех НР, что требует проведения обучения и включения обучающего модуля по регистрации и расследованию НР в циклы усовершенствования врачей различных специальностей.

4. Важным моментом является проведение информационно – разъяснительной работы среди родителей о необходимости активного обращения к медицинским работникам при развитии различных реакций после вакцинации для полного выявления и учета нежелательных явлений после иммунизации.

5. Ключевыми звеном оптимизации работы по учету, регистрации НР является актуализация имеющихся нормативно-правовых документов, регламентирующих вакцинальный процесс. ■

Литература

1. Фельдблюм И.В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой. Медицинский альманах. 2014; 3 (13): 37 – 55.
2. Полиомиелит. Информационный бюллетень ВОЗ, 2013. №114. Доступно на: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/ru/>.
3. WHO, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2009.
4. Охват иммунизацией. Информационный бюллетень ВОЗ, 2014. № 378. Доступно на: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/>.
5. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. Москва: Медицина для всех; 2002.
6. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (иммунобиологические лекарственные препараты). Часть вторая. Москва: Гриф и К; 2012.
7. Медуницин Н.В. Вакцинология. Москва: Триада-Х; 2004.
8. Заточилина К.Э. Совершенствование выявления и экспертной оценки побочных явлений после вакцинации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2014;
9. Методические указания МУ 3.3.1.1123-02 Вакцинопрофилактика. Мониторинг поствакцинальных осложнений их профилактика. Москва: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2002.
10. Шайхутдинова Л.Н., Абдуразакова Н.Г. Механизм контроля за реализацией Федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». Вестник Росздравнадзора. 2009; 2: 59 – 61.
11. Онищенко Г.Г. Организация вакцинопрофилактики. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2007
12. Hviid A., Wohlfahrt J., Stellfeld M., Melbye M. Childhood vaccination and nontargeted infectious disease hospitalization. JAMA. 2005; 294 (6): 699 – 705.
13. Харит С.М., Черныяева Т.В., Лакоткина Е.А. Структура заболеваний поствакцинального периода (анализ наблюдений за 40 лет). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010; 51 (2): 64 – 69.
14. Аббасова Е.И., Воронок В.М. Мониторинг поствакцинальных осложнений на территории приморского края. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012; 49 (3 – 4): 179 – 180.15. Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Харит С.М., Начарова Е.П., Фельдблюм И.В. Совершенствование мониторинга неблагоприятных событий поствакцинального периода (в порядке дискуссии). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016; 6 (91): 95 – 101.

References

1. Feldblum I.V. Surveillance of vaccine prevention. Epidemiology. Medicinsky almanah. [Medical Almanac]. 2014; 3 (13): 37 – 55 (in Russian).
2. Poliomyelitis. WHO Fact Sheet, 2013. №114. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/ru/> (in Russian).
3. WHO, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2009.
4. Immunization coverage. WHO Fact Sheet, 2014. №378. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/>.
5. Kostinov M.P. Fundamentals of vaccination in children with chronic diseases. Moscow: Medicins dlya vseh. [Medicine for everyone]; 2002 (in Russian).
6. Mironov A.N. Guidelines for preclinical studies of drugs (immunobiological drugs). Part2. Moscow: Grif and K; 2012 (in Russian).
7. Medunitsin N.V. Vaccinology. Moscow: Triad-X; 2004 (in Russian).
8. Zatochilina K. E. Improving the detection and evaluation of side effects after vaccination: author. Doctorate of med. sci. diss.. Moscow; 2014 (in Russian).
9. Guidelines MU 3.3.1.1123-02 Vaccine. Monitoring of vaccine-related complications and their prevention. Moscow: Federal Centre of Sanitary Inspection of the Ministry of Healthcare of RF. 2002 (in Russian).
10. Shaikhutdinova L.N., Abdurazakova N.G. Control over Realization of the Federal Law «On immunoprophylaxis of Infectious Diseases». Vestnik Roszdravnadzora. [Bulletin Roszdravnadzor]. 2009; 2: 59 – 61 (in Russian).
11. Onishchenko G.G. Organization of vaccine prevention. Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology; 2007 (in Russian).
12. Hviid A., Wohlfahrt J., Stellfeld M., Melbye M. Childhood vaccination and nontargeted infectious disease hospitalization. JAMA. 2005; 294 (6): 699 – 705.
13. Kharith S.M., Chernyaeva T.V., Lakotkina E.A. Structure of Disease Post-vaccination (Analysis of observations over 40 years). Epidemiologia i Vaccinoprofilactica [Epidemiology and Vaccine Prevention]. 2010; 51 (2): 64 – 69 (in Russian).
14. Abbasova E.I. Voronok V.M. Monitoring of post-vaccination complications in Primorsky Territory. Zdorov'e, Medicinskaya ekologiya. Nauka. [Health. Medical ecology. Science]. 2012; 49 (3 – 4): 179 – 180 (in Russian).
15. Briko N., Namazova-Baranova L.S., Lobzin Y.V. Kharith S.M., Nacharova E.P., Feldblum I.V. Improved monitoring of adverse events post-vaccination period (in order of discussion). Epidemiologia i Vaccinoprofilactica [Epidemiology and Vaccine Prevention]. 2016; 6 (91): 95 – 101 (in Russian).