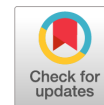


МЕСТНАЯ И ОБЩАЯ РЕАКЦИИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19



Н.Ю. Жеребцова¹, Т.В. Кайданек²

¹ ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

² ФГАОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Резюме. Массовая вакцинация против новой коронавирусной инфекции, или COVID-19, требует динамической оценки побочных проявлений после иммунизации для их профилактики и определения тактики вакцинации различных групп населения. В статье представлено собственное клиническое наблюдение побочных проявлений, развившихся после введения второй дозы комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» (Спутник V), у 48-летней пациентки, медицинского работника. Какие-либо реакции после введения первой дозы вакцинного препарата не наблюдались. После введения второй дозы вакцины появились общие реакции: слабость, недомогание, головная боль, снижение аппетита и тошнота, которые сохранялись в течение суток. Через 10 часов отмечены реакция в месте инъекции в виде гиперемии, отека до 1,5 см, резкой болезненности и зуда, сохранявшихся в течение первых суток. Через сутки присоединились гиперемия, отек, болезненность и сильный зуд рубца от вакцины БЦЖ, находящегося в 2 см от места введения вакцины. Постоянная ноющая боль и сильный зуд БЦЖ-рубца сохранялись в течение 3 недель, гиперемия и уплотнение — в течение 2 месяцев. Лечение проводилось антигистаминным препаратом лоратадин. Пациентка в течение жизни получала профилактические прививки соответственно возрасту и согласно календарю профилактических прививок; введение вакцинных препаратов переносила без каких-либо побочных проявлений. Сопутствующие заболевания на момент вакцинации: вазомоторный ринит, мочекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет 2 типа в течение 5 лет, гипертоническая болезнь в течение 15 лет, индекс массы тела — 35,2. Пациентка постоянно принимает препараты галвус, сиофор, форсига, конкор. Аллергологический анамнез отягощен и проявляется крапивницей на препарат беродуал. Пациентка в течение двух лет находится в менопаузе, но через трое суток после введения второй дозы присоединилось дисфункциональное маточное кровотечение, которое продолжалось 5 дней. Также были отмечены ощущения «приливов», которые в менее выраженной форме наблюдались уже после введения первой дозы, но не были идентифицированы. Таким образом, качественная регистрация всех состояний, возникающих после введения вакцин против COVID-19, позволит выявить побочные проявления, связанные с вакцинацией, и выработать безопасную тактику иммунопрофилактики новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, вакцина «Гам-КОВИД-Вак», побочные проявления после иммунизации, местная реакция, реакция БЦЖ-рубца, маточное кровотечение.

Адрес для переписки:

Жеребцова Надежда Юрьевна
308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85,
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет.
Тел.: 8 (4722) 30-10-00.
E-mail: zherebtsova@bsu.edu.ru

Contacts:

Nadezhda Yu. Zherebtsova
308015, Russian Federation, Belgorod, Pobedy str., 85,
Belgorod State National Research University.
Phone: +7 (4722) 30-10-00.
E-mail: zherebtsova@bsu.edu.ru

Для цитирования:

Жеребцова Н.Ю., Кайданек Т.В. Местная и общая реакции при введении вакцины против COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 3. С. 591–594. doi: 10.15789/2220-7619-LAS-1817

Citation:

Zherebtsova N.Yu., Kajdanek T.V. Local and systemic adverse reactions following COVID-19 vaccine // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 3, pp. 591–594. doi: 10.15789/2220-7619-LAS-1817

LOCAL AND SYSTEMIC ADVERSE REACTIONS FOLLOWING COVID-19 VACCINE**Zherebtsova N.Yu.^a, Kajdanek T.V.^b**^a *Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation*^b *Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation*

Abstract. The mass vaccination against novel coronavirus infection (COVID-19) requires to dynamically evaluate risks of adverse events following immunization to prevent them and develop vaccination tactics for various population groups. We describe a clinical case of reaction following administration of the second dose of the heterologous recombinant adenovirus based COVID-19 vaccine Gam-COVID-Vac (Sputnik V) in 48-year-old female healthcare worker. No adverse events after administration of the first dose were recorded. After vaccination, the patient complained of weakness, malaise, headache, loss of appetite, and nausea that lasted for a single day. Reaction at the injection site appeared 10 hours after vaccination manifested as pruritic erythema, induration area up to 1.5 cm size, sharp pain, which resolved within 24 hours. On the second day post-vaccination, an inflammation area up to 1.5 cm size within the Bacillus Calmette–Guérin (BCG) scar site was noted and manifested as erythema, induration, painful to palpate, pruritus located 2 cm away from the injection site. BCG scar reaction with dull pain and severe pruritus lasted for three weeks. Erythema and induration at the BCG scar site resolved two months after the onset, which were resolved by using antihistaminic agent. The patient was vaccinated according to the Russian Federation Immunization Program, not associated with any adverse events following immunization. The patient had comorbidities such as vasomotor rhinitis, urolithiasis, stomach, duodenal ulcer, type 2 diabetes, arterial hypertension, and her body mass index of 35.2. The patient permanently receives antihypertensive and antihyperglycemic drugs, and has allergic reaction in the form of urticaria to Berodual. The patient has menopause during two years, but a five-day postmenopausal bleeding three days after vaccination with the second dose was noted. Thus, a high-quality surveillance of any local and systemic reactions associated with vaccination is needed to reveal adverse events to the vaccines against COVID-19 and elaborate a safe immunization program for preventing COVID-19.

Key words: COVID-19, vaccination, adverse events following immunization, local reaction, BCG scar reaction, postmenopausal bleeding.

Введение

В настоящее время в условиях широкого использования вакцин против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) накопление информации о побочных проявлениях после иммунизации (ПППИ), их тщательное изучение и осмысление является одной из важных задач системы эпидемиологического надзора за указанной инфекцией. Появились первые публикации о ПППИ при использовании некоторых зарубежных вакцин против COVID-19. В описании результатов 3 фазы исследования вакцины «mRNA-1273» (Moderna, США) указано, что местные ПППИ встречались у 1,5% вакцинированных лиц. При этом они наблюдались в 84,2% случаев после введения первой и в 88,6% случаев после введения второй дозы вакцины. Ведущей жалобой у вакцинированных лиц была болезненность в месте инъекции, а также эритема и отек [2]. В другой статье, посвященной вакцине «mRNA-1273» (Moderna, США), местные ПППИ описаны у 12 человек. Они проявлялись в виде болезненности, гиперемии, локального повышения температуры, уплотнения и зуда, возникшие после введения, как первой, так и второй дозы в различные сроки: сразу после инъекции и на 4–11 дни. Симптомы сохранялись в течение 2–11 дней; у 5 пациентов отек и гиперемия были более 10 см в диаметре. При введении второй инъекции местные ПППИ появлялись на 2-й день, после первой

дозы — на 8-й день [3]. Еще один феномен — воспалительная реакция рубца после Bacillus Calmette–Guérin (BCG) вакцины был описан у двух человек, получивших вторую дозу мРНК вакцин против COVID-19 [«BNT162b2» (Pfizer, США) и «mRNA-1273» (Moderna, США)] [6].

Приводим собственное наблюдение поствакцинального периода после введения комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» (Спутник-V), проявившегося в виде общей и местной реакций, классифицированных в соответствии с «Методическими рекомендациями по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации» Министерства здравоохранения Российской Федерации 2019 г., как несерьезные (незначительные) ПППИ.

Пациентка 48 лет, медицинский работник. Из анамнестических данных известно, что в течение жизни получала профилактические прививки соответственно возрасту и согласно календарю профилактических прививок; введение вакцинных препаратов переносила без каких-либо ПППИ как общего, так и местного характера. Сопутствующие заболевания: вазомоторный ринит, мочекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет 2 типа в течение 5 лет, гипертоническая болезнь в течение 15 лет, по поводу которых пациентка постоянно принимает препараты галвус, сиофор, форсига, конкор, периодически — ингибиторы протон-

ной помпы, де-нол, лоратадин. Индекс массы тела составляет 35,2. Аллергологический анамнез отягощен и проявляется развитием коллаптоидной реакции на препарат гемодез, впервые возникшей более 30 лет назад, и крапивницы на препарат беродуал, наблюдаемой в течение последних трех лет.

Пациентке была введена первая доза вакцины «Гам-КОВИД-Вак» 02.04.2021 в левое плечо, никаких местных и общих реакций, указанных в инструкции к препарату, в течение всего периода наблюдения не выявлено; однако сама пациентка отметила появившиеся ощущения в виде «приливов», частота которых не вызвала у нее беспокойства, — данная жалоба была расценена как общая реакция. Вторая доза была введена так же в левое плечо утром 23.04.2021 и к вечеру того же дня (через 10 часов) на месте инъекции появились болезненность, отек и гиперемия диаметром 1,5 см, сильный зуд. На левом плече пациентки при осмотре визуализировались 3 рубчика после вакцинации БЦЖ, вакцина «Гам-КОВИД-Вак» была введена в 2 см от среднего рубчика, который 24.04.2021 (через сутки после введения второй дозы вакцины) стал отечным, появились уплотнение до 1,5 см, гиперемия, болезненность и сильный зуд, при этом отек и эритема вокруг места инъекции прошли.

Из общих реакций в день введения 2-й дозы вакцинного препарата наблюдались слабость, недомогание, головная боль, снижение аппетита и тошнота. В последующие дни общие реакции не проявлялись.

25.04.2021 в дневнике самонаблюдения на портале «Госуслуга» пациенткой были отмечены пункты «общие жалобы» и «местные признаки».

Пациентка самостоятельно принимала антигистаминный препарат лоратадин (10 мг 1 раз в день). К терапевту обратилась 30.04.2021, на 7-й день после введения второй дозы, из-за сохраняющегося сильного зуда левого плеча и боли в области рубца (рис. 1, III обложка). Врачом терапевтом был поставлен диагноз «кожный зуд неуточненного генеза на фоне декомпенсации сахарного диабета», рекомендовано продолжить прием лоратадина, дополнительно назначены полисорб и хофитол.

Уплотнение и гиперемия БЦЖ-рубца, постоянная ноющая боль и сильный зуд сохранялись в течение 3-х недель. При осмотре 30.06.2021 у пациентки отмечены гиперемия и уплотнение рубца (рис. 2, III обложка).

Рубец после вакцинации БЦЖ является гранулемой, образованной эпителиоидными гистиоцитами, фибробластами, клетками Лангерганса и другими иммунными клетками, опосредующими гиперчувствительность замедленного типа [8]. Феномен воспалительной реакции в месте рубца от вакцины БЦЖ описан для синдро-

ма Kawasaki у детей [10], при инфекционных заболеваниях, таких как корь [9] и герпесвирусная инфекция 6 типа [5], при вакцинации против гриппа [4] и без какой-либо явной причины [1]. Можно предположить, что в перечисленных случаях иммунный ответ организма на различные антигены послужил неспецифическим фактором для реактивации иммунных клеток, составляющих гранулема рубцовой ткани на месте введения вакцины БЦЖ. Данный феномен описан и у пациентов с иммунодефицитами, например, при ВИЧ-инфекции и после трансплантации печени [8], что предполагает возможность влияния на реактивацию БЦЖ-рубца различных состояний иммунной системы, в том числе вакцин от новой коронавирусной инфекции.

В нашем случае анамнез жизни и настоящий статус пациентки указывают на аллергическую настроенность организма в целом. Можно предположить, что после введения первой дозы вакцины произошла сенсibilизация, и развитие реакции на вторую дозу явилось проявлением сформировавшейся гиперчувствительности с сохранением довольно длительной реакции в месте введения препарата.

Пациентка в течение двух лет находится в менопаузе, тем не менее на 3-й день после введения второй дозы вакцины у нее начались кровянистые выделения из половых путей, которые продолжались в течение 5 дней. Пациентка также отметила появившееся ощущение «приливов», которые, как было уже сказано, имели место в менее выраженной форме уже после введения первой дозы, но серьезного беспокойства не вызвали (общая реакция). При обращении к врачу-гинекологу был выставлен диагноз «Дисфункциональное маточное кровотечение в постменопаузальном периоде» и исключены другие причины маточного кровотечения.

Возникновение у женщин разных возрастов в поствакцинальном периоде нарушений менструального цикла (метроррагии), усиление кровотечений (полименорея) и появление маточных кровотечений у женщин, находящихся в периоде менопаузы, описаны после вакцинации препаратами AstraZeneca и Pfizer [7], что свидетельствует о уже зафиксированных фактах подобных состояний при применении вакцинных препаратов от новой коронавирусной инфекции. Указанное, безусловно, должно привлечь внимание специалистов различного медицинского профиля на основе интеграционных подходов для поиска ответа по патогенетическим механизмам и методам коррекции указанных состояний.

Описанный клинический случай ПППИ после применения вакцины против COVID-19 — реакция БЦЖ-рубца и развитие дисфункционального маточного кровотечения в пост-

менопаузальном периоде, вызывает интерес с позиции приобретения медицинскими работниками клинического опыта понимания вероятности возникновения и продолжительности таких состояний, принятия решения по минимизации симптомов и психологической комфортности самого пациента.

Таким образом, для того, чтобы выявить все возможные ПППИ, возникающие при введении вакцин против COVID-19, необходимо

регистрировать любые изменения состояния здоровья, возникающие в течение месяца после введения каждой дозы препарата. Качественная регистрация ПППИ и определение частоты их встречаемости необходимы для оценки безопасности иммунобиологических препаратов, своевременной актуализации информации, содержащейся в регистрационной документации, и определения тактики иммунизации лиц с различными преморбидными состояниями.

Список литературы/References

1. Ayantunde A.A. Delayed BCG granulomatous reaction in an immunocompetent adult: a case report. *Clinical Practice*, 2012, vol. 1, no. 1, pp. 1–3. doi: 10.5923/j.cp.20120101.01
2. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., Diemert D., Spector S.A., Roupael N., Creech C.B., McGettigan J., Kehtan S., Segall N., Solis J., Broz A., Fierro C., Schwartz H., Neuzil K., Corey L., Gilbert P., Janes H., Follmann D., Marovich M., Masciola J., Polakowski L., Ledgerwood J., Graham B.S., Bennett H., Pajon R., Knightly C., Leav B., Deng W., Zhou H., Han S., Ivarsson M., Miller J., Zaks T. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N. Engl. J. Med.*, 2021, vol. 384, pp. 403–416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389
3. Blumenthal K.G., Freeman E.E., Saff R.R., Robinson L.B., Wolfson A.R., Foreman R.K. Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.*, 2021, vol. 384, no. 13, pp. 1273–1277. doi: 10.1056/NEJMc2102131
4. Chavarri-Guerra Y., Soto-Perez-de-Celis E. Erythema at the bacillus Calmette–Guerin scar after influenza vaccination. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 2019, vol. 53: e20190390. doi: 10.1590/0037-8682-0390-2019
5. Kakisaka Y., Ohara T., Katayama S., Suzuki T., Sasai S., Hino-Fukuyo N., Kure S. Human herpes virus type 6 can cause skin lesions at the BCG inoculation site similar to Kawasaki disease. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2012, vol. 228, no. 4, pp. 351–353. doi: 10.1620/tjem.228.351
6. Lopatynsky-Reyes E.Z., Acosta-Lazo H., Ulloa-Gutierrez R., Ávila-Aguero M.L., Chacon-Cruz E. BCG scar local skin inflammation as a novel reaction following mRNA COVID-19 vaccines in two international healthcare workers. *Cureus*, 2021, vol. 13, no. 4: e14453. doi: 10.7759/cureus.14453
7. Merchant H. Rapid response: COVID-19 post-vaccine menorrhagia, metrorrhagia or postmenopausal bleeding and potential risk of vaccine-induced thrombocytopenia in women. *BMJ*, 2021, vol. 373: n958. doi: 10.1136/bmj.n958
8. Moreira T.N.F., Moraes-Pinto M.I., Costa-Carvalho B.T., Grumach A.S., Weckx L.Y. Clinical management of localized BCG adverse events in children. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 2016, vol. 58, no. 84. doi: 10.1590/S1678-9946201658084
9. Muthuvelu S., Lim K.S.-C., Huang L.-Y., Chin S.-T., Mohan A. Measles infection causing Bacillus Calmette–Guerin reactivation: a case report. *BMC Pediatrics*, 2019, vol. 19, no. 1: 251. doi: 10.1186/s12887-019-1635-z
10. Yamazaki-Nakashimada M.A., Unzueta A., Gámez-González L.B., González-Saldaña N., Sorensen R.U. BCG: a vaccine with multiple faces. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2020, vol. 16, no. 8, pp. 1841–1850. doi: 10.1080/21645515.2019.1706930

Авторы:

Жеребцова Н.Ю., к.м.н., доцент, зав. кафедрой гигиены и эпидемиологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия;

Кайданек Т.В., к.м.н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа, Россия.

Authors:

Zherebtsova N.Yu., PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Hygiene and Epidemiology, Institute of Medicine of Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation;

Kajdanek T.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation.

Поступила в редакцию 09.11.2021
Принята к печати 06.05.2022

Received 09.11.2021
Accepted 06.05.2022

**Иллюстрации к статье «Местная и общая реакции при введении вакцины против COVID-19»
(авторы: Н.Ю. Жеребцова, Т.В. Кайданек) (с. 591–594)**

Illustrations for the article “Local and systemic adverse reactions following COVID-19 vaccine”
(authors: Zherebtsova N.Yu., Kajdanek T.V.) (pp. 591–594)



Рисунок 1. Воспалительная реакция среднего БЦЖ-рубца на 7-й день после введения второй дозы вакцины «Гам-КОВИД-Вак»

Figure 1. Inflammation of the intermediate BCG scar on the 7th day after receiving the second dose of COVID-19 vaccine “Gam-COVID-Vac”



Рисунок 2. Остаточные проявления воспалительной реакции среднего БЦЖ-рубца через 10 недель после введения второй дозы вакцины «Гам-КОВИД-Вак»

Figure 2. Residual effects of inflammation of the intermediate BCG scar in 10 weeks after receiving the second dose of COVID-19 vaccine “Gam-COVID-Vac”