**Надзор за безопасностью вакцин: система учёта неблагоприятных событий по вакцинам (СУНСВ)**

Руководство надзора за заболеваниями, предупреждаемыми вакцинацией

**Значение для общественного здравоохранения**

Прививки снизили частоту возникновения многих управляемых заболеваний (УЗ) в США (и во многих других странах) более чем на 95% по сравнению с допрививочной эрой. В западном полушарии достигнута частичная ликвидация паралитического полиомиелита. Однако по мере увеличения доли привитого населения возросло также и число лиц, у которых после прививок возникают неблагоприятные события: это либо реакции, действительно вызванные вакцинацией, либо совпадающие по времени события, не вызванные вакцинацией. В таких условиях может случиться, что в общем контексте осведомлённости широких мсс о влиянии УЗ на здоровье широкие массы станут придавать большее значение неблагоприятным событиям, вызванным вакцинацией (НСВ); внимание к этому вопросу средств массовой информации может повлечь утрату доверия общественности к вакцине и к новому всплеску заболеваемости УЗ, что имело место в ряде стран в отношении коклюша (1 - 3).

Прививки обычно делают здоровым людям, и зачастую они обязательны, поэтому здесь соблюдается более высокий уровень безопасности, чем в отношении каких-либо других медицинских препаратов (4). Однако необходимо также помнить, что, как и всякое лекарство, ни одна вакцина не является абсолютно безопасной или эффективной. Вакцины могут вызывать небольшие неблагоприятные события, такие как местные реакции или лихорадку. Очень редко они могут вызывать серьёзные неблагоприятные события, такие как судороги, энцефалопатию или тяжёлые аллергические реакции. Для обеспечения максимальной безопасности вводимых вакцин и для поддержания доверия общественности к вакцинам неотъемлемыми элементами являются тщательное наблюдение за неблагоприятными событиями, адекватная научная оценка постулированных взаимосвязей, а также надлежащее реагирование на вновь выявленные факторы риска (5).

**История вопроса**

Перед лицензированием вакцины подвергаются обширным испытаниям и анализу на безопасность, иммуногенность и эффективность на животных и людях. Поскольку предлицензионные испытания обычно содержат контрольную или сравнительную группу на плацебо, существует возможность установить, какие местные или системные реакции были вызваны именно вакциной. Однако предлицензионные испытания проводятся в относительно мелких масштабах и обычно ограничены несколькими тысячами субъектов, обычно длятся не более нескольких лет и могут проводиться на популяциях, более гомогенных, чем те, в которых вакцина в конечном итоге применяется. Это обусловливает низкую чувствительность при определении нехарактерных, редких или запоздалых побочных реакций перед лицензированием. В результате постлицензионный или послесбытовой надзор - непрерывный мониторинг безопасности вакцины среди обычного населения после лицензирования - необходим для выявления и оценки таких неблагоприятных событий (4).

За период с 1978 по 1990гг. Центры борьбы с болезнями и их профилактики (ЦББ) и Управление по продуктам питания и лекарственным средствам (УПЛ) поделили между собой обязанности по осуществлению послесбытового надзора за вакцинами в Соединённых Штатах. Отчёты о событиях, происходящих после введения вакцин, закупленных на государственные средства, поступали в ЦББ; при этом УПЛ получало отчёты о неблагоприятных событиях после введения вакцин, приобретённых на частные средства. Большинство отчётов поступали в ЦББ из государственных медицинских клиник, находящихся в ведении департаментов здравоохранения штатов и округов, тогда как в УПЛ отчёты поступали преимущественно от частнопрактикующих врачей и производителей вакцин. Эти два учреждения использовали разные формы отчётности и имели различные требования по отчётности.

С принятием Государственного закона 1986г. о повреждениях у детей от вакцин (ГЗПДВ) от поставщиков медико-санитарной помощи, которые вводят вакцины, и от фирм-производителей вакцин, лицензированных в Соединённых Штатах, требовалось по закону сообщать о серьёзных неблагоприятных явлениях, наступающих после конкретных прививок (8). ГЗПДВ представлял собой попытку ослабить угрозу (озабоченность по поводу ответственности, неадекватное снабжение вакцинами, рост цен на вакцины) [стабильности] программы иммунизации и обеспечить компенсацию для тех лиц, которые могли получить повреждения от вакцин (9). В тексте ГЗПДВ указаны те вакцины, неблагоприятные события и время их наступления после прививок, сведения о которых необходимо включать в отчёт (Таблица 1). Этот закон также требует сообщать о любом событии, указанном в листке -вкладыше фирмы - производителя в качестве противопоказания к введению последующих доз вакцины. Министерство здравоохранения и социального обеспечения США (МЗСО) определило, что должна быть создана Система учёта неблагоприятных событий по вакцинам (СУНСВ), пассивная система надзора, обеспечивающая мониторинг за безопасностью вакцины, с тем, чтобы обеспечить единую систему для сбора и анализа отчётов о неблагоприятных событиях, наступающих после иммунизации (10). С 1990г. ЦББ и УПЛ работают совместно по внедрению СУНСВ.

Форма СУНСВ ежегодно рассылается в адрес примерно 200.000 врачей, специализирующихся в педиатрии, семейной практике, общей практике, терапии, акушерстве / гинекологии и экстренной медицинской помощи. Экземпляры также рассылаются в департаменты здравоохранения штатов и в государственные медицинские клиники, где производятся прививки. В то время, как поставщики медико - санитарнорй помощи и фирмы -производители должны, согласно закону, сообщать об определённых неблагоприятных послепрививочных событиях, приветствуются также сообщения от больных и родителей или попечителей. Считается целесообразным, чтобы лица, не являющиеся медиками, от которых поступают такие сообщения, консультировались с практическими медработниками, дабы обеспечить полноту и точность информации.

**Функционирование системы**

Перед СУНСВ стоят следующие задачи: (1) выявление ранее нераспознанных реакций на современные и перспективные вакцины; (2) выявлять факты необычного усиления ранее учитывавшихся событий; (3) выявлять уже имеющиеся состояния, которые способны стимулировать реакции и быть противопоказаниями к введению дополнительных доз; (4) выявлять серии вакцин, дающие необычное число и виды регистрируемых событий; (5) запускать дальнейшие клинические, эпидемиологические или лабораторные расследования в отношении причинных связей между вакциной и неблагоприятным событием; и (6) обеспечивать данные о численности регистрируемых в государственном масштабе неблагоприятных событий, наступающих после иммунизации.

Таблица 1

Таблица подлежащих учёту событий после иммунизации

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вакцина / анатоксин | Событие | Промежуток времени после прививки | |
| АКДС, К, ДС, Td, столбнячный анатоксин, АбКДС, АКДС-Hib | А. Анафилаксия или анафилактический шок  В. Энцефалопатия (или энцефалит)  С. Любые последствия (включая смертельный исход) вышеуказанных событий  D. События у вакцинируемых, указанные в листке-вкладыше фирмы-изготовителя как противопоказания для введения добавочных доз вакцины\* | | 7 дней  7 дней  Нет ограничений |
| Коревая, паротитная или любая другая вакцина, содержащая любой из вышеперечисленных компонентов | А. Анафилаксия или анафилактический шок  В. Энцефалопатия (или энцефалит)  С. Остаточные расстройства в виде припадков  D. Любые последствия (включая смертельный исход) вышеуказанных событий  Е. События у вакцинируемых, указанные в листке-вкладыше фирмы-изготовителя как противопоказания для введения добавочных доз вакцины\* | | 7 дней  15 дней  5 - 15 дней  Нет ограничений  См. листок-вкладыш в упаковке |
| Любая вакцина, содержащая краснушный компонент | А. Хронический артрит  В. Анафилаксия или анафилактический шок  С. Энцефалопатия (или энцефалит)  D. Остаточные расстройства в виде припадков  E. Любые последствия (включая смертельный исход) вышеуказанных событий  F. События у вакцинируемых, указанные в листке-вкладыше фирмы-изготовителя как противопоказания для введения добавочных доз вакцины\* | | 42 дня  7 дней  15 дней  5 - 15 дней  Нет ограничений  См. листок-вкладыш в упаковке |
| Оральная полиомиелитная вакцина | А. Паралитический полиомиелит  - у реципиента, не страдающего иммунным дефицитом  - у реципиента, страдающего иммунным дефицитом  - на общинном уровне в случае, ассоциирующемся с вакциной  В. Любые последствия (включая смертельный исход) вышеуказанных событий  С. События у вакцинируемых, указанные в листке-вкладыше фирмы-изготовителя как противопоказания для введения добавочных доз вакцины\* | | 30 дней  6 месяцев  Нет ограничений  Нет ограничений  См. листок-вкладыш в упаковке |
| Инактивированная полиомиелитная вакцина | А. Анафилаксия или анафилактический шок  В. Любые последствия (включая смертельный исход) вышеуказанных событий  С. События у вакцинируемых, указанные в листке-вкладыше фирмы-изготовителя как противопоказания для введения добавочных доз вакцины\* | | 7 дней  Нет ограничений |

\*Практический медработник по каждой вакцине должен обратиться к разделу ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ в листке-вкладыше фирмы-изготовителя.

Перечисленные события, согласно закону, должны сообщаться в Министерство здравоохранения и социального обслуживания США; однако СУНСВ принимает все сообщения о подозреваемых неблагоприятных событиях, происходящих после введения любой вакцины.

В Таблице учётных событий дан перечень событий, подлежащих обязательному учёту в МЗСО. Помимо этого, СУНСВ поощряет учёт прочих серьёзных событий, предположительно имеющих отношение к любой вакцинации, во всех возрастных группах. Такие события будут включать в себя все смертельные случаи, любое заболевание, представляющее угрозу для жизни, заболевание, требующее неотложного посещения врача или стационирования, продления пребывания в стационаре, либо любое заболевание, приводящее к стойкой утрате трудоспособности. Следует также сообщать о менее серьёзных, однако ранее остававшихся без внимания неблагоприятных событиях, относимых на счёт прививок.

Форма СУНСВ позволяет описывать неблагоприятные события в повествовательной форме, указывать тип полученной вакцины, время проведения прививки и неблагоприятное событие, демографическую информацию о реципиенте, сопутствующее заболевание или принимаемые лекарства, а также анамнез неблагоприятных событий, имевших место после прививки. В отличие от других систем общественного здравоохранения по надзору за заболеваниями, для которых существует чёткое определение случая заболевания, многие неблагоприятные события, сообщения о которых поступают в СУНСВ, представляют собой клинические синдромы, которые могут быть плохо определены или плохо поняты, либо это могут быть диагнозы, поставленные методом исключения. Вместо термина ”неблагоприятная реакция” используется ”неблагоприятное событие”, поскольку обычно оказывается невозможным установить причинную связь с вакциной.

**Оценка СУНСВ**

Каждый год в СУНСВ поступает приблизительно 10.000 отчётов о неблагоприятных событиях, следующих за прививками. Все отчёты принимаются и учитываются, при этом не устанавливают, могло ли данное неблагоприятное событие быть вызвано рассматриваемой вакциной. Чтобы определить на перспективу число сообщений о неблагоприятных событиях, следует отметить, что каждый год в Соединённых Штатах распределяется свыше 100 миллионов доз вакцины. Помимо этого, тип и тяжесть регистрируемого события варьируют от незначительных местных реакций или лихорадки до смертельного исхода. Среди отчётов, полученных за период с 1991 по 1994гг., было 2,% смертельных исходов, 1,9% стойкой утраты работоспособности, 10,7% событий, требующих стационирования, и 1,9% характеризовали событие (события) как угрозу для жизни. За период с 1991 по 1994гг. большинство отчётов были получены от фирм-производителей (39,8%) и от департаментов здравоохранения штатов (35,1%). От частных поставщиков медико-санитарной помощи поступило 23,4% сообщений, и от родителей - 1,7%.

**Полезность**

Данными из СУНСВ пользовались УПЛ, ЦББ и Институт Комитета медицинской безопасности вакцин. УПЛ проводит расследования всех смертельных исходов, поступающих отчётов, отнесённых к разряду серьёзных, и происходящих иногда событий, не отнесённых к разряду серьёзных, которые обладают необычными характеристиками. Еженедельно проводятся оценки отчётности по показателям, связанным с конкретными сериями вакцин. УПЛ имеет право на изъятие серии вакцины, если будет определено, что показатель связанных с вакциной неблагоприятных событий необычно высок.

ЦББ использует данные СУНСВ при проведении анализов: на безопасность бесклеточной коклюшной вакцины по сравнению с цельноклеточной коклюшной вакциной; показателей аллергических реакций после первой и второй доз вакцин, содержащих коклюшный компонент; риск припадков после четвёртой дозы ассоциированной дифтерийной, столбнячно-анатоксинной и коклюшной вакцины (АКДС); связь между прививками АКДС и СВДС; связь между прививками против гриппа и острым первичным идиопатическим полирадикулоневритом; оценка эффективности предоставления отчётов; а также использование графиков безопасности и индекса сходства как инструментов для оценки безопасности вакцины.

Данные СУНСВ также использовались Институтом Комитета медицинской безопасности вакцин при проведении широкомасштабной оценки причинных взаимосвязей между обычными детскими вакцинами и неблагоприятными событиями (6, 7).

**Полнота отчётности о случаях**

На чувствительность СУНСВ влияет возможность того, что: родители / вакцинируемые обнаружат неблагоприятное событие; родители / вакцинируемые обратят внимание своих поставщиков медико-санитарной помощи на это событие; у родителей или поставщиков медико-санитарной помощи возникнет подозрение о том, что событие имеет отношение к предыдущей вакцинации; родители и/или поставщики медико-санитарной помощи осведомлены о СУНСВ; и что родители или поставщики медико-санитарной помощи сообщат о событии. Доля учтённых неблагоприятных событий, которые, по имеющимся данным, связаны с конкретными вакцинами, меняется в зависимости от степени серьёзности события и от специфичности клинического синдрома в ответ на вакцину, как показано в перечисленных примерах (11):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Событие | Эффективность отчётности, % | | |
| Паралитический полиомиелит, связанный с ОПВ и другими вакцинами | | 68 |
| Припадки (АКДС) | | 24 |
| Припадки (КПК + ПК) | | 37 |
| АКДС и гипотонические гипореактивные эпизоды | | 3 |
| КПК и сыпь | | <1 |
| КПК и тромбоцитопения | | 4 |

Эффективность отчётности по паралитическому полиомиелиту после приёма ОПВ (тяжёлое событие, очень специфическая связь с вакциной и очень редко) составляет 68%, и тем не менее эффективность в отношении сыпи после введения КПК-вакцины составляет менее 1% (событие лёгкой степени, много причин).

**Ограничения по линии СУНСВ**

При интерпретации данных СУНСВ следует учитывать ограничения по линии СУНСВ, соответствующие многим самопроизвольным системам отчётности.

Данные по распределению доз - значительным ограничением является то, что данные о распределении доз вакцин нельзя сразу получить для расчёта показателей. Чтобы показать, какие трудности создаёт данное ограничение, представим себе, что если в течение одного года отмечен рост числа учтённых событий после введения конкретной вакцины, то нельзя с точностью определить, является ли это возрастание результатом большей отчётности, большего использования вакцины или же это фактический рост частоты событий.

Качество информации - поскольку любой человек может представить отчёты в СУНСВ, точность и количество информации различны.

Неполнота отчётности - неполнота отчётности может иметь место по нескольким причинам: ограничения в выявлении события, непризнание связи между вакциной и событием либо неспособность представить отчёт. Неполнота отчётности может повлиять на способность СУНСВ выявлять очень редкие события.

Необъективность отчётности - события, которые происходят в пределах от нескольких дней до нескольких недель после введения вакцины, скорее могут быть сообщены в СУНСВ, чем события, наступившие через более продолжительное время. Отчёты, поступающие в СУНСВ, могут не представлять всех неблагоприятных событий, которые имеют место.

Помехи из-за лекарственных препаратов и болезней - во многих отчётах описаны события, которые не являются исключительно результатом вакцин(ы), а могут быть вызваны лекарственными препаратами или различными заболеваниями. Многие отчёты о неблагоприятных событиях могут охватывать клинические синдромы, которые нечётко определены, неясно поняты, либо это может быть диагноз, поставленный методом исключения (например, синдром внезапной детской смертности). Зачастую во время одного посещения вводят несколько вакцин, что затрудняет соотнесение этиологии к какой-то одной вакцине.

Неспособность определить этиологию. Отчёты СУНСВ обычно не помогают определить, действительно ли вакцина вызвала зарегистрированные неблагоприятные события, поскольку в них отсутствуют либо особенные лабораторные результаты, либо клинические синдромы, необходимые6 для получения таких выводов (4). Отчёты, направляемые в СУНСВ, полезны для выработки гипотез, однако необходимы контролируемые исследования для подтверждения любых гипотез, выработанных на основе наблюдений СУНСВ (4).

Невзирая на ограничения СУНСВ, в настоящее время нет возможных альтернатив для основанной на популяции системы послесбытового надзора за вакцинами. СУНСВ выполняет некоторые из поставленных перед ней задач: она генерирует сигналы, которые запускают дальнейшие исследования; она способна выявлять необычный рост ранее отмечавшихся событий; она указывает число неблагоприятных реакций, регистрируемых в масштабе государства. Дозорная роль СУНСВ, в частности, имеет важное значение для вновь лицензированных вакцин или для изменений в графике прививок вакцинами, лицензированными в настоящее время.

Для того, чтобы дополнить роль СУНСВ в разработке гипотезы, в ЦББ в 1990г. был создан проект ”Информационный канал по безопасности вакцин” (ИКБВ) для проверки и подтверждения гипотетических НСВ (12). Система ИКБВ связывает между собой введённые в компьютер регистрационные прививочные и медицинские данные по более чем 500.000 детей в возрасте 0 - 6 лет в нескольких организациях по поддержанию здоровья (ОПЗ). Поскольку базы данных обычно генерируются в ходе обычного административного процесса ОПЗ, проблемы неполной отчётности или необъективности (вследствие забывчивости) сводятся к минимуму. Поскольку число лиц, принимающих участие в этих программах, колеблется от тысяч до миллионов, можно собрать большие контингенты для рассмотрения менее часто встречающихся неблагоприятных событий. Также имеются в наличии готовые данные для знаменателя и контрорльные группы. Следовательно, ИКБВ обеспечивает экономичное и быстрое средство как для выявления, так и для оценки новых неблагоприятных событий, гипотетически вызванных вакциной.

**Национальная программа компенсации повреждений от вакцин (НПКПВ)**

В ГЗПДВ была создана НПКПВ для обеспечения компенсации тем лицам, которые считают, что им или их детям нанесён ущерб конкретными вакцинами. В таблице повреждений от вакцин (Таблица 2) перечислены конкретные повреждения или состояния и периоды времени после вакцинации, позволяющие осуществлять компенсацию согласно НПКПВ (8). Периоды времени для сообщения о неблагоприятных событиях после вакцинации в таблице подлежащих учёту событий (Таблица 1) несколько отличаются от сроков компенсации, приведённых в таблице повреждений от вакцин (Таблица 2).

Таблица 2

Таблица повреждений от вакцин (вступление в силу 10 марта 1995г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вакцина / Анатоксин | Охватываемое заболевание, инвалидность, повреждение или состояние | Период времени для возникновения первого симптома или проявления, либо значительного ухудшения состояния после введения вакцины |
| 1. АКДС; К; ДС; или столбнячный анатоксин; либо в любом сочетании с полиомиелитной вакциной; либо любая другая вакцина, содержащая цельноклеточные, экстрагированные коклюшные бактерии или частички клеток коклюшных бактерий, либо специфичные коклюшные антигены: | А. Анафилаксия или анафилактический шок  В. Энцефалопатия (или энцефалит)  С. Любые последствия (включая смертельный исход)\* | 4 часа  72 часа  Не применимо |
| 2. (а). Коревая, паротитная, краснушная или любая вакцина, содержащая любой из вышеперечисленных компонентов | А. Анафилаксия или анафилактический шок  В. Энцефалопатия (или энцефалит) | 4 часа  5 - 15 дней (не менее 5 дней и не более 15 дней) для коревой, паротитной, краснушной или любой вакцины, содержащей любой из вышеуказанных компонентов |
|  | С. Остаточное расстройство в виде припадков, в соответствии с подразделом (b)(3) | 5 - 15 дней (не менее 5 дней и не более 15 дней) для коревой, паротитной, краснушной или любой вакцины, содержащей любой из вышеуказанных компонентов |
|  | D. Любые последствия (включая смертельный исход)\* | Не применимо |
| 2. (b). Только в случае коревой - паротитной - краснушной (КПК), коревой - краснушной (КК) или краснушной вакцин | А. Хронический артрит  В. Любые последствия (включая смертельный исход)\* | 42 дня  Не применимо |
| 3. Полиомиелитная вакцина (помимо инактивированной полиомиелитной вакцины) | А. Паралитический полиомиелит  - у реципиента, не страдающего иммунодефицитом | 30 дней |
|  | - у реципиента, страдающего иммунодефицитом | 6 месяцев |
|  | - в случае на уровне общины, связанном с вакциной | Не применимо |
|  | В. Любые острые осложнения или последствия (включая смертельный исход)\* | Не применимо |
| 4. Инактивированная полиомиелитная вакцина | А. Анафилаксия или анафилактический шок | 4 часа |
|  | В. Любое острое осложнение или последствие\* | Не применимо |

\*Также охвачено любое острое осложнение или последствие (включая смертельный исход) заболевания, инвалидности, повреждения или состояния, возникшее в обозначенный срок.

Примечания.

(b) Определения и пояснения для интерпретации. Нижеследующие определения и пояснения для интерпретации применимы к Таблице повреждений от вакцин в пункте (а) настоящего раздела:

(1) Анафилаксия и анафилактический шок. Применительно к пункту (а) настоящего раздела Анафилаксия и анафилактический шок означают острую, тяжёлую и потенциально смертельную системную аллергическую реакцию.

Большинство случаев проходят без последствий. Признаки и симптомы начинают проявляться спустя несколько минут или несколько часов после начала воздействия. Если наступает смертельный исход, то он является результатом закупорки дыхательных путей вследствие отёка гортани или бронхоспазма, и он может быть связан с сердечно-сосудистым коллапсом. Прочие значительные клинические признаки и симптомы могут включать в себя следующее: цианоз (синюшность), гипотензию, брадикардию, тахикардию, аритмию, отёк глотки и/или трахеи и/или гортани со стридором и одышкой. Патологоанатомические результаты могут включать в себя острую эмфизему, которая возникает вследствие обструкции нижних дыхательных путей, отёка гортанной части глотки, надгортанника, гортани или трахеи, а также минимальные признаки эозинофилии в печени, селезёнке и лёгких. При наступлении смертельного исхода спустя несколько минут после воздействия и без признаков расстройства дыхания, могут отсутствовать какие-либо значительные патологоанатомические результаты.

(2) Энцефалопатия. Применительно к пункту (а) настоящего раздела считается, что реципиент вакцины перенёс энцефалопатию только в том случае, если у такого реципиента в соответствующий период времени имеются признаки повреждения, соответствующего нижеприведённому расписанию острой энцефалопатии, а затем у такого человека персистирует хроническая энцефалопатия в течение свыше 6 месяцев после даты прививки.

(1) Энцефалопатия считается острой, если она серьёзна настолько, что требует госпитализации.

(А) Для детей в возрасте менее 18 месяцев, у которых нет ассоциированного события-припадка, на острую энцефалопатию указывает значительно сниженный уровень сознания на протяжении по меньшей мере 24 часов. Тех детей в возрасте до 18 месяцев, у которых предварительно был припадок, следует считать больными острой энцефалопатией, если у них значительно пониженный уровень сознания сохраняется свыше 24 часов, и его нельзя отнести на счёт послеприпадочного состояния (припадка) или лекарственного препарата.

(В) Для взрослых и детей в возрасте 18 месяцев или старше энцефалопатия считается острой, если она сохраняется по меньшей мере 24 часа и характеризуется как минимум двумя из нижеследующих признаков:

Значительное изменение психического состояния, не связанное с лекарственными препаратами; конкретно - состояние спутанности или делирия или психоза;

Значительно сниженный уровень сознания, что не зависит от припадка и не может быть отнесено на счёт воздействия лекарственных препаратов; и

**Припадок связанный с потерей сознания.**

(С) Повышенное внутричерепное давление может быть клиническим признаком острой энцефалопатии в любой возрастной группе.

(D) На ”значительно сниженный уровень сознания” указывает присутствие по меньшей мере одного из следующих клинических признаков в течение по меньшей мере 24 часов или дольше (см. пункты (b)(2)(1)(А) и (b)(2)(1)(В) настоящего раздела, где приведены соответствующие сроки):

Понижено или отсутствует реагирование на внешнюю среду (отвечает, если вообще реагирует, только на громкий голос или болевые раздражители);

Понижен или отсутствует визуальный контакт (не останавливает взгляд на членах семьи или других людях); либо

Непоследовательные или отсутствуют реакции на внешние раздражители (не узнаёт знакомых людей или вещи).

(Е) Следующие клинические признаки по отдельности или в сочетании не демонстрируют острой энцефалопатии либо значительных изменений в психическом состоянии или уровне сознания, как описано выше: сонливость, раздражительность (нервозность), пронзительный и необычный крик, упорный неукротимый плач и выпирающий родничок. Припадков самих по себе недостаточно для того, чтобы поставить диагноз энцефалопатии. В отсутствие других фактов, свидетельствующих об острой энцефалопатии, припадки не следует рассматривать как первый симптом или признак наступления острой энцефалопатии.

Хроническая энцефалопатия возникает тогда, когда изменение психического или неврологического состояния, впервые проявившееся в течение надлежащего срока, сохраняется в течение по меньшей мере 6 месяцев со дня вакцинации. Не следует предполагать, что те лица, которые возвратились в нормальное неврологическое состояние после острой энцефалопатии, перенесли остаточный неврологический ущерб от этого события; любую последующую хроническую энцефалопатию не следует считать последствием острой энцефалопатии. Если исчерпывающие факты указывают на то, что хроническая энцефалопатия у ребёнка вторична по отношению к генетическим, пренатальным или перинатальным факторам, то эту хроническую энцефалопатию не следует считать состоянием, которое определено в Таблице.

Энцефалопатию не следует считать состоянием, предусмотренным в Таблице, если при рассмотрении жалобы исчерпывающие факты показывают, что энцефалопатия была вызвана инфекцией, токсином, нарушением обмена веществ, структурным повреждением, генетическим нарушением или травмой (независимо от того, известна ли причина инфекции, токсина, травмы, нарушения обмена веществ, структурного повреждения или генетического нарушения). Если в момент принятия решения по жалобе, поданной согласно разделу 2111(b) Закона в отношении связанного с вакциной повреждения или смерти, невозможно определить причину на основании исчерпывающих свидетельств энцефалопатии, то энцефалопатию следует считать состоянием, которое определено в Таблице.

При определении того, является или не является энцефалопатия состоянием, определённым в Таблице, Суду надлежит полностью рассмотреть историю болезни.

(3) Остаточные приступообразные расстройства.

Может считаться, что податель жалобы страдает остаточным приступообразным расстройством, согласно пункту (а) настоящего раздела, если первый припадок или судороги имели место спустя 5 - 15 дней (не менее чем через 5 и не более, чем через 15 дней) после введения вакцины, и в течение 1 года после введения вакцины было ещё 2 или более дополнительных выраженных эпизодов припадков или судорог, которые сопровождались лихорадкой (определяемой как ректальная температура, равная или превышающая 101,0 градус по Фаренгейту[[1]](#footnote-1)\* или оральная температура, равная или превышающая 100,0 градусов по Фаренгейту[[2]](#footnote-2)\*\*). По обычному определению выраженный эпизод припадка или судорог включает в себя все припадки или судороги, имеющие место на протяжении одних суток, если в конкретном случае не будут представлены компетентные и квалифицированные свидетельства специалиста - невролога, говорящие об обратном.

Применительно к пункту (а) настоящего раздела не будет считаться, что податель жалобы перенёс остаточный приступ в виде припадка, если у него был припадок или судорога, не сопровождающийся лихорадкой (определяемой как ректальная температура, равная или превышающая 101,0 градус по Фаренгейту[[3]](#footnote-3)\* или оральная температура, равная или превышающая 100,0 градусов по Фаренгейту[[4]](#footnote-4)\*\*) до наступления пятых суток после введения рассматриваемой вакцины

Припадки и судороги. Применительно к пунктам (b)(2) и (3) настоящего раздела термины ”припадок” и ”судорога” включают в себя миоклонические генерализованные тонические - клонические (большие эпилептические припадки), а также простые и сложные частичные припадки. Малые эпилептические припадки не следует причислять к состояниям, перечисленным в Таблице. Только подергивающиеся движения или эпизоды с застывшим взглядом сами по себе не обязательно свидетельствуют о припадке.

Последствия. Термин ”последствия” означает состояние или событие, которое было фактически вызвано состоянием, указанным в Таблице повреждений от вакцин.

Хронический артрит.

Применительно к пункту (а) настоящего раздела хронический артрит может быть обнаружен у человека, не имеющего в анамнезе артропатии (заболевания суставов) на основании:

Медицинская документация, составленная в пределах 30 дней после появления объективных признаков острого артрита (распухание суставов), которые появились в пределах 42 дней после краснушной прививки; и

Медицинская документация (составленная в пределах 3-х лет после наступления острого артрита), регистрирующая стойкие объективные признаки перемежающегося или постоянного артрита в течение свыше 6 месяцев после вакцинации.

Применительно к пункту (а) настоящего раздела хроническим артритом не должно считаться следующее: скелетно-мышечные расстройства, такие как заболевания соединительных тканей (включая, но не ограничиваясь ревматоидным артритом, болезнь Стилла - Шоффера, системная красная волчанка, системный склероз, смешанное заболевание соединительной ткани, полимиозит / дерматомиозит, некротизирующий васкулит и васкулопатии и синдром Шергена), дегенеративное заболевание суставов, инфекционные возбудители кроме краснухи (как посредством прямой инвазии или в виде иммунной реакции), метаболические и эндокринные заболевания, травма, новообразования, невропатические расстройства, заболевания костей и хрящей, а также артрит, связанный с анкилозирующим спондилитом, псориазом, воспалительным заболеванием кишечника, синдромом Рейтера или заболеваниями крови.

Артралгия (боль в суставах) или тугоподвижность без распухания суставов не должны считаться хроническим артритом применительно к пункту (а) настоящего раздела.

**Список литературы**

Kimura M., Kuno - Sakai H. Developments in pertussis immunization in Japan. Lancet 1990; 336 : 30 - 2.

Krantz I., Taranger J., Trollfors B. Estimating incidence of whooping cough over time: a cross-sectional recall study of four Swedish birth cohorts. Int J Epidemiol 1989; 18 : 959 - 63.

Miller D.L., Alderslade R., Ross E.M. Whooping Cough and Whooping Cough Vaccine: the Risks and Benefits Debate. Epidemiol. Rev. 1982; 4 : 1 - 24.

Chen R.T. Special methodological issues in pharmacoepidemiology studies of vaccine safety. In: Strom B.L., ed. Pharmacoepidemiology. Sussex: John Wiley & Sons, 1994.

ChenR.T., Rastogi S.C., Mullen J.R., et al. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Vaccine, 1994; 12 : 541 - 550.

Institute of Medicine. Howson C.P., Howe C.J., Fineberg H.V., eds. Adverse Effects of Pertussis and Rubella vaccines. Washington, DC: National Academy Press, 1991.

Institute of Medicine. Stratton K.R.,Howe C.J., Johnston R.B., eds. Adverse events associated with childhood vaccine, evidence bearing on casuality. Washington, DC: National Academy Press, 1994.

The National Childhood Vaccine Injury Act of 1986. Public Health Service Act 2125. (42 U.S.C. 300aa - 25 [Supp. 1987]).

Brink E.W., Ninman A.R. The Vaccine Injury Compensation Act: The new law and you. Contemporary Pediatrics. 1989; 6 : 28 - 32, 35 -= 36, 39, 42.

CDC. Vaccine Adverse Event Reporting System - MMWR 1990; 39 (RR - 41): 730 - 733.

Rosenthal S., Chen R.T. Reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. AJPH 1995; 85 : 1706 - 1709.

Wassilak S.G.F., Glasser J.W., Chen R.T., Hadler S.C., and Vaccine Safety Datalink Investigators. Utility of large-linked databases in vaccine safety, particularly in distinguishing independent and synergistic effects. Ann NY Acad Sci 1995; 754 : 377 - 82.

1. \* 38,3С. (Примеч.пер.). [↑](#footnote-ref-1)
2. \*\* 37,8С. (Притмеч. пер.). [↑](#footnote-ref-2)
3. [↑](#footnote-ref-3)
4. [↑](#footnote-ref-4)