

УДК 615.061:615.371

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-1-14-23>

Научно-методическая статья | Scientific methodology article



# Нежелательные явления после вакцинации: обзор российской и международной терминологии

А.С. Коровкин✉, Д.В. Горенков

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Контактное лицо: Коровкин Алексей Сергеевич [korovkinas@expmed.ru](mailto:korovkinas@expmed.ru)

## РЕЗЮМЕ

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Несогласованность терминологии по безопасности вакцинации в нормативных документах может создавать сложности для работников сферы здравоохранения в клинической практике при выявлении, интерпретации и оценке нежелательных явлений, развивающихся после вакцинации.

**ЦЕЛЬ.** Анализ терминологии, используемой для описания нежелательных явлений после вакцинации, в России и за рубежом.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Для анализа используемой терминологии изучена документация ВОЗ, ICH, ЕАЭС, Российской Федерации. Термин «нежелательное явление», включенный в большинство российских и международных нормативных документов по фармаконадзору, является универсальным для обозначения нежелательных последствий применения лекарственных препаратов всех фармакотерапевтических групп. В российских нормативных документах и методических рекомендациях для обозначения неблагоприятных явлений после вакцинации используются различные термины: «нежелательные явления», «побочное действие вакцин», «поствакцинальные осложнения». В 2019 г. Минздравом России были утверждены межведомственные методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Однако термин «побочные проявления после иммунизации» не позволяет однозначно охарактеризовать безопасность вакцин, так как может быть использован для обозначения отрицательных, нейтральных или положительных событий, развивающихся на фоне вакцинации. Термин «поствакцинальные осложнения» в соответствии с российским законодательством определяется как перечень патологических состояний, не являющийся исчерпывающим и не отражающий в полной мере определение поствакцинальных осложнений как тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие вакцинации. Для описания негативных последствий после проведенной вакцинации более корректным является рекомендованный в международных руководствах термин «нежелательные явления после вакцинации». При этом термин «поствакцинальные осложнения» может быть сформулирован как «серьезные нежелательные явления после вакцинации», под которым подразумеваются однозначно сформулированные и категоризированные критерии.

**ВЫВОДЫ.** Унификация терминологии по оценке безопасности вакцинации в российских нормативных и рекомендательных документах будет способствовать выявлению, систематизации и корректной оценке нежелательных явлений после иммунизации и в целом снижению рисков при проведении вакцинации как в индивидуальном порядке, так и при реализации массовых прививочных мероприятий.

**Ключевые слова:** нежелательные явления после иммунизации; побочные проявления после иммунизации; поствакцинальные осложнения; поствакцинальные реакции; безопасность вакцин; вакцинация; иммунизация

© А.С. Коровкин, Д.В. Горенков, 2024

**Для цитирования:** Коровкин А.С., Горенков Д.В. Нежелательные явления после вакцинации: обзор российской и международной терминологии. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(1):14–23. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-1-14-23>

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00026-24-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022200103-5).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

# Adverse Events Following Vaccination: A Review of Russian and International Terminology

Alexey S. Korovkin✉, Dmitry V. Gorenkov

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,  
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Corresponding author: **Alexey S. Korovkin** [korovkinas@expmed.ru](mailto:korovkinas@expmed.ru)

## ABSTRACT

**SCIENTIFIC RELEVANCE.** Inconsistent terminology for vaccine safety may create challenges for healthcare professionals in identifying, interpreting, and assessing adverse events following vaccination in clinical practice.

**AIM.** The authors aimed to review Russian and international terminology for adverse events following vaccination.

**DISCUSSION.** This review covers the terminology used in Russian, EAEU, WHO, and ICH documents. The term “adverse event” is used in most Russian and international pharmacovigilance regulations and guidelines; this term universally defines undesirable consequences associated with medicinal products regardless of their therapeutic class. Russian regulations and guidelines use various terms to describe adverse events following vaccination, including “adverse events”, “side effects of vaccines”, and “post-vaccination complications”. In 2019, the Ministry of Health of Russia approved the Guidelines for the Detection, Investigation, and Prevention of Side Effects Following Immunisation. However, the term “side effects following immunisation” cannot unambiguously characterise the safety of vaccines, as this term can refer to negative, neutral, or positive events following vaccination. The term “post-vaccination complications” is defined in Russian legislation as a list of pathological conditions. The list is not exhaustive and does not fully reflect the definition of post-vaccination complications as severe and/or persistent health issues following vaccination. The term “adverse events following immunisation”, which is recommended by most international guidelines, describes the negative consequences of vaccination more accurately. At the same time, the term “post-vaccination complications” can be reformulated as “serious adverse events following vaccination” with clearly defined and categorised criteria.

**CONCLUSIONS.** In addition to aiding in detecting, classifying, and evaluating adverse events following immunisation, the unification of terminology for vaccine safety in Russian regulations and guidelines will also facilitate risk mitigation in both individual and mass vaccination campaigns in general.

**Keywords:** adverse events following immunisation; side effects following immunisation; post-vaccination complications; post-vaccination reactions; vaccine safety; vaccination; immunisation

**For citation:** Korovkin A.S., Gorenkov D.V. Adverse events following vaccination: a review of Russian and international terminology. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2024;12(1):14–23. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-1-14-23>

**Funding.** The study reported in this publication is a result of publicly funded research project No. 056-00026-24-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D reporting No. 124022200103-5).

**Disclosure.** The authors declare having no conflict of interest requiring disclosure in this article.

## Введение

Безопасность иммунизации (вакцинации) в соответствии с определением, представленным в СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»<sup>1</sup>, — это «отсутствие при проведении профилактических прививок или при введении иммунобиологических лекарственных препаратов вредного воздействия на здоровье как пациента, так и медицинского работника, осуществляющего введение иммунобиологического лекарственного препарата, а также на здоровье населения, контактирующего с медицинскими отходами, образующимися при проведении профилактических прививок или введении иммунобиологического лекарственного препарата». В данном нормативном документе указано, что безопасность иммунизации является одним из основных критериев оценки качества вакцинопрофилактики.

В 2019 г. были утверждены межведомственные методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации<sup>2</sup>. Объективно потребность в этом документе ощущалась довольно давно: с 2002 г. действовали методические указания Роспотребнадзора «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика»<sup>3</sup>, с 2004 г. — «Расследование поствакцинальных осложнений»<sup>4</sup>. Данные методические рекомендации фактически носили рекомендательный характер и регламентировали порядок работы по сбору сведений о поствакцинальных осложнениях и их расследованию с участием ГИСК им. Л.А. Тарасевича, который в 2011 г. был реорганизован и присоединен к ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России с утратой указанных функций и полномочий [1].

Методическими рекомендациями 2019 г.<sup>5</sup> был введен термин «побочные проявления после иммунизации» (ПППИ), гармонизированный с определением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), который определяется как любое неблагоприятное с медицинской точки зрения проявление, возникшее после введения

вакцины, при том, что оно может не иметь причинно-следственной связи с вакциной или процессом вакцинации. ПППИ подразделяют на серьезные (тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок) и несерьезные (незначительные, нормальные общие и местные реакции). В соответствии с Федеральным законом Российской Федерации от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» серьезные ПППИ называют поствакцинальными осложнениями.

В то же время в Федеральном законе Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» термины «побочные проявления после вакцинации» и «поствакцинальные осложнения» отсутствуют. В этом документе закреплены только общие термины, относящиеся к безопасности любых классов лекарственных препаратов: «нежелательная реакция — непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, которая может быть связана с применением лекарственного препарата», а также «серьезная нежелательная реакция — нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата, приведшая к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности».

Такая несогласованность терминологии по безопасности вакцинации в нормативных документах может создавать сложности для работников сферы здравоохранения в клинической практике при выявлении, интерпретации и учете нежелательных явлений, развивающихся после вакцинации.

**Цель работы** — анализ терминологии, используемой для описания нежелательных явлений после вакцинации в России и за рубежом.

## Терминология ВОЗ и ИСН

Термин «нежелательное явление» (НЯ) детально рассмотрен Международным советом

<sup>1</sup> Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»».

<sup>2</sup> Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2019.

<sup>3</sup> МУ 3.3.1.1123-02. 3.3.1. Вакцинопрофилактика. Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 26.05.2002).

<sup>4</sup> МУ 3.3.1879-04. 3.3. Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Расследование поствакцинальных осложнений. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 04.03.2004).

<sup>5</sup> Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2019.

по гармонизации технических требований к лекарственным средствам для медицинского применения (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) в Директиве ICH E2A «Управление данными о клинической безопасности: определения и стандарты для ускоренной отчетности»<sup>6</sup>: «нежелательное (неблагоприятное) явление или событие» (adverse event или adverse experience) – любое нежелательное изменение состояния здоровья пациента или участника клинического исследования, получившего лекарственный препарат, которое не обязательно имеет причинно-следственную связь с лечением. Нежелательным явлением может быть любой неблагоприятный или возникший непреднамеренно симптом (в том числе отклонение лабораторных показателей), жалоба пациента или заболевание, которые по времени возникновения ассоциированы с применением лекарственного препарата вне зависимости от того, связано ли оно с применением лекарственного препарата или нет.

Термин «нежелательная лекарственная реакция» (adverse drug reaction, ADR) может применяться для оценки безопасности как еще не зарегистрированных препаратов, так и уже находящихся в обращении. В этом случае в Директиве ICH E2A используется трактовка ВОЗ, в соответствии с которой нежелательная лекарственная реакция – это неблагоприятный или непреднамеренно возникший ответ на медицинское применение лекарственного средства в дозах, которые обычно используются для профилактики, диагностики или лечения заболеваний или для коррекции физиологических функций.

В Директиве ICH E2A также отмечено, что термин «побочное действие», употреблявшийся ранее для описания как негативных (нежелательных), так и позитивных (благоприятных) эффектов, устарел и его более не рекомендуется использовать – особенно как синоним нежелательных (неблагоприятных) явлений либо нежелательных (неблагоприятных) реакций. Таким образом, термин «побочное действие» не позволяет однозначно трактовать патологические симптомы или состояния, развившиеся в поствакцинальный период. Благоприятным

побочным действием вакцинации является, например, снижение заболеваемости респираторными инфекциями, в том числе у часто болеющих детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, после иммунизации полисахаридной пневмококковой вакциной. Этот эффект, вероятно, связан со стимуляцией Th-1 звена иммунной системы за счет воздействия лизатов бактериальных полисахаридов в составе вакцины. При этом неспецифическое действие вакцины более выражено по сравнению с классическими препаратами бактериальных лизатов, поскольку вакцину применяют парентерально [2].

Для описания неблагоприятных явлений, развивающихся после введения вакцин, ВОЗ рекомендует использовать термин «нежелательные явления после иммунизации» (adverse events following immunisation, AEFI)<sup>7</sup>. В соответствии с представленным ВОЗ в «Глобальном руководстве по надзору за нежелательными явлениями после иммунизации» определением, нежелательное явление после иммунизации – это любое неблагоприятное медицинское событие, которое развивается после вакцинации и не обязательно имеет причинно-следственную связь с применением вакцины. Под неблагоприятным событием понимают любой неблагоприятный или непреднамеренно возникший симптом, отклонение лабораторных показателей, жалобу пациента или заболевание.

Термин «нежелательное явление после вакцинации» является, на наш взгляд, предпочтительным для описания неблагоприятных реакций, признаков, заболеваний и отклонений лабораторных показателей, которые возникают в поствакцинальном периоде на фоне применения профилактических вакцин.

### Определения в документах ЕАЭС

Терминология Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (ЕАЭС)<sup>8</sup>, относящаяся к безопасности вакцинации, в целом соответствует принятой международной практике:

- нежелательное явление после иммунизации (adverse event following immunisation, AEFI) – любое нежелательное явление, развившееся после иммунизации, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи

<sup>6</sup> ICH Topic E2A Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. CPMP/ICH/377/95. EMA; 1995.

<sup>7</sup> Global manual on surveillance of adverse events following immunization. WHO; 2014.

<sup>8</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

с применением вакцины. Нежелательное явление после иммунизации может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание;

- реакция, обусловленная беспокойством по поводу иммунизации (immunisation anxiety-related reaction), – нежелательное явление после иммунизации, развивающееся вследствие беспокойства по поводу иммунизации;
- серьезная нежелательная реакция (serious adverse reaction) – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни пациента, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией.

Под состоянием, представляющим угрозу для жизни, в данном контексте понимается реакция, при которой жизнь пациента находилась под угрозой на момент развития реакции. Данное состояние не относится к реакции, которая гипотетически могла бы привести к смерти в случае более тяжелого течения заболевания.

Решение об отнесении ситуации к числу серьезных нежелательных реакций, например значимых с медицинской точки зрения событий, которые не представляют собой непосредственную угрозу для жизни пациента, не приводят к смерти или госпитализации, но подвергают пациента риску или требуют вмешательства для предотвращения одного из исходов, приведенных в указанном определении, принимается на основе медицинской и научной оценки.

В Правилах надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС приведено также определение непредвиденной нежелательной реакции (unexpected adverse reaction) – это нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей общей характеристике лекарственного препарата. К числу непредвиденных нежелательных реакций относятся свойственные для фармакологического класса

эффекты, указанные в общей характеристике лекарственного препарата, которые не были описаны как связанные с непосредственным применением лекарственного препарата. В Правилах надлежащей клинической практики ЕАЭС<sup>9</sup> приведено определение нежелательных явлений, представляющих особый интерес (adverse event of special interest, AESI), – это нежелательные явления, имеющие особый научный и медицинский интерес применительно к исследуемому препарату или исследовательской программе спонсора, которые могут потребовать непрерывного мониторинга и незамедлительного информирования спонсора со стороны исследователя. Выявление и оценка AESI особенно важны при изучении новых вакцинных препаратов. Так, выявление миокардита, перикардита, тромбоза с тромбоцитопенией и некоторых других НЯ было включено во многие клинические исследования вакцин против COVID-19 [3–5]. В отношении ротавирусных вакцин НЯ, представляющим особый интерес, является инвагинация кишечника<sup>10</sup> [5]. Различные AESI могут выявляться как у всех вакцинируемых, так и быть специфичными для отдельных популяций (дети, беременные, иммунокомпрометированные пациенты и др.) [5].

В отношении некоторых вакцин (например, инактивированная коревая вакцина, перспективные вакцины против респираторно-синциальной вирусной инфекции, вакцины против ВИЧ и лихорадки Денге) установлена возможность развития вакцинно-ассоциированного усиления заболевания (vaccine-associated enhanced disease, VAED) – редкого НЯ, при котором вакцинация индуцирует иммунный ответ, утяжеляющий течение инфекции при последующем инфицировании патогеном, на основе антигенов которого производится соответствующая вакцина [6]. Обычно развитие VAED связывают с феноменом антителозависимого усиления инфекции – явлением, при котором вирусспецифические антитела усиливают способность вируса проникать в клетки. Отдельные случаи VAED, как и некоторые случаи неэффективности вакцин, могут быть также обусловлены антигенным импринтингом (феномен первичного антигенного греха; original antigenic sin, OAS), при котором при встрече со сходным штаммом в организме вырабатываются антитела, специфичные к инфекционному агенту,

<sup>9</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза».

<sup>10</sup> COVID-19 AESI List 5th Update, 2022. <https://brightoncollaboration.org/covid-19-aesi-list-5th-update-october-2022/>

первично экспонированному иммунной системе организма. Феномен OAS был описан в отношении гриппозных вакцин, причем он может быть не только патогенным, но и протективным (в случае близкородственных вариантов вируса) в зависимости от того, насколько различались штаммы. Так, антигенный импринтинг, возможно, был причиной более низкой смертности среди лиц старческого возраста во время пандемии гриппа A/California/07/2009 (H1N1) или A/pdm/H1N1 2009–2010 гг., которые могли перенести в детском возрасте пандемический испанский грипп [7].

## Классификация нежелательных явлений после вакцинации

### Классификация на основе причин возникновения нарушений

Классификация НЯ после иммунизации, основанная на идентификации причин возникновения нарушений, была предложена ВОЗ<sup>11</sup> в 2012 г. Данная классификация была принята также и в России<sup>12</sup>. Выделяют 5 основных причин возникновения НЯ после иммунизации.

#### 1. НЯ, связанные со свойствами самих вакцин.

Специфические НЯ, связанные со свойствами вакцин, могут быть следствием конструктивных особенностей тех или иных препаратов: например формирование рубчика в месте введения БЦЖ-вакцины, возможное увеличение слюнных желез после иммунизации живой паротитной вакциной. На фоне иммунизации также могут развиваться неспецифические проявления: боль, отечность и покраснение в месте введения адсорбированных вакцин, небольшое повышение температуры тела до 3 сут после иммунизации и другие местные и общие реакции<sup>13</sup>.

2. *Нарушения качества вакцины* – один и более дефектов вакцины, включая предоставленное производителем медицинское изделие для введения препарата. Классическим примером НЯ, связанного с нарушением качества препарата, является так называемый «Cutter incident» [8] – эпизод в истории вакцинологии, когда в апреле 1955 г. в США на фоне массовой прививочной кампании против полиомиелита

свыше 200 тыс. детей получили прививку инактивированной полиомиелитной вакциной компании Cutter Laboratories, в ходе производства которой не были полностью инактивированы вакцинные штаммы вируса полиомиелита. В течение нескольких дней появились сообщения о развитии параличей у привитых, а в течение месяца системе здравоохранения США пришлось отказаться от первой программы массовой вакцинации против полиомиелита. Последующие расследования показали, что применение инактивированной полиомиелитной вакцины ненадлежащего качества привело к развитию 40 000 случаев полиомиелита, в результате чего у 200 детей развились параличи разной степени тяжести и 10 человек погибли.

Следует также отметить, что зарегистрированные эпизоды отсутствия эффективности вакцинации и развития так называемых «инфекций прорыва», которые обычно непосредственно не относят к НЯ, подлежат обязательному репортированию<sup>14</sup> с целью выявления возможных сигналов о сниженной иммуногенности в группе вакцинированных или замещении циркулирующего в популяции штамма возбудителя<sup>15</sup>. Такие сигналы могут потребовать оперативного реагирования в условиях эпидемической ситуации и последующего дополнительного изучения в пострегистрационных исследованиях вакцин<sup>16</sup>.

3. *Ошибки медицинского персонала* – так называемые процедурные или программные ошибки, возникающие вследствие неправильного транспортирования или хранения вакцины, назначения, метода введения. Причинами ошибок медицинского персонала чаще всего являются неправильная интерпретация инструкции по применению вакцины (включая учет показаний, противопоказаний, лекарственных взаимодействий), неправильный выбор дозировки, нарушение техники введения препарата и сроков иммунизации. Типичным НЯ при использовании адсорбированных вакцин, в частности вакцины для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка (АКДС-вакцина) или анатоксина дифтерийно-столбнячного (АДС-М-анатоксин), является формирование асептического (или так

<sup>11</sup> Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance. Report of CIOMS/WHO working group on vaccine pharmacovigilance. Genève: CIOMS; 2012.

<sup>12</sup> Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2019.

<sup>13</sup> Там же.

<sup>14</sup> Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора».

<sup>15</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

<sup>16</sup> Там же.

называемого холодного) абсцесса. Основными ошибками при проведении вакцинации, которые могут привести к развитию абсцессов в месте введения, являются нарушение правил асептики и техники введения препарата, а также неправильный выбор места инъекции [9].

**4. Психогенные реакции** — беспокойство относительно иммунизации. Такие реакции чаще регистрируются в подростковом и взрослом возрасте, чем у детей. Например, при включении вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) в национальную программу иммунизации Великобритании была отмечена высокая частота развития беспокойства и обморочных состояний на фоне иммунизации, что после анализа серии случаев было признано следствием лабильности психики девочек-подростков, являвшихся субъектами иммунизации, и отмечалось и в других государствах, включивших вакцинацию против папилломавируса в свои календари прививок [10, 11].

**5. Развитие сопутствующих патологических состояний или заболеваний в поствакцинальный период.** Такие состояния и заболевания не связаны со свойствами вакцины, не являются ошибками при проведении иммунизации или беспокойством, не всегда являются следствием вакцинации, но имеют однозначную временную связь с вакцинацией. Например, причинно-следственная связь развития инвагинаций кишечника после введения ротавирусных вакцин у младенцев не была подтверждена в ряде исследований [12, 13], либо повышение частоты развития инвагинаций тонкого кишечника было статистически недостоверным, и польза вакцинации существенно превышала риск [14–16]. По мнению российских детских хирургов основной причиной развития кишечных инвагинаций является нарушение координации кишечной моторики вследствие изменения режима питания, введения прикорма, по объему и содержанию не соответствующего возрасту ребенка до года<sup>17</sup>. Связь развития аутизма с вакцинацией комбинированной вакциной против кори, краснухи и эпидемического паротита [17] также не была подтверждена как в отдельных исследованиях [18], так и систематическими обзорами и мета-анализами [19–21], а отмеченное некоторыми

исследователями повышение частоты регистрации случаев расстройств аутистического спектра было связано в первую очередь с расширением диагностических рамок и спектра расстройств в США [22].

#### **Классификация по выраженности клинических проявлений**

НЯ после иммунизации подразделяют на несерьезные и серьезные, которые в обоих случаях оценивают как связанные или не связанные с вакцинацией<sup>18</sup>.

Несерьезные (незначительные) реакции, связанные с введенной вакциной, в Российской Федерации трактуются как обычные (нормальные) вакцинальные реакции, которые, в свою очередь, подразделяют на местные (локальные) и общие (системные)<sup>19</sup>. К местным реакциям относят все проявления, возникшие в месте введения препарата. К общим реакциям относят изменение состояния и поведения, как правило, сопровождающееся повышением температуры [23] и иными симптомами кратковременной интоксикации (недомогание, головная боль, генерализованная мышечная боль, нарушение сна, аппетита) [24].

Общие вакцинальные реакции принято классифицировать по степени тяжести клинических проявлений на слабые (субфебрильная температура до 37,5 °С, при отсутствии симптомов интоксикации); средней силы (температура от 37,6 до 38,5 °С, умеренно выраженная интоксикация); сильные (лихорадка выше 38,6 °С, выраженные проявления интоксикации) [24]. Также при иммунизации живыми вакцинами, имеющими тропность к определенным органам и тканям, могут регистрироваться соответствующие симптомы [25].

Под нормальной местной реакцией (например, боль или отек в месте введения) понимают такую ее выраженность, при которой отек, гиперемия, уплотнение вокруг места инъекции не превышает 8 см в диаметре. Местные реакции могут возникать сразу после введения вакцины [26]. Чрезмерной местной реакцией является развитие отека и/или гиперемии свыше 8 см в диаметре [24, 27]; такие чрезмерные реакции могут являться противопоказанием

<sup>17</sup> Инвагинация кишечника у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2016.

<sup>18</sup> Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2019.

<sup>19</sup> Там же.

к последующему применению данной вакцины или группы родственных вакцин у конкретного пациента<sup>20</sup>.

НЯ после вакцинации, как правило, кратковременны и при введении инактивированных вакцин сохраняются не более 3 сут, а при использовании живых — в среднем от 3 до 5 сут. Следует отметить, что НЯ после введения живых вакцин развиваются несколько позже, чем при вакцинации инактивированными препаратами — с 5–6 по 12–14 сут после введения вакцины, при этом максимальная выраженность проявлений НЯ регистрируется с 8 по 11 сут после вакцинации [24].

К **серьезным нежелательным явлениям (СНЯ)** относятся<sup>21</sup>:

- летальный исход;
- заболевание/состояние, угрожающее жизни;
- заболевание, потребовавшее срочной госпитализации или продления уже существующей;
- длительное или выраженное нарушение здоровья;
- внутриутробную аномалию или пороки развития ребенка, родившегося у матери, получившей вакцинацию во время беременности.

В Российской Федерации для обозначения СНЯ после вакцинации по-прежнему используется термин «поствакцинальное осложнение», который определен законодательно как «тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок»<sup>22</sup>. К поствакцинальным осложнениям относят<sup>23</sup>:

- анафилактический шок и другие аллергические реакции немедленного типа; синдром сывороточной болезни;
- энцефалит, энцефаломиелит, миелит, моно(поли)неврит, полирадикулоневрит, энцефалопатия, серозный менингит, афебрильные судороги, отсутствовавшие до прививки и повторяющиеся в течение 12 мес. после прививки;

- острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит;
- различные формы генерализованной БЦЖ-инфекции.

Таким образом, все установленные в соответствии с положениями действующих нормативных документов<sup>24</sup> случаи поствакцинальных осложнений однозначно могут быть определены как СНЯ после вакцинации. В международной практике в случае доказанной связи с введенной вакциной НЯ рассматривается как «серьезное нежелательное явление, связанное с вакцинацией», что равноценно принятому в отечественной системе понятию «поствакцинальное осложнение» [28].

## Заключение

Анализ терминологии, используемой для описания НЯ после вакцинации в российских и международных нормативных и рекомендательных документах, свидетельствует об отсутствии единого подхода в формулировке их определений и классификации. Термин «побочные проявления после иммунизации», введенный межведомственными методическими рекомендациями в Российской Федерации, не позволяет адекватно и в полной мере охарактеризовать безопасность вакцин. Сам термин «побочные проявления» в контексте международного регулирования трактуется шире и подразумевает не только нежелательные явления, но и неожиданные эффекты вакцинации, не всегда несущие негативный характер.

Для описания негативных явлений, развивающихся после вакцинации, более корректным определением является формулировка «нежелательные явления после вакцинации», который объединяет негативные проявления различной степени тяжести, выраженности и локализации

<sup>20</sup> Там же.

<sup>21</sup> E2A Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. CPMP/ICH/377/95. EMA; 1995.

Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2019.

<sup>22</sup> Федеральный закон Российской Федерации от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».

<sup>23</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 02.08.1999 № 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».

<sup>24</sup> Федеральный закон Российской Федерации от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».

Постановление Правительства Российской Федерации от 02.08.1999 № 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».

на фоне применения вакцин. Нежелательные явления после вакцинации могут быть классифицированы по локализации (местные или системные), степени выраженности (слабые, умеренные, выраженные), по причинам возникновения (проблемы с качеством препарата, свойства самого препарата, психогенные реакции, ошибки медицинского персонала, развитие сопутствующего заболевания).

Устоявшееся определение «поствакцинальные осложнения» в целом может трактоваться как серьезное нежелательное явление после вакцинации, так как отвечает установленным критериям. Согласно действующему российскому законодательству, определен перечень поствакцинальных осложнений, возникающих после введения определенных вакцин. В то же

время все законодательно определенные патологические состояния как поствакцинальные осложнения полностью попадают под определение серьезных нежелательных явлений после вакцинации.

Унификация терминологии и классификация нежелательных явлений после вакцинации с последующим пересмотром и корректировкой нормативных документов по безопасности вакцинации будет способствовать более эффективному их учету, расследованию и профилактике. Надзор за безопасностью вакцинации остается неотъемлемой частью реализации программы иммунизации населения в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показателям.

## Литература / References

1. Борисевич ИВ, Супотницкий МВ. Прощай, ГИСК... *БИО-препараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2011;(3):6–15.  
Borisevich IV, Supotnitsky MV. Farewell to Tarasevich State Control Institute... *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2011;(3):6–15 (In Russ.). EDN: [RENCWL](https://doi.org/10.1177/014107680609900320)
2. Таточенко ВК, Бакрадзе МД. Пневмококковая инфекция — недооцениваемая угроза здоровью детей. *Детские инфекции.* 2008;7(2):36–40.  
Tatochenko VK, Bakradze MD. Pneumococcal infection—underestimated danger for children health. *Children Infections.* 2008;7(2):36–40 (In Russ.). EDN: [IUJQXZ](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101932)
3. Voss EA, Shoaibi A, Yin Hui Lai L, Blacketer C, Alshamari T, Makadia R, et al. Contextualising adverse events of special interest to characterise the baseline incidence rates in 24 million patients with COVID-19 across 26 databases: a multinational retrospective cohort study. *eClinicalMedicine.* 2023;58:101932.  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101932>
4. Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, Doshi P. Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults. *Vaccine.* 2022;40(40):5798–805.  
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.036>
5. Das MK. Adverse events following immunization — the known unknowns and black box: based on 10th Dr. I.C. Verma excellence award for young pediatricians delivered as oration on 9th Oct. 2022. *Indian J Pediatr.* 2023;90(8):817–25.  
<https://doi.org/10.1007/s12098-023-04555-3>
6. Gartlan C, Tipton T, Salguero FJ, Sattentau Q, Gorrinje A, Carroll MW. Vaccine-associated enhanced disease and pathogenic human coronaviruses. *Front Immunol.* 2022;13:882972.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.882972>
7. Zhang A, Stacey HD, Mullarkey CE, Miller MS. Original antigenic sin: how first exposure shapes lifelong anti-influenza virus immune responses. *J Immunol.* 2019;202(2):335–40.  
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801149>
8. Fitzpatrick M. The Cutter incident: how America's first polio vaccine led to a growing vaccine crisis. *J R Soc Med.* 2006;99(3):156.  
<https://doi.org/10.1177/014107680609900320>
9. Терешкина НВ, Снегирева ИИ, Дармостукова МА. Возможные причины и меры по минимизации рисков развития абсцессов после прививки АКДС-вакциной. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2021;9(1):3–14.  
Tereshkina NV, Snegireva II, Darmostukova MA. Possible causes of and measures to minimise risks of abscesses following DTP vaccination. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2021;9(1):3–14 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-1-3-14>
10. Bernard DM, Cooper Robbins SC, McCaffery KJ, Scott CM, Skinner SR. The domino effect: adolescent girls' response to human papillomavirus vaccination. *Med J Aust.* 2011;194(6):297–300.  
<https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2011.tb02978.x>
11. Neha R, Subeesh V, Beulah E, Gouri N, Maheswari E. Postlicensure surveillance of human papillomavirus vaccine using the Vaccine Adverse Event Reporting System, 2006–2017. *Perspect Clin Res.* 2020;11(1):24–30.  
[https://doi.org/10.4103/picr.PICR\\_140\\_18](https://doi.org/10.4103/picr.PICR_140_18)
12. Hawken S, Ducharme R, Rosella LC, Benchimol EI, Langley JM, Wilson K, et al. Assessing the risk of intussusception and rotavirus vaccine safety in Canada. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(3):703–10.  
<https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1240846>
13. Gidengil C, Goetz MB, Newberry S, Maglione M, Hall O, Larkin J, et al. Safety of vaccines used for routine immunization in the United States: an updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021;39(28):3696–716.  
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.03.079>
14. Arlegui H, Nachbaur G, Praet N, Bégau B. Quantitative benefit-risk models used for rotavirus vaccination: a systematic review. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(4):ofaa087.  
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa087>
15. Vázquez M. Safety of second-generation rotavirus vaccines, intussusception. *Curr Opin Pediatr.* 2014;26(1):101–5.  
<https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000051>
16. Burke RM, Tate JE, Kirkwood CD, Steele AD, Parashar UD. Current and new rotavirus vaccines. *Curr Opin Infect Dis.* 2019;32(5):435–44.  
<https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000572>

17. Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ*. 2011;342:c7452.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.c7452>
18. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*. 2019;170(8):513–20.  
<https://doi.org/10.7326/M18-2101>
19. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(29):3623–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.085>
20. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD004407.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004407.pub4>
21. Mohammed SA, Rajashekar S, Giri Ravindran S, Kakarla M, Ausaja Gambo M, Yousri Salama M, et al. Does vaccination increase the risk of autism spectrum disorder? *Cureus*. 2022;14(8):e27921.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.27921>
22. DeStefano F, Shimabukuro TT. The MMR vaccine and autism. *Annu Rev Virol*. 2019;6(1):585–600.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-virology-092818-015515>
23. Шамшева ОВ. Поствакцинальные реакции и методы их предупреждения. *Практика педиатра*. 2011;(3):46–50. Shamsheva OV. Post-vaccination reactions and methods of their prevention. *Pediatric Practice*. 2011;(3):46–50 (In Russ.). EDN: [TWGPJD](https://doi.org/10.1146/annurev-virology-092818-015515)
24. Харит СМ, Лакоткина ЕА, Черняева ТВ, Воронина ОЛ, Начарова ЕП. Дифференциальный диагноз поствакцинальных осложнений. *Трудный пациент*. 2006;2(1):17–22. Kharit SM, Lakotkina EA, Chernyaeva TV, Voronina OL, Nacharova EP. Differential diagnosis of post-vaccination complications. *Difficult Patient*. 2006;2(1):17–22 (In Russ.). EDN: [ODSWHP](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-4-13)
25. Бахмутская ЕВ, Чернявская ОП, Волкова НА. Система мониторинга за побочными проявлениями после иммунизации в России и мире. Современные аспекты и проблемы. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022;21(5):4–13. Bakhmutskaya EV, Chernyavskaya OP, Volkova NA. Monitoring system for adverse events following immunization in Russia and the world. Modern aspects and problems. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(5):4–13 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-4-13>
26. Начарова ЕП, Харит СМ, Лобзин ЮВ, Брико НИ. Принципы мониторинга неблагоприятных событий после вакцинации в России и мире. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2017;(1):86–96. Nacharova EP, Kharit SM, Lobzin YuV, Briko NI. Principles of monitoring of adverse events after vaccination in Russian Federation and the world. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2017;(1):86–96 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-2017-1-86-96>
27. Моисеева ИЕ. Вакцинопрофилактика в практике семейного врача. *Российский семейный врач*. 2010;14(2):4–15. Moiseeva IE. Vaccination in the practice of a family doctor. *Russian Family Doctor*. 2010;14(2):4–15 (In Russ.). EDN: [NCRCUF](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-1-5-13)
28. Каплина СП, Харит СМ, Скрипченко НВ. Вакцинопрофилактика в России в современных условиях. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(1):5–13. Kaplina SP, Kharit SM, Skripchenko NV. Preventive vaccination in Russia under current conditions. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(1):5–13 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-1-5-13>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: А.С. Коровкин – концепция и дизайн статьи, анализ данных литературы, написание текста рукописи; Д.В. Горенков – критический пересмотр содержания, доработка текста рукописи.

**Authors' contributions.** All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Alexey S. Korovkin designed and conceptualised the study, analysed literature, and drafted the manuscript. Dmitry V. Gorenkov critically revised and finalised the manuscript.

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

**Коровкин Алексей Сергеевич**, канд. мед. наук  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3241-1053>  
[korovkinas@expmed.ru](mailto:korovkinas@expmed.ru)

**Горенков Дмитрий Витальевич**  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0940-8080>  
[gorenkov@expmed.ru](mailto:gorenkov@expmed.ru)

Поступила 25.12.2023  
После доработки 25.01.2024  
Принята к публикации 06.03.2024

**Alexey S. Korovkin**, Cand. Sci. (Med.)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3241-1053>  
[korovkinas@expmed.ru](mailto:korovkinas@expmed.ru)  
**Dmitry V. Gorenkov**  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0940-8080>  
[gorenkov@expmed.ru](mailto:gorenkov@expmed.ru)

Received 25 December 2023  
Revised 25 January 2024  
Accepted 6 March 2024