

МЕСТНАЯ И ОБЩАЯ РЕАКЦИИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Жеребцова Н.Ю.¹

Кайданек Т.В.²

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

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

Zherebtsova N.Yu.^a

Kajdanek T.V.^b

^aBelgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

^bBashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

LOCAL AND SYSTEMIC ADVERSE REACTIONS FOLLOWING COVID- 19 VACCINE (CLINICAL REPORT)

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. В день 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 после *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) вакцины, находящегося в 2-х см от места введения вакцины. Постоянная ноющая боль и сильный зуд BCG рубца сохранялись в течение 3-х недель, гиперемия и уплотнение – в течение двух 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 в настоящее время: 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 составляет 35,2. Пациентка постоянно принимает препараты галвус, сиофор, форсига, конкор. Аллергологический анамнез отягощен и представлен в виде крапивницы 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 в течение

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 BCG рубца; маточное кровотечение

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.

Keywords: COVID-19; vaccination; adverse events following immunization; local reaction; BCG scar reaction; postmenopausal bleeding

1 **Введение**

2 В настоящее время в условиях широкого использования вакцин против
3 новой коронавирусной инфекции (COVID-19) накопление информации о
4 побочных проявлениях после иммунизации (ПППИ), их тщательное изучение
5 и осмысление является одной из важных задач системы эпидемиологического
6 надзора за указанной инфекцией. Появились первые публикации о ПППИ при
7 использовании некоторых зарубежных вакцин против COVID-19. В описании
8 результатов 3 фазы исследования вакцины mRNA-1273 / Moderna указано, что
9 местные ПППИ встречались у 1,5 % вакцинируемых лиц, из которых после
10 введения первой дозы вакцины у 84,2 %, а после второй дозы 88,6 % случаев.
11 Ведущей жалобой у вакцинируемых лиц была боль в месте инъекции, а также
12 эритема и отек [2]. В другой статье для mRNA-1273 / Moderna вакцины у 12
13 человек описаны местные ПППИ в виде болезненности, гиперемии,
14 локального повышения температуры, уплотнения и зуда, возникшие после
15 введения, как первой, так и второй дозы в различные сроки: сразу после
16 инъекции и на 4–11 дни. Симптомы сохранялись в течение 2–11 дней; у пяти
17 пациентов отек и гиперемия были более 10 см в диаметре. При введении
18 второй инъекции местные ПППИ появлялись на 2-й день, после первой дозы
19 – на 8-й день [3]. Еще один феномен – воспалительная реакция рубца после
20 Bacillus Calmette-Guérin (BCG) вакцины был описан у двух человек,
21 получивших вторую дозу мРНК вакцин против COVID-19 (BNT162b2 / Pfizer
22 и mRNA-1273 / Moderna) [6].

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

30 Пациентка 48 лет, медицинский работник, из анамнестических данных
31 известно, что в течение жизни получала профилактические прививки
32 соответственно возрасту и согласно календарю профилактических прививок;
33 введение вакцинных препаратов переносила без каких либо ПППИ как
34 общего, так и местного характера. В анамнезе сопутствующие заболевания:
35 вазомоторный ринит, мочекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и
36 двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет 2 типа в течение 5 лет,
37 гипертоническая болезнь в течение 15 лет, по поводу которых пациентка
38 постоянно принимает препараты галвус, сиофор, форсига, конкор,
39 периодически – ингибиторы протонной помпы, де-нол, лоратадин. Индекс
40 массы тела составляет 35,2. Аллергологический анамнез отягощен и
41 представлен в виде коллаптоидной реакция на препарат гемодез, впервые
42 возникшей более 30 лет назад, и крапивницы на препарат беродуал в течение
43 последних трех лет.

44 Пациентке была введена первая доза вакцины «Гам-КОВИД-Вак»
45 02.04.2021 в левое плечо, никаких местных и общих реакций, указанных в
46 инструкции к препарату, в течение всего периода наблюдения не выявлено;
47 однако пациентка отметила появившиеся ощущения в виде «приливов»,
48 частота которых не вызвала у нее беспокойства; данная жалоба была
49 расценена как общая реакция. Вторая доза была введена так же в левое плечо
50 утром 23.04.2021, к вечеру того же дня (через 10 часов) на месте инъекции
51 появились болезненность, отек и гиперемия диаметром 1,5 см, сильный зуд.
52 На левом плече у пациентки при осмотре визуализируются три рубчика после
53 вакцины VCG, инъекция «Гам-КОВИД-Вак» была введена в 2-х см от среднего
54 рубчика, который 24.04.2021 (через сутки после введения второй дозы
55 вакцины) стал отечным, появились уплотнение до 1,5 см, гиперемия,
56 болезненность и сильный зуд, при этом отек и эритема вокруг места инъекции
57 прошли.

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

61 25.04.2021 в дневнике самонаблюдения на портале «Госуслуга»
62 пациенткой были отмечены пункты «общие жалобы» и «местные признаки».

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

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

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

74 Уплотнение и гиперемия BCG рубца, постоянная ноющая боль и
75 сильный зуд сохранялись в течение 3-х недель. При осмотре 30.06.2021 у
76 пациентки сохранялась гиперемия и уплотнение рубца (рис. 2).

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

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

82 Рубец после BCG вакцины является гранулемой, образованной
83 эпителиоидными гистиоцитами, фибробластами, клетками Лангерганса и
84 другими иммунными клетками, опосредующими гиперчувствительность
85 замедленного типа [8]. Феномен воспалительной реакции в месте рубца BCG
86 вакцины описан для синдрома Кавасаки у детей [10], при инфекционных

87 заболеваний, таких как корь [9] и герпесвирусная инфекция 6 типа [5], при
88 вакцинации против гриппа [4] и без какой-либо явной причины [1]. Можно
89 предположить, что в данных случаях иммунный ответ организма на различные
90 антигены послужил неспецифическим фактором для реактивации иммунных
91 клеток, составляющих гранулему рубцовой ткани на месте введения вакцины
92 BCG. Данный феномен описан и у пациентов с иммунодефицитами, например,
93 при ВИЧ-инфекции и после трансплантации печени [8], что предполагает
94 возможность влияния на реактивацию рубца BCG различных состояний
95 иммунной системы, в том числе, вакцин от новой коронавирусной инфекции.

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

102 Пациентка в течение двух лет находится в менопаузе, тем не менее, на
103 3-й день после введения второй дозы вакцины у нее начались кровянистые
104 выделения из половых путей, которые продолжались в течение 5 дней.
105 Пациентка также, отметила появившееся ощущение «приливов», которые, как
106 было уже сказано, проявились в менее выраженной форме уже после введения
107 первой дозы, но не вызвали серьезного беспокойства у нее (общая реакция).
108 При обращении к врачу гинекологу был выставлен диагноз
109 «Дисфункциональное маточное кровотечение в постменопаузальном
110 периоде» и исключены другие причины маточного кровотечения.

111 Возникновение у женщин разных возрастов в поствакцинальном
112 периоде нарушений менструального цикла (метроррагии), усиление
113 кровотечений (полименорея), и появление маточных кровотечений у женщин,
114 находящихся в периоде менопаузы, описаны после вакцинации препаратами
115 AstraZeneca и Pfiser [7], что свидетельствует о уже зафиксированных фактах

116 подобных состояний при применении вакцинных препаратов от новой
117 коронавирусной инфекции. Указанное, безусловно, должно привлечь
118 внимание специалистов различного медицинского профиля на основе
119 интеграционных подходов для поиска ответа по патогенетическим
120 механизмам и методам коррекции указанных состояний.

121 Описанный клинический случай ПППИ после применения вакцины
122 против COVID-19 – реакция BCG рубца и развитие дисфункционального
123 маточного кровотечения в постменопаузальном периоде, вызывает интерес с
124 позиции приобретения медицинскими работниками клинического опыта
125 понимания вероятности возникновения и длительности сохранности таких
126 состояний, принятия решения по минимизации симптомов и психологической
127 комфортности самого пациента.

128 Таким образом, для того, чтобы выявить все возможные ПППИ,
129 возникающие при введении вакцин против COVID-19, необходимо
130 регистрировать любые изменения состояния здоровья, возникающие в течение
131 месяца после введения каждой дозы препарата. Качественная регистрация
132 ПППИ и определение частоты их встречаемости, необходимо для оценки
133 безопасности данных иммунобиологических препаратов, своевременной
134 актуализации информации, содержащейся в регистрационной документации,
135 и определения тактики иммунизации лиц с различными преморбидными
136 состояниями.

РИСУНКИ



Рисунок 1. Воспалительная реакция
Figure 1. Inflammatory response



Рисунок 2. Остаточные проявления

Figure 2. Residual manifestations

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

МЕСТНАЯ И ОБЩАЯ РЕАКЦИИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Жеребцова Надежда Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены и эпидемиологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г.Белгород, Россия

Zherebtsova Nadezhda Yurievna, PhD (Medicine), Head of the Department of Hygiene and Epidemiology, Institute of Medicine of Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation. Tel.: +7 (4722) 30-10-00 (non. 43-43)

E-mail: zherebtsova@bsu.edu.ru

Блок 2. Информация об авторах

Жеребцова Надежда Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены и эпидемиологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г.Белгород, Россия

Zherebtsova Nadezhda Yurievna, PhD (Medicine), Head of the Department of Hygiene and Epidemiology, Institute of Medicine of Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation. Tel.: +7 (4722) 30-10-00 (non. 43-43)

E-mail: zherebtsova@bsu.edu.ru

Кайданек Тамара Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии Башкирского государственного медицинского университета, г.Уфа, Россия.

Kajdanek Tamara Vyacheslavovna, PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation.

Жеребцова Н.Ю.¹

Кайданек Т.В.²

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

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

Zherebtsova N.Yu.^a

Kajdanek T.V.^b

^aBelgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

^bBashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Блок 3. Метаданные статьи

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Реакция на вакцину Covid- COVID-19

Covid COVID-19 vaccine adverse reaction

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

Keywords: COVID-19; vaccination; adverse events following immunization; local reaction; BCG scar reaction; postmenopausal bleeding

Краткие сообщения

Количество страниц текста – 5, количество рисунков – 2.

09.11.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или doi
1	Ayantunde A.A. Delayed BCG Granulomatous Reaction in An Immunocompetent Adult: A Case Report. <i>Clinical Practice</i> , 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., Brosz A., Fierro C., Schwartz H., Neuzil K., Corey L., Gilbert P., Janes H., Follmann D., Marovich M., Mascola 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. <i>N. Engl. J. Med.</i> , 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. <i>N. Engl. J. Med.</i> , 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. <i>Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine</i> , 2020, 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. <i>Tohoku J. Exp. Med.</i> , 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. <i>Cureus</i> , 2021, 13(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. Letter to the Editor. <i>B.M.J.</i> , 2021, vol. 373, no. 958 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. <i>Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo</i> , 2016, 58(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-Guérin reactivation: a case report. <i>BMC Pediatrics</i> , 2019, 19(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. <i>Hum. Vaccin. Immunother.</i> , 2020, vol. 16, no. 8. pp. 1841–1850. doi: 10.1080/21645515.2019.1706930	-	